

E-Point Septal Separation as a Surrogate Marker for Global Longitudinal Strain in Predicting MACE after ST Elevation Myocardial Infarction

Mustika Fadhilah Sarahazti, Harris Hasan, Andre Pasha Ketaren

Background: Global Longitudinal Strain (GLS) is a sensitive measurement and has been studied as a parameter to assess myocardial deformity and had a prognostic value in STEMI patient, but this measurement is usually taken at echocardiography laboratory with software installed only, a simple parameter of systolic function that had been known is EPSS, the aim of this study is to determine the prognostic value of this simple parameter as a surrogate marker of myocardial deformity for mayor adverse cardiac event (MACE).

Methods: This is an analytic observational study using ambispective cohort study, basic and echocardiographic data were collected from 66 adult subjects of acute STEMI from July 2016 until April 2017. Each subjects were followed-up for MACE (mortality, heart failure, ventricular arrhythmia and cardiogenic shock) 30 days since admission. Cut off point were taken from ROC curve. Statistical analysis test were used to examine the association between two variables and obtained odds ratio (OR) for EPSS. To obtain the degree of relationship between EPSS and GLS we were using correlation test with the value of $p < 0.05$ was considered statistically significant.

Result: In this study the optimum cut off value for EPSS was 7 mm with sensitivity and specificity of 72% and 71%, respectively. Bivariate analysis showed among EPSS > 7 mm and GLS $> -10,6\%$ were associated with MACE in 30 days after STEMI. In multivariate analysis, GLS $> -10,6\%$ (OR 10,6 95%IK 2,5-44,7 $p=0,001$) and EPSS > 7 mm (OR 5, 95%IK 1,12-22,56 $p=0,035$) remained significantly associated and had 83% probability for MACE in 30-days after STEMI. Using the correlation test we found that EPSS had a stronger relationship with GLS ($r=0,795$, $p < 0,001$).

Conclusion: Our data show that EPSS > 7 mm had a strong relationship with myocardial deformity parameter and appears to be a strong predictor for MACE in 30-days after acute STEMI. Therefore, it can be taken earlier to help the cardiologist in emergency unit for futher appropriate management planning.

(Indonesian J Cardiol. 2018;39:22-31)

Keywords: E-Point Septal Separation, Global Longitudinal Strain, STEMI, MACE

Department of Cardiology
and Vascular Medicine,
Faculty of Medicine,
Universitas Sumatera
Utara, Haji Adam Malik
General Hospital, Medan,
Indonesia

Nilai *E-Point Septal Separation* Sebagai Indikator Tidak Langsung Deformitas Longitudinal Ventrikel Kiri Dalam Memprediksi Kejadian Kardiovaskular Mayor Pada Pasien Infark Miokard Akut Elevasi Segmen ST

Mustika Fadhilah Sarahazti, Harris Hasan, Andre Pasha Ketaren

Latar Belakang: *Global Longitudinal Strain* (GLS) adalah parameter deformitas miokardium yang telah banyak diteliti untuk menilai fungsi sistolik ventrikel kiri serta kaitannya terhadap prognosis pasien IMA-EST, sayangnya pemeriksaannya cenderung terbatas dilakukan di laboratorium ekokardiografi dengan alat ekokardiografi tertentu. Parameter fungsi sistolik lainnya yang cukup dikenal karena tekniknya yang sederhana dan dapat dilakukan di Unit Gawat Darurat adalah *E-Point Septal Separation* (EPSS), tujuan dari penelitian ini adalah melihat nilai prognosis EPSS sebagai indikator tidak langsung deformitas ventrikel kiri terhadap Kejadian Kardiovaskular Mayor (KKvM).

Metode: Penelitian ini merupakan studi kohort ambispektif, 66 orang subjek IMAEST yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang dirawat di Rumah Sakit Haji Adam Malik mulai Juli 2016 sampai April 2017 diambil data dasar dan ekokardiografinya, kemudian pasien diikuti selama 30 hari untuk KKvM (kematian, gagal jantung, aritmia ventrikel dan syok kardiogenik). Nilai titik potong EPSS diambil dari kurva ROC. Uji statistik dilakukan untuk menilai hubungan antara variabel untuk mendapatkan nilai rasio odds (RO) EPSS, uji korelasi digunakan untuk menilai kekuatan hubungan antara EPSS dengan GLS, $p < 0,05$ dianggap bermakna.

Hasil: Nilai titik potong EPSS yang didapatkan adalah 7 mm dengan sensitivitas 72%, spesifisitas 71%. Analisis bivariat menunjukkan nilai EPSS > 7 mm dan GLS $> -10,6\%$ berhubungan dengan KKvM. Pada analisis multivariat, GLS $> -10,6\%$ (RO 10,6 95%IK 2,5-44,7 $p = 0,001$) dan EPSS > 7 mm (RO 5, 95%IK 1,12-22,56 $p = 0,035$) secara signifikan tetap berhubungan dan memiliki probabilitas sebesar 83% dalam memprediksi KKvM 30 hari setelah IMAEST. Adapun nilai EPSS dan nilai GLS memiliki hubungan yang kuat ($r = 0,795$, $p < 0,001$).

Kesimpulan: Data menunjukkan bahwa nilai EPSS > 7 mm memiliki hubungan yang kuat dengan parameter deformitas ventrikel kiri dan suatu prediktor kuat pula terhadap KKvM dalam 30 hari setelah IMAEST. Hal ini menguntungkan kita sebagai klinisi karena dengan pemeriksaan EPSS yang sederhana ini dapat menjadi indikator adanya deformitas miokardium ventrikel kiri yang bernilai prognosis sehingga dapat dilakukan lebih dini untuk dapat menentukan strategi tatalaksana pada pasien IMAEST.

