

TESIS

**LUARAN JANGKA PENDEK PASCA ABLASI PADA PASIEN DENGAN
LOW BURDEN KOMPLEKS VENTRIKEL PREMATUR**

Disusun dan diajukan oleh

RANDY ALFA RABBY

C116 216 107



PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH

DARAH

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

**LUARAN JANGKA PENDEK PASCA ABLASI PADA PASIEN DENGAN
LOW BURDEN KOMPLEKS VENTRIKEL PREMATUR**

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar spesialis

Program Studi Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah

Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

Disusun dan diajukan oleh

RANDY ALFA RABBY

C116 216 107

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT JANTUNG DAN PEMBULUH

DARAH

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

TESIS

LUARAN JANGKA PENDEK PASCA ABLASI PADA PASIEN DENGAN LOW BURDEN KOMPLEKS VENTRIKEL PREMATUR

Disusun dan diajukan oleh :

RANDY ALFA RABBY

Nomor Pokok : C116 216 107

Telah dipertahankan didepan Panitia Ujian Akhir yang dibentuk dalam rangka penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 9 MARET 2021 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Komisi Penasihat,

Pembimbing Utama,

Pembimbing Pendamping,


Prof.dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP(K)
NIP. 19500329 197612 1 001


Dr.dr. Muzakkir Amir, SpJP(K)
NIP. 19610404 198612 001

Ketua Program Studi,

Mengetahui

Dekan Fakultas Kedokteran,


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


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

TESIS
LUARAN JANGKA PENDEK PASCA ABLASI PADA PASIEN DENGAN
LOW BURDEN KOMPLEKS VENTRIKEL PREMATUR

Disusun dan diajukan oleh :

RANDY ALFA RABBY

Nomor Pokok : C116 216 107

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis

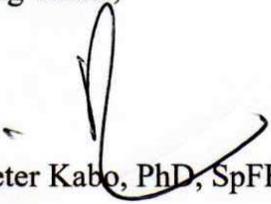
Pada tanggal 9 Maret 2021

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat

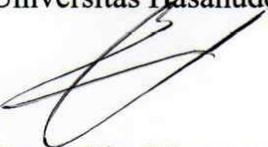
Menyetujui

Komisi penasihat,

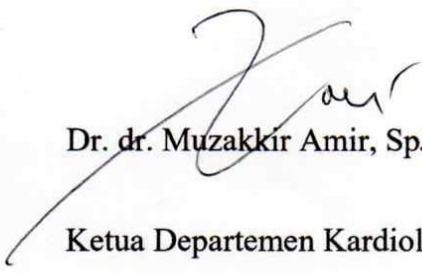
Pembimbing utama,


Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP(K)

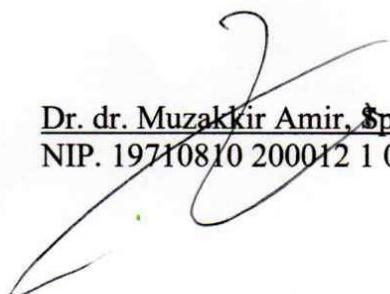
Ketua Program Studi Jantung dan
dan
Pembuluh Darah,
Universitas Hasanuddin


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

Pembimbing pendamping,


Dr. dr. Muzakir Amir, SpJP(K)

Ketua Departemen Kardiologi
Kedokteran Vaskular,
Universitas Hasanuddin


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

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Randy Alfa Rabby
Nomor Induk Mahasiswa : C 116 216 107
Program Studi : Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah
Jenjang : S2

Menyatakan dengan ini sebenarnya bahwa Tesis dengan judul “LUARAN JANGKA PENDEK PASCA ABLASI PADA PASIEN DENGAN LOW BURDEN KOMPLEKS VENTRIKEL PREMATUR” adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila dikemudian hari tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan cara melanggar hak cipta pihak lain, maka saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 9 Maret 2021

Yang menyatakan,



RANDY ALFA RABBY

PENETAPAN PANITIA PENGUJI

Tesis ini telah diuji dan dinilai oleh panitia penguji pada

Tanggal 9 Maret 2021

Panitia penguji Tesis berdasarkan SK Dekan Fakultas Kedokteran

Universitas Hasanuddin

No.1180/UN4.6.1/KEP/2021

Ketua : Dr. dr. Muzakkir Amir, SpJP(K).

Anggota : 1. Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP(K)
2. dr. Robertus Setiadji, MSc, DLSHTM, SpFK
3. Dr. dr. Idar Mappangara, SpPD, SpJP(K)
4. Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, SpJP(K)

KATA PENGANTAR

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

Karya akhir berjudul “*Luaran Jangka Pendek Pasca Ablasi pada Pasien dengan Low Burden Kompleks Ventrikel Prematur*” 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. Ulang Bahrun Sp.PK (K),Ph.D, selaku Koordinator Program Pendidikan Spesialis Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Prof. dr. Peter Kabo, PhD, SpFK, SpJP(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, SpJP(K) selaku pembimbing kedua yang telah banyak memberikan ide dan gagasan, serta memberikan masukan dalam banyak hal selama penulis menyusun karya tulis ini.
5. Dr. dr. Idar Mappangara, SpPD, 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. Robertus Setiadji, M.Sc., DLSHTM., SpFK 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. Pendrik Tandean, SpPD-KKV, Dr. dr. Abdul Hakim Alkatiri, SpJP (K), dr. Muh. Nuralim Mallapasi, Sp.B, Sp.BTKV, dr. Jayarasti Kusumanegara Sp.BTKV, dr. Almudai, Sp.PD, Sp.JP(K), Dr. Yulius Patimang, Sp.A, Sp.JP(K), dr. Akhtar Fajar Muzakkir, SpJP(K), dr. Zaenab Djafar, Sp.PD, Sp.JP(K), M.Kes, dr. Andi Alief Utama Armyn, M.Kes, Sp.JP(K), dr. Aussie Fitriani Ghaznawie, Sp.JP(K), dr. Az Hafid, SpJP(K) 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 dan Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin atas kesediannya memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu dan menjalani pendidikan di rumah sakit tersebut.

9. Prof. Dr. dr. Djanggan Sargowo, SpJP(K) SpPD, guru sekaligus mentor hidup yang tidak pernah lelah memberikan nasehat dan wejangan mulai dari awal perjuangan hingga saat ini. Serta teman-teman sepenenderitaan, dr. Salva, PhD, dr. Ryan, SpJP, dr. Andrea, SpJP, dr. Harold, SpJP berjuang mulai dari nol hingga berhasil meraih gelar spesialis jantung.
10. Teman seperjuangan selama mengikuti pendidikan: dr. Frizt, dr. Reis, dr. Martin, dr. Rini, dr. Adel, dr. Maya, dr. Nurminsyah, dr. Jaka. Terimakasih atas dukungan teman – teman dalam memberikan ide, masukan, dan semangat dalam penyusunan karya tulis ini.
11. 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.
12. Teman-teman perawat, tenaga administrasi dan staf Program Studi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah, terkhusus kepada Ibu Ida, Ibu Hikma, Pak Enal, Pak Rahmat, Pak Bara dan teman-teman semua yang tidak disebutkan namanya satu persatu, terima kasih telah banyak membantu penulis dalam menjalani pendidikan.

Terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada kedua orang tua, Ayahanda Riswandi dan Ibunda Yanti, adik saya Indah Purnama Sari beserta suami, serta keponakan kami tercinta Ghaisan Aoraki Danadyaksa 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.

ABSTRAK

Randy Alfa Rabby. Luaran jangka pendek pasca ablasi pada pasien dengan low burden kompleks ventrikel prematur (Dibimbing oleh: **Peter Kabo, Muzakkir Amir, Robertus Setiadji**)

Latar belakang. Tatalaksana *low burden* PVC (< 10%) masih menjadi perdebatan diantara para klinisi. Beberapa studi kecil memperlihatkan peningkatan resiko disfungsi ventrikel kiri pada burden yang lebih rendah. Ablasi radiofrekuensi sudah terbukti memberikan efek yang menguntungkan dalam mengurangi jumlah PVC dan memperbaiki disfungsi ventrikel kiri. Namun demikian, belum banyak data atau studi mengenai tindakan ablasi pada pasien dengan *low burden* PVC, terutama efek menguntungkan terhadap beban simptom dan kualitas hidup. Tujuan utama studi ini adalah untuk membandingkan beban simptom dan kualitas hidup sebelum dan 6 bulan pasca ablasi.

Metode. Studi ini merupakan studi kohort prospektif dengan total sampel pada studi ini adalah 31 orang pasien yang menjalani ablasi radiofrekuensi. Kuesioner ASTA (Arrhythmia-Specific questionnaire in Tachycardia and Arrhythmia) digunakan untuk menilai beban simptom dan kualitas hidup. Skor dikalkulasikan pada saat sebelum dan 6 bulan pasca ablasi.

