

TESIS

**PROFIL INTERVAL QT PADA IBU HAMIL DENGAN HIPERTENSI: BERDASARKAN
STUDI TELEMEDICINE DI KOTA MAKASSAR**

***PROFILE OF QT INTERVAL IN PREGNANCY WITH HYPERTENSION: BASED ON
MAKASSAR TELEMEDICINE STUDY***

DENI NOOR GIANTORO AKHMAD

C116215104



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)
PROGRAM STUDI ILMU JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2021

PROFIL INTERVAL QT PADA IBU HAMIL DENGAN HIPERTENSI: BERDASARKAN STUDI
TELEMEDICINE DI KOTA MAKASSAR

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar spesialis
Program Studi Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Disusun dan diajukan oleh

DENI NOOR GIANTORO AKHMAD

C116215104

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)
PROGRAM STUDI ILMU JANTUNG DAN PEMBULUH DARAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

TESIS

PROFIL INTERVAL QT PADA IBU HAMIL DENGAN HIPERTENSI: BERDASARKAN STUDI TELEMEDICINE DI KOTA MAKASSAR

Disusun dan diajukan oleh :

DENI NOOR GIANTORO AKHMAD


C116215104


Telah dipertahankan dihadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 8 Juni 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping



Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP(K)
NIP. 19660721 199603 1 004


Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp.JP(K)
NIP. 19710810 200012 1 003

Ketua Program Studi,

Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP(K)
NIP. 19660721 199603 1 004


Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.Ed
NIP. 19661231 199503 1 009



KARYA AKHIR

**PROFIL INTERVAL QT PADA IBU HAMIL DENGAN HIPERTENSI:
BERDASARKAN STUDI TELEMEDICINE DI KOTA MAKASSAR**

Disusun dan diajukan oleh :

DENI NOOR GIANTORO AKHMAD

Nomor Pokok : C116215104

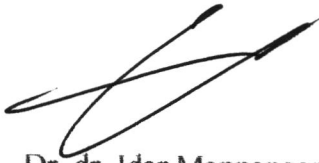
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

Pada tanggal 8 Juni 2021

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

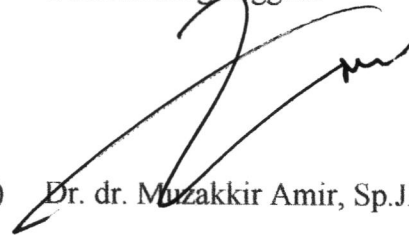
Menyetujui
Komisi penasihat,

Pembimbing utama



Dr. dr. Idar Mappangara, SpPD, Sp.JP(K)

Pembimbing anggota



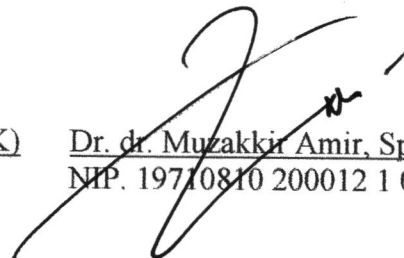
Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp.JP(K)

Ketua Program Studi Jantung dan
Pembuluh Darah,
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP(K)
NIP. 19660721 199603 1 004

Ketua Departemen Kardiologi dan
Kedokteran Vaskular,
Universitas Hasanuddin



Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp.JP(K)
NIP. 19710810 200012 1 003

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Deni Noor Gianforo Akhmad

Nomor Induk Mahasiswa : C 116 215 104

Program Studi : Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir ini benar-benar merupakan hasil karya sendiri, bukan merupakan pengambil alihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa keseluruhan karya akhir ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 8 Juni 2021

Yang menyatakan,



Deni Noor Gianforo Akhmad

PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada

Tanggal 8 Juni 2021

Panitia penguji Tesis berdasarkan SK Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin

No.327/UN4.6.1/KEP/2021, tanggal 01 Februari 2021

Ketua : Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP(K)

Anggota : 1. Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp.JP(K)
2. Prof. dr. Peter Kabo, PhD, Sp.FK, Sp.JP(K)
3. dr. Muh. Firdaus Kasim, M.Sc

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa yang senantiasa melimpahkan rahmat, dan berkah-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan hasil penelitian ini.

Karya akhir berjudul "*Profil Interval QT Pada Ibu Hamil Dengan Hipertensi: Berdasarkan Studi Telemedicine Di Kota Makassar* " ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis di Departemen Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Sebagai insan biasa yang jauh dari sempurna, penulis sepenuhnya menyadari tanpa bantuan dari berbagai pihak maka penulisan hasil penelitian ini tidak dapat terselesaikan. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis menyampaikan rasa hormat dan terima kasih kepada :

1. Prof. dr. Budu, Sp.M (K), M.Med, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
2. dr. Uleng Bahrin Sp.PK (K),Ph.D, selaku Koordinator Program Pendidikan Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Dr. dr. Idar Mappangara, Sp.PD, Sp.JP(K) selaku pembimbing utama yang dengan penuh perhatian dan kesabaran senantiasa membimbing dan memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penulisan karya tulis ini.
4. Dr. dr. Muzakkir Amir, Sp.JP (K) selaku pembimbing kedua yang telah banyak memberikan ide dan gagasan, serta memberikan masukan dalam banyak hal selama penulis menyusun karya tulis ini.
5. Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP(K) selaku pembimbing ketiga yang banyak memberikan ide dan dengan sabar membimbing, mengarahkan dan memberikan nasihat kepada penulis selama penulis menyusun karya tulis ini
6. Dr. Muh Firdaus Kasim, M.Sc sebagai pembimbing metodologi penelitian yang ditengah kesibukannya telah meluangkan waktu dan pikiran beliau untuk membantu penulis dalam menyelesaikan karya tulis ini.
7. Guru-guru kami, Prof. dr. Junus Alkatiri, SpPD-KKV, SpJP (K), Prof. dr. Ali Aspar Mappahya, Sp.PD, Sp.JP (K), Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, SpJP (K), Dr. dr. Khalid Saleh, Sp.PD-KKV, dr. Pendrik Tandean, SpPD-KKV, dr. Almudai, Sp.PD, Sp.JP(K), Dr. Yulius Patimang, Sp.A, Sp.JP(K), dr. Zaenab Djafar, M.Kes, Sp.PD, Sp.JP(K), dr.

Akhtar Fajar Muzakkir, SpJP(K), dr. Andi Alief Utama Armyn, M.Kes, Sp.JP(K), dr. Aussie Fitriani Ghaznawie, Sp.JP(K), dr. Az Hafid, Sp.JP(K) dr. Muh. Nuralim Mallapasi, Sp.B, Sp.BTKV, dr. Jayarasti Sp.BTKV, yang senantiasa memberikan bimbingan, pengajaran dan kesempatan kepada penulis dan rekan-rekan PPDS untuk menimba ilmu pengetahuan dan keterampilan tentang penyakit jantung dan pembuluh darah.

8. Direktur Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo atas kesediannya memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu dan menjalani pendidikan di rumah sakit tersebut.
9. Teman sejawat PPDS Kardiologi dan Kedokteran Vaskular: mulai dari senior sampai teman-teman junior yang telah banyak memberikan kontribusi selama proses pendidikan ini. Terima kasih atas bantuan, kebersamaan dan kerjasama yang baik selama penulis menjalani pendidikan.
10. Teman-teman perawat, tenaga administrasi dan staf Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah, terima kasih telah banyak membantu penulis dalam menjalani pendidikan.

Terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada kedua orang tua, Ayah saya H.Sigit Suroso, Ibu saya Hj.Siti Noraisyah, Kakak saya tercinta Devi Sri Noor Hayani, Adik-adik saya yang tercinta Dedi Sugiantoro Ahmad & Sri Noor Komalasari, kakak ipar saya mas eko, Karena kalian semua lah yang selalu memberikan dukungan dalam segala hal, mendoakan, memberikan dorongan semangat dan motivasi yang tiada henti, yang sangat berarti bagi penulis dalam menjalani pendidikan. Tanpa kalian penulis tidak akan mampu menyelesaikan pendidikan ini. Semoga Tuhan Yang Maha Esa membalas segala kebaikan yang telah kalian berikan.