(Indonesian J Cardiol. 2018;39:22-31)

Kata kunci: E-Point Septal Separation, Global Longitudinal Strain, IMAEST, KKvM

Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara, Rumah Sakit Umum Haji Adam Malik, Medan, Indonesia

Correspondence:

dr. Mustika Fadhilah Sarahazti, Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Sumatera Utara, Haji Adam Malik General Hospital, Medan, Indonesia. Tel. 0812 6959 6414. Email: mustikafadhilah@gmail.com

Pendahuluan

Abnormalitas gerakan otot dinding jantung serta gangguan fungsi sitolik ventrikel kiri merupakan prediktor kuat untuk kejadian yang tidak diinginkan pasca infark miokard

akut elevasi segmen ST (IMAEST) baik dalam jangka pendek maupun panjang.^{1,2,3,4} Parameter ini sangat penting guna menentukan pilihan strategi terapi, oleh sebab itu fungsi sistolik ventrikel kiri ini harus diukur dengan metode yang akurat, sensitif dan dapat dipercaya serta dapat dilakukan sedini mungkin dimana saja dan oleh siapa saja.

Fungsi sistolik ventrikel kiri ini umumnya didapatkan dari perhitungan fraksi ejeksi ventrikel kiri, baik dengan metode pengukuran Teicholz maupun Simpson. Namun, pengukurannya dengan ekokardiografi 2D memiliki beberapa keterbatasan antara lain: pemeriksaannya didasarkan pada asumsi bangun ruang serta bergantung pada akurasi *tracing* batas endokardial yang sifatnya subjektif, pada keadaan tertentu, akibat suatu mekanisme kompensasi, miokardium yang tidak mengalami infark menjadi hiperkinesis untuk mencukupi volume sekuncup dan menciptakan efek *tethering*. Keadaan ini membuat fraksi ejeksi berbasis volume sebagai parameter fungsi sistolik dan gambaran performa miokardium pada pasien infark miokard menjadi tidak reliabel lagi.

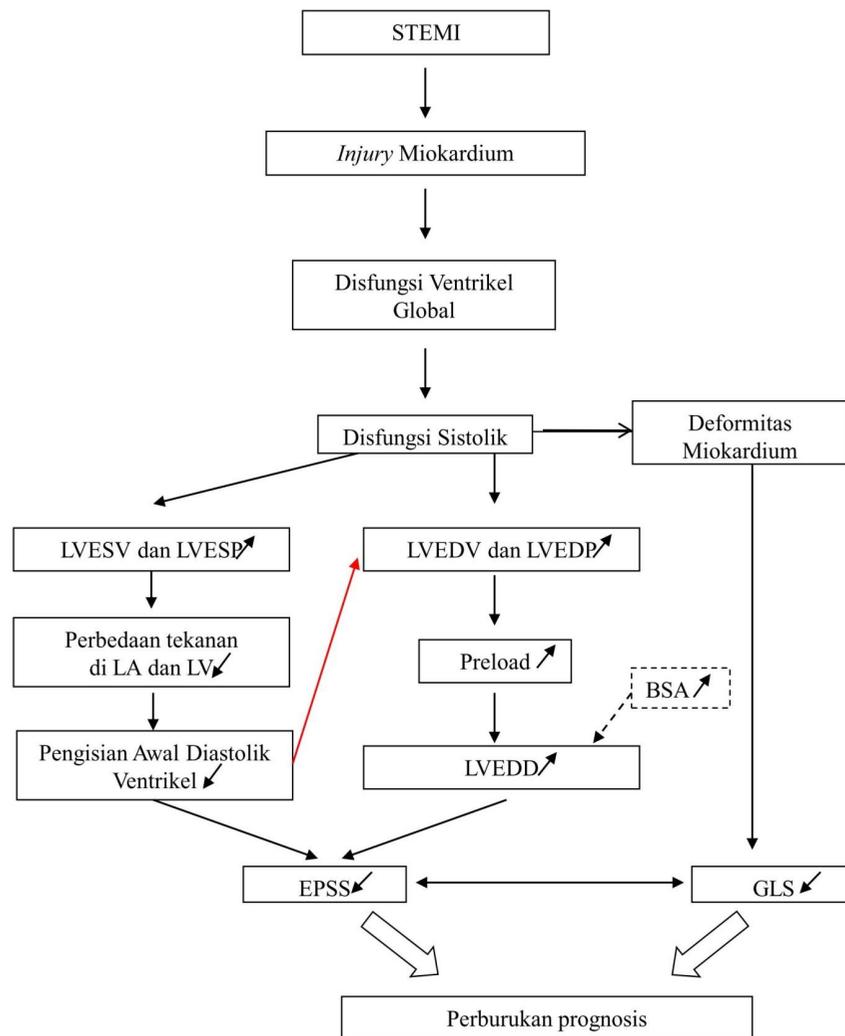
Perkembangan pencitraan non-invasif ekokardiografi memberikan suatu parameter yang dapat menilai performa masing-masing segmen miokardium tanpa dipengaruhi efek "*tethering*" ataupun mekanisme kompensasi jangka pendek untuk mempertahankan volume sekuncup pasca infark miokard akut, sehingga gambaran prognosis pasien sejak awal sudah dapat dipetakan. Parameter tersebut dinamakan deformitas jaringan miokard dan telah banyak diteliti sebagai parameter fungsi sistolik ventrikel kiri yang tampak lebih sensitif dan objektif dibandingkan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK). Deformitas jaringan miokardium ini juga disebut sebagai '*strain*', *strain* menggambarkan perubahan panjang dari suatu objek secara relatif terhadap panjang awalnya dalam persen (%). Salah satu jenis *strain* yakni deformitas longitudinal ventrikel kiri atau *Global Longitudinal Strain* (GLS) adalah suatu modalitas yang menarik untuk mendeteksi abnormalitas sistolik pada pasien dengan miokard infark. Keuntungannya, modalitas GLS ini hanya merefleksikan segmen yang benar-benar aktif berkontraksi bukan yang mengalami efek "*tethering*" atau penarikan, dilakukan semi otomatis berbasis *speckle tracking* sehingga pemeriksaan ini dianggap lebih sempurna dan objektif dalam menilai fungsi sistolik ventrikel kiri.