Hasil. Kami menemukan perbedaan yang signifikan secara statistik antara skor ASTA burden scale symptom (38.83 vs 4.45, $p < 0.05$), ASTA HRQOL physical subscale (30.30 vs 1.91, $p < 0.05$). ASTA HRQOL mental subscale (32.41 vs 4.51, $p < 0.05$), dan ASTA HRQOL total scale (32.09 vs 2.90, $p < 0.05$) sebelum dan 6 bulan pasca ablasi.

Kesimpulan. Ablasi radiofrekuensi berhubungan dengan luaran yang menguntungkan dalam hal beban simptom dan kualitas hidup dalam jangka pendek.

Kata Kunci. Kompleks ventrikel prematur, *low burden*, ablasi radiofrekuensi

ABSTRACT

Randy Alfa Rabby. Short-term post ablation outcome of patient with low burden premature ventricular complexes (Supervised by: **Peter Kabo, Muzakkir Amir, Robertus Setiadji**)

Background. The management of low burden PVC (< 10%) is currently a matter of debate among clinicians. Several small studies show increased risk of left ventricular dysfunction on lower PVC burden. Radiofrequency ablation known to have favorable effect on reducing PVC frequencies and improvement of left ventricular dysfunction. However, there are not enough data or studies regarding ablation in patients with low burden PVC, especially its benefits on symptom burden and quality of life. The aim of this study was to compare symptom burden and quality of life before and 6 months after ablation.

Methods. This study was a cohort prospective study, concluded 31 low burden PVC patient who planned to have radiofrequency ablation. The ASTA (Arrhythmia-Specific questionnaire in Tachycardia and Arrhythmia) was used to assess symptom burden and quality of life in the patients. The score calculated before and 6 months after ablation.

Result. Statistical analysis found a significant difference between the mean score before and 6 months after the ablation on the ASTA burden scale symptom score (38.83 vs 4.45, $p < 0.05$), ASTA HRQOL physical subscale (30.30 vs 1.91, $p < 0.05$). ASTA HRQOL mental subscale (32.41 vs 4.51, $p < 0.05$), and ASTA HRQOL total scale (32.09 vs 2.90, $p < 0.05$).

Conclusion. Radiofrequency Ablation associated favorable outcome in term of symptom burden and quality of life in patients with low burden PVC in the short term.

Keywords : Premature ventricular complexes, Low burden, Radiofrequency ablation

DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	iii
Pernyataan Keaslian Karya Akhir	v
Penetapan Panitia Penguji	vi
Kata Pengantar	vii
Abstrak	xi
Daftar Isi	xiii
Daftar Tabel	xv
Daftar Gambar	xvi
Daftar Singkatan	xvii
BAB I. Pendahuluan	1
I.1. Latar Belakang Masalah	1
I.2. Rumusan Masalah	4
I.3. Tujuan Penelitian	5
I.4. Manfaat Penelitian	5
BAB II. Tinjauan Pustaka	7
II.1. Definisi dan Karakteristik PVC	7
II.2. Prevalensi PVC	11
II.3. Mekanisme PVC	12
II.4. Manifestasi Klinis PVC	17
II.5. Evaluasi Diagnostik PVC	19

II.6. PVC Menginduksi Kardiomiopati	22
II.7. Manajemen dan Ablasi Radiofrekuensi PVC	28
BAB III. Kerangka Teori dan Kerangka Konsep dan Hipotesis Penelitian	33
III.1. Kerangka Teori	33
III.2. Kerangka Konsep	34
III.3. Hipotesis Penelitian	34
BAB IV. Metode Penelitian	35
IV.1. Rancangan Penelitian	35
IV.2. Waktu dan Tempat Penelitian	35
IV.3. Populasi Penelitian	35
IV.4. Sampel Penelitian	36
IV.5. Teknik Pengambilan Sampel	36
IV.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	36
IV.7. Izin Penelitian dan Ethical Clearance	37
IV.8. Cara Kerja	37
IV.8.1. Alokasi Subjek	37
IV.8.2. Cara Penelitian	37
IV.9. Identifikasi Variabel	37
IV.10. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	38
IV.10.1. Definisi Operasional	38
IV.10.1. Kriteria Objektif	39
IV.11. Pengolahan dan Analisis Data	40
IV.12. Alur Penelitian	41

BAB V. Hasil Penelitian	42
V.1. Karakteristik Dasar	42
V.2. Skor ASTA (<i>Arrhythmia-Specific Questionnaire in Tachycardia and Arrhythmias</i>) sebelum dan 6 bulan pasca tindakan ablasi	45
V.3. Obat Aritmia Pasca Ablasi	48
BAB VI. Pembahasan	51
BAB VII. Kesimpulan dan Saran	59
Daftar Pustaka	60
Lampiran	69

DAFTAR TABEL

Tabel 5.1 Karakteristik Dasar Sampel Penelitian	42
Tabel 5.2 Skor ASTA (<i>Arrhythmia-Specific Questionnaire in Tachycardia and Arrhythmias</i>) sebelum dan 6 bulan pasca tindakan ablasinya	46
Tabel 5.3 Skor ASTA pada Pasien dengan Obat Anti Aritmia Pasca Ablasi Sebelum dan 6 Bulan Pasca Tindakan Ablasi	49

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1. PVC yang terjadi sebelum denyut normal berikutnya dengan kompleks QRS yang lebar	9
Gambar 2.2. Teori reentri sebagai mekanisme genesis PVC	14
Gambar 2.3. Mekanisme PVC menginduksi kardiomiopati	28

DAFTAR SINGKATAN

ACC	: American College of Cardiology
AHA	: American Heart Association
AMC	: Aortomitral Continuity
ASE	: American Society of Echocardiography
ASTA	: Arrhythmia-Specific Questionnaire in Tachycardia and Arrhythmias
AV	: Atrioventricular
CCB	: Calcium Channel Blocker
EHRA	: European Heart Rhythm Association
ESC	: European Society of Cardiology
EPS	: Electrophysiology Study
EKG	: Elektrokardiografi
HFA	: Heart Failure Association
HRQOL	: Health Related Quality of Life
LBBB	: Left bundle branch block
LCC	: Left Coronary Cusp
LV	: Left Ventricular
LVEDd	: Left Ventricle End Diastolic diameter
LVEF	: Left Ventricel Ejection Fraction
LVOT	: Left Ventricular Outflow Tract
MDI	: Maximum Deflection Index
PVC	: Premature Ventricular Contraction

RBBB	: Right Bundle Branch Block
RCC	: Right Coronary Cusp
RVOT	: Right Ventricular Outflow Tract
RV	: Right Ventricel
SPSS	: Statistical Package for Social Science
VT	: Ventrikular Takikardi
VES	: Ventricular Extrasystoles
VF	: Ventricular Fibrillation
VEC	: Ventricular Ectopic Complexes
VPB	: Ventricular Premature Beat
VPD	: Ventricular Premature Depolarization

BAB I

PENDAHULUAN

I.1. Latar Belakang Masalah

Premature ventricular complex / kompleks ventrikel prematur (PVC) adalah depolarisasi dini yang berasal dari ventrikel. PVC merupakan temuan elektrokardiografi (EKG) yang umum didapatkan pada populasi umum. Pada beberapa studi epidemiologi pada orang sehat didapatkan prevalensi PVC berkisar antara 1 – 4% pada EKG 12 lead dan 40 – 75% pada EKG ambulatori. PVC sering ditemukan dalam hubungannya dengan adanya penyakit struktur jantung dan peningkatan resiko kardiovaskular dan kematian mendadak. Namun, PVC ini juga dapat terjadi pada pasien meskipun tanpa penyakit jantung yang mendasari. Berbagai studi menunjukkan bahwa PVC frekuen meningkatkan risiko kematian mendadak, kejadian kardiovaskular, dan disfungsi ventrikel kiri (Ahn, 2013; Ng, 2006).

Dahulu, PVC dianggap suatu kondisi yang tidak berbahaya jika tanpa adanya penyakit struktur jantung, meskipun hal tersebut terkait dengan peningkatan lebih dari 2 kali resiko kardiovaskular seperti stroke dan kematian. Namun, pada dekade terakhir, diketahui bahwa PVC menginduksi kardiomiopati bahkan pada pasien tanpa penyakit jantung struktural sebelumnya, sehingga kardiomiopati yang diinduksi PVC menjadi topik yang menarik dan bukti - bukti akan hal tersebut terus bermunculan. Sehingga evaluasi klinis dan pemeriksaannya menjadi sangat penting agar bisa diperoleh penanganan yang efektif (Ng, 2006).