Akhir kata dengan segala kerendahan hati, penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah di masa mendatang. Tak lupa penulis memohon maaf atas segala keterbatasan dalam penulisan karya tulis ini.

Makassar, 8 Juni 2021
Deni Noor Giantoro Akhmad

DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL	i
ABSTRAK.....	ii
KATA PENGANTAR.....	iv
HALAMAN PENGESAHAN	vii
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1 PENDAHULUAN	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah.....	4
1.3. Tujuan Penelitian	4
1.4. Hipotesis	5
1.5. Manfaat Penelitian	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	
2.1. Hipertensi dalam Kehamilan	6
2.2. Adaptasi Kardiovaskuler dalam Kehamilan.....	17
2.3. Elektrokardiogram Normal dalam Kehamilan	19
2.4. Perubahan Elektrokardiografi pada Hipertensi dalam Kehamilan	19
BAB 3 KERANGKA TEORI DAN KERANGKAN KONSEP	

3.1. Kerangka Teori	30
3.2. Kerangka Konsep	31
BAB 4 METODE PENELITIAN	
4.1. Desain Penelitian	32
4.2. Waktu dan Tempat.....	32
4.3. Populasi Penelitian.....	32
4.4. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	32
4.5. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	34
4.6. Ijin Penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	34
4.7. Instrumen	34
4.8. Cara Kerja.....	35
4.9. Alur Penelitian.....	36
4.10 Analisis Data	36
4.11 Defenisi Operasional dan Kriteria Obyektif.....	39
BAB 5 HASIL DAN PEMBAHASAN.....	41
BAB 6 KESIMPULAN DAN SARAN.....	46
DAFTAR PUSTAKA.....	47

DAFTAR TABEL

Tabel 1

Distribusi Frekuensi Umur dan Usia Kehamilan Ibu Hamil di Kota Makassar

Tabel 2

Perbandingan Durasi Interval QT pada Ibu Hamil dengan Hipertensi dan Non -Hipertensi di Kota Makassar

Tabel 3

Perbandingan Durasi Interval QTc pada Ibu Hamil dengan Hipertensi dan Non – Hipertensi di Kota Makassar

ABSTRAK

Pendahuluan

Hipertensi dalam kehamilan merupakan komplikasi kehamilan dan persalinan, deteksi dini diperlukan untuk mengantisipasi kemungkinan terjadinya kelainan kardiovaskuler seperti aritmia. EKG merupakan modalitas non invasif yang mudah digunakan untuk mendeteksi kelainan jantung, QT Interval merupakan ukuran dari durasi depolarisasi ventrikel dan repolarisasi yang dapat menjadi alat skrining untuk melihat kemungkinan terjadinya aritmia.

Metode

Total sampel adalah 131 dibagi menjadi Kelompok Hipertensi dan non-hipertensi I yang masing – masing berjumlah 50 dan 81 ibu hamil. Masing – masing kelompok dibandingkan durasi QT Interval dan QTc Interval. Data primer dikumpulkan menggunakan Kuisisioner dan EKG selama 12 minggu di Puskesmas wilayah kerja Dinas Kesehatan Kota Makassar.

Hasil

Interval QT pada ibu hamil dengan hipertensi memiliki durasi yang lebih panjang jika dibandingkan dengan ibu hamil tanpa hipertensi (343.2 ± 23.4 vs. 333.3 ± 22.1 milidetik) dan bermakna secara statistik ($p=0.016$). Berdasarkan umur kehamilan, tidak terdapat perbedaan bermakna distribusi profil QT antara usia kehamilan trimester 2 vs. trimester 3 ($p=0.145$) pada ibu hamil dengan hipertensi. Selanjutnya, tidak terdapat perbedaan proporsi profil QTc berdasarkan jenis hipertensi ($p=0.416$).

Kesimpulan

Ibu hamil dengan hipertensi menunjukkan interval QT yang lebih panjang jika dibandingkan dengan ibu hamil tanpa hipertensi.

Kata Kunci. *Kehamilan, Interval QT, Hipertensi*

ABSTRACT

Aim:

Hypertension in pregnancy is a complication of pregnancy and childbirth, early detection of hypertension is needed to anticipate the possibility of cardiovascular disorders such as arrhythmias. ECG is a non-invasive modality that is easy to use to detect cardiac abnormalities, QT Interval is a predictor used in assessing the duration of ventricular depolarization and repolarization, which can be a screening tool to determine the possibility of arrhythmias.

Method:

The total sample used was 131 divided into hypertensive and non-hypertensive groups, which were 50 and 81 pregnant women, respectively. Then the comparison of the duration of the QT interval and QTc interval in each group was carried out. Primary data were collected using a questionnaire and an ECG examination for 12 weeks at the Puskesmas in the working area of the Makassar City Health Office.

Result:

The QT interval in pregnant women with hypertension had a longer duration than in pregnant women without hypertension (343.2 ± 23.4 vs. 333.3 ± 22.1 milliseconds) and was statistically significant ($p=0.016$). Based on gestational age of the hypertensive pregnant women group, there was no significant difference of the distribution of QT profiles between 2nd trimester vs. third trimester ($p=0.145$). Furthermore, there was no difference of the proportion of the QTc profile based on the type of hypertension ($p=0.416$).

Conclusion:

Pregnant women with hypertension showed a longer QT interval on ECG examination compared to pregnant women without hypertension.

Keywords: *QT interval, pregnancy, hypertension*

BAB I

PENBAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertensi adalah suatu keadaan dimana tekanan darah seseorang melebihi batas normal. Kriteria hipertensi yang digunakan pada penetapan kasus hipertensi merujuk pada kriteria diagnosis JNC VII, yaitu hasil pengukuran tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2013 (Riskesdas 2013), prevalensi hipertensi di Indonesia masih terbilang tinggi, yaitu sebesar 26,5%. Prevalensi hipertensi berdasarkan terdiagnosis tenaga kesehatan dan pengukuran terlihat meningkat dengan bertambahnya umur dan angka kejadiannya cenderung lebih tinggi pada perempuan dibandingkan pada laki-laki (Kemenkes RI, 2013)

Hipertensi merupakan komplikasi medis yang paling umum dari kehamilan, yang mempengaruhi 6-8 % dari kehamilan. Hipertensi dalam kehamilan dapat menyebabkan komplikasi maternal berat, termasuk eklampsia, perdarahan intraserebral, edema paru, gagal ginjal akut, dan disfungsi hati. Hipertensi juga merupakan penyebab penting morbiditas dan mortalitas perinatal sehingga berkontribusi untuk komplikasi pada janin seperti kelahiran prematur dan kematian janin intrauterin (Angeli F, 2015).

Berdasarkan Profil Kesehatan Indonesia tahun 2014, hipertensi dalam kehamilan merupakan salah satu dari lima penyebab kematian ibu terbesar selain perdarahan, infeksi, partus lama/macet, dan abortus. Kematian ibu di Indonesia masih didominasi oleh tiga penyebab utama kematian yaitu perdarahan, hipertensi dalam kehamilan, dan infeksi. Namun proporsinya telah berubah, dimana perdarahan dan infeksi cenderung mengalami penurunan sedangkan hipertensi dalam kehamilan proporsinya semakin meningkat. Lebih dari 25% kematian ibu di Indonesia pada tahun 2013 disebabkan oleh hipertensi dalam kehamilan (Kemenkes RI, 2014).

Hipertensi dalam kehamilan didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan / atau diastolik ≥ 90 mmHg. Menurut pedoman saat ini, gangguan hipertensi selama kehamilan diklasifikasikan menjadi empat kategori, yaitu 1) hipertensi kronis (hipertensi yang hadir sebelum kehamilan atau yang berkembang di < 20 minggu kehamilan); 2) hipertensi gestasional (hipertensi yang berkembang untuk pertama kalinya pada usia kehamilan ≥ 20 minggu ; 3) Preeklampsia-eklampsia ; dan 4) Efek hipertensi lainnya (termasuk efek transien hipertensi, efek *white coat hypertension* dan efek *masked hypertension*) (Mage, 2014).