American Society of Echocardiography (ASE) sendiri telah merekomendasikan penggunaan GLS ini dalam menilai ukuran dan fungsi ventrikel kiri,

dengan kisaran nilai normal pada individu sehat adalah -17,3% s/d -21,5%.⁵ Beberapa penelitian berhasil menunjukkan bahwa GLS dapat menjadi parameter gangguan fungsi sistolik dan berhubungan dengan tingginya angka kematian pada kelompok pasien infark miokard akut pasca rawatan dengan nilai GLS > -9,5%.⁶ Penelitian sebelumnya oleh penulis membuktikan bahwa nilai GLS > -10,6% menjadi prediktor kejadian kardiovaskular mayor dalam 30 hari setelah IMAEST di Rumah Sakit Haji Adam Malik Medan,⁷ sayangnya pemeriksaan GLS di beberapa sentra legalnya hanya dapat dilakukan di unit laboratorium ekokardiografi, dan tidak tersedia pada unit gawat darurat, sehingga stratifikasi risiko pasien tidak dapat dilakukan lebih dini.

Suatu penelitian tentang parameter fungsi sistolik ventrikel kiri yang dinilai dengan ekokardiografi menyebutkan bahwa *E-point Septal Separation* (EPSS) katup mitral merupakan suatu pengukuran *M-mode* yang paling sederhana dan dapat diterapkan secara *bedside* di unit gawat darurat untuk menilai fungsi sistolik ventrikel kiri pada beberapa penyakit kardiovaskular, seperti penyakit infark miokard, penyakit jantung katup, penyakit jantung bawaan lahir, dan lain-lain.^{8,9,10,11,12} EPSS sendiri merupakan jarak terdekat antara titik E pada pemeriksaan *M-mode* katup mitral dengan batas terbawah septum interventrikel. Dari penelitian sebelumnya pemeriksaan yang sederhana ini dapat dilakukan oleh residen junior di unit gawat darurat dan dapat menggambarkan keadaan tekanan akhir sistolik ventrikel kiri serta berhubungan dengan besarnya volume ventrikel kiri, yang artinya dapat menggambarkan fungsi sistolik ventrikel kiri serta prognosis pada pasien infark miokard akut.^{8,13} Adapun gambaran kerangka teori penelitian ini dapat dilihat pada **Gambar 1**.

Kesesuaian ini yang menjadi pemikiran penulis untuk mencari nilai prognostik EPSS ini sebagai indikator adanya gangguan deformitas ventrikel kiri yang dinyatakan dengan parameter GLS pada kasus IMA-STE sehingga jika ditemukan kesesuaian, EPSS dapat menjadi parameter awal dalam menentukan prognosis serta strategi penanganan pada pasien IMA-EST di unit gawat darurat. Penelitian Tentang EPSS untuk menilai fungsi sistolik pada pasien di unit gawat darurat telah diteliti sebelumnya dan diketahui dapat merepresentasikan secara tidak langsung fungsi ventrikel kiri,¹³ namun hubungannya dengan parameter deformitas ventrikel kiri belum pernah diteliti sebelumnya.



Gambar 1. Kerangka Teori Penelitian

Metode Penelitian

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan studi kohort ambispektif dengan populasi penelitian adalah penderita IMAEST yang dirawat di Departemen Kardiologi Rumah Sakit Umum Haji Adam Malik (RSHAM). Kriteria inklusi adalah penderita IMAEST dengan onset <7 hari yang dirawat di RSHAM dan menjalani pemeriksaan ekokardiografi dalam 24 jam pertama perawatan mulai Juli 2016 sampai Januari 2017, tidak pernah mengalami Infark Miokard Akut (IMA) sebelumnya, tidak mempunyai penyakit kelainan katup sedang sampai berat, penyakit jantung kongenital dan

penyakit gangguan irama jantung. Penderita dengan hipertrofi septum interventrikel >15 mm, gambaran ekokardiografi yang tidak dapat dianalisis dengan sempurna dan yang mendapatkan terapi reperfusi <4 jam dieksklusikan dari penelitian ini. Pemeriksaan ekokardiografi dilakukan dengan menggunakan alat GE Vivid S6 dengan *sector heart probe* frekuensi 3,2 MHz.

Jumlah penderita IMAEST mulai Juli 2016 sampai Januari 2017 adalah sebanyak 141 orang, terdapat 75 orang yang tidak diikutsertakan dalam penelitian oleh karena adanya riwayat IMA, memiliki penyakit kelainan katup sedang sampai berat, dengan gangguan irama jantung, data pemeriksaan GLS tidak dilakukan serta penderita yang mendapat terapi reperfusi < 4 jam.

Sampel penelitian yang diperoleh adalah sebanyak 66 penderita IMAEST yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sehingga dapat diikutsertakan dalam penelitian.