Beberapa penelitian yang telah ada melaporkan bahwa PVC dapat menyebabkan disfungsi dan dilatasi ventrikel kiri yang progresif (Takemoto, 2005; Sekiguchi, 2005). Mekanisme yang dianggap berperan dalam memperantarai terjadinya disfungsi ventrikel kiri oleh PVC ini antara

lain, gangguan dalam hemostasis kalsium, peningkatan konsumsi oksigen, dan disingroni ventrikel. Oleh karena itu panduan tatalaksana dari *European Society of Cardiology* (ESC) tahun 2015 dan *American Heart Association (AHA)/American Collage of Cardilogy* (ACC) tahun 2017 merekomendasikan untuk melakukan pengobatan ataupun tindakan untuk mensupresi PVC pada individu yang simptomatik baik yang sudah terjadi disfungsi ventrikel kiri maupun belum (Priori, 2015; Sana, 2017).

Dahulu, tatalaksana ablasi radiofrekuensi tidak begitu dipertimbangkan hingga pada kondisi dimana pasien mengalami peningkatan morbiditas akibat rekurensi kejadian Ventrikular Takikardi (VT) meskipun telah mendapat terapi antiaritmia. Selain itu, terapi antiaritmia seringkali mengecewakan dalam hal efikasi dan efek samping (Aliot, 2009). Untuk efikasi antara ablasi dan obat antiaritmia, Zhong Li dkk mengemukakan bahwa ablasi lebih efektif dibandingkan obat antiaritmia dalam reduksi PVC dan normalisasi fraksi ejeksi ventrikel kiri / *Left Ventricular Ejection Fraction* (LVEF) (Zhong, 2014). Hingga saat ini ablasi radiofrekuensi dilaporkan lebih banyak memberi manfaat dibandingkan obat-obat antiaritmia dalam tatalaksana pasien dengan PVC. Panduan tatalaksana PVC, oleh ESC tahun 2015 dan AHA/ACC 2017 mengeluarkan rekomendasi untuk dilakukan ablasi radiofrekuensi pada pasien dengan PVC yang simptomatik dan pemberian obat antiaritmia tidak menunjukkan hasil yang memuaskan atau pasien yang tidak toleran terhadap obat antiaritmia (Priori, 2015; Sana, 2017).

PVC *burden* merupakan salah satu prediktor yang dianggap berperan besar dalam menentukan apakah suatu PVC akan menyebabkan terjadinya disfungsi ventrikel kiri. Studi pada pasien PVC melaporkan bahwa PVC *burden* > 24% secara independen berhubungan erat dengan kejadian PVC menginduksi kardiomiopati (Baman, 2010). Studi terakhir melaporkan PVC *burden* yang lebih rendah (8%) telah menunjukkan disfungsi sistolik lebih dini berdasarkan pemeriksaan

Global Longitudinal Strain (GLS) (Lie, 2017). Kanei dkk dalam penelitiannya prevalensi disfungsi ventrikel kiri pada pasien dengan PVC < 1000/24 jam adalah sebanyak 4% (Kanei, 2008). Dukas dkk melaporkan dalam studi pada 1139 subyek yang dilakukan holter, lebih dari setengah pasien dengan PVC burden 3% mengalami gagal jantung dalam 5 tahun (Dukas, 2015). Selain itu Lin dkk juga mengemukakan hasil studinya PVC >12/hari merupakan prediktor independen terhadap mortalitas dan hospitalisasi karena penyebab apapun, hospitalisasi karena penyakit kardiovaskular, dan gagal jantung onset baru (Lin, 2017). Simptom atau gejala tidak terbatas untuk pasien dengan *high burden* PVC saja, mereka dengan PVC *burden* yang lebih rendah (< 5000/24 jam) dapat sangat simptomatik dan memerlukan tindakan lebih lanjut (Shanmugam, 2006).

Pusat Jantung Terpadu (PJT) RSUP Wahidin Sudirohusodo merupakan rumah sakit rujukan wilayah Indonesia Timur yang telah terstandar Internasional dalam tatalaksana penyakit terkait kardiovaskular. Ditambah dengan adanya program telemedisin EKG yang telah berjalan ditingkat layanan primer di makassar telah banyak membantu dalam skrining pasien – pasien dengan gangguan penyakit jantung yang memerlukan rujukan ke PJT agar mendapat pemeriksaan dan tatalaksana lebih lanjut. Adanya kolaborasi PJT dan program telemedisine EKG makassar, sehingga pasien dengan PVC bergejala maupun tanpa gejala bisa mendapat evaluasi dan tatalaksana yang lebih baik khususnya di Makassar.

Hingga saat ini belum banyak data ataupun studi mengenai ablasi pada pasien dengan *low burden* PVC terutama manfaatnya terhadap beban simptom dan kualitas hidup. Salah satunya adalah studi oleh Shanmugam dkk melaporkan terdapat perbaikan fungsi ventrikel kiri pada pasien kardiomiopati dengan PVC burden 4% setelah dilakukan tindakan ablasi (Shanmugam, 2006). Mengingat simptom dapat muncul pada pasien dengan *low burden* PVC dan sudah mulai menunjukkan tanda-tanda disfungsi ventrikel kiri yang lebih dini. Pada penelitian ini, kami

mencoba melihat manfaat dari radiofrekuensi ablasi dalam hal beban simptom dan kualitas hidup terhadap pasien dengan *low burden* PVC. Dengan harapan tindakan ablasi dapat dilakukan pada tidak hanya pada pasien dengan *high burden* PVC namun juga pada pasien dengan *low burden* PVC sehingga dapat mengurangi beban simptom, meningkatkan kualitas hidup dan mencegah kemungkinan terjadinya disfungsi ventrikel kiri.

I.2. Rumusan Masalah

Dengan mempertimbangkan latar belakang tersebut, maka dirumuskan permasalahan utama yang akan dijawab dalam penelitian yaitu:

Bagaimana luaran jangka pendek pasca ablasi pasien dengan *low burden* kompleks ventrikel prematur.

I.3. Tujuan Penelitian

I.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui luaran jangka pendek pasca ablasi pasien dengan *low burden* kompleks ventrikel prematur.

I.3.2. Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik pasien dengan *low burden* kompleks ventrikel prematur yang dilakukan tindakan ablasi.
2. Menilai beban simptom dan kualitas hidup berdasarkan kuesioner ASTA sebelum dan 6 bulan pasca ablasi pada pasien dengan *low burden* kompleks ventrikel prematur.

3. Membandingkan beban simptom dan kualitas hidup berdasarkan kuesioner ASTA sebelum dan 6 bulan pasca ablasi pada pasien dengan *low burden* kompleks ventrikel prematur.
4. Mengetahui pengaruh obat anti aritmia pasca ablasi terhadap beban simptom dan kualitas hidup.

I.4. Manfaat Penelitian

Adapun manfaat yang diperoleh melalui penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Dengan mengetahui luaran jangka pendek pasca ablasi pasien dengan *low burden* kompleks ventrikel prematur, maka dapat dijadikan sebagai pertimbangan untuk melakukan tindakan ablasi sebagai tatalaksana pasien dengan *low burden* kompleks ventrikel prematur.
2. Memberikan masukan bagi RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo khususnya dibidang pelayanan tindakan ablasi dan manfaatnya bagi pasien dengan *low burden* kompleks ventrikel prematur sehingga rumah sakit dapat merencanakan program-program intervensi terhadap pasien dengan *low burden* kompleks ventrikel prematur dikemudian hari.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1. Definisi dan Karakteristik PVC

Premature ventricular complex (PVC) adalah depolarisasi prematur yang berasal dari ventrikel, distal dari bifurkasi berkas His. Dalam definisi ini tidak termasuk depolarisasi yang berasal dari berkas His, meskipun struktur ini berada pada septum interventrikular, karena berkas His adalah bagian dari atrioventricular (AV) junction. Aritmia yang menggunakan jalur asesori juga tidak termasuk meskipun jaringan ventrikel turut ikut serta dalam sirkuit. Oleh karena depolarisasi berasal dari impuls ventrikel, ventrikel tidak terstimulasi secara simultan, dan stimulusnya menyebar ke seluruh ventrikel melalui arah yang aberans dan asinkroni (Surawicz, 2008).

