

Relationship between QT Dispersion Changes on Treadmill Test with Coronary Lesion Degree in Patients with Suspected Stable Coronary Artery Disease

Bagus Andi Pramono, Erika Maharani, Bambang Irawan

Background: QT Dispersion (QTd) is known as a spatial dispersion indicator during myocardial repolarization, and elongation of QTd is related with ventricular arrhythmia event and sudden cardiac death in ischemic heart disease. The increase of QTd happens in coronary heart disease during myocardial ischemia induced by treadmill test. There is no research linking changes of the QTd (Δ QTd) on exercise test with the severity of coronary lesions in patients with suspected stable coronary artery disease. The aim of this study was to determine the relationship between QTd changes on exercise test with the severity of coronary lesions in patients with stable coronary artery disease and to determine discriminatory value of QTd changes based on the degree of coronary lesions.

Methods: This study was a cross-sectional study in Dr. Sardjito Hospital using data from January 1, 2012. Patients with positive exercise test result, already performed coronary angiography and meet the inclusion and exclusion criteria included in the study. QTd changes during exercise test were measured and Syntax scores were assessed based on the results of coronary angiography. Statistical analysis was performed to determine the relationship between two variables.

Results: There were 76 patients with average of 56.64 ± 7.41 years old, with 54 male subjects (71.1%). The most frequent risk factor were hypertension, there were 57 subjects (75%), followed by 32 subjects of dyslipidemia (42.1%), 27 subjects of DM (35.5%), 24 smoker (31.6%), and 2 subjects with family history of CHD (2.6%). Subjects with high Syntax score were 30 subjects (39.5%) and the low Syntax score were 46 subjects (60.5%). In this research, there was positive relationship with medium strength ($r=0.531$, $p<0.001$) between Δ QTd and Syntax score. Value of QT dispersion changes of 44.78 milliseconds is optimal cut-off point that discriminates between high and low Syntax score.

Conclusion: There were positive correlations between changes of QTd dispersion with degree of coronary lesion that was analyzed using Syntax with medium strength.

(J Kardiol Indones. 2016;37:122-9)

Keywords: stable coronary artery disease, exercise test, Δ QTd, Syntax score, degree of coronary lesion

Department of Cardiology and
Vascular Medicine, Faculty of
Medicine Gadjah Mada University,
Yogyakarta

Hubungan antara Perubahan Dispersi QT pada Uji Latih Treadmill dengan Derajat Keparahan Lesi Koroner pada Pasien Terduga Penyakit Jantung Koroner Stabil

Bagus Andi Pramono, Erika Maharani, Bambang Irawan

Latar Belakang: Dispersi QT (QTd) telah diketahui sebagai indikator dispersi spasial selama repolarisasi otot jantung. Pemanjangan QTd berhubungan dengan kejadian aritmia ventrikuler dan kematian jantung mendadak pada penyakit jantung iskemik. Belum ada penelitian yang menghubungkan perubahan QTd saat uji latih treadmill (ULT) dengan derajat keparahan lesi koroner pada pasien terduga penyakit jantung koroner (PJK) stabil. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara perubahan QTd saat ULT dengan derajat keparahan lesi koroner pada pasien PJK stabil dan mencari nilai QTd yang diskriminatif berdasarkan derajat lesi koroner.

Metode: Penelitian ini merupakan studi potong lintang di RSUP dr. Sardjito dengan menggunakan data sejak 1 Januari 2012. Pasien dengan ULT positif, telah mendapatkan angiografi koroner dan memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dimasukkan ke dalam penelitian. Pengukuran perubahan QTd dilakukan pada saat ULT dan penilaian skor Syntax dilakukan berdasarkan hasil angiografi koroner. Analisis statistik dilakukan untuk mengetahui hubungan kedua variabel.

Hasil: Terdapat 76 pasien dengan rerata usia $56,64 \pm 7,41$ tahun, dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 54 subjek (71,1%). Faktor risiko terbanyak adalah hipertensi yaitu 57 subjek (75%), diikuti dislipidemia 32 subjek (42,1%), DM 27 subjek (35,5%), merokok 24 subjek (31,6%), dan riwayat keluarga menderita PJK 2 subjek (2,6%). Pada penelitian ini didapatkan hubungan yang positif dengan kekuatan sedang ($r=0,531$, $p<0,001$) antara Δ QTd dengan skor Syntax. Nilai Δ QTd 44,78 milidetik merupakan titik potong optimal yang diskriminatif antara skor Syntax tinggi dan rendah.