Hipertensi dalam kehamilan merupakan komplikasi kehamilan dan persalinan yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah, adanya protein urin dan edema, yang kadang-kadang disertai komplikasi sampai koma. Sindrom preeklampsia ringan seperti hipertensi, edema, dan proteinuria sering

tidak diperhatikan sehingga tanpa disadari dalam waktu singkat dapat timbul preeklampsia berat, bahkan eclampsia. (Prawirohardjo, 2009).

Hipertensi sering dikaitkan dengan banyak faktor risiko kardiovaskular. Tingkat keparahan tekanan darah dan tingkat kontrol tekanan darah juga mempengaruhi risiko kardiovaskular secara signifikan. Hipertensi juga berhubungan dengan kerusakan beberapa organ target termasuk hipertrofi ventrikel kiri, mikroalbuminuria, gagal jantung, retinopati, penyakit arteri perifer, penyakit arteri koroner, dan stroke. (Angeli F, 2016).

Penggunaan parameter klinis yang mudah dilakukan untuk mengidentifikasi pasien hipertensi dengan peningkatan risiko kardiovaskular, diantaranya yaitu penggunaan elektrokardiografi (EKG). Salah satu parameter yang dapat menjadi instrumen skrining tersebut yaitu interval QT yang merupakan ukuran dari durasi depolarisasi ventrikel dan repolarisasi. Interval QT yang memanjang dapat berfungsi sebagai prediktor noninvasif untuk hipertensi dengan peningkatan risiko kardiovaskular sehingga dapat menjadi alat skrining yang efektif untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas kardiovaskular. Perpanjangan interval QT telah dikaitkan dengan peningkatan kematian akibat penyakit jantung dan telah dilaporkan pada beberapa subyek dengan diabetes, hipertrofi kardiomiopati, dan gagal jantung (Raffaelli, 2014).

Perpanjangan interval QT berpotensi terjadinya *long QT syndrome* (LQTS). LQTS merupakan suatu keadaan terjadinya perpanjangan interval QT pada elektrokardiogram dan menjadi prediposisi terjadinya aritmia ventricular

yang mengancam jiwa berupa fibrilasi ventrikel dan takikardi ventrikel polimorfik yang dikenal sebagai *Torsade de Pointes*. Beberapa penelitian telah membuktikan bagaimana potensi LQTS terhadap ibu hamil menyebabkan terjadinya aritmia, henti jantung, dan kematian mendadak. Penelitian mengenai gambaran EKG sebagai prediktor risiko kardiovaskuler pada hipertensi dalam kehamilan di Indonesia sampai sekarang masih sangat terbatas dilakukan (Barcelos, 2010).

Kota Makassar memiliki total 14 kecamatan dengan jumlah sebaran ibu hamil yang bervariasi. Berdasarkan data epidemiologi wilayah kerja Dinas Kesehatan Kota Makassar terdapat populasi ibu hamil sebesar 28.138 jiwa. Namun belum didapatkan angka kejadian hipertensi dalam kehamilan (Dinkes Kota Makassar, 2015).

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk meneliti adakah hubungan antara panjang interval QT dengan kejadian hipertensi dalam kehamilan di Kota Makassar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang masalah, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut : Apakah ada hubungan antara durasi interval QT yang memanjang dengan gangguan hipertensi pada ibu hamil ?

1.3 Tujuan penelitian

1. Tujuan umum

Untuk mengidentifikasi profil interval QT pada ibu hamil dengan gangguan hipertensi

2. Tujuan khusus

1. Menghitung durasi interval QT pada EKG ibu hamil dengan gangguan hipertensi
2. Menghitung durasi interval QT pada EKG ibu hamil dengan tanpa gangguan hipertensi
3. Membandingkan durasi interval QT antara ibu hamil dengan gangguan hipertensi dan ibu hamil tanpa hipertensi.
4. Menghitung durasi Interval QT ibu hamil dengan hipertensi berdasarkan usia kehamilan.
5. Menghitung durasi Interval QT ibu hamil dengan hipertensi berdasarkan jenis hipertensi.
6. Membandingkan durasi Interval QT berdasarkan usia kehamilan terhadap jenis hipertensi dalam kehamilan.

1.4 Hipotesis Kerja

Durasi interval QT lebih panjang pada gambaran EKG ibu hamil dengan gangguan hipertensi dibandingkan dengan ibu hamil tanpa gangguan hipertensi.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Memberikan konfirmasi ilmiah tentang abnormalitas durasi interval QT pada EKG ibu hamil dengan gangguan hipertensi.
2. Membantu menentukan perlu tidaknya penilaian interval QT pada ibu hamil dengan hipertensi atau berdasarkan umur kehamilan dan jenis hipertensi.
3. Dasar pertimbangan perlu tidaknya dilakukan penelitian lanjutan profil QT sebagai prediktor risiko kejadian kardiovaskuler pada ibu hamil.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Hipertensi dalam Kehamilan

Hipertensi dalam kehamilan didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan / atau diastolik ≥ 90 mmHg. Gangguan hipertensi umumnya diklasifikasikan ke dalam empat kategori, seperti yang direkomendasikan oleh *National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Pregnancy* :

- a. hipertensi kronis
- b. preeklampsia dan eklampsia
- c. superimposed pre-eklampsia pada hipertensi kronis
- d. hipertensi gestasional (hipertensi transien kehamilan atau hipertensi kronis yang diidentifikasi di paruh kedua kehamilan).

Canadian Hypertensive Disorders of Pregnancy Working Group mengulas pendekatan untuk diagnosis, evaluasi, dan pengobatan gangguan hipertensi kehamilan menunjukkan klasifikasi baru. Menurut pedoman ini, gangguan hipertensi selama kehamilan diklasifikasikan ke dalam kategori berikut (Magee, 2014):

- a. Hipertensi Kronis (hipertensi yang hadir sebelum kehamilan atau yang berkembang di usia kehamilan <20 minggu)

Hipertensi Kronis menggambarkan semua hipertensi yang ada sebelum kehamilan. Sebagian besar ibu dalam kelompok ini menderita hipertensi yang ada sebelum kehamilan meskipun banyak diantara mereka yang baru didiagnosis pertama kali saat mereka dalam keadaan hamil. Yang dimaksud hipertensi adalah tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau diastolik ≥ 90 mmHg (NHBPEP, 2000).

- b. Hipertensi gestasional (hipertensi yang berkembang untuk pertama kalinya di ≥ 20 minggu kehamilan. Definisi ini lebih disukai daripada istilah yang lebih tua hipertensi akibat kehamilan (Roberts, 2013).

Wanita dengan peningkatan tekanan darah yang dideteksi pertama kali setelah pertengahan kehamilan, tanpa proteinuria, diklasifikasikan menjadi hipertensi gestasional. Jika preeklampsia tidak terjadi selama kehamilan dan tekanan darah kembali normal setelah 12 minggu postpartum, diagnosis transient hypertension dalam kehamilan dapat ditegakkan. Namun, Jika tekanan darah menetap setelah postpartum, wanita tersebut didiagnosis menjadi hipertensi kronik (NHBPEP, 2000).

- c. Preeklampsia dan eklampsia

Preeklampsia merupakan hipertensi yang terjadi setelah 20 minggu kehamilan pada wanita yang sebelumnya memiliki tekanan darah normal. Hipertensi yang ditemukan dengan tekanan sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan diastolik ≥ 90 mmHg dengan pemeriksaan dua kali dengan jarak 6 jam dan terdapat proteinuria $\geq 0,3$ gram/24 jam atau 1+ dipstick. Eklampsia

adalah preeklampsia yang disertai dengan kejang-kejang dan/atau koma. (Magee, 2014).

Diagnosa preeklampsia berdasarkan adanya hipertensi dan proteinuria, edema ataupun keduanya. Hipertensi biasanya timbul lebih dahulu daripada tanda yang lain. Penyakit ini didiagnosa berdasarkan tanda-tanda disfungsi endotel maternal yang tersebar luas. Pada kehamilan normal, sebagian sel-sel sitotropoblast plasenta menghentikan aktifitas perubahan yang tidak sesuai yang menyebabkan infasi ke rahim dan pembuluh darahnya. Proses ini menyebabkan melekatnya konseptus pada dinding rahim dan memulai aliran darah ibu ke plasenta. Preeklampsia berhubungan dengan perubahan sitotropoblas abnormal, invasi dangkal dan penurunan aliran darah ke plasenta (Prawirohardjo, 2009).