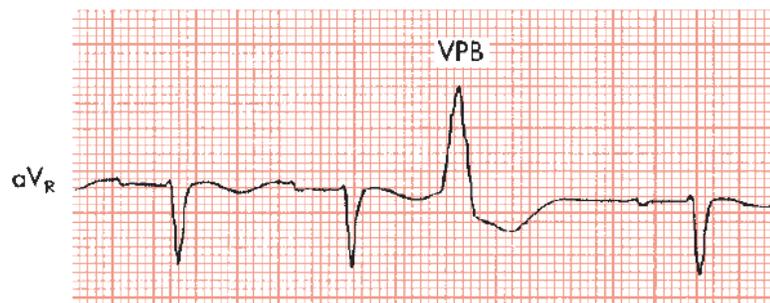
PVC ditandai dengan terjadinya kompleks QRS prematur yang bentuknya abnormal dan memiliki durasi yang melebihi durasi kompleks QRS normal, yakni lebih dari 120 milisekon. Gelombang T biasanya besar dengan arah berbeda dengan kompleks QRS mayor. Kompleks QRS tidak didahului oleh gelombang P tapi dapat didahului oleh gelombang P sinus yang tidak terkonduksi yang terjadi pada waktu yang diharapkan. Transmisi retrograde ke atrium dari PVC sering terjadi tapi biasanya terhenti karena distorsi kompleks QRS dan gelombang T. Impuls retrograde yang dilepaskan dapat mereset nodus sinus secara prematur, impuls ini kemudian akan menghasilkan jeda yang tidak terkompensasi penuh. Yang lebih sering terjadi, nodus sinus dan atrium tidak dipicu secara prematur oleh impuls retrograde karena interferensi impuls sering terjadi pada atrioventrikular junction dalam bentuk gabungan antara impuls anterograde yang

dikonduksikan dari nodus sinus dan impuls retrograde yang dikonduksikan oleh PVC. Oleh karenanya, jeda kompensatori penuh biasanya mengikuti interval PVC – RR yang dihasilkan oleh dua sinus yang memulai kompleks QRS pada sisi yang sama dengan PVC sebanding dengan dua kali interval R-R. PVC juga bisa tidak menghasilkan jeda dan oleh karenanya dapat mengalami interpolasi (Surawicz, 2008).

Temuan Elektrokardiogram

Beberapa temuan elektrokardiogram yang didapatkan pada PVC (Surawicz, 2008) yakni:

1. Impuls ektopik pada EKG prematur dalam hubungannya dengan impuls yang diharapkan pada irama dasar.
2. Durasi dan konfigurasi QRS yang abnormal, disertai dengan perubahan sekunder ST segmen dan gelombang T. Ketika defleksi QRS dominan positif, ST segmen depresi dan gelombang T inversi; dan ketika QRS kompleks dominan negatif, ST segmen elevasi dan gelombang T positif. Morfologi dari kompleks tersebut dapat bervariasi pada pasien yang sama.
3. Biasanya ada periode *full compensatory pause* mengikuti PVC.
4. Aktifasi retrograde dari atrium dapat terjadi atau tidak terjadi.



Gambar 2.1. PVC yang terjadi sebelum denyut normal berikutnya dengan kompleks QRS yang lebar (Goldberger, 2013)

Morfologi dan Lokasi Asal

Morfologi PVC berbeda tergantung sisi ventrikel dimana impuls prematur berasal :

- Jika impuls ektopik berasal dari ventrikel kiri, maka aktivasi ventrikel kanan akan tertunda sehingga kompleks QRS dari PVC akan menunjukkan pola *right bundle branch block* (RBBB).
- Jika impuls ektopik berasal dari ventrikel kanan, maka aktivasi ventrikel kiri akan tertunda, sehingga kompleks QRS dari PVC akan membentuk pola *left bundle branch block* (LBBB).
- PVC yang berasal dari septum interventrikular biasanya menunjukkan pola pertengahan antara pola RBBB dan pola LBBB, dengan durasi yang sempit karena kedua ventrikel diaktifasi secara simultan dari tengah ventrikel (Kusumoto, 2010; Goldberger, 2013).

Semakin jauh impuls ektopik sumber PVC dari tengah jantung, maka durasi QRS semakin lebar. Durasi QRS dari PVC bergantung pada sisi asal dan karakteristik jaringan yang diaktifasi oleh impuls prematur dalam hubungannya terhadap jaringan purkinje. Durasi ini juga cenderung lebih lebar ketika *coupling time* nya pendek karena impuls konduksi tampaknya lebih aberrant atau menemukan jaringan yang refrakter parsial (Goldberger, 2013).

PVC yang berasal dari basal jantung memiliki “aksis inferior”-depolarisasi mengarah ke bawah dan oleh karenanya QRS positif pada lead II, III, dan aVF. PVC demikian biasanya disebut “*outflow tract PVC*” karena asalnya berlokasi dekat dengan katup pulmonal dan aorta, dengan morfologi umum pola LBBB. PVC yang berasal dari apex dan dinding inferior mendepolarisasi jantung dari bawah ke atas dan memiliki “aksis superior”, dengan kompleks QRS negatif pada

lead II, III, dan aVF. PVC yang berasal dari area post-infark skar miokard biasanya memiliki konfigurasi qR (Goldberger, 2013).

Impuls ektopik yang berasal dari fokus berbeda, biasanya memiliki *coupling interval* yang berbeda. Perubahan morfologi pada kondisi tanpa fokus multifokal juga dapat terjadi ketika kompleks prematur lambat dan menyebabkan berbagai derajat fusi dengan kompleks sinus berikutnya karena perubahan sedikit pada rate sinus atau perubahan *coupling interval* impuls prematur. Demikian juga halnya pada PVC couplet, morfologi kompleks QRS kedua dapat berbeda dari kompleks QRS yang pertama karena interval RR yang pendek, berimplikasi pada penambahan konduksi aberans yang diakibatkan oleh periode refrakter relatif (Surawicz, 2008).

II.2. Prevalensi PVC

Prevalensi PVC secara langsung berhubungan dengan populasi studi, metode deteksi, dan durasi observasi. Pada pasien tanpa penyakit jantung, PVC ditemukan dengan prevalensi 1 % dari EKG 12 lead rutin dengan durasi 30-60 detik. Sebagai perbandingan, ketika dilakukan pemeriksaan ambulatori, hingga 80 % orang sehat memiliki PVC sesekali. Terdapat hubungan usia terhadap peningkatan prevalensi PVC pada individu normal dan pada mereka dengan penyakit jantung yang mendasari. Terjadinya PVC frekuensi yang lebih dari 20 % dari keseluruhan denyut jantung jarang ditemukan, yakni kurang dari 2% (Simpson, 2002).

Berikut adalah temuan yang didapatkan pada observasi 15.792 subjek (usia 45-65 tahun) pada studi *Atherosclerosis Risk in Communities* (ARIC) (Simpson, 2002) :

- Prevalensi PVCs secara keseluruhan pada EKG 2 menit adalah 6 %; prevalensi PVC yang lebih frekuen adalah 3 % , dan PVCs yang lebih kompleks (multiform, couplets, atau *nonsustained* ventrikular takikardi) diperkirakan 0.8%.
- PVC lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada perempuan, lebih banyak pada ras Afrika-Amerika dibanding kulit putih, dan pada mereka dengan penyakit jantung organik.
- Prevalensi PVC meningkat sejalan dengan pertambahan usia (peningkatan 34% untuk setiap kenaikan 5 tahun) dan dengan adanya beberapa faktor lain seperti rate sinus yang lebih cepat, hipokalemia, hipomagnesemia, dan hipertensi.

Namun, bagaimanapun juga perkiraan pada studi epidemiologi belum pasti akurat karena kemampuan untuk mendeteksi PVC bergantung pada durasi pengamatan. Semakin lama seseorang di observasi (observasi 24 jam misalnya), kemungkinan untuk ditemukannya PVC lebih besar.

II.3. Mekanisme PVC

Mekanisme PVC belum diketahui pasti. Tampak bahwa tiga faktor (usia lanjut, keberadaan penyakit jantung, gangguan fungsi ventrikel) tidak hanya meningkatkan frekuensi PVC tapi juga memfasilitasi pembentukan morfologi repetitif. Asosiasi ini mengindikasikan peran matriks abnormal yang akan menguntungkan mekanisme re-entrant tapi juga secara seimbang meningkatkan automatisitas normal atau abnormal (Pogwizd, 1998).