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang positif antara perubahan dispersi QT dengan derajat keparahan lesi koroner yang dinilai menggunakan skor Syntax dengan kekuatan sedang.

(J Kardiol Indones. 2016;37:122-9)

Kata kunci: penyakit jantung koroner stabil, uji latih treadmill, Δ QTd, skor Syntax, keparahan lesi koroner

Alamat Korespondensi

dr. Bagus Andi Pramono. Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta. E-mail: bagus.yogyes@gmail.com.

Pendahuluan

Penyebab utama kematian jantung mendadak adalah aritmia ventrikuler. Irama pertama yang terekam adalah fibrilasi ventrikel pada 75%-80% pasien yang masuk rumah sakit karena kolaps kardiovaskuler mendadak. Sebagian besar kasus aritmia fatal tersebut tidak berhubungan dengan obstruksi arteri koroner akut, namun sebagian besar memiliki lesi koroner yang serius. Pengetahuan mengenai status koroner pasien sejak dini sangat membantu untuk memberikan edukasi tentang penyakit yang diderita pasien.¹

Indikator EKG yang informatif untuk mendiagnosis penyakit jantung koroner selama uji latihan jantung telah lama diketahui. Proses repolarisasi ventrikel disebabkan oleh iskemia, yang direpresentasikan oleh perubahan segmen ST atau inversi gelombang T. Dispersi QT (QTd) adalah prediktor signifikan dari mortalitas kardiovaskular.^{2,3} Dispersi QT, yaitu perbedaan antara interval QT terpanjang dan terpendek pada EKG standar 12 sadapan, telah diketahui menjadi indikator dispersi spasial selama repolarisasi otot jantung, dan pemanjangan QTd dipercaya berhubungan dengan heterogenitas yang bertambah dari repolarisasi ventrikuler pada penyakit jantung iskemik.⁴ Dispersi QT dipertimbangkan sebagai prediktor aritmia ventrikuler, kematian jantung mendadak dan kejadian kardiovaskuler lain pada berbagai penyakit jantung.⁵ Peningkatan QTd selama iskemia miokard yang diinduksi oleh angioplasti koroner atau *pacing* telah dilaporkan pada pasien penyakit jantung koroner.⁶ Ketika iskemia otot jantung diinduksi menggunakan *pacing* atrial, QTd meningkat pada individu dengan penyakit jantung koroner yang signifikan, dan tidak pada kontrol normal. Hal yang sama juga terjadi pada pasien yang menjalani uji latihan jantung pada saat latihan puncak.⁵

Perubahan QTd yang signifikan didapatkan pada pasien PJK stabil saat uji latihan jantung, namun belum didapatkan data mengenai korelasi nilai QTd dengan derajat keparahan arteri koroner yang terkena. Menurut Oberman et al. (1972),⁷ derajat keparahan lesi ditentukan berdasarkan penurunan diameter arteri koroner. Penurunan diameter <50% tidak akan menyebabkan gangguan hemodinamik dan klinis yang signifikan. Sedangkan penurunan diameter >50% hingga <70% memengaruhi hemodinamik dan klinis *borderline*, namun 35% pasien ditemukan memiliki respons kompromi hiperemis. Apabila didapatkan data

hubungan antara perubahan nilai QTd dengan derajat keparahan lesi koroner, dokter dapat memperkirakan langkah-langkah selanjutnya yang lebih tepat untuk pasien sekaligus memberikan edukasi yang lebih tepat mengenai keparahan penyakitnya, apakah perlu segera dilakukan tindakan intervensi koroner perkutan atau tidak. Hingga saat ini, penulis belum menemukan penelitian yang menghubungkan perubahan QTd pada saat ULT dengan derajat keparahan lesi arteri koroner pada pasien PJK stabil.

Metode

Penelitian ini merupakan studi potong lintang dengan menggunakan data ULT dan angiografi koroner di RSUP dr. Sardjito sejak tanggal 1 Januari 2012 hingga 31 Juli 2015. Pasien dengan ULT positif dan telah mendapatkan angiografi koroner dengan gambaran EKG sinus dimasukkan ke dalam penelitian. Pasien yang terdiagnosis infark miokard akut atau riwayat infark miokard, gagal jantung dengan penurunan ejeksi fraksi, penyakit jantung katup, dalam terapi anti aritmia kelas I dan III, anti-psikotik atau anti-depresan, gangguan elektrolit, rekaman EKG 12 sadapan yang tidak adekuat untuk interpretasi interval QTc dikeluarkan dari penelitian.

Perubahan QTd pada saat ULT diukur menggunakan bantuan perangkat lunak ImageJ, dan dilakukan penilaian skor Syntax berdasarkan hasil angiografi koroner. Pengukuran QTd dilakukan oleh satu orang pengamat tunggal yang buta terhadap data klinis dan hasil angiografi koroner pasien. Penilaian kompleksitas dan berat lesi koroner menggunakan skor Syntax dilakukan oleh satu orang pengamat tunggal yang berpengalaman dan buta terhadap data klinis dan EKG pasien. Dilakukan penilaian Uji Kappa kesesuaian pengukuran intraobserver.

Uji korelasi antara Δ QTd dengan skor Syntax dilakukan dengan menggunakan uji korelasi Spearman. Selanjutnya dilakukan uji regresi linier untuk melihat sejauh mana pengaruh skor Syntax terhadap Δ QTd. Untuk analisis multivariat faktor perancu, dilakukan uji regresi linear berganda. Nilai titik potong (*cut-off point*) Δ QTd yang diskriminatif untuk skor Syntax rendah dan skor Syntax tinggi ditentukan dengan menggunakan kurva *Receiver Operating Characteristic* (ROC). Nilai $p < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik. Seluruh analisis statistik dilakukan dengan menggunakan perangkat lunak IBM SPSS Statistic 20.

Hasil

Karakteristik dasar penelitian

Penelitian ini berlangsung sejak bulan Mei 2015 sampai Juli 2015 di Instalasi Rawat Jantung RS Dr. Sardjito. Total pasien yang dilakukan ULT sejak bulan Januari 2012 sampai bulan Juli 2015 adalah 1426 pasien dengan hasil ULT positif sebanyak 424 pasien. Total subjek yang memenuhi kriteria inklusi adalah 120 pasien. Setelah dilakukan eksklusi didapatkan 76 subjek penelitian, terdiri atas laki-laki sebanyak 54 subjek (71,1%) dan perempuan sebanyak 22 subjek (28,9%). Rerata usia subjek adalah $56,64 \pm 7,41$ tahun, dengan faktor risiko terbanyak adalah hipertensi yaitu sebanyak 57 subjek (75%), diikuti dislipidemia sebanyak 32 subjek (42,1%), DM sebanyak 27 subjek (35,5%), merokok sebanyak 24 subjek (31,6%), dan riwayat keluarga menderita PJK sebanyak 2 subjek (2,6%).

Subjek penelitian yang menggunakan terapi penyekat beta sebelum dilakukan ULT sebanyak 29 subjek (38,2%), dan terapi antagonis kalsium sebanyak 13 subjek (17,1%). Rerata QTd saat istirahat adalah $62,69 \pm 29,08$ milidetik, sedangkan rerata QTd saat puncak uji latih adalah $104,08 \pm 38,54$ milidetik. Rerata perbedaan QTd saat puncak uji latih dengan saat istirahat (Δ QTd) adalah $41,39 \pm 18,27$ milidetik.

Total subjek yang memiliki skor Syntax tinggi sebanyak 30 subjek (39,5%) dan skor Syntax rendah sebanyak 46 subjek (60,5%). Pembuluh darah koroner yang paling banyak terlibat adalah LAD sebanyak 48 subjek (76,3%), diikuti RCA sebanyak 40 subjek (52,6%), LCx 36 subjek (47,4%), dan LM sebanyak 5 subjek (6,6%). Karakteristik dasar penelitian disajikan dalam Tabel 1.

Pengukuran QTd dilakukan oleh satu orang pengamat tunggal yang buta terhadap data klinis dan hasil angiografi koroner pasien. Terlebih dahulu dilakukan uji Kappa intraobserver untuk mencari kesesuaian penilaian skor Syntax dalam dua waktu yang berbeda. Diperoleh nilai Kappa sebesar 0,815 dengan $p=0,001$, yang berarti terdapat kesesuaian pengukuran yang sangat kuat. Penilaian kompleksitas dan berat lesi koroner dilakukan menggunakan skor Syntax oleh satu orang pengamat tunggal yang buta terhadap data klinis dan EKG pasien. Uji Kappa juga dilakukan untuk mencari kesesuaian pengukuran intraobserver. Diperoleh nilai Kappa 0,818 dengan $p=0,001$, yang berarti terdapat kesesuaian pengukuran intraobserver yang sangat kuat.

Tabel 1. Karakteristik dasar penelitian hubungan perubahan dispersi QT saat ULT dengan derajat keparahan lesi koroner

Variabel	Nilai (n=76)
Jenis kelamin	
Laki-laki; n (%)	54 (71,1)
Perempuan; n (%)	22 (28,9)
Rerata usia (tahun)	$56,64 \pm 7,41$
Faktor risiko	
Hipertensi; n (%)	57 (75)
Diabetes mellitus; n (%)	27 (35,5)
Dislipidemia; n (%)	32 (42,1)
Merokok; n (%)	24 (31,6)
Riwayat keluarga dengan PJK; n (%)	2 (2,6)
Parameter QTd	
Istirahat (milidetik)	$62,69 \pm 29,08$
Puncak ULT (milidetik)	$104,08 \pm 38,54$
Δ QTd (milidetik)	$41,39 \pm 18,27$
Skor Syntax	
Tinggi; n (%)	30 (39,5)
Rendah; n (%)	46 (60,5)
Keterlibatan pembuluh darah koroner	
<i>Left main</i> ; n (%)	5 (6,6)
LAD; n (%)	57 (75)
LCx; n (%)	36 (47,4)
RCA; n (%)	38 (50)

PJK: penyakit jantung koroner; ULT: uji latih treadmill; QTd: dispersi QT; Δ QTd: perubahan dispersi QT; LAD: *left anterior descending*; LCx: *left circumflex*; RCA: *right coronary artery*

Uji korelasi Δ QTd dengan skor Syntax

Hasil uji statistik dengan uji Spearman menunjukkan adanya korelasi positif yang signifikan antara Δ QTd dengan skor Syntax dengan kekuatan korelasi sedang ($r=0,531$, $p<0,001$). *Scatter plot* yang menunjukkan hubungan antara skor Syntax dengan Δ QTd disajikan dalam **Gambar 2**.

Selanjutnya dilakukan analisis regresi linear sederhana untuk mengetahui sejauh mana pengaruh Δ QTd terhadap skor Syntax. Didapatkan nilai R 0,516 dan R^2 0,266. Dari tabel ANOVA didapatkan signifikansi uji $<0,001$. Variabel Δ QTd dapat menerangkan atau memprediksi nilai variabel skor Syntax sebesar 26,6%. Sisanya sebesar 73,4% diterangkan oleh faktor-faktor lain selain Δ QTd. Persamaan regresinya adalah $Y=0,1+0,452X$. Hasil analisis regresi linear sederhana disajikan dalam **Tabel 2**.

Selanjutnya dilakukan regresi linear berganda untuk mengetahui sejauh mana pengaruh variabel perancu terhadap skor Syntax. Didapatkan nilai R 0,640 dan R^2 0,410 dengan koefisien korelasi Δ QTd

dengan skor Syntax 0,457 yang signifikan dengan $p < 0,001$. Hasil analisis dapat dilihat dalam Tabel 3.

Tabel 2. Hasil analisis regresi linear sederhana Δ QTd terhadap skor Syntax

Variabel	R	R ²	Koefisien	Koefisien korelasi	p
Δ QTd	0,516	0,266	0,1	0,452	<0,001

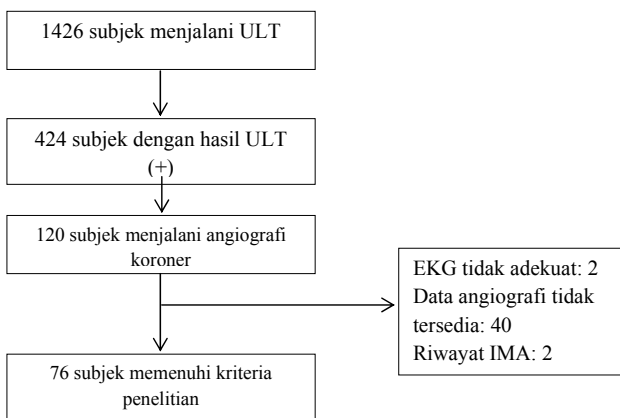
Tabel 3. Hasil analisis regresi linear berganda