Decker dan Sibai mengajukan 4 hipotesa sebagai konsep etiologi dan patogenesis preeklampsia, yaitu (Jennifer, 2011) :

1) Iskemia Plasenta

Pada preeklampsia perubahan arteri spiralis terbatas hanya pada lapisan desidua dan arteri spiralis yang mengalami perubahan hanya lebih kurang 35- 50%. Akibatnya perfusi darah ke plasenta berkurang dan terjadi iskemik plasenta.

2) Maladaptasi Imun

Maladaptasi imun menyebabkan dangkalnya invasi arteri spiralis oleh sel-sel sitotrofoblas endovaskuler dan disfungsi endotel yang diperantarai oleh peningkatan pelepasan sitokin desidual, enzim proteolitik dan radikal bebas.

3) Genetik Imprinting Timbulnya preeklampsia-eklampsia didasarkan pada gen resesif tunggal atau gen dominan dengan penetrasi yang tidak sempurna. Penetrasi mungkin tergantung genotif janin.

4) Perbandingan Very Low Density Lipoprotein (VLDL) dan Toxicity Preventing Activity (TxPA) Hal ini terjadi akibat kompensasi dengan meningkatnya kebutuhan energy selama hamil dengan memproses asam lemak nonsterifikasi. Pada wanita dengan kadar albumin yang rendah, pengangkutan kelebihan asam lemak nonsterifikasi dari jaringan lemak kedalam hepar menurunkan aktifitas antitoksik albumin sampai pada titik dimana toksisitas VLDL menjadi terekspresikan. Jika ada VLDL melebihi TxPA maka efek toksik dari VLDL akan muncul dan menyebabkan disfungsi endotel

d. Efek hipertensi lainnya (termasuk efek transien hipertensi, efek *white-coat hypertension* dan efek *masked-hypertension*).

Faktor Risiko

Beberapa faktor risiko untuk terjadinya preeklampsia antara lain (Jennifer, 2011):

a. Primigravida

Primigravida diartikan sebagai wanita yang hamil untuk pertama kalinya. Preeklampsia tidak jarang dikatakan sebagai penyakit primagravida karena memang lebih banyak terjadi pada primigravida daripada multigravida.

b. Primipaternitas

Primipaternitas adalah kehamilan anak pertama dengan suami yang kedua. Berdasarkan teori intoleransi imunologik antara ibu dan janin dinyatakan bahwa ibu multipara yang menikah lagi mempunyai risiko lebih besar untuk terjadinya preeklampsia jika dibandingkan dengan suami yang sebelumnya.

c. Umur yang ekstrim

Kejadian preeklampsia berdasarkan usia banyak ditemukan pada kelompok usia ibu yang ekstrim yaitu kurang dari 20 tahun dan lebih dari 35 tahun. Tekanan darah meningkat seiring dengan pertambahan usia sehingga pada usia 35 tahun atau lebih terjadi peningkatan risiko preeklampsia.

d. Hiperplasentosis

Hiperplasentosis ini misalnya terjadi pada mola hidatidosa, kehamilan multipel, diabetes mellitus, hidrops fetalis, dan bayi besar.

e. Riwayat pernah mengalami preeklampsia

Wanita dengan riwayat preeklampsia pada kehamilan pertamanya memiliki risiko 5 sampai 8 kali untuk mengalami preeklampsia lagi pada kehamilan keduanya. Sebaliknya, wanita dengan preeklampsia pada kehamilan keduanya, maka bila ditelusuri ke belakang ia memiliki 7 kali risiko lebih besar untuk memiliki riwayat preeklampsia pada kehamilan pertamanya bila dibandingkan dengan wanita yang tidak mengalami preeklampsia di kehamilannya yang kedua.

f. Riwayat keluarga yang pernah mengalami preeklampsia

Riwayat keluarga yang pernah mengalami preeklampsia akan meningkatkan risiko sebesar 3 kali lipat bagi ibu hamil. Wanita dengan preeklampsia berat cenderung memiliki ibu dengan riwayat preeklampsia pada kehamilannya terdahulu.

g. Penyakit ginjal dan hipertensi yang sudah ada sebelum hamil

Pada penelitian yang dilakukan oleh Davies dkk dengan menggunakan desain penelitian *case control study* dikemukakan bahwa pada populasi yang diselidikinya wanita dengan hipertensi kronik memiliki jumlah yang lebih banyak untuk mengalami preeklampsia dibandingkan dengan yang tidak memiliki riwayat penyakit ini.

h. Obesitas

Obesitas merupakan suatu penyakit multifaktorial yang terjadi akibat akumulasi jaringan lemak berlebihan sehingga dapat mengganggu kesehatan. Indikator yang paling sering digunakan untuk menentukan berat badan lebih dan obesitas pada orang dewasa adalah indeks massa tubuh (IMT). Seseorang dikatakan obesitas bila memiliki $IMT \geq 25 \text{ kg/m}^2$. Sebuah penelitian di Kanada menyatakan risiko terjadinya preeklampsia meningkat dua kali setiap peningkatan indeks massa tubuh ibu 5-7 kg/m^2 , terkait dengan obesitas dalam kehamilan, dengan mengeksklusikan sampel ibu dengan hipertensi kronis, diabetes mellitus, dan kehamilan multipel.

i. Genetik

Genotip ibu lebih menentukan terjadinya hipertensi dalam kehamilan secara familial jika dibandingkan dengan genotip janin. Telah terbukti pada ibu yang mengalami preeklamsi 26% anak perempuannya akan mengalami preeklamsi pula, sedangkan 8% anak menantunya mengalami preeklamsi. Karena biasanya kelainan genetik juga dapat mempengaruhi penurunan perfusi uteroplasenta yang selanjutnya mempengaruhi aktivasi endotel yang dapat menyebabkan terjadinya vasospasme yang merupakan dasar patofisiologi terjadinya preeklamsi/eklamsia.

Patofisiologi

Banyak teori yang dikemukakan tentang terjadinya hipertensi dalam kehamilan, yaitu (Prawirohardjo, 2009) :

a. Teori Kelainan Vaskularisasi Plasenta

Pada hamil normal, dengan sebab yang belum jelas, terjadi invasi trofoblas ke dalam lapisan otot arteria spiralis, yang menimbulkan degenerasi lapisan otot tersebut sehingga terjadi dilatasi arteri spiralis. Invasi trofoblas juga memasuki jaringan sekitar arteri spiralis, sehingga jaringan matriks menjadi hampur dan memudahkan lumen arteri spiralis mengalami distensi dan dilatasi. Distensi dan vasodilatasi lumen arteri spiralis ini memberi dampak penurunan tekanan darah, penurunan resistensi vaskular dan peningkatan aliran darah pada daerah utero plasenta. Pada hipertensi dalam kehamilan tidak terjadi invasi sel-sel trofoblas pada lapisan otot arteri spiralis dan jaringan matriks sekitarnya. Lapisan otot arteri spiralis menjadi tetap kaku dan keras sehingga lumen arteri spiralis tidak memungkinkan mengalami distensi dan vasodilatasi. Akibatnya, arteri spiralis relatif mengalami vasokonstriksi, dan terjadi kegagalan remodeling arteri spiralis, sehingga aliran darah uteroplacenta menurun, dan terjadilah hipoksia dan iskemia plasenta. Dampaknya akan menimbulkan perubahan pada hipertensi dalam kehamilan (Prawirohardjo, 2009). Adanya disfungsi endotel ditandai dengan meningkatnya kadar fibronektin, faktor Von

Willebrand, t-PA dan PAI-1 yang merupakan marker dari sel-sel endotel. Patogenesis plasenta yang terjadi pada preeklampsia dapat dijumpai sebagai berikut:

- 1) Terjadi plasentasi yang tidak sempurna sehingga plasenta tertanam dangkal dan arteri spiralis tidak semua mengalami dilatasi.
- 2) Aliran darah ke plasenta kurang, terjadi infark plasenta yang luas.
- 3) Plasenta mengalami hipoksia sehingga pertumbuhan janin terhambat.
- 4) Deposisi fibrin pada pembuluh darah plasenta, menyebabkan penyempitan pembuluh darah.

b. Teori Iskemia Plasenta dan pembentukan radikal bebas

Plasenta yang mengalami iskemia dan hipoksia akan menghasilkan oksidan. Salah satu oksidan penting yang dihasilkan plasenta iskemia adalah radikal hidroksil yang sangat toksik, khususnya terhadap membran sel endotel pembuluh darah. Radikal hidroksil akan merusak membran sel, yang mengandung banyak asam lemak tidak jenuh menjadi peroksida lemak, Peroksida lemak selain akan merusak sel, juga akan merusak nukleus, dan protein sel endotel. Produksi oksidan dalam tubuh yang bersifat toksis, selalu diimbangi dengan produksi anti oksidan (Prawirohardjo, 2009).

c. Peroksida lemak sebagai oksidan pada hipertensi dalam kehamilan

Pada hipertensi dalam kehamilan telah terbukti bahwa kadar oksidan khususnya peroksida lemak meningkat, sedangkan antioksidan, misal vitamin E pada hipertensi dalam kehamilan menurun, sehingga terjadi dominasi kadar oksidan peroksida lemak yang relatif tinggi. Peroksida lemak sebagai oksidan yang sangat toksis ini akan beredar di seluruh tubuh dalam aliran darah dan akan merusak membran sel endotel. Membran sel endotel lebih mudah mengalami kerusakan oleh peroksida lemak karena letaknya langsung berhubungan dengan aliran darah dan mengandung banyak asam lemak tidak jenuh. Asam lemak tidak jenuh sangat rentan terhadap oksidan radikal hidroksil, yang akan berubah menjadi peroksida lemak (Prawirohardjo, 2009).

d. Disfungsi sel endotel

- 1) Gangguan metabolisme prostaglandin, karena salah satu fungsi sel endotel adalah memproduksi prostaglandin, yaitu menurunkan produksi prostasiklin yang merupakan vasodilator kuat.
- 2) Agregasi sel trombosit pada daerah endotel yang mengalami kerusakan untuk menutup tempat-tempat dilapisan endotel yang mengalami kerusakan. Agregasi trombosit memproduksi tromboksan yang merupakan suatu vasokonstriktor kuat.
- 3) Perubahan khas pada sel endotel kapilar glomerulus.

- 4) Peningkatan permeabilitas kapilar
- 5) Peningkatan produksi bahan-bahan vasopresor
- 6) Peningkatan faktor koagulasi (Prawirohardjo, 2009)

e. Teori Intoleransi Immunologik antara Ibu dan Janin

- 1) Primigravida mempunyai risiko lebih besar terjadinya hipertensi dalam kehamilan jika dibandingkan dengan multigravida.
Universitas Sumatera Utara 9
- 2) Ibu multipara yang kemudian menikah lagi mempunyai risiko lebih besar terjadinya hipertensi dalam kehamilan jika dibandingkan dengan suami sebelumnya.
- 3) Lamanya periode hubungan seks sampai saat kehamilan ialah makin lama periode ini, makin kecil terjadinya hipertensi dalam kehamilan. (Prawirohardjo, 2009)

f. Teori Adaptasi Kardiovaskular

Pada hipertensi dalam kehamilan kehilangan daya refrakter terhadap bahan vasokonstriktor, dan ternyata terjadi peningkatan kepekaan terhadap bahan-bahan vasopresor. Artinya, daya refrakter pembuluh darah terhadap bahan vasopresor hilang sehingga pembuluh darah menjadi sangat peka terhadap bahan vasopresor. Peningkatan kepekaan pada kehamilan yang akan menjadi hipertensi dalam kehamilan, sudah dapat ditemukan pada kehamilan dua puluh

minggu. Fakta ini dapat dipakai sebagai prediksi akan terjadinya hipertensi dalam kehamilan (Prawirohardjo, 2009).

g. Teori Genetik Telah terbukti bahwa pada ibu yang mengalami preeklampsia, maka 26% anak perempuannya akan mengalami preeklampsia pula, sedangkan hanya 8% anak menantu mengalami preeklampsia (Prawirohardjo, 2009).

h. Teori Defisiensi Gizi Konsumsi minyak ikan dapat mengurangi risiko preeklampsia dan beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa defisiensi kalsium mengakibatkan risiko terjadinya preeklampsia/eklampsia. (Prawirohardjo, 2009)

i. Teori Stimulus Inflamasi

Teori ini berdasarkan fakta bahwa lepasnya debris trofoblas di dalam sirkulasi darah merupakan rangsangan utama terjadinya proses inflamasi. Disfungsi endotel pada preeklampsia akibat produksi debris trofoblas plasenta berlebihan tersebut diatas, mengakibatkan aktifitas leukosit yang tinggi pada sirkulasi ibu. Peristiwa ini disebut sebagai kekacauan adaptasi dari proses inflamasi intravaskular pada kehamilan yang biasanya berlangsung normal dan menyeluruh. (Prawirohardjo, 2009) Kebanyakan penelitian melaporkan terjadi kenaikan kadar TNF-alpha pada PE dan IUGR. TNF-alpha dan IL-1 meningkatkan pembentukan trombin, platelet- activating factor (PAF), faktor VIII related anitgen, PAI-1, permeabilitas endotel, ekspresi ICAM-1, VCAM-1,

meningkatkan aktivitas sintetase NO, dan kadar berbagai prostaglandin. Pada waktu yang sama terjadi penurunan aktivitas sintetase NO dari endotel. Apakah TNF-alpha meningkat setelah tanda-tanda klinis preeklampsia dijumpai atau peningkatan hanya terjadi pada IUGR masih dalam perdebatan. Produksi IL-6 dalam desidua dan trofoblas dirangsang oleh peningkatan TNF-alpha dan IL-1. IL-6 yang meninggi pada preeklampsia menyebabkan reaksi akut pada preeklampsi dengan karakteristik kadar yang meningkat dari ceruloplasmin, alpha1 antitripsin, dan haptoglobin, hipoalbuminemia, dan menurunnya kadar transferin dalam plasma. IL-6 menyebabkan permeabilitas sel endotel meningkat, merangsang sintesis platelet derived growth factor (PDGF), gangguan produksi prostasiklin. Radikal bebas oksigen merangsang pembentukan IL-6. Disfungsi endotel menyebabkan terjadinya produksi protein permukaan sel yang diperantai oleh sitokin. Molekul adhesi dari endotel antara lain E-selektin, VCAM-1 dan ICAM-1. ICAM-1 dan VCAM-1 diproduksi oleh berbagai jaringan sedangkan E-selectin hanya diproduksi oleh endotel. Interaksi abnormal endotelleukosit terjadi pada sirkulasi maternal preeklampsia (Jennifer, 2011)

2.2. Adaptasi Kardiovaskuler dalam Kehamilan

Kehamilan adalah proses dinamis yang berhubungan dengan perubahan fisiologis yang signifikan dalam sistem kardiovaskular. Perubahan

ini mekanisme yang tubuh telah disesuaikan untuk memenuhi kebutuhan metabolisme yang meningkat dari ibu dan janin dan untuk memastikan sirkulasi utero-plasenta yang memadai untuk pertumbuhan janin dan pengembangan. Pengetahuan tentang adaptasi kardiovaskular pada kehamilan diperlukan untuk menafsirkan EKG yang benar pada wanita hamil dan untuk memprediksi efek kehamilan pada wanita.

Perubahan hemodinamik utama disebabkan oleh kehamilan meliputi peningkatan curah jantung, retensi natrium dan air yang mengarah ke ekspansi volume darah, dan penurunan resistensi pembuluh darah sistemik dan tekanan darah sistemik. Curah jantung meningkat selama kehamilan. Kenaikan paling tajam pada *cardiac output* terjadi pada awal trimester pertama, dan ada peningkatan lanjutan dalam trimester kedua. Dalam 24 minggu, peningkatan curah jantung bisa sampai lebih dari 45% pada kehamilan tunggal yang normal. *Output* jantung di awal kehamilan diduga dimediasi oleh peningkatan volume stroke, sedangkan di usia kehamilan selanjutnya, kenaikan tersebut disebabkan denyut jantung (Angeli, 2015).