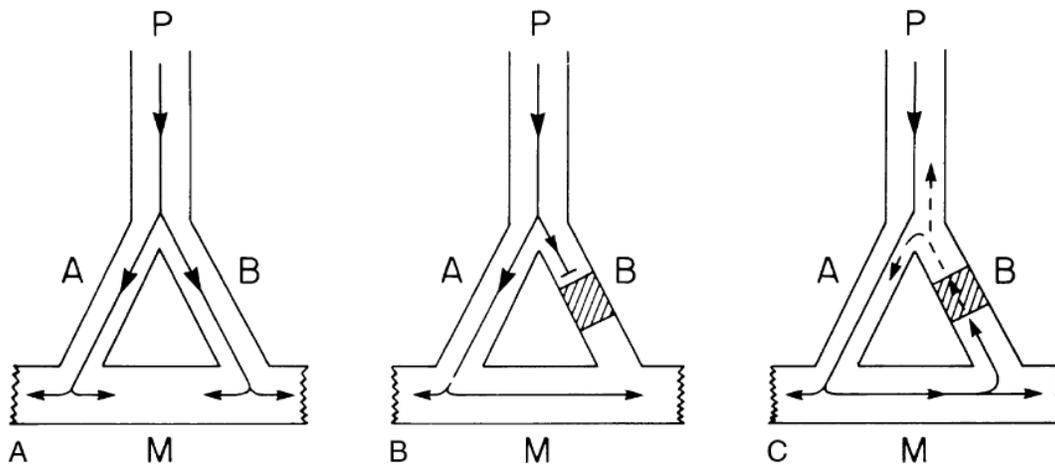
Karena tes invasif jarang dilakukan pada pasien dengan PVC sederhana, hanya sedikit informasi yang didapatkan mengenai mekanisme PVC pada manusia. Dianggap bahwa mekanisme PVC analog dengan VT, dimana mekanisme yang berperan dalam patogenesis PVC, yakni:

- *Reentry*
- *Enhanced normal or abnormal automaticity*
- *Triggered activity*

Reentry

Reentri merupakan mekanisme umum yang diyakini memiliki peran dominan dalam mempresipitasi dan mempertahankan takiaritmia supraventrikular dan ventrikular yang mengancam jiwa. Faktor-faktor yang mempertahankan pergerakan sirkuit pada semua model reentri yakni (Surawicz, 2008) :

1. Blok unidireksional.
2. Konduksi lambat pada area sekitar blok, memungkinkan re-eksitasi pada area yang sebelumnya terblok, dan melanjutkan propagasi pada jalur yang sama.
3. Interupsi fisik pada sirkuit, yang mengakhiri dan mencegah reinisiasi dari pergerakan sirkuit. Gambar 2 menunjukkan sirkuit reentrant pendek yang melibatkan junction antara serat Purkinje dan otot ventricular dengan blok unidireksional pada serat Purkinje.



Gambar 2.2. Teori reentri sebagai mekanisme genesis PVC. A, Impuls aktivasi dikonduksikan secara normal pada serat Purkinje (P) dan cabangnya (A dan B) untuk mendepolarisasi miokard.

B, Area dengan konduktivitas dan ekstibilitas terganggu (diarsir) pada cabang B dimana impuls antegrade normal diblok. C, Area refrakter ini telah pulih ketika impuls tiba dengan arah retrograde. Aktivasi tersebut menghasilkan impuls yang kembali diteruskan (yang ditandai dengan garis terputus-putus) dan menyebabkan depolarisasi prematur dari miokard. (Surawicz,

2008)

Panjang jalur re-entri fungsional berhubungan dengan panjang gelombang dari impuls elektrik. Panjang gelombang didefinisikan sebagai jarak yang dilalui oleh gelombang depolarisasi selama waktu yang digunakan oleh jaringan untuk mengembalikan eksitabilitas untuk mempropagasikan impuls yang lain. Panjang gelombang sebanding dengan kecepatan konduksi (dalam meter per detik) dikali dengan durasi periode refrakter fungsional (dalam detik) (Surawicz, 2008).

Pada sirkuit anatomis, panjang gelombang yang lebih pendek dari sirkuit menandakan adanya kesenjangan eksitabilitas, yang didefinisikan sebagai interval waktu antara pemulihan

eksitabilitas (atau akhir dari periode refrakter) dan tibanya impuls berikutnya. Jaringan dalam area gap mungkin dapat dieksitasi secara penuh pada refraktori parsial. Gap yang dapat tereksitasi secara penuh tampak pada jalur anatomis ketika waktu konduksi lebih panjang daripada periode *recovery*. Blok unidireksional bisa kontinuus ataupun transient. Hal ini dianggap berkontribusi pada penekanan konduksi, memperpanjang refrakter, ataupun keduanya (Surawicz, 2008).

Reentri fase 2 telah digambarkan pada jaringan terisolasi. Aritmia ini tampaknya lebih merupakan suatu manifestasi dari reeksitasi daripada reentri dan merupakan dampak dari juxtaposisi sel-sel miokard pada membrane potensial yang berbeda saat fase 2 (plateau) aksi potensial transmembran ventrikel. Mekanisme ini dipostulasikan pada pasien dimana aritmia ventricular dipresipitasi oleh kompleks sinus dengan elevasi J point dan perubahan segmen ST dan gelombang T (Surawicz, 2008).

Automatisasi Normal Atau Abnormal

Automatisitas abnormal paling sering terjadi karena abnormalitas elektrolit atau iskemia akut yang diperberat oleh katekolamin. Kondisi ini cenderung menurunkan voltase transembran, berakibat pada depolarisasi prematur. Area fundamental untuk terbentuknya PVC oleh karena automatisitas abnormal adalah lapisan serat Purkinje (Surawicz 2008).

Automatisasi serat Purkinje didepolarisasi dari negatifitas membran potensial hingga -70 mV oleh mekanisme entry yang bergantung sodium. Takikardi otomatis tidak dapat diinduksi dan tidak dapat diinterupsi oleh ekstra stimuli. Mereka dipercaya berasal dari fokus kecil terproteksi yang bermakna pada saat ablasi. Automatisasi VT biasanya sensitive terhadap katekolamin; yang mana dapat diinduksi oleh isoproterenol atau latihan dan dapat disupresi oleh obat beta adrenergik. Aritmia juga sensitif terhadap supresi *overdrive* (Surawicz, 2008).

Automatisasi abnormal dapat bangkit pada serat Purkinje yang terdepolarisasi atau serat ventrikel nonautonom pada membran potensial positif hingga -60 mV ketika channel sodium ditekan atau diinaktivasi, dan ketika depolarisasi diperantarai oleh channel calcium. Automatisasi abnormal dapat segera dihalangi secara invitro, namun perannya pada aritmia pada manusia sulit didokumentasikan. Untuk mendukung mekanisme automatisitas abnormal adalah dengan supresi verapamil, dan temuan demikian tidak spesifik terhadap automatisitas abnormal karena depolarisasi jaringan yang sensitif verapamil dapat bergabung dengan sirkuit reentrant dan aritmia terpicu oleh depolarisasi tertunda juga sensitif terhadap verapamil (Bogun, 2006).

Triggered Activity

Triggered activity merupakan mekanisme terbentuknya PVC yang lebih sering terjadi pada manusia. Aktifitas setelah depolarisasi yang dini atau terlambat dapat terjadi pada sel Purkinje atau miokard ventrikel; seperti aktifitas elektrik dapat bangkit akibat beberapa kondisi, termasuk hipokalemia, iskemia, infark, kardiomiopati, kalsium yang berlebih, dan toksisitas obat (seperti digoxin, atau agen yang memperpanjang repolarisasi atau QT interval). Jika lecutan repetitif memungkinkan aktifitas setelah depolarisasi mencapai ambang potensial, PVC akan terjadi dan bertahan pada kondisi tertentu (Surawicz, 2008).

II.4. Manifestasi Klinik PVC

Keberadaan PVC berhubungan dengan beberapa temuan karakteristik dalam anamnesis, pemeriksaan fisik, dan elektrokardiogram. Keberadaannya juga dapat menjadi satu-satunya indikasi akan terdapatnya berbagai varian penyakit jantung baik yang diturunkan maupun yang didapat (Hamon, 2016).

PVC memberikan sedikit atau tidak bergejala pada mayoritas pasien, meskipun beberapa individu menjadi tidak berdaya akibat palpitasi atau pusing. PVC jarang menyebabkan gangguan hemodinamik yang sesungguhnya, kecuali ketika sering terjadi pada pasien dengan penurunan fungsi ventrikel kiri yang berat atau ketika berkaitan dengan bradikardi yang mendasari (Lee, 2012).

Gejala paling sering akibat dari PVC adalah palpitasi sekunder akibat hiperkontraktilitas atau denyutan setelah PVC atau perasaan seakan jantung berhenti sekunder akibat jeda setelah PVC. Yang lebih jarang terjadi, PVC frekuen dapat memberikan sensasi berdenyut pada leher, kepala terasa ringan, atau nyaris pingsan. Terdapat variasi yang besar ketika gejala paling menonjol, meskipun lingkungan tenang, seperti malam hari ketika berbaring di tempat tidur, dapat membuat pasien lebih waspada terhadap ektopiknya (Lin, 2015).

Pada waktu tertentu, pasien merasa menjadi tidak berdaya akibat palpitasi atau pusing yang berhubungan dengan PVC. Palpitasi seringkali memicu kecemasan, yang pada akhirnya menjadi lingkaran setan kecemasan, pelepasan katekolamin, penambahan ektopik tambahan lain dan palpitasi. Pasien oleh karenanya melaporkan pusing yang tidak berhubungan dengan penurunan perfusi serebral atau aliran darah (Lin, 2015).

