



LAPORAN KASUS—CASE REPORT

SEORANG PENDERITA INFARK MIOKARD AKUT TANPA ELEVASI SEGMENT ST DENGAN SINDROMA QT MEMANJANG

Yusra Pintaningrum^{1,2*}, Jatno Karjono³, Ketut Angga Aditya Putra Pramana⁴

¹ Faculty of Medicine, University of Mataram, Indonesia

² Department of Cardiology and Vascular Medicine, West Nusa Tenggara General Hospital, Mataram, Indonesia

³ Department of Cardiology and Vascular Medicine, Airlangga University, Surabaya, Indonesia

⁴ Bhayangkara Mataram Hospital, Mataram, Indonesia

*Korespondensi:
yusra@unram.ac.id

Abstract

We reported a 64-year-old woman was admitted to Emergency Department of dr. Soetomo hospital with fainting and previous chest discomfort, then we diagnosed this patient with Non ST Elevation Myocard Infarct, diabetes mellitus, hypertension stage II, and long QT syndrome (LQTS) with torsades de pointes episodes. There are two important tests to determine LQTS, electrocardiogram (ECG) and a genetic test. Two kinds of LQTS, congenital LQTS is caused by mutations in genes coding, and acquired LQTS often is associated with drugs or metabolite abnormalities. Myocardial ischemia could change QT interval regionally in the area of ischemia, and these changes are related to extent and severity of coronary atherosclerosis. There are two major treatment options for patients with LQTS, medications and ICD/pacemaker implantation. Beta-blockers are the drugs of choice.

Key Words: LQTS; NSTEMI; torsades de pointes

PENDAHULUAN

Sindroma QT memanjang (Long QT Syndrome/ LQTS) merupakan sindroma yang melibatkan sistem elektrik jantung. Diperkirakan terjadi pada 1 diantara 5000 orang dan menyebabkan 3000 kematian di Amerika Serikat (AS) setiap tahun. Saat jantung memompa darah, sistem elektrik membutuhkan pengisian ulang diantara denyut. Pada orang dengan LQTS, sistem elektrik jantung membutuhkan waktu lama untuk pengisian ulang. Hal ini membuat jantung peka terhadap masalah irama, sering memicu aritmia sehingga jantung berhenti memompa darah ke seluruh tubuh dan memicu kematian.¹

LQTS dapat terjadi pada penderita dengan gangguan elektrolit dan pengaruh obat-obatan tertentu. Selain itu, beberapa penelitian menyebutkan abnormalitas repolarisasi kardiak berkaitan dengan iskemia miokard regional.² Untuk itu, setiap klinisi harus memahami penderita dengan LQTS, sehingga dapat memberikan penatalaksanaan secara tepat, jika tidak maka akan

memperburuk kondisi penderita tersebut. Berikut ini kami bahas seorang penderita infark miokard akut tanpa elevasi segmen ST (Non ST Elevation Myocard Infarct / NSTEMI) yang mengalami LQTS.

LAPORAN KASUS

Seorang penderita Ny. J, wanita, 64 tahun, Jawa, Islam, dengan alamat Dupak Jaya Surabaya, dibawa ke ruang resusitasi instalasi rawat darurat (IRD) RS dr. Soetomo tanggal 13 Juni 2008 pukul 13.00 WIB dengan penurunan kesadaran sejak ½ jam sebelum masuk rumah sakit (SMRS).

Pada anamnesa, sebelum penurunan kesadaran pasien mengeluh dada terasa tertimpa benda berat sejak 12 jam SMRS, hilang timbul lebih dari 3 kali, saat istirahat, keluhan tersebut kurang lebih 15 menit setiap kali muncul, juga mengeluh berat jika bernafas. Penderita mengeluh berdebar sejak 12 jam SMRS, saat istirahat. Badan terasa lemas dan pusing sehingga tidak kuat untuk berjalan. Penderita mual dan muntah satu kali berupa air, serta keringat dingin. Tidak didapatkan keluhan panas badan sebelumnya maupun batuk. Pada riwayat penyakit dahulu, diabetes melitus (DM)



diketahui sejak 2 tahun yang lalu, dengan terapi glibenklamid, namun kontrol maupun minum obat tidak teratur. Hipertensi diketahui penderita kurang lebih sejak 10 tahun yang lalu, berobat di poli jantung RSUD dr. Soetomo terakhir kali tanggal 2 Januari 2008 dan mendapat terapi bisoprolol 2,5 mg, HCT, amlodipin, dan captopril, karena kenaikan finansial, penderita berobat ke puskesmas, namun tidak teratur.