Stroke volume meningkat secara bertahap pada kehamilan sampai akhir trimester kedua dan kemudian tetap konstan atau menurun di akhir kehamilan. Ada penurunan tekanan arteri, termasuk tekanan darah sistolik, tekanan darah diastolik, dan tekanan arteri rata-rata selama kehamilan. Secara khusus, tekanan darah diastolik dan tekanan arteri rata-rata menurun lebih dari tekanan darah sistolik selama kehamilan. Tekanan arteri menurun ke titik nadir selama

trimester kedua (jatuh 10 mm Hg bawah *baseline*), namun sebagian besar penurunan terjadi pada awal kehamilan (usia kehamilan 6-8 minggu) dibandingkan dengan nilai prakonsepsi. Tekanan arteri mulai meningkat selama trimester ketiga dan kembali seperti pada tingkat prakonsepsi (Angeli, 2015).

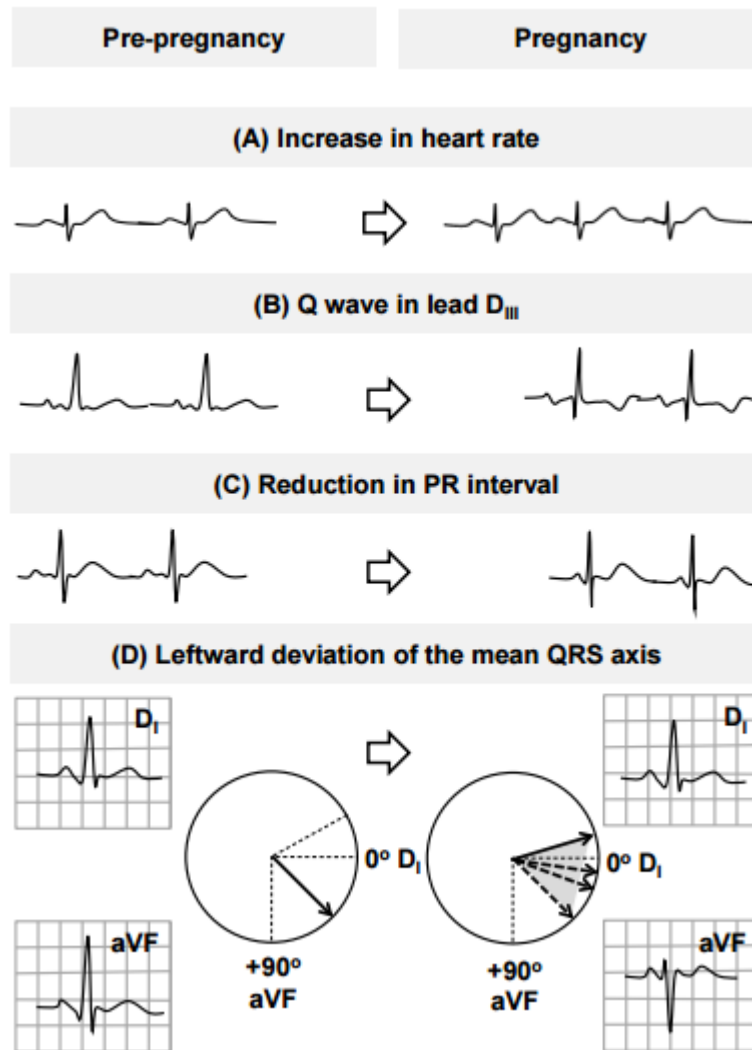
Denyut jantung juga meningkat selama kehamilan normal. Tidak seperti banyak parameter sebelumnya yang mencapai perubahan maksimum selama trimester kedua, detak jantung meningkat secara progresif selama kehamilan, mencapai denyut jantung maksimal pada trimester ketiga. Perubahan keseluruhan dalam denyut jantung mencapai peningkatan menjadi 20% - 25% dari awal.

Selama kehamilan, ada peningkatan 30-50% dalam cairan ekstraseluler dan peningkatan 30-40% dalam volume plasma. Kekuatan pendorong untuk peningkatan volume ekstraseluler adalah penurunan resistensi pembuluh darah sistemik, seperti tercermin dari penurunan tekanan sistolik dan diastolik di awal kehamilan. Dalam konteks ini, vasodilatasi faktor-faktor seperti nitrat oksida (NO) dapat memainkan peran penting dalam penurunan resistensi vaskuler. Vasodilatasi sistemik menghasilkan aktivasi kompensasi dari sistem renin-angiotensin (RAS), yang mengarah ke retensi air dan natrium. Selanjutnya, aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus secara nyata meningkat selama kehamilan, dan puncaknya pada sekitar 50% di atas tingkat non-hamil pada trimester kedua (Angeli, 2015).

2.3. **Elektrokardiogram Normal dalam Kehamilan**

Meskipun sedikit yang diketahui tentang karakteristik EKG 12-lead pada kehamilan, ada bukti dari penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa beberapa parameter EKG yang berubah pada keadaan hamil dan dikenal sebagai adaptasi kardiovaskular kehamilan merupakan mekanisme potensial dimana perubahan ini mungkin timbul. Meskipun pada beberapa bukti, ada indikasi bahwa kehamilan mempengaruhi EKG di beberapa titik waktu dan bahwa ada pemulihan dari perubahan ini setelah persalinan. Denyut jantung (HR) meningkatkan secara progresif selama kehamilan, mencapai puncaknya pada trimester ketiga. Peningkatan HR ini berkaitan dengan faktor hormonal di tahap awal kehamilan dan selanjutnya untuk meningkatkan diameter atrium kiri dan aktivasi simpatik (Akinwusi, 2011).

Perhatian khusus telah difokuskan pada axis QRS dan arah pergeseran (jika ada) selama kehamilan. Studi telah menghasilkan hasil yang bertentangan dengan kaitannya pada arah pergeseran ini dan waktu selama kehamilan. Namun, deviasi aksis QRS ke kiri selama trimester kedua dan ketiga kehamilan dan kemudian ke kanan sebelum persalinan diamati di sebagian besar perempuan. Interval PR menunjukkan penurunan yang signifikan dalam nilai rata-rata selama kehamilan, sedangkan amplitude QRS umumnya meningkat sedikit pada kehamilan akhir (tapi tanpa bukti yang jelas dari hipertrofi ventrikel kiri) (Angeli, 2015).



Gambar 2.1. Perbandingan EKG normal pada wanita hamil (Angeli, 2014)

Gelombang T datar atau terbalik di lead III, V1 dan V2 dapat didokumentasikan selama kehamilan dan gelombang Q di lead III dan aVF biasa didapatkan. Tidak ada perubahan klinis signifikan yang terjadi pada interval EKG lainnya (termasuk interval QT) atau irama jantung (Angeli, 2015).

2.4 Perubahan Elektrokardiografi pada Hipertensi dalam Kehamilan

Beberapa pengamatan menunjukkan bahwa pola EKG yang abnormal mungkin berhubungan dengan peningkatan risiko gangguan hipertensi kehamilan. Secara khusus, gangguan hipertensi kehamilan mungkin berhubungan dengan perubahan morfologi gelombang P dan interval QT.