PVC frekuen berhubungan dengan kardiomiopati reversibel, meski tanpa gejala atau aritmia ventrikel yang menetap. Pada umumnya, kondisi ini mungkin tidak dianggap. Pada suatu analisis populasi besar, diagnosis PVC ditemukan pada 35.817 (0.2%) dari 16.800.000 pasien yang menjalani hospitalisasi, sementara gagal jantung sistolik terjadi pada 198.818 (1.2%) pasien. PVC berhubungan dengan hampir dua kali risiko gagal jantung sistolik. Efek ini paling menonjol pada pasien muda tanpa komorbid, mengindikasikan PVC mungkin merupakan penyebab penting gagal

jantung idiopatik. Kardiomiopati terkait PVC harus dipikirkan pada individu yang datang tanpa kardiomiopati yang tidak dapat dijelaskan dan PVC yang sangat frekuen (biasanya >20% dari semua denyutan). Eliminasi PVC menggunakan ablasi kateter atau obat-obatan biasanya menormalisasi fungsi jantung (Simpson, 2002).

Temuan karakteristik yang penting pada pemeriksaan fisik adalah adanya denyut jantung irregular yang terjadi akibat adanya PVC saat pemeriksaan. Disosiasi atrioventrikular (jika ada) akan memberikan intensitas S1 yang bervariasi (sekunder akibat perubahan PR interval) dan pada gelombang A cannon (akibat aktivasi retrograde atrial dan aktivasi antegrade ventrikular yang simultan). Split S2 juga bervariasi, bergantung apakah PVC memiliki morfologi RBBB, Split S2 yang lebar akibat perlambatan P2 mungkin terjadi bila PVC RBBB terjadi. Jeda kompensatori penuh yang dapat diauskultasi terjadi pada hampir semua PVC dan diidentifikasi dengan pemanjangan jeda yang mengikuti denyut prematur (Kanei, 2008).

II.5. Evaluasi Diagnostik PVC

Evaluasi diagnostik pasien dengan gejala yang mengarah ke PVC harus berfokus pada dokumentasi keberadaannya pada EKG. Sekali PVC diidentifikasi, pemeriksaan selanjutnya harus dilakukan berfokus pada ada atau tidaknya penyakit jantung struktural yang mendasari :

- Pada pasien dimana PVC dicurigai tapi belum terdokumentasi, EKG harus dilakukan, terutama saat simptomatik. Karena sifat alaminya, PVC mungkin tidak terekam pada EKG standar. Pada kasus seperti ini, monitoring ambulatori harus dilakukan, biasanya 24 sampai 48 jam, atau jika perlu, hingga 30 hari, yang mana akan meningkatkan kemungkinan ditemukannya PVC.

- Pada pasien dimana PVC yang tidak dapat dijelaskan teridentifikasi, evaluasi berikut harus dilakukan :
 - Holter monitor 24 jam untuk mengkuantifikasi frekuensi PVC dan menilai apakah PVC nya monomorfik atau multimorfik.
 - Echocardiography untuk menilai fungsi dan struktur jantung.
 - Uji latih jantung dengan beban untuk mengevaluasi respon PVC terhadap latihan, menilai morfologi PVC, menilai apakah *sustained VT* atau *non sustained VT* dapat diinduksi dengan latihan, demikian juga untuk melihat adanya iskemia yang mendasari.
- Penyebab atau pemicu yang dapat dikoreksi harus dicari melalui anamnesis (keterangan mengenai penyakit kardiovaskular yang mungkin mendasari, penggunaan alkohol, hidangan yang mengandung kafein, obat terlarang, dsb) dan/atau tes laboratorium (kadar elektrolit, *Thyroid Stimulating Hormone*). Untuk PVC nokturnal yang terdokumentasi, *sleep apneu* harus dipertimbangkan dan polisomnografi dilakukan jika diindikasikan (Josephson, 2002).

Elektrokardiografi dan Monitoring Ambulatori

EKG merupakan evaluasi standar pada pasien dengan kecurigaan PVC. Dalam mengevaluasi pasien dengan kecurigaan PVC, EKG ambulatori 24-48 jam meningkatkan kemungkinan temuan PVC secara signifikan, oleh karena sifat alami PVC yang sporadis. Sebagai tambahan, variabilitas diurnal pada umumnya meningkatkan frekuensi PVC pada pagi hari, dan jumlah PVC pada rekaman EKG ambulatori memperlihatkan fluktuasi per jam dan harian dari studi serial. Monitoring Holter 24 jam juga merupakan pendekatan yang paling baik untuk mengkuantifikasi frekuensi PVC sebagai persentase dari total denyut jantung (Ataklte, 2013).

Exercise Testing

PVC yang sensitif terhadap katekolamin dapat meningkat saat latihan, sebagaimana kondisi iskemia, namun bagaimanapun juga yang lebih sering ditemukan adalah, PVC ditekan saat latihan dan muncul kembali pada periode pemulihan. Oleh karena itu, penggunaan uji latih beban tidak hanya terbatas dalam mendeteksi iskemia, tapi uji latih beban juga memberikan beberapa informasi tambahan terkait dengan sifat ventrikular ektopik saat bergiat. PVC yang diinduksi oleh katekolamin atau latihan biasanya lebih jinak dan berespon baik terhadap terapi penyekat beta (Baman, 2010).

Studi Elektrofisiologi

Pada studi elektrofisiologi, evaluasi denyut kompleks lebar berdasarkan pengamatan terhadap hal di bawah ini :

- Denyutan supraventrikular dengan aberansi dieksklusi jika interval HV pendek atau negatif.
- Perhatian kemudian ditujukan pada hubungan AV. Jika atrium dan ventrikel mengalami disosiasi atau aktifasi atrial mengikuti aktifasi ventrikular, maka pre-eksitasi ventrikel dieksklusi, dan denyutan tersebut disimpulkan berasal dari ventrikel.

Uji elektrofisiologi juga merupakan komponen standar dari prosedur kateter ablasi, yang sering dipilih untuk terapi pasien dengan PVC frekuent simtomatik (Park, 2012).

II.6. PVC Menginduksi Kardiomiopati

Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa frekuensi PVC berhubungan dengan derajat disfungsi ventrikel kiri dan dilatasi ventrikel pada saat presentasi klinis awal (Niwano, 2009). Pasien dengan penurunan LVEF memiliki rerata PVC *burden* yang lebih tinggi daripada mereka dengan fungsi ventrikel kiri normal (29% – 37% vs 8% – 13%) (Hasdemir, 2011). Namun, tidak ada titik yang jelas yang menandai frekuensi di mana kardiomiopati tidak dapat dihindari. Niwano dkk menggunakan titik potong 20 000 PVC dalam 24 jam untuk menentukan kelompok frekuensi tinggi, sedangkan Kanei dkk menggunakan 10 000 PVC per hari (Niwano, 2009). Studi lain yang didefinisikan "*frequent*" PVC sebagai > 10% dari total denyut jantung daripada jumlah absolut PVC, namun dalam beberapa kasus, *high burden* PVC tidak dapat menurunkan fungsi ventrikel kiri, sedangkan PVC menginduksi kardiomiopati dapat diamati pada pasien dengan frekuensi PVC yang lebih rendah, meskipun pada insiden yang lebih rendah (Yarlagadda, 2005). Tidak diketahui mengapa mayoritas pasien dengan PVC frekuen menunjukkan gejala yang jinak, sedangkan sepertiga lainnya terjadi kardiomiopati. Satu penjelasan yang mungkin adalah bahwa evaluasi PVC *burden* menggunakan pemantauan Holter 24 jam mungkin tidak adekuat dan mungkin salah merepresentasikan PVC *burden* pasien yang sebenarnya (Shanmugam, 2006). Baman dkk menyarankan bahwa PVC *burden* > 24% memiliki sensitivitas dan spesifisitas 79% dan 78%, masing-masing dalam membedakan populasi pasien dengan gangguan fungsi ventrikel kiri dan yang masih normal. Namun demikian, mayoritas pasien dengan PVC frekuen memiliki LVEF yang normal (Gaita, 2001). Oleh karena itu, meskipun signifikan, PVC *burden* bukan satu-satunya faktor yang berkontribusi terhadap gangguan fungsi sistolik ventrikel kiri.

Sekitar dua pertiga dari PVC idiopatik berasal dari outflow tract ventrikel, terutama outflow tract ventrikel kanan (Sanchez-Munoz, 2011). Jaringan otot outflow tract ventrikel, dan

sumber anatomi PVC, dapat mencapai di atas katup pulmonal atau aorta. Gami dkk meneliti 603 otopsi jantung dan menemukan bahwa 57% dari jantung ini memiliki ekstensi miokard hingga di atas katup aorta, dan 74% memiliki ekstensi hingga di atas katup pulmonal. Ekstensi tercatat lebih sering pada *right coronary cusp* (55%) daripada di *left coronary cusp* (24%) dan *noncoronary/posterior cusp* (< 1%). Sebaliknya, ekstensi miokardium di atas 3 kuspis pulmonal didistribusikan lebih merata (45% – 60%). Ekstensi miokard ini merupakan substrat elektrik untuk fokus ektopik dan takikardia. Sepertiga lainnya mungkin memiliki asal ventrikel yang bermacam-macam, termasuk *free wall* ventrikel, fasikulus ventrikel kiri, septum, dan otot papiler. Ektopik ini mungkin berasal dari satu atau beberapa fokus, muncul sebagai PVC monomorfik atau polimorfik pada elektrokardiografi. Perlu dicatat bahwa PVC berasal dari outflow tract pada umumnya monomorfik (Gami, 2011).

Munoz dkk secara retrospektif mempelajari 70 subyek yang menjalani ablasi PVC. Dari ini, 17 (24%) memiliki LVEF < 50%. Bila dibandingkan mereka dengan LVEF dari $\geq 50\%$, tidak ada perbedaan yang signifikan dalam karakteristik dasar kecuali bahwa pasien dengan LVEF yang menurun lebih sering tidak bergejala. Menariknya, selain PVC *burden* yang lebih tinggi diamati pada pasien dengan LVEF yang menurun, PVC yang berasal dari ventrikel kanan dikaitkan dengan penurunan yang signifikan dari LVEF pada PVC *burden* $\geq 10\%$, sedangkan PVC yang berasal dari ventrikel kiri yang terkait dengan penurunan yang signifikan dari LVEF hanya ditemukan pada PVC *burden* yang lebih tinggi $\geq 20\%$ (Sanchez-Munoz, 2011). Temuan ini, bagaimanapun, harus ditafsirkan memiliki kekurangan dalam hal desain studi retrospektif dengan ukuran sampel kecil dan populasi yang sangat dipilih. Apakah LV eksitasi dan kontraksi yang mengalami delay dari PVC ventrikel kanan menimbulkan gangguan hemodinamik yang lebih besar untuk fungsi miokard

adalah pertanyaan yang belum diteliti, tetapi masuk akal mengingat dari hasil pengamatan ditemukan adanya disfungsi ventrikel kiri yang diinduksi pacing ventrikel kanan (Steinberg, 2005).

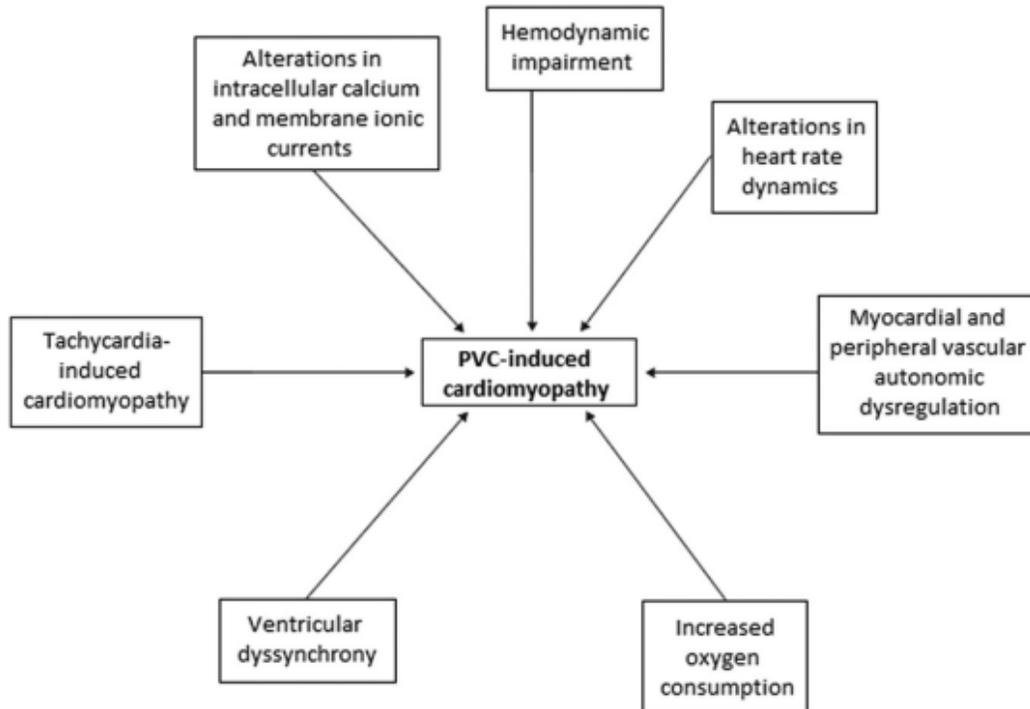
Meskipun batas PVC *burden* terkait dengan turunnya LVEF lebih rendah dibandingkan dengan PVC ventrikel kiri, data dari 1 studi menunjukkan bahwa morfologi PVC seperti blok cabang bundel kiri atau pola blok cabang bundel kanan tidak mempengaruhi LVEF. Namun, morfologi dapat, sampai batas tertentu, menentukan lokasi dan etiologi dari PVC. PVC dengan kontur halus dan uninterrupted serta defleksi QRS tajam biasanya mewakili fokus ektopik terisolasi dan struktur jantung normal, sedangkan PVC dengan takik lebar dan defleksi QRS yang dalam dapat mewakili substrat miokard yang mengalami gangguan. (Moulton, 1990) PVC yang berasal dari fasikulus atau septum ventrikel biasanya memiliki gelombang QRS lebih sempit dari pada PVC yang berasal dari *free wall* dan outflow tract. Satu studi mencatat bahwa durasi PVC ≥ 140 ms adalah prediktor independen dari gangguan LVEF. Ada bukti yang tidak konsisten tentang apakah *coupling interval* terkait dengan disfungsi ventrikel kiri. Sebuah studi oleh Sun dkk melaporkan bahwa *coupling interval* PVC ≤ 600 ms memiliki LVEF yang lebih rendah. (Sun, 2003) Sebuah studi terbaru oleh Olgun dkk menunjukkan bahwa PVC interpolated adalah prediktor independen dari PVC menginduksi kardiomiopati, meskipun penelitian lain belum dapat memperkuat pengamatan ini (Olgun, 2011). Pengamatan ini mungkin tidak berlaku untuk semua pasien karena jumlah pasien yang kecil. Penurunan *coupling interval* PVC dapat mempengaruhi profil pengisian ventrikel kiri, volume sekuncup, dan tekanan nadi Hubungan antara *coupling interval* dengan konsekuensi hemodinamik/struktural masih harus diteliti (Otsuji, 1994)..

PVC menginduksi kardiomiopati awalnya dianggap sebagai jenis takikardia menginduksi kardiomiopati, sebuah fenomena yang telah dijelaskan dalam konteks fibrilasi atrium, takikardia supraventricular, dan takikardia ventrikel Namun, konsep ini telah dipertanyakan karena pasien

dengan PVC frekuen memiliki denyut jantung secara keseluruhan mirip dengan mereka yang normal pada Holter Monitoring (Takemoto, 2005). Mekanisme selular dari PVC menginduksi kardiomiopati belum terungkap dan hanya spekulatif pada saat ini. Namun, berdasarkan pengamatan bahwa beberapa pasien dengan PVC frekuen memiliki ventrikular takardia sustained monomorfik yang diinduksi isoproterenol yang memiliki morfologi yang serupa dengan PVC, Yarlagadda dkk melaporkan bahwa *triggered activity* yang dimediasi *cyclic Adenosine Monophosphate* (cAMP) mungkin yang menjadi mekanisme operatif pada beberapa pasien dengan PVC (Yarlagadda, 2005)..

Paparan yang sering dan terus-menerus terhadap PVC terkait dengan perubahan transien kompleks dalam kalsium intraseluler dan arus membran ionik, dinamika denyut jantung, parameter hemodinamik, dan stimulasi dan inhibisi otonom miokard dan vaskular perifer (Segerson, 2007) Kelainan morfologi dan fungsional miokardium ventrikel dan outflow tract dapat ditemukan pada *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) pada pasien dengan idiopatik PVC, meskipun hal ini tidak selalu memiliki implikasi klinis. Studi melaporkan bahwa dissinkroni ventrikel dan konsumsi oksigen yang meningkat mungkin menjadi mekanisme patogen. Dissinkroni Ventrikel mengakibatkan efisiensi mekanik jantung global yang terganggu, peningkatan ketebalan dinding asimetri di daerah yang terlambat diaktifkan, mengubah aliran darah miokard, dan perubahan lokal dalam ekspresi protein miokard (Spragg, 2006) Dissinkroni ventrikel yang terkait dengan PVC terutama ketika PVC *burden* tinggi, dapat berkontribusi terhadap dilatasi LV dan gangguan fungsi yang sebelumnya dijelaskan untuk pasien dengan blok cabang bundel kiri atau pacing ventrikel kanan kronis. Pacing ventrikel kanan terkait dengan dissinkroni kontraksi ventrikel, perubahan aktivitas simpatik jantung, histopatologi serta ekspresi saluran ion dan fungsi. Hewan model telah menunjukkan bahwa pacing ventrikel menginduksi hipertrofi miokard asimetris, kekacauan

miofibrillar, dan peningkatan konsentrasi katekolamin dalam miokardium. Meskipun studi klinis menggambarkan disfungsi ventrikel kiri berkembang selama jangka waktu yang cukup lama (> 4 tahun dalam seri penelitian Niwano dkk), dalam model anjing, disfungsi ventrikel kiri terjadi dalam 4 sampai 12 minggu diinduksi ventrikel ektopi. Namun, PVC menginduksi kardiomiopati pada hewan coba dalam durasi 3 bulan menunjukkan tidak adanya miokard fibrosis dan tidak adanya perubahan fungsi apoptosis dan mitokondria, yang mendukung fungsional daripada mekanisme struktural. Smith dkk mengamati simpatoeksitasi yang ditimbulkan oleh ventrikel ektopi yang tinggi menggunakan ekstrastimuli ventrikel yang diprogram setiap 4, 2, dan 1 detak sinus spontan pada pasien dengan riwayat takikardia supraventrikular. Aktivasi simpatik yang tidak tepat ini dapat berpotensi mengganggu fungsi LV dalam jangka panjang, namun meskipun model hewan sangat penting dalam membantu memahami berbagai aspek patofisiologi yang sulit atau tidak dapat dijelajahi dalam subjek manusia, dan memberi kita kesan hubungan antara onset dan PVC *burden* untuk terjadinya disfungsi sistolik, keterbatasan antara penelitian hewan dan manusia harus diperhitungkan (Smith, 2010). Faktor spesifik pasien seperti kecenderungan genetik yang menentukan ekspresi protein miokard dalam menanggapi stres yang diinduksi PVC dapat berinteraksi dengan frekuensi PVC untuk mempengaruhi risiko kardiomiopati (Wilber, 2009). Mekanisme PVC menginduksi kardiomiopati diringkas dalam gambar 3.



Gambar 2.3. Mekanisme PVC menginduksi kardiomiopati (Wilber, 2009)

II.7 Manajemen dan Ablasi Radiofrekuensi PVC

Meskipun obat antiaritmia dapat menekan aritmia, namun kebanyakan tidak dijadikan pilihan oleh karena berpotensi untuk memperburuk atau memicu gangguan irama. Konsekuensi yang tidak diinginkan ini disebut proaritmia dan hal ini menjadi kekurangan utama dari terapi antiaritmia. Sebagai contoh, agen antiaritmia yang bekerja memperpanjang durasi aksi potensial berpotensi menyebabkan aritmia akibat mekanisme *early afterdepolarization* sehingga dapat memicu kejadian VT *torsades de pointes*. Selain itu, kebanyakan agen antiaritmia memiliki potensi memperburuk bradikardia, dan semua antiaritmia memiliki potensi efek samping toksik diluar jantung.

Pasien dengan PVC bergejala dan telah mendapat terapi antiaritmia namun tidak menunjukkan perbaikan, maka penanganan lainnya bisa dengan kateter ablasi. Bahkan pada

beberapa pasien, menjadi kateter ablasi ini menjadi pilihan utama. Pada pasien dengan PVC frekuen terkait disfungsi ventrikel kiri, lebih disarankan dengan kateter ablasi. Tuntunan ESC (*European Society of Cardiology*) 2015 dalam tatalaksana pasien dengan aritmia ventrikel dan pencegahan kematian mendadak memberikan rekomendasi menggunakan kateter ablasi pada pasien PVC sebagai berikut: (Priori, 2015)

- Kateter ablasi dapat dipertimbangkan pada pasien dengan disfungsi ventrikel kiri dan PVC frekuen bergejala atau terdapat nonsustained VT.
- Kateter ablasi dipertimbangkan pada pasien dengan disfungsi ventrikel kiri terkait PVC.
- Pada pasien dengan normal struktur jantung, kateter ablasi PVC-RVOT direkomendasikan pada pasien dengan gejala dan atau pasien yang gagal terapi obat antiaritmia atau pada pasien yang mengalami penurunan fungsi ventrikel kiri karena PVC *burden*.
- Kateter ablasi direkomendasikan pada pasien dengan PVC yang memicu VT berulang.

Berdasarkan konsensus EHRA/HFA (*European Heart Rhythm Association/Heart Failure Association*), pada pasien dengan HF dengan penurunan fungsi ventrikel kiri atau adanya penyakit jantung struktural yang memiliki PVC *burden* (>10.000 PVC/24jam), kita harus mempertimbangkan bahwa disfungsi ventrikel kiri yang terjadi mungkin reversibel dan penanganan PVC secara agresif dengan kateter ablasi sebaiknya dilakukan jika pasien gagal, intoleran atau menolak terapi obat antiaritmia (Aliot, 2009).

Berdasarkan tuntunan AHA 2017 manajemen pasien dengan aritmia ventrikel dan pencegahan kematian jantung mendadak, merekomendasikan: (Sana, 2017)

- Pada pasien PVC bergejala dengan jantung normal, penanganan dengan beta blocker atau Calcium Channel Blocker (CCB) nondihydropyridine berguna dalam menurunkan aritmia berulang dan memperbaiki gejala.

- Pada pasien yang membutuhkan penekanan aritmia untuk memperbaiki gejala atau penurunan fungsi LV yang dicurigai akibat PVC frekuen (>15% dari total denyut dan dominan satu morfologi) dan untuk pasien yang dengan obat antiaritmia tidak efektif/tidak toleransi/tidak menjadi pilihan pasien, maka kateter ablasi bisa digunakan.

Banyak penelitian telah mendokumentasikan perbaikan fungsi ventrikel kiri setelah ablasi kateter pada PVC frekuen. Yarlagadda dkk mencatat peningkatan yang signifikan dalam LVEF mencapai 60% pada semua pasien dengan disfungsi ventrikel kiri yang sukses menjalani ablasi kateter PVC frekuen (Yarlagadda, 2005). Bogun dkk mendokumentasikan normalisasi LVEF dalam 82% pasien yang menjalani kateter ablasi untuk PVC frekuen dan disfungsi sistolik ventrikel kiri. Peningkatan LVEF juga didokumentasikan oleh Sarrazin dkk setelah kateter ablasi PVC frekuen pada pasien dengan riwayat infark miokard sebelumnya (Sarrazin, 2009). Penelitian lain juga menemukan penurunan yang signifikan dalam LVEDd antara 2 dan 8 mm, regurgitasi mitral 75%, dan *New York Heart Association* fungsional kelas oleh hampir 1 kelas (Sekiguchi, 2005). Wijnmaalen dkk menggambarkan peningkatan yang signifikan dalam radial, sirkumferensial, dan longitudinal strain setelah ablasi kateter pada pasien dengan PVC frekuen dan LVEF normal (Wijnmaalen, 2010). Namun, seperti intervensi invasif lainnya, risiko kateter ablasi baik endokardial atau epikardial harus seimbang terhadap manfaat potensial. Komplikasi utama terjadi pada sekitar 3% kasus, termasuk kematian, stroke, infark miokard, blok atrioventrikular yang memerlukan alat pacu jantung permanen, perforasi jantung dengan atau tanpa perikardial tamponade, perikardial efusi, dan diseksi pembuluh darah atau stenosis Namun demikian, kateter ablasi untuk PVC dikaitkan dengan tingkat keberhasilan yang tinggi dan komplikasi yang sedikit (Wellen, 1999).

Kemajuan dan inovasi dalam teknologi ablasi kateter telah mengubah profil efektivitas dan keamanan terapi ablasi. Kemampuan kita untuk memprediksi lokasi asal dari PVC pada elektrokardiografi permukaan dan mengakses outflow tract ventrikel kanan dan ventrikel kiri (termasuk perikardium dan wilayah puncak aorta) dengan aman dan penggunaan alat pemetaan 3-dimensi canggih memungkinkan kita untuk melokalisir fokus PVC. Tingkat keberhasilan ablasi jangka pendek antara 70% dan 90% telah dilaporkan. (Daniels, 2006). Namun, hasil ablasi jangka panjang tetap harus dipelajari. Sumber energi alternatif seperti krioablasi dapat membantu meningkatkan profil efektivitas dan keamanan dibandingkan dengan teknik tradisional berbasis radiofrekuensi. Mengingat profil manfaat-keamanan dari teknik ablasi kateter saat ini, kateter ablasi adalah terapi yang semakin menarik untuk manajemen pasien dengan dugaan PVC menginduksi kardiomiopati. Namun, uji klinis acak diperlukan untuk menentukan efektivitas komparatif dan hasil medis modern terhadap pendekatan ablatif bagi mereka dengan PVC frekuensi yang mungkin menjadi penyebab kardiomiopati (Kurzidim, 2005).