Pada pemeriksaan fisik, penderita didapatkan dengan keadaan umum lemah, glasgow coma scale (GCS) 3/5, tekanan darah 190/90 mmHg, nadi 140 kali permenit reguler, pernafasan 30 kali permenit, temperatur aksila 37°C. Pemeriksaan kepala dan leher tidak didapatkan anemis, ikterus, maupun sianosis, namun didapatkan sesak. Tidak ada pembesaran kelenjar getah bening dan tidak ada bendungan vena leher. Pemeriksaan dada tidak ditemukan kelainan paru. Untuk evaluasi jantung, didapatkan iktus kordis di ruang antar iga (RAI) ke-5 garis tengah klavikula sinistra. Pemeriksaan abdomen tidak didapatkan pembesaran hepar maupun lien dan tidak didapatkan asites maupun edema pada ekstremitas.

Dari hasil pemeriksaan laboratorium tanggal 13 Juni 2008, Haemoglobin (Hb) 14,0 g/dL, leukosit 15,5 K/uL, granulosit 60,4%, trombosit 401 K/uL. Kimia klinik: SGOT 71 IU/L, SGPT 59 IU/L, gula darah sewaktu (GDS) 345 mg/dL, BUN 8 mg/dL, serum kreatinin 0,5 mg/dL, albumin 3,9 g/dL; Serum elektrolit: kalium 2,89 mmol/L, natrium 146 mmol/L, klorida 101,0 mmol/L, kalsium 9,4 mmol/L; enzim: CKMB 48,5 U/L, LDP 845 IU/L, troponin I negatif. Analisa gas darah (AGD) pH 7,33, pCO₂ 31 mmHg, pO₂ 88 mmHg, HCO₃ 16,3 mmol/l, BE -9,6 mmol/l, Saturasi O₂ 96%. Pada urinalisis, makroskopis urin: warna kuning, jernih. Analisa kimia : berat jenis 1,015; PH 6; leukosit negatif, nitrit negatif, protein 1+, glukosa 1+, keton 1+, urobilinogen normal, bilirubin negatif. Mikroskopis/sedimen: leukosit 0-1, eritrosit: banyak, epitel 0-1, silinder granular. Hasil foto toraks, pada jantung didapatkan kardiomegali dengan rasio kardio toraks 62%, dan tidak ditemukan kelainan pada paru. Elektrokardiografi (EKG) pada saat di IRD irama sinus 80 kali permenit, aksis normal, iskemi inferior, interval QT memanjang (0,56 detik), episode torsades de pointes. Hasil

echokardiografi menunjukkan katup mitral regurgitasi ringan, dilatasi atrium kiri, fungsi sistolik ventrikel kiri normal (fraksi ejeksi 68,06%), fungsi diastolik ventrikel kiri abnormal relaksasi, normokinetik, dan hipertrofi ventrikel kiri konsentrik.

Hasil dari konsultasi ilmu penyakit dalam didapatkan diabetes melitus belum teregulasi. Saran regulasi cepat insulin (RCI) 2 x 4U intravena selang 1 jam, jika GDS <250 mg/dL insulin actrapid rumatan 3 x 6 U subkutan.

Dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, dan laboratorium penunjang, dan EKG, diagnosis penderita adalah NSTEMI, episode torsades de pointes, hipokalemia, dan DM belum teregulasi. Pengobatan yang diberikan saat di ruang resusitasi: tirah baring, oksigen 10 liter permenit, diet KV 2100 kalori lunak, drip Kalium Chloride (KCl) 50 meq / 24 jam, amiodaron 150 mg bolus kurang lebih 10 menit dilanjutkan 600 mg/12 jam, injeksi seftriakson 2x1 gram intravena, RCI 2 x 4U, jika GDS kurang dari 250 injeksi insulin Actrapid rumatan 3 x 6 U subkutan 15 menit sebelum makan, injeksi Low Molecular Weight Heparin (LMWH) 2 x 0,6 cc subkutan, simvastatin 20 mg malam, sirup laxadine 3 x satu sendok makan, loading ASA 300 mg dilanjutkan 1x100mg. Penderita ini mendapatkan dua macam obat dari penelitian PLATO. Selain itu mendapat captopril 3 x 25 mg, ISDN 3 x 5 mg, bisoprolol 2,5 mg, dan Kalium Sustained Release (KSR) 2x1 tablet.