Prosedur Penelitian

Pengumpulan sampel menggunakan metode kuota (*consecutive*) dimana setiap subyek yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dijadikan sampel penelitian. Data dasar, identitas subjek, riwayat penyakit terdahulu dan riwayat penggunaan obat diambil dari rekam medis pasien dan dicatat secara lengkap. Pemeriksaan ekokardiografi dilakukan untuk mengukur nilai EPSS (dilakukan oleh residen yang sedang bertugas di stase gawat darurat) dan nilai GLS (dilakukan oleh residen stase non invasive kardiologi dibawah pengawasan supervisor ekokardiografi) serta nilai fraksi ejsi ventrikel kiri dengan metode *biplane*.

Perlu dijelaskan bahwa pemeriksaan EPSS dilakukan dengan mengambil potongan aksis panjang parasternal jantung untuk kemudian menggunakan modalitas *M-Mode* dalam menilai jarak terdekat titik E terhadap batas posterior septum intraventrikel. Pemeriksaan GLS dilakukan dengan menggunakan software *speckle tracking* pada 17 segmen dari tiga *apical view* standar (*3-chamber*, *4-chamber* dan *2-chamber*), pengukuran diambil pada fase diastolik akhir, puncak dari gelombang R pada elektrokardiogram dijadikan sebagai acuan untuk waktu diastolik akhir. Batas endokardium kemudian disusuri oleh perangkat lunak secara subsekuen dan otomatis. Segmen yang gagal disusuri akan dieksklusikan dari analisis. Nilai GLS didapat dari rerata nilai puncak *strain* sistolik dari 17 area kurva deformitas longitudinal. Masing-masing penderita kemudian diikuti selama 30 hari ke depan, apakah dijumpai adanya kejadian kardiovaskular mayor berupa kematian, gagal jantung, syok kardiogenik dan aritmia ventrikel.

Analisis Statistik

Pengolahan dan analisis data statistik menggunakan perangkat statistik komputer. Variabel kategorik dipresentasikan dengan jumlah atau frekuensi (n) dan presentase (%). Variabel numerik dipresentasikan dengan nilai rata-rata (*mean*) dengan standar deviasi untuk data yang berdistribusi normal. Uji normalitas variabel numerik pada seluruh subjek penelitian menggunakan

tes Kolmogorov-Smirnov dengan $n > 50$. Perbandingan antara kedua kelompok pada variabel bebas kategorik dan variabel tergantug kategorik menggunakan uji Chi Square. Jika syarat uji Chi Square tidak terpenuhi, maka digunakan uji Fisher. Perbandingan antara kedua kelompok pada variabel bebas kategorik dan variabel tergantug numerik dilakukan dengan uji T tidak berpasangan. Jika syarat uji T tidak berpasangan tidak terpenuhi, maka digunakan uji Mann Whitney.

Analisis korelasi untuk variabel numerik dilakukan dengan uji Pearson, untuk variabel kategorik menggunakan uji Spearman. Analisis multivariat dari variabel tergantug kategorik diuji dengan regresi logistik. Variabel yang ditemukan mempunyai nilai kemaknaan $p < 0,05$ pada analisis multivariat ditampilkan dalam bentuk Rasio Odds (RO) dengan interval kepercayaan 95%. Variabel dianggap bermakna jika nilai $p < 0,05$.

Hasil Penelitian

Karakteristik Subjek Penelitian

Dari 66 subjek pasien penderita IMAEST yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dijumpai 25 subjek (38%) mengalami KKvM dengan proporsi yang terbanyak adalah 10 subjek (15,2%) mengalami gagal jantung diikuti syok kardiogenik 7 subjek (10,6%), kematian 5 subjek (7,6%) dan aritmia ventrikel 3 subjek (4,5%) dalam 30 hari setelah IMAEST. Terdapat 55 subjek (83%) berjenis kelamin laki-laki dan 11 subjek (17%) berjenis kelamin perempuan, dengan usia rata-rata 56 tahun, faktor risiko jantung koroner yang didapatkan pada penelitian yang terbanyak adalah merokok (62%) disusul hipertensi 51%, dislipidemia 38% dan diabetes melitus 32%, terdapat 44 subjek (67%) dengan presentasi infark anterior dan 25 subjek (38%) mendapatkan terapi reperfusi dalam 4-12 jam. Denyut jantung subjek pada kelompok dengan KKvM mempunyai nilai rerata lebih tinggi dibandingkan kelompok tanpa KKvM yakni 102 kali/menit vs 86 kali/menit. Pada kelompok subjek dengan KKvM juga dijumpai lebih banyak subjek dengan riwayat diabetes mellitus, yakni 12 subjek (48%) vs 9 subjek (22%). Jumlah leukosit pada kelompok dengan KKvM juga tampak lebih tinggi dibanding pada kelompok tanpa KKvM yakni $15,25 \cdot 10^9/L$ vs $14,21 \cdot 10^9/L$. Karakteristik dasar subjek penelitian serta perbandingan nilai variabel terkait KKvM dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Karakteristik Dasar dan Ekokardiografi Subjek Penelitian Serta Perbandingan Nilai Variabel Terkait KKvM