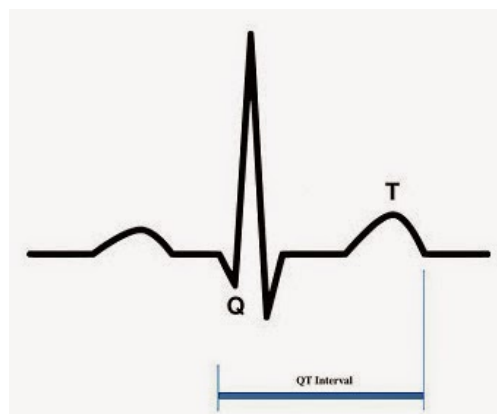
Interval QT

Interval QT adalah ukuran waktu antara awal gelombang Q dan akhir gelombang T dalam siklus listrik jantung. Interval QT mewakili depolarisasi listrik dan repolarisasi ventrikel. Interval QT tampaknya tidak terpengaruh oleh kehamilan normal. Sebaliknya, kehamilan yang mengalami gangguan hipertensi tampaknya harus disertai dengan perubahan repolarisasi ventrikel yang mungkin mendahului gejala klinis (Angeli, 2011)

Baumert dkk mengukur perubahan longitudinal pada repolarisasi ventrikel selama kehamilan. EKG bulanan dilakukan pada 32 wanita hamil dengan perfusi uterus normal dan 32 wanita hamil dengan perfusi normal, mulai dari minggu ke-20 kehamilan sampai 3 hari postpartum. Repolarisasi ventrikel dinilai melalui berbagai variabilitas interval QT dan pengukuran penyesuaian HR. Diantara kehamilan dengan perfusi uterus abnormal, 15 hasil kehamilan yang normal, tapi 17 kehamilan berkembang menjadi preeklampsia. Pada kehamilan dengan perfusi normal, interval QT (c) tidak berubah, tapi interval QT-HR residual regresi lebih tinggi dibandingkan dengan orang-orang

dari kelompok kontrol dari 10 wanita yang tidak hamil sehat. Menariknya, kehamilan dengan perfusi uterus abnormal yang diteliti menunjukkan hasil patologis dimana interval jantung residual regresi tingkat QT secara signifikan lebih kecil dan kecenderungan QT interval (c) lebih panjang dibandingkan dengan wanita hamil dengan perfusi normal (Baumert, 2010).

Nilai dari Interval QT bervariasi tergantung dari *heart rate*, semakin tinggi *heart rate* maka interval QT semakin memendek. Sebaliknya semakin rendah *heart rate* maka interval QT semakin memanjang. Oleh karena ada dikenal perhitungan Interval QTc atau Interval QT koreksi yang nilainya konstan berapapun nilai *heart rate*. Interval QT yang memanjang dan abnormal akan meningkatkan resiko aritmia ventrikular yang berpotensi membahayakan keadaan pasien, yang kita kenal sebagai *Torsade de Pointes* (Rashba, 1998).



Gambar 2.2 Interval QT (Seth R, 2007)

Interval QT yang memanjang menyebabkan potensial aksi prematur selama fase akhir depolarisasi. Hal ini meningkatkan risiko terjadinya aritmia ventrikel atau fibrilasi ventrikel yang fatal. Tingkat yang lebih tinggi dari yang

interval QT yang memanjang terlihat pada wanita, pasien yang lebih tua, tekanan tinggi sistolik darah atau denyut jantung, dan perawakan pendek. Interval QT yang memanjang juga terkait dengan temuan EKG disebut torsades de Pointes, yang dikenal untuk berubah menjadi fibrilasi ventrikel, terkait dengan tingkat kematian yang lebih tinggi. Ada banyak penyebab pemanjangan interval QT, diperoleh penyebab yang lebih umum daripada genetic (Martillotti, 2012).

Interval QT normal yang memanjang bisa disebabkan *Long QT Syndrome* (LQTS), sedangkan interval QT normal yang memndek bisa disebabkan sindrom QT pendek. LQT dikaitkan dengan variasi dalam gen NOS1AP. Autosomal resesif sindrom dari Jervell dan Lange-Nielsen ditandai dengan interval QT yang memanjang dalam hubungannya dengan gangguan pendengaran sensorineural (Seth R, 2007).

Pemanjangan interval QT bisa akibat reaksi efek samping obat yang merugikan. Banyak obat-obatan seperti haloperidol, vemurafenib, ziprasidone, metadon, dan sertindole dapat memperpanjang interval QT. Beberapa obat antiaritmia, seperti amiodaron atau sotalol dengan menyebabkan perpanjangan QT farmakologis. Juga, beberapa antihistamin generasi kedua, seperti astemizol, memiliki efek ini. Selain itu, konsentrasi alkohol darah tinggi memperpanjang interval QT. Sebuah interaksi yang mungkin antara selective serotonin reuptake inhibitor dan diuretik thiazide berhubungan dengan pemanjangan QT. Antibiotik makrolida juga diduga untuk memperpanjang

interval QT, setelah ditemukan baru-baru ini bahwa azitromisin dikaitkan dengan peningkatan kematian kardiovaskular (Seth R, 2007)

Hipotiroidisme, suatu kondisi fungsi rendah dari kelenjar tiroid, dapat menyebabkan pemanjangan interval QT pada elektrokardiogram. hipokalsemia akut menyebabkan perpanjangan interval QT, yang dapat menyebabkan disritmia ventrikel. Rheumatoid arthritis adalah arthritis inflamasi yang paling umum. Penelitian telah menghubungkan rheumatoid arthritis dengan peningkatan kematian akibat penyakit kardiovaskular. Dalam sebuah penelitian tahun 2014, Panoulas et al. menemukan peningkatan 50 ms dalam interval QT meningkatkan kemungkinan semua penyebab kematian pada pasien dengan rheumatoid arthritis. Pasien dengan QTc selang tertinggi (> 424 ms) memiliki angka kematian lebih tinggi daripada mereka dengan interval QTc lebih rendah. asosiasi itu hilang ketika perhitungan disesuaikan untuk tingkat protein C-reaktif. Para peneliti mengusulkan bahwa peradangan memanjangkan interval QTc dan menciptakan aritmia yang terkait dengan tingkat kematian yang lebih tinggi. Namun, mekanisme yang protein C-reaktif dikaitkan dengan interval QTc masih belum dipahami (Seth R, 2007)

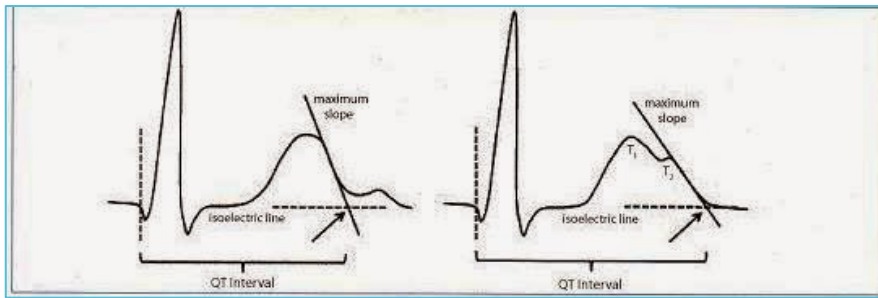
Dibandingkan dengan populasi umum, diabetes tipe 1 dapat meningkatkan risiko kematian, karena sebagian besar untuk peningkatan risiko penyakit kardiovaskular. Hampir setengah dari pasien dengan diabetes tipe 1 memiliki interval QT yang memanjang (> 440 ms). Diabetes dengan interval QT

yang memanjang dikaitkan dengan kematian 29% lebih dari 10 tahun dibandingkan dengan 19% dengan interval QTc normal.