PERJALANAN PENYAKIT

Saat di ruang resusitasi IRD pada pukul 13.20, penderita mengalami penurunan kesadaran, GCS 2-2-2, dengan tekanan darah 183/95 mm Hg, nadi 87 kali permenit, pernafasan 24 kali permenit gambaran EKG lead 2 panjang didapatkan irama sinus 90 kali permenit, interval QT memanjang (0,56 detik), ventrikel ekstrasistol (Premature Ventricular Contraction/ PVC) bigemini, R on T, episode takikardia ventrikular (ventricular tachycardia/VT) polimorfik. Kemudian dilakukan resusitasi jantung paru, diberikan amiodaron 150 mg dalam 10 menit, dan diberikan drip KCl 50 meq dalam 500 cc normal salin. Setelah itu, EKG



menunjukkan irama sinus 72 kali permenit, aksis normal, iskemi inferior, interval QT memanjang (0,60 detik). Penderita dalam kondisi stabil, dikirim ke Intensive Cardiology Care Unit (ICCU) Gedung Bedah Pusat Terpadu (GBPT) RSUD dr. Soetomo pada pukul 15.30 WIB.

Penderita tiba di ICCU GBPT, mengalami henti jantung, EKG sandapan II panjang menunjukkan sustained VT polimorfik, kemudian diberikan defibrilator 360 Joule 2 kali sehingga irama menjadi sinus 75 kali permenit, aksis normal, iskemi inferior, interval QT memanjang (0,64 detik). Amiodaron dihentikan dan diganti dengan xylocain 1 mg/menit. Penderita mulai sadar, tekanan darah 141/76 mm Hg, nadi 75 kali permenit, pernafasan 23 kali permenit, suhu badan 36,5 derajat celcius.

Hasil laboratorium di ICCU menunjukkan kalium 3,4 mmol/L, magnesium 1,9 mg/dl AGD pH 7,43, pCO₂ 32 mmHg, pO₂ 174 mmHg, HCO₃ 21,2 mmol/l, BE -3,1 mmol/l, Saturasi O₂ 100%. Penderita diberikan drip KCl 25 meq dalam 500 cc normal salin dan magnesium sulfat 2 gram bolus intravena.

Pada tanggal 15 Juni 2008, penderita alih rawat ke ruang jantung RSUD dr. Soetomo, kondisi sadar baik, tekanan darah 170/90 mmHg, nadi 74 kali permenit, pernafasan 16 kali permenit, dengan gambaran EKG irama sinus 75 kali permenit, aksis normal, interval QT memanjang (0,60 detik). Bisoprolol dinaikkan dari 2,5 mg menjadi 5 mg sekali sehari. Mengingat tekanan darah masih tinggi, diberikan nifedipin GITS 30 mg sekali sehari. Selain itu, pasien kami berikan suplemen magnesium.

Tanggal 18 Juni 2008, kondisi penderita semakin membaik, tidak didapatkan keluhan, tekanan darah 140/80 mmHg, nadi 80 kali permenit, pernafasan 16 kali permenit. Hasil laboratorium menunjukkan Hb 13,3 g/dL, leukosit 10,50 K/uL, trombosit 206 K/uL, gula darah puasa (GDP) 202 mg/dL, kolesterol total 242 mg/dL, trigliserida 106 mg/dL, HDL 43 mg/dL, LDL 183 mg/dL. Kalium serum 3,5 mmol/l. Mengingat GDP masih 202 mg/dL, injeksi insulin actrapid rumatan dinaikkan 3

x 8U subkutan. EKG menunjukkan irama sinus 80 kali permenit, aksis normal, interval QT memanjang (0,52 detik).

DISKUSI

LQTS adalah kelainan jantung yang bercirikan pemanjangan repolarisasi ventrikel dengan interval QT memanjang pada EKG, gelombang T abnormal, dan menyebabkan episode aritmia ventrikular berulang yang mengancam jiwa, disebabkan takikardia polimorfik atipikal yang dikenal sebagai torsades de pointes (TdP).^{3,4,5,6} Pada LQTS, gejala yang paling sering adalah pingsan selama atau segera setelah mengalami emosi tinggi atau beraktifitas fisik yang lama. Namun, seseorang dengan LQTS biasanya tampak normal dilihat dari luar dan jarang menunjukkan beberapa gejala, sehingga sulit untuk didiagnosa. Diperkirakan hampir separuh dari individu di AS memiliki LQTS yang tidak disadari.^{