	Seluruh Subjek N=66	Kejadian Kardiovaskular Mayor		p
		KKvM (+) N=25	KKvM (-) N=41	
Karakteristik Dasar				
Umur (tahun)	56 ± 9	58 ± 9	55 ± 9	0,20
Laki-laki (%)	55 (83)	19 (76)	36 (88)	0,21
Berat badan (kg)	69 ± 9,5	70 ± 9,5	69 ± 9,5	0,72
LPT (m ²)	1,751 ± 0,13	1,756 ± 0,13	1,748 ± 0,13	0,81
TDS (mmHg)	130 (80-170)	130 (80-160)	130 (90-170)	0,07
Denyut jantung (kali/menit)	89 (55-140)	102 (86-130)	86 (55-140)	<0.001
Merokok (orang, %)	41 (62)	13 (52)	28 (68)	0,18
DM (orang, %)	21 (32)	12 (48)	9 (22)	0,028
Hipertensi (orang, %)	34 (51)	13 (52)	21 (51)	0,95
Dislipidemia (orang, %)	25 (38)	9 (36)	16 (39)	0,81
IMAEST anterior (n, %)	44 (67)	17 (68)	27 (65)	0,42
Onset >12 jam	37 (56)	14 (58,5)	21 (52)	0,60
Reperfusi (4-12 jam) (n, %)	25 (38)	9 (36)	16 (39)	0,81
Keberhasilan reperfusi, %	10 (40)	4 (16)	6 (15)	0,88
Karakteristik Laboratorium				
Leukosit (10 ⁹ /L)	15,12 (7,68-21,35)	15,25 (7,68-21,35)	14,21 (7,68-21,31)	0,025
Hematokrit (%)	40,5 ± 5,2	40,9 ± 4,8	40,3 ± 5,5	0,62
Ureum (mmol/L)	6,4 (1,5-23,7)	7,1 (2,8-19,9)	5,3 (1,5-23,7)	0,003
Kreatinin (µmol/L)	85,75 (50,4-320,9)	148,5 (57,5-307,6)	77,8 (50,4-320,9)	0,005
Obat-obatan rawat jalan				
Aspirin (%)	60 (91)	21 (84)	39 (95)	0,19
Clopidogrel (%)	59 (90)	22 (88)	37 (90)	1,00
Penghambat EKA (%)	54 (82)	19 (76)	35 (85)	0,34
Penyekat beta (%)	58 (88)	22 (88)	36 (88)	1,00
Statin (%)	55 (83)	21 (84)	34 (83)	0,91
Karakteristik Ekokardiografi				
EPSS (mm)	7,1 ± 3,5	9,3 ± 3,5	5,8 ± 2,7	<0.001
GLS (%)	-11,6 ± 3,3	-9,2 ± 2,1	-13,0 ± 3,1	<0.001
FEVK (%)	44 ± 10	40 ± 9,5	47 ± 9,5	0,003
DVKAD (mm)	52,2 ± 0,7	54,6 ± 0,7	50,6 ± 0,6	0,020
DVKAD/LPT (cm/m ²)	2,8 ± 0,3	2,9 ± 0,3	2,8 ± 0,3	0,205
KKvM (%)	25 (37,8)			
Gagal jantung (%)	10 (15,2)	10 (40)	-	-
Syok Kardiogenik (%)	7 (10,6)	7 (28)	-	-
Kematian (%)	5 (7,6)	5 (20)	-	-
Aritmia Ventrikel (%)	3 (4,5)	3 (12)	-	-

Karakteristik Parameter Ekokardiografi Fungsi Sistolik Ventrikel Kiri

Data parameter ekokardiografi pada penelitian ini dinilai oleh seorang residen divisi gawat darurat dan noninvasif kardiologi yang telah disupervisi oleh konsultan ekokardiografi. Pada tabel 1 didapatkan

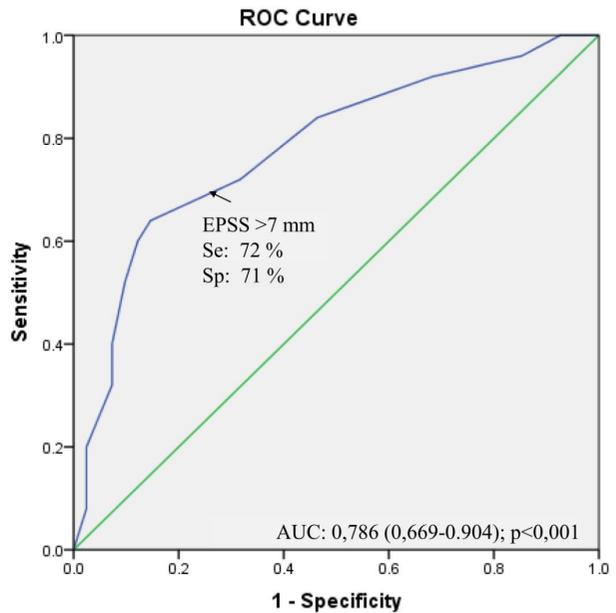
perbedaan karakteristik ekokardiografi pada dua kelompok berdasarkan KKvM. Nilai EPSS pada kelompok dengan KKvM berkisar 9,3 mm sedangkan pada kelompok tanpa KKvM 5,8 mm. Nilai GLS berkisar -9,2% pada kelompok dengan KKvM dan -13% pada kelompok tanpa KKvM. Nilai fraksi ejeksi ventrikel kiri yang diukur dengan metode Simpson

berkisar 40% pada kelompok dengan KKvM sedangkan pada kelompok tanpa KKvM 47%. Adapun variabel ekokardiografi terkait nilai EPSS juga disertakan dalam analisis yakni besarnya diameter ventrikel kiri pada akhir diastolik (DVKAD) dan perbandingannya terhadap luas permukaan tubuh, didapatkan bahwa nilai DVKAD memang berhubungan dengan KKvM, namun tidak begitu halnya dengan perbandingannya terhadap luas permukaan tubuh (LPT).

Nilai Titik Potong EPSS Terhadap KKvM

Data numerik EPSS dicari nilai titik potongnya menggunakan kurva ROC seperti terlihat pada **Gambar 2**, kemudian dilihat nilai *Area Under the Curve* (AUC) dari parameter GLS tersebut. Nilai titik potong GLS dalam menilai pasien dengan KKvM adalah 7 mm dengan sensitivitas 72% dan spesifisitas 71% serta memiliki nilai AUC yang cukup kuat yakni 78,6%.