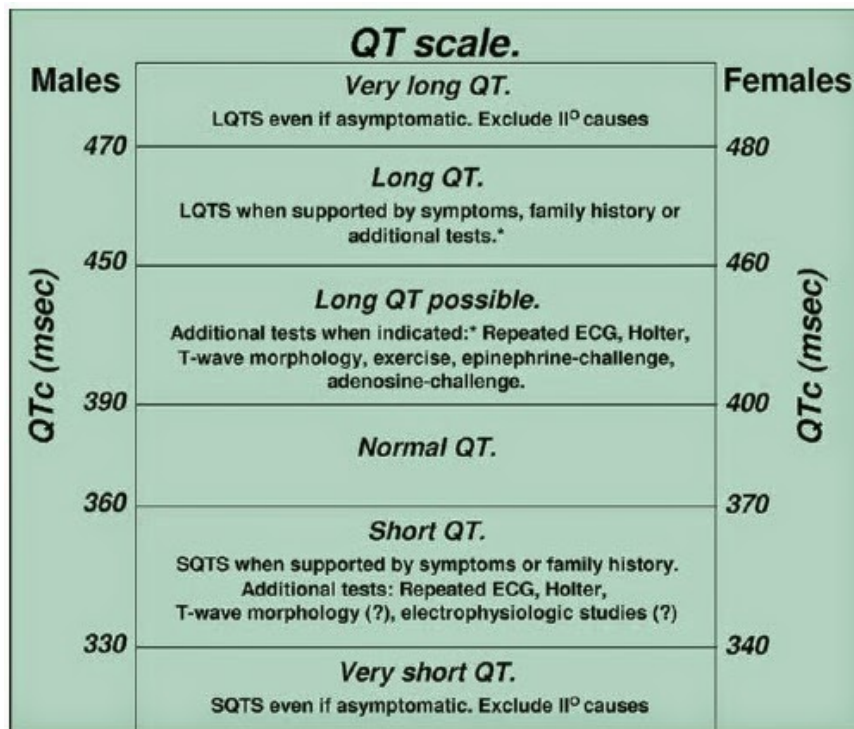
Interval QT dispersi (QTD) adalah maksimum interval QT dikurangi interval QT minimum, dan terkait dengan repolarisasi ventrikel. Sebuah QTD lebih dari 80 ms dianggap normal berkepanjangan. Peningkatan QTD dikaitkan dengan kematian pada diabetes tipe 2. QTD adalah prediktor yang lebih baik kematian kardiovaskular daripada QTc, yang tidak berhubungan dengan kematian pada diabetes tipe 2. QTD lebih tinggi dari 80 ms memiliki risiko relatif 1,26 kematian akibat penyakit kardiovaskular dibandingkan dengan QTD normal (Raffaelli, 2014).

Pengukuran Interval QT

Interval QT diukur dari awal gelombang Q sampai akhir gelombang T (hitung dalam millidetik). Rumus yang digunakan dalam menentukan interval QTc umumnya yang dipakai adalah Formula Bazett's = $QT_c = QT / \sqrt{RR}$. Interval QTc dikatakan memanjang jika > 450 msec pada pria dan > 460 msec pada wanita. Interval QT memendek bila < 360 msec pada pria dan < 370 msec pada wanita.



Gambar 2.3 Pengukuran Interval QT

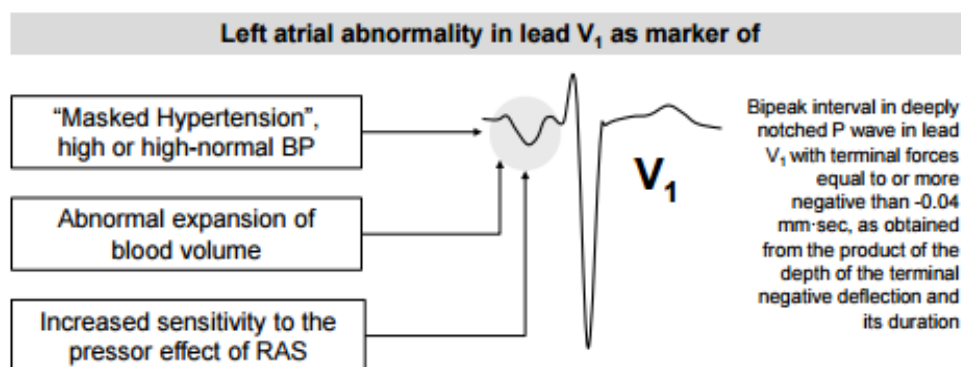


Gambar 2.4. Interpretasi durasi Interval QT

Gelombang P

Morfologi gelombang P dianalisis pada semua lead EKG standar. Kriteria yang digunakan untuk diagnosis kelainan gelombang P pada sadapan V1 adalah (1) Interval *bipeak* di gelombang P berlekuk dengan (2) *terminal force* sama dengan atau lebih negatif dari -0,04 msec, seperti yang diperoleh dari produk dari kedalaman defleksi negatif terminal dan durasinya. Berikut kriteria

lain yang digunakan untuk diagnosis kelainan atrium kiri pada sadapan selain V1: (1) Interval bipeak di gelombang P lebih lebar dari 0,04 detik atau (2) rasio P-wave / PR-segmen yang lebih besar dari 1,6 atau (3) gelombang P lebih tinggi dari 3 mm atau (4) total durasi gelombang P lebih besar dari 0,11 detik (Angeli F, 2015).



Gambar 2.5. Abnormalitas Gelombang P (Angeli F, 2011)

Selama proses implantasi, insufisiensi sirkulasi plasenta dikaitkan dengan hipertensi dalam kehamilan. Buruknya sirkulasi ini menyebabkan produksi molekul proinflamasi yang menyebabkan kerusakan pada sel endotel maternal dan menyebabkan peningkatan resistensi pembuluh darah. Produksi tromboksan A₂ (TXA₂) dan prostasiklin yang tidak seimbang berperan dalam pembentukan preeklampsia. Neurokinin-B dengan bantuan TXA₂ berperan dalam kelainan neovaskularisasi plasenta dan menurunkan sinyal dari vascular endothelial growth factor (VEGF). Pada hamil tua, plasenta menghasilkan penghambat VEGF yang membentuk lingkungan antiangiogenik, yang lebih

dominan pada pasien dengan preeklampsia. Kurangnya aktivitas VEGF pada preeklampsia akan mengganggu relaksasi diastolik. (Li et al., 2012)

Relaksasi miokardium ventrikel kiri merupakan proses yang bergantung pada energi yang menyebabkan penurunan tekanan ventrikel kiri secara cepat setelah akhir kontraksi dan pada awal diastolik. Proses relaksasi miokardium lebih rentan dibandingkan dengan proses kontraksi dan akan terganggu baik pada penyakit kardiovaskuler stadium awal dan preeklampsia. Analisis regresi multipel menunjukkan pada preeklampsia, disfungsi diastolik dikaitkan dengan peningkatan afterload dan/atau peningkatan massa ventrikel kiri. Peningkatan massa ventrikel kiri kemungkinan merupakan respon adaptif untuk menurunkan tekanan dinding yang berhubungan dengan peningkatan afterload, sehingga dapat mempertahankan keseimbangan antara kebutuhan dan suplai oksigen ke miokardium. (Melchiorre et al., 2011)

Hipertrofi ventrikel kiri berhubungan dengan pemanjangan durasi potensial aksi akibat menurunnya jumlah kanal kalium yang berperan dalam repolarisasi. Pemanjangan durasi potensial aksi menyebabkan dispersi repolarisasi. Beberapa mekanisme yang menyebabkan perubahan repolarisasi pada hipertrofi ventrikel kiri adalah perubahan kanal ion, fibrosis interstisial yang menyebabkan gangguan aliran listrik, iskemik miokardium, dan meningkatnya tekanan dinding jantung. (Panikkath and Panikkath, 2015)

Pada penelitian yang dilakukan oleh Raffaelli dkk. (2014), QT, QTc, dan QTd secara signifikan berbeda antara kelompok dengan preeklampsia dan

kelompok dengan kehamilan normal. Interval QT dan QTc lebih panjang pada wanita dengan preeklampsia dibandingkan dengan wanita normal, hal ini menunjukkan adanya gangguan repolarisasi ventrikel pada wanita dengan preeklampsia. (Raffaelli et al., 2014)

Menurunnya jumlah kalium berperan dalam pemanjangan interval QT. Penurunan jumlah kalium menyebabkan peningkatan arus ion kalsium sehingga menyebabkan reaktivasi kanal natrium selama fase repolarisasi, hal ini menyebabkan *early after depolarization* dan selanjutnya memicu aktivitas sel jantung. Pemanjangan potensial aksi terutama terjadi pada epikardium dibandingkan pada endokardium, yang menyebabkan peningkatan dispersi repolarisasi transmural. Penurunan periode refraktori efektif pada miokardium ventrikel dan kecepatan konduksi yang tidak terganggu juga terlihat, sehingga menyebabkan penurunan panjang gelombang eksitasi. Panjang gelombang yang kecil memudahkan terjadinya sirkuit *reentrant*, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya aritmia. (Tse et al., 2017)