Variabel	Koefisien	Koefisien korelasi	p
Δ QTd	0,400	0,457	<0,001*
Jenis kelamin laki-laki	-6,618	-0,189	0,083
Merokok	-1,786	-0,052	0,969
Hipertensi	-5,480	-1,149	0,643
Diabetes mellitus	-5,559	-0,167	0,104
Dislipid	-4,406	-0,137	0,168
Riwayat keluarga	2,281	0,023	0,819
Penyekat beta	2,208	0,067	0,515
Penyekat kanal kalsium	-3,498	-0,083	0,433

Δ QTd: perubahan dispersi QT

Nilai titik potong Δ QTd yang diskriminatif untuk skor Syntax

Nilai titik potong digunakan untuk mencari titik diskriminatif Δ QTd untuk menentukan derajat keparahan lesi koroner. Nilai titik potong Δ QTd untuk menentukan skor Syntax tinggi dan rendah sebelumnya belum ada. Penentuan nilai ini dilakukan dengan menggunakan kurva *receiver operating characteristic* (ROC) dan *area under curve* (AUC). Nilai AUC yang diperoleh dari ROC adalah 70,9%



Gambar 1. Inklusi dan eksklusi penelitian

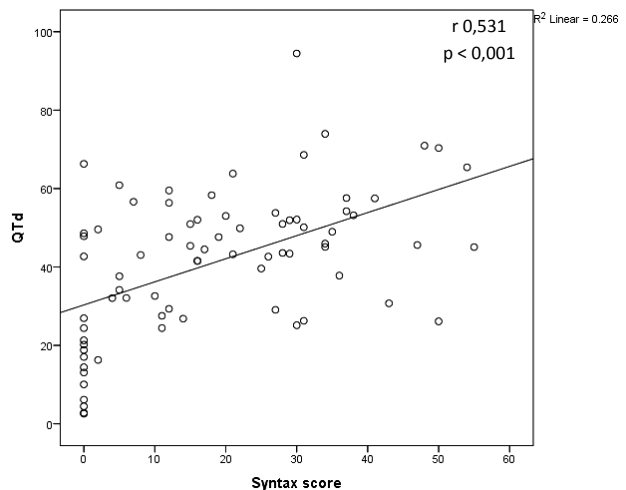
(95% IK 59,3% -82,4%, $p=0,002$). Secara statistik nilai AUC ini tergolong sedang, bila diterapkan untuk menilai 100 pasien, akan diperoleh kesimpulan yang tepat pada 71 orang.

Langkah selanjutnya adalah menentukan titik potong Δ QTd berdasarkan skor Syntax tinggi dan rendah, dan didapatkan titik potong pada nilai Δ QTd $\geq 44,78$ milidetik dengan nilai sensitivitas 67% dan spesifitas 63%. Nilai diagnostik untuk titik potong ini secara statistik tergolong lemah. Dengan demikian, pasien dengan Δ QTd $\geq 44,78$ milidetik diprediksi mempunyai lesi koroner berat.

Diskusi

Karakteristik demografi dan faktor risiko penyakit arteri koroner

Jenis kelamin laki-laki telah diketahui merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular. Pada penelitian ini, persentase subjek penelitian berjenis kelamin laki-laki adalah 71%, dan ini tidak jauh beda dengan temuan Çağlar et al. (2014) yaitu sejumlah 73% subjek merupakan laki-laki. Pada studi populasi yang dilakukan oleh Cheng et al. (2011), laki-laki dengan angina tipikal memiliki risiko yang lebih besar untuk menderita penyakit jantung koroner dengan lesi yang lebih berat dibandingkan perempuan. Studi populasi yang melibatkan 14.786 subjek laki-laki



Gambar 2. Scatter plot menunjukkan hubungan antara Δ QTd dengan skor Syntax

dan perempuan di Finlandia juga menunjukkan bahwa laki-laki memiliki risiko menderita PJK 3 kali lebih besar dibandingkan perempuan, dengan risiko mortalitas 5 kali lebih besar.¹¹ Lebih banyaknya laki-laki yang terkena penyakit arteri koroner ini berhubungan dengan perilaku-perilaku tidak sehat yang secara sosial lebih diterima untuk laki-laki dibandingkan perempuan. Perilaku tersebut adalah merokok, konsumsi alkohol, lebih banyak konsumsi daging merah, kurangnya konsumsi buah dan sayur dan pajanan terhadap stressor fisik.¹² Selain itu efek kardioprotektif dari estrogen juga mungkin berperan penting terhadap rendahnya subjek perempuan yang menderita penyakit arteri koroner. Perubahan yang menguntungkan dari profil lipid plasma, efek protektif langsung ke dinding vaskular, peran estrogen sebagai antioksidan, kemampuan untuk melindungi dari kerusakan DNA, penghambatan proliferasi sel dan mencegah respons vaskular terhadap agen vasoaktif.¹³

Rerata usia subjek penelitian ini adalah $56,64 \pm 7,41$ tahun. Hasil ini tidak berbeda dengan hasil penelitian Çağlar et al. (2014) yaitu $56,9 \pm 10,9$ tahun. Usia tua merupakan faktor risiko kardiovaskular yang tidak dapat dimodifikasi. Hal ini berhubungan dengan proses penuaan yang menyebabkan penurunan fungsi organ tubuh. Kejadian penyakit kardiovaskular secara signifikan meningkat pada usia di atas 55 tahun.

Faktor risiko tradisional untuk penyakit kardiovaskular yang terbanyak adalah hipertensi dan disusul oleh dislipidemia, diabetes mellitus, merokok, dan terakhir riwayat keluarga. Hasil ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Agustinus et al. pada tahun 2010.¹³ Tingginya persentase hipertensi pada penelitian ini tidak dapat ditentukan penyebabnya secara jelas. Namun menurut Rahajeng & Tuminah (2009), bertambahnya umur, jenis kelamin laki-laki, kebiasaan merokok dan kurangnya aktivitas merupakan faktor penting yang menyebabkan tingginya kejadian hipertensi secara umum di Indonesia.¹²

Korelasi positif Δ QTd dengan skor Syntax

Analisis korelasi menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif dengan kekuatan sedang antara Δ QTd dengan skor Syntax. Nilai perubahan dispersi QT meningkat sesuai dengan derajat keparahan dan kompleksitas lesi koroner. Setelah dilakukan uji regresi linear, didapatkan koefisien korelasi yang tidak berbeda, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi

positif antara skor Syntax dengan Δ QTd. Persamaan regresinya adalah $Y=0,1+0,452X$. Konstanta sebesar 0,1 berarti jika nilai Δ QTd (X) adalah 0, maka skor Syntax (Y) bernilai 0,1. Koefisien regresi variabel Δ QTd sebesar 0,452 artinya jika Δ QTd mengalami kenaikan satu milidetik, maka skor Syntax akan mengalami peningkatan sebesar 0,452. Koefisien bernilai positif artinya bila terjadi peningkatan Δ QTd maka skor Syntax juga akan meningkat.

Hasil uji regresi linear berganda menunjukkan bahwa variabel Δ QTd merupakan variabel yang berhubungan secara independen dengan skor Syntax. Variabel Δ QTd dan variabel perancu lain bersama-sama dapat menerangkan atau memprediksi nilai variabel skor Syntax sebesar 41%. Sisanya sebesar 59% diterangkan oleh faktor-faktor lain selain faktor-faktor tersebut.

Peningkatan Δ QTd ini disebabkan peningkatan luas area iskemia. Dari hasil penelitian didapatkan lesi terbanyak adalah di LAD yaitu sebesar 76,3% populasi. Keterlibatan LAD ini lebih banyak didapatkan pada kelompok dengan Δ QTd tinggi. Penelitian Psenichnikov et al. (2008) menunjukkan bahwa peningkatan QTd lebih berhubungan dengan derajat, lokasi, dan luasnya lesi arteri koroner. Suboklusi dari LAD sebelum arteri diagonal pertama (cedera risiko tinggi) sering mencerminkan peningkatan nilai QTd yang lebih besar dibandingkan penyakit *multivessel* dengan lesi arteri koroner distal (cedera risiko sedang).⁵ Luasnya otot jantung yang mengalami iskemia pada lesi di LAD merupakan penyebab dari peningkatan Δ QTd ini. Sedangkan analisis multivariat menggunakan uji regresi logistik berganda, pada tingkat kemaknaan 95% menunjukkan untuk usia, hipertensi, diabetes mellitus, dislipidemia, riwayat keluarga dengan PJK, pengobatan dengan penyekat beta dan penyekat kanal kalsium tidak didapatkan perbedaan yang bermakna.

Perubahan QTd saat ULT sebagai indikator derajat iskemia

Pada penelitian ini, QTd meningkat secara signifikan setelah ULT. Hasil ini sesuai dengan penelitian-penelitian sebelumnya yang menunjukkan peningkatan QTd saat ULT.^{1,5} Hal ini semakin menegaskan bahwa iskemia miokard yang diinduksi oleh uji latih treadmill menyebabkan peningkatan QTd. Berdasarkan penelitian kami, pada pasien PJK didapatkan peningkatan QTd saat istirahat, yang kemudian semakin memanjang bila dilakukan induksi

lebih lanjut untuk terjadinya iskemia dengan ULT. Setelah subjek dibagi menjadi dua kelompok, yaitu kelompok dengan Δ QTd tinggi dan Δ QTd rendah, analisis statistik menunjukkan bahwa skor Syntax berbeda bermakna pada kedua kelompok. Pada kelompok dengan Δ QTd tinggi, didapatkan skor Syntax yang lebih tinggi. Hasil ini menunjukkan bahwa faktor utama yang memengaruhi perubahan QTd adalah derajat iskemia. Semakin berat iskemia, yang ditunjukkan dengan skor Syntax yang lebih tinggi, semakin tinggi nilai Δ QTd. Dengan modalitas sederhana ini dokter dapat memberikan edukasi kepada pasien tentang keparahan penyakitnya tanpa menggunakan modalitas invasif yang terkadang dihindari oleh pasien karena alasan tertentu. Selain itu, dokter juga dapat memperkirakan prognosis jangka panjang pasien dengan mempertimbangkan juga risiko terjadinya aritmia ventrikuler, sehingga dapat membantu keputusan untuk segera merujuk ke rumah sakit dengan fasilitas intervensi koroner perkutan.

Titik potong Δ QTd untuk skor Syntax tinggi

Temuan lain yang penting dalam penelitian ini adalah titik potong Δ QTd yang diskriminatif untuk skor Syntax tinggi dan rendah. Nilai Δ QTd $\geq 44,78$ milidetik merupakan titik potong optimal dengan nilai sensitivitas 67% dan spesifitas 63%. Sebelumnya, penelitian dari Psenichnikov et al. (2008) menunjukkan Δ QTd ≥ 20 milidetik merupakan penanda kejadian kardiovaskular mayor pada pasien PJK yang dilakukan ULT, dengan sensitivitas 77,3% dan spesifitas 78,8%.⁵ Titik potong yang didapatkan ini sepengetahuan penulis merupakan yang pertama didapatkan, karena selama ini belum ada penelitian serupa yang mencari titik diskriminatif Δ QTd untuk menentukan derajat keparahan lesi koroner.

Keterbatasan penelitian

Terdapat beberapa penyebab iskemia miokard yang tidak dianalisis dalam penelitian ini, di antaranya anemia dan gagal ginjal kronis. Faktor-faktor tersebut mungkin berperan dalam proses pemanjangan QTd. Pada subjek penelitian, didapatkan beberapa subjek dengan interval pemeriksaan antara ULT dan angiografi koroner lebih dari enam bulan. Belum dilakukan analisis terhadap hal tersebut, yang mungkin menyebabkan hasil angiografi koroner positif palsu dan

berpengaruh terhadap analisis korelasi.

Kesimpulan

Pada penelitian ini didapatkan korelasi positif antara derajat Δ QTd dengan keparahan lesi koroner yang dinilai dengan skor Syntax pada pasien terduga angina pektoris stabil yang dilakukan uji latihan treadmill.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Dr. dr. Budi Yuli Setianto, SpPDK SpJPK, dr. Hariadi Hariawan, SpPD SpJPK, Prof. A Samik Wahab, SpAK SpJPK, dr. L. Krisdinarti, SpPD SpJPK, dr. Nahar Taufiq, SpJPK, dr. Irsad Andiarso, SpPD SpJPK, dan dr. Hasanah Mumpuni, SpPD SpJPK atas dukungan dan bantuannya selama proses penelitian hingga penulisan hasil penelitian.

Daftar Singkatan

Δ QTd: QTd saat puncak latihan dikurangi QTd saat istirahat
 AUC: *area under curve*
 EKG: elektrokardiografi
 IKP: intervensi koroner perkutan
 IMA: infark miokard akut
 LM: *left main coronary artery*
 LAD: *left anterior descending*
 LCx: *left circumflex*
 PAK: penyakit arteri koroner
 PJK: penyakit jantung koroner
 QTd: *QT dispersion*/dispersi QT
 RCA: *right coronary artery*
 ROC: *receiver operating characteristic*
 ULT: uji latihan treadmill

Daftar Pustaka

1. Çaglar FN, Çaglar IM, Demir B, et al. The Association between QT dispersion-QT dispersion ratio and the severity-extent of coronary artery disease in patients with stable coronary artery disease. *Istanbul Med J.* 2014;15:95-100.
2. Day CP, Mc Comb JM, Campbell RW. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J.* 1990;63:342-4.
3. de Bruyne MC, Hoes AW, Kors JA, et al. QTc dispersion predicts cardiac mortality in the elderly: The Rotterdam study. *Circula-*

- tion. 1998;97:467-72.
4. Zareba W, Moss AJ, Le Cessie S. Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 1994;74:550-3.
 5. Psenichnikov I, Tatjana S, Peeter L. Prognostic value of QT interval dispersion during exercise in patients with stable angina. *Seminars in Cardiovascular Medicine.* 2008;14(3):11-15.
 6. Kim BS, Kang JH, Lee SW. Effect of coronary angioplasty on QT and JT dispersion. *Korean Circ J.* 1998;28:1280-6.
 7. Oberman A, Jones WB, Riley CP, et al. Natural history of coronary artery disease. *Bull NY Acad Med.* 1972;48:1109-1125.
 8. Aytemir K, Ozer N, Aksoyek S, et al. QT dispersion plus ST-segment depression: A new predictor of restenosis after successful percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Clin Cardiol.* 1999;22:409-412.
 9. Cheng VY, Berman DS, Rozanski A, et al. Performance of the traditional age, sex, and angina typically-based approach for estimating pretest probability of angiographically significant coronary artery disease in patients undergoing coronary computed tomographic angiography. Results from the multinational coronary CT angiography evaluation for clinical outcomes: an international multicenter registry (CONFIRM). *Circulation.* 2011;124:2423-2432.
 10. Viera AJ, Garret JM. Understanding interobserver agreement: the Kappa statistic. *Fam Med.* 2005;May;37(5):360-3.
 11. Jousilahti P, Vartiainen E, Tuomilehto J, Puska P. Sex, age, cardiovascular risk factors, and coronary heart disease: a prospective follow-up study of 14.786 middle-aged men and women in Finland. *Circulation.* 1999;99:1165-1172.
 12. Rahajeng E, Tuminah S. Prevalensi hipertensi dan determinannya di Indonesia. *Maj Kedokt Indon.* 2009;Volume:59:580-587.
 13. Agustinus R, Yuniadi Y, Setianto B. Correlation between QT dispersion after coronary artery bypass graft and major cardiovascular adverse events. *J Kardiol Indones.* 2010; 31:72-83.

Persetujuan Etik

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada – RS dr Sardjito Yogyakarta dengan Nomor Referensi KE/FK/896/EC/2015 tanggal 23 Juli 2015.

Persetujuan untuk Publikasi

Semua penulis mempunyai kontribusi terhadap naskah ini dan memahami seluruh isinya yang dinyatakan dalam persetujuan untuk publikasi.

Konflik kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

Pendanaan

Penelitian ini dibiayai oleh Kementerian Kesehatan RI melalui Program Beasiswa Tugast Belajar PPDSBK Kemenkes RI Angkatan V.