Tabel 1 merupakan hasil analisis statistik bivariat yang menunjukkan bahwa karakteristik dasar subjek seperti usia, jenis kelamin, berat badan, tekanan darah sistolik, faktor risiko merokok, hipertensi dan dislipidemia, reperfusi dalam 4-12 jam, serta pengobatan rawat jalan antara lain Aspirin, Clopidogrel, penghambat EKA, penyekat beta dan statin tidak bermakna secara statistik antara kelompok dengan KKvM dibanding tanpa KKvM dalam pemantauan selama 30 hari. **Tabel 2** merupakan analisis bivariat untuk masing-masing variabel dikotomi yang bermakna



Gambar 2. Kurva ROC EPSS

seperti denyut jantung, riwayat diabetes mellitus, kadar ureum dan kreatinin serta parameter ekokardiografi yakni EPSS, GLS, FEVK dan DVKAD yang nantinya akan diuji lebih lanjut dengan perhitungan statistik menggunakan regresi logistik.

Tabel 3 menunjukkan step terakhir analisis regresi logistik dari uji variabel denyut jantung, riwayat diabetes mellitus, kadar ureum dan kreatinin, nilai EPSS, GLS, FEVK dan DVKAD terhadap KKvM.

Tabel 2. Hasil Analisis Bivariat Variabel yang Berhubungan dengan KKvM

		KKvM (+) N=25	KKvM (-) N=41	p	OR (95% IK)
GLS	> -10,6%	19 (76)	6 (14,6)	<0,001	18,5 (5,23-65,24)
	≤ -10,6%	6 (24)	35 (85,4)		
EPSS	> 7 mm	16 (64)	5 (12)	<0,001	12,8 (3,70-44,30)
	≤ 7 mm	9 (36)	36 (88)		
FEVK	< 40 %	15 (60)	6 (15)	<0,001	8,7 (2,69-28,45)
	≥ 40 %	10 (40)	35 (85)		
DVKAD	> 56,5 mm	15 (60)	8 (19,5)	0,001	6,2 (2,03-18,81)
	≤ 56,5 mm	10 (40)	33 (80,5)		
Denyut jantung	> 100 x/menit	14 (56)	6 (15)	<0,001	7,4 (2,29-24,00)
	≤ 100 x/menit	11 (44)	35 (85)		
Ureum	> 6,4 mmol/L	18 (72)	15 (37)	0,005	4,4 (1,5-13,12)
	≤ 6,4 mmol/L	7 (28)	26 (63)		
Kreatinin	> 146,7 μmol/L	14 (56)	6 (15)	<0,001	7,4 (2,30-23,97)
	≤ 146,7 μmol/L	11 (44)	35 (85)		
Diabetes	n, %	12 (48)	9 (22)	0,028	3,3 (1,12-9,65)

Analisis statistik menunjukkan bahwa nilai EPSS Tetap menjadi prediktor yang kuat untuk KKvM. Adapun analisis korelasi yang dilakukan dapat dilihat pada **Tabel 4**, yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang kuat antara nilai EPSS terhadap GLS, dengan nilai koefisien korelasi 0,795, dimana nilai tersebut lebih besar dibandingkan koefisien korelasi antara GLS dengan FEVK sendiri, yakni -0,455.

Penilaian variabilitas interobserver pada pengukuran nilai EPSS dilakukan dengan uji Kappa, dimana diminta dua orang observer yakni seorang peserta program pendidikan spesialis kardiologi dan seorang konsulen ekokardiografi untuk memberikan penilaian berdasarkan titik potong nilai EPSS yang telah didapatkan, kedua observer ini sengaja dipilih untuk melihat koefisien kesepakatan antara seorang ahli dan pemula. Nilai Kappa pada variabilitas interobserver adalah 0,843 yang termasuk kategori baik dengan nilai $p < 0,001$. Dari analisis ini berarti terdapat kesepakatan yang cukup tinggi antara observer pertama dengan observer kedua terhadap penilaian GLS pada taraf signifikansi 5%.

Tabel 3. Hasil Analisis Uji Regresi Logistik

Variabel	OR	IK (95%)	p
GLS	10,6	2,50 – 44,70	0.001
FEVK	5,2	1.17 – 23,25	0.030
EPSS	5,0	1,12 – 22,56	0.035

Tabel 4. Hasil Analisis Korelasi Variabel EPSS dan FEVK terhadap GLS

		GLS >-10,6%
EPSS > 7 mm	r	0.795
	p	<0.001
FEVK < 40%	r	-0.455
	p	<0.001
	n	66

Tabel 5. Hasil analisis bivariat lokasi infark terhadap nilai EPSS

		EPSS >7	EPSS <7	p	OR (95%IK)
Lokasi infark	Anterior	19 (90,5%)	25 (55,6%)	0,005	7,6 (1,58-36,57)
	Non-anterior	2 (9,5%)	20 (44,4%)		

Tabel 6. Hasil analisis multivariat lokasi infark, nilai EPSS dan GLS terhadap KKvM

Variabel	OR	IK (95%)	p
GLS	12,2	2,94 – 50,47	0.001
EPSS	4,9	1.10 – 22,04	0.037
Anterior infark	3,9	0,73 – 21,01	0.111

Pengaruh lokasi infark terhadap nilai EPSS dan GLS dalam menilai hubungannya terhadap KKvM dapat dilihat pada **Tabel 5**. Tampak bahwa lokasi infark berhubungan dengan nilai EPSS (OR 7,6 95%KI 1,58-36,57 $p=0,005$), namun pada **Tabel 6** dikonfirmasi kembali bahwa yang berpengaruh secara independen terhadap KKvM hanyalah nilai EPSS dan GLS.

Diskusi

Dari hasil penelitian dapat dinilai bahwa EPSS dengan nilai titik potong >7 mm memiliki hubungan yang kuat dengan nilai deformitas ventrikel kiri yang kurang baik, namun ketika dihubungkan dengan nilai fraksi ejeksi koefisien korelasinya tidak begitu besar. Hal ini memberikan bukti bahwa EPSS memang memiliki hubungan yang lebih erat dengan deformitas miokardium dibandingkan pada perubahan fungsi ventrikel kiri yang berbasis volume. Dari hasil penelitian ini juga tampak bahwa secara tidak langsung pemeriksaan EPSS yang sangat sederhana ini dapat menjadi indikator deformitas ventrikel kiri dalam memprediksi KKvM 30 hari pasca IMAEST. Hubungan nilai EPSS dengan terjadinya perubahan atau deformitas longitudinal ventrikel kiri memang belum pernah diteliti sebelumnya dan mekanismenya pun masih belum begitu jelas, namun diduga adanya penurunan gradien tekanan antara atrium dan ventrikel kiri pada awal fase diastolik yang diakibatkan karena gangguan ataupun deformitas miokardium baik regional maupun global pasca IMAEST diduga menjadi penyebab jauhnya jarak titik E katup mitral terhadap septum interventrikel.

Jurnal terdahulu yang menyatakan bahwa EF lebih baik dalam menggambarkan fungsi sistolik LV jika

dilihat dari sisi bidang ukur, secara logika adalah benar adanya, bahwa dua dimensi lebih baik dibandingkan satu dimensi. Namun ternyata beberapa studi selanjutnya menunjukkan bahwa ternyata nilai EF yang berbasis volume tersebut, tidak dapat menggambarkan fungsi sistolik LV yang sebenarnya akibat adanya “*tethering*

effect”, yang kemudian efek tersebut dapat dieliminasi dengan modalitas lain yakni 2-D STE (GLS) seperti yang dipakai dalam penelitian ini.

Mengenai apakah “*tethering effect*” dapat terjadi pada pengukuran EPSS, jawabannya adalah ya. Namun, dalam pemahaman lebih lanjut, parameter yang sangat sederhana ini ternyata secara tidak langsung menggambarkan ada lebih dari satu komponen yang saling mempengaruhi. Adanya gangguan fungsi sistolik LV yang diakibatkan infark anteroseptal, inferolateral maupun infark di segmen manapun pada LV, selain menyebabkan pembesaran LVEDD (pada keadaan lanjut), pada fase awal juga akan mengakibatkan terjadinya penurunan gradien tekanan LV pada fase akhir sistolik. Hal inilah yang berpengaruh pada nilai EPSS nantinya, dimana semakin kecil gradien tekanan LV pada akhir diastolik menandakan semakin jeleknya fungsi sistolik akibat infark miokardium dan semakin besar jarak antara pembukaan AML dengan IVS pada fase awal diastolik (EPSS melebar), sehingga secara tidak langsung menggambarkan fungsi sistolik LV yang sebenarnya. Komponen *tethering effect* yang memang bisa terjadi pada pengukuran berdasarkan gerakan atau volume seperti EPSS ini menjadi tersamarkan dan efeknya menjadi minimal dalam menggambarkan fungsi sistolik ventrikel kiri yang sebenarnya dan telah dibuktikan pada penelitian ini bahwa korelasi EPSS dengan GLS lebih kuat dibandingkan korelasi antara EF dengan GLS.

Pengaruh Lokasi Infark Terhadap Nilai EPSS, GLS dan KKvM

Dari hasil penelitian telah disajikan analisis hubungan antara lokasi infark dengan nilai EPSS, tampak pada tabel 5 memang dijumpai adanya hubungan antara nilai EPSS dengan lokasi infark anterior, namun pada tabel 6 dapat dilihat ketika ketiga variabel tersebut, yakni GLS, EPSS dan lokasi infark dianalisis secara multivariat, dibuktikan secara statistik bahwa nilai EPSS dapat menjadi prediktor independen KKvM, sementara lokasi infark tidak. Hal ini memiliki makna bahwa meskipun lokasi infark berhubungan dengan nilai EPSS, namun tidak semata-mata hubungan tersebut mempengaruhi hasil penelitian, karena nilai EPSS dengan lokasi infark dimanapun tidak mempengaruhi nilai GLS maupun KKvM pada subjek. Hal ini juga menunjukkan bahwa komponen dari nilai EPSS tersebut tidak hanya dipengaruhi oleh satu faktor saja, contoh lokasi infark ini. Nilai EPSS dipengaruhi oleh berbagai faktor dan

keadaan hemodinamik ventrikel kiri.¹⁰ Hasil ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang meneliti EPSS sebagai indeks performa ventrikel pada infark miokard akut yang menyatakan bahwa meskipun sensitivitasnya lebih rendah pada grup dengan lokasi infark inferior, namun perbedaannya tidak signifikan secara statistik.⁹

Kesimpulan

Penelitian ini menyimpulkan bahwa terdapat parameter ekokardiografi yang berhubungan secara independen terhadap KKvM pada pasien IMAEST, antara lain GLS, EPSS dan FEVK. Yang menjadi sorotan adalah parameter sederhana yakni EPSS ternyata memiliki hubungan yang kuat dengan GLS dalam memprediksi KKvM pada pasien IMAEST. Nilai titik potong EPSS sebagai prediktor KKvM pada penelitian ini adalah 7 mm. Hal ini tentunya menguntungkan kita sebagai praktisi, karena parameter yang sangat sederhana ini dapat dijadikan indeks penanda deformitas miokardium dan dapat digunakan sebagai alat stratifikasi awal dan membantu pemilihan strategi pengobatan pasien di unit gawat darurat dengan fasilitas alat ultrasonografi yang tidak didukung perangkat lunak khusus jantung. Ditambah lagi variabilitas yang kecil antar observer mendukung keunggulan objektivitas pemeriksaan EPSS. Hasil ini diharapkan dapat membantu klinisi dalam stratifikasi risiko dan tatalaksana penderita IMAEST.

Keterbatasan Penelitian

Adanya peranan infark anterior dalam penelitian ini menjadi perhatian bagi peneliti, Jumlah sampel infark non-anterior dengan nilai EPSS >7mm juga sangat sedikit dan dapat mengurangi nilai generalisasi penelitian ini. Untuk itu dilakukan analisis multivariat dengan luaran suatu KKVM dan dapat dilihat bahwa lokasi infark di segmen manapun dengan nilai EPSS >7 mm menjadi parameter kuat untuk suatu KKVM. Demikian pun, peneliti menyarankan adanya penelitian lebih lanjut terkait keadaan ini.

Ucapan Terimakasih

Kepada Marisa K, Riski AF, Aldino SA, Esti S yang telah membantu dalam perolehan sampel penelitian.

Daftar Singkatan

2D= 2-Dimensi

ASE= American Society of Echocardiography

AUC= Area Under the Curve

DVKAD= Diameter Ventrikel Kiri pada Akhir Diastolik

EKA= Enzim Konfersi Angiotensin

EPSS= E-Point Septal Separation

FEVK= Fraksi Ejeksi Ventrikel Kiri

GLS= Global Longitudinal Strain

IMA= Infark Miokard Akut

IMAEST= Infark Miokard Akut Elevasi Segmen ST

KI= Konfidens Interval

LPT= Luas Permukaan Tubuh

RO= Rasio Odds

ROC= Receiving Operating Curve

RSHAM= Rumah Sakit Haji Adam Malik

Persetujuan Etik

Persetujuan Komisi Etik tentang pelaksanaan penelitian kesehatan NO : 257/TGL/KEPK FK USU-RSUP HAM/2017

Persetujuan untuk Publikasi

Semua pihak sudah menyetujui publikasi naskah ini.

Konflik kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

Pendanaan

Pendanaan penelitian ini berasal dari Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara.

Daftar Pustaka

1. Zaret BL, Wackers FJ, Terrin ML, Forman SA, Williams DO, Knati'erud GL, Braunwald E. Value of radionuclide rest and exercise left ventricular ejection fraction in assessing survival of patients after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: results of Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) phase II study. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:73-79.
2. DeGeare VS, Boura JA, Grines LL, O'Neill WW, Grines CL. Predictive value of the Killip classification in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2001;87:1035-38.
3. Burns RJ, Gibbons RJ, Yi Q. The relationships of left ventricular ejection fraction, end-systolic volume index and infarct size to six-month mortality after hospital discharge following myocardial infarction treated by thrombolysis. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:30-36.
4. Møller JE, Egstrup K, Køber L, Poulsen SH, Nyvad O, Pedersen CT. Prognostic importance of systolic and diastolic function after acute myocardial infarction. *Am Heart J.* 2003;145:147-153.
5. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afilalo J, Armstrong A, Ernande L, Flachskampf FA, Foster E, Goldstein SA, Kuznetsova T, Lancellotti P, Muraru D, Picard MH, Rietzschel ER, Rudski L, Spencer KT, Tsang W, Voigt JU. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echo.* 2015;8:4-5.
6. Rangel I, Goncalves A, Sousaa C, Almeidaa PB, Rodrigues J, Macedoa F, Cardoso JS, Maciel MJ. Global longitudinal strain as a potential prognostic marker in patients with chronic heart failure and systolic dysfunction. *Rev Port Cardiol.* 2014;33(7-8):403-409.
7. Sarahazti MF. Global Longitudinal Strain (GLS) ventrikel kiri sebagai prediktor kejadian kardiovaskular mayor dalam 30 hari setelah infark miokard akut elevasi segmen ST di Rumah Sakit Haji Adam Malik Medan. Tesis Profesi Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah FK USU. 2017.
8. Secko MA, Lazar JM, Saliccioli LA, Stone MB. Can Junior Emergency Physicians Use E-Point Septal Separation to Accurately Estimate Left Ventricular Function in Acutely Dyspneic Patients?. *Academic Emergency Medicine.* 2011;18:1223-6.
9. Lew W, Henning H, Schelbert H, Karliner JS. Assessment of Mitral Valve E Point Septal Separation as an Index of Left Ventricular Performance in Patients With Acute and Previous Myocardial Infarction. *Am J of Cardiol.* 1978;41:836-45.
10. Massie BM, Schiller NB, Ratshin RA, Parmley WW. Mitral-septal separation: New echocardiographic index of left ventricular function. *Am J of Cardiol.* 1977;39:1008-16.
11. Lehmann KG, Johnson AD, Goldberger AL. Mitral valve E point-septal separation as an index of left ventricular function with valvular heart disease. *Chest.* 1983;83: 103-8.
12. Ginzton LE and Kulick D. Mitral vlave e-point septal separation as an indocator of ejection fraction in patients with reversed septal motion. *Chest.* 1985;88: 429-31.
13. McKaigney CJ, Krantz MJ, La Roque CL, Hurst ND, Buchanan MS, Kendall JL. E-point septal separation: a bedside tool for emergency physician assessment of left ventricular ejection fraction. *Am J Emerg Med.* 2014;32(6):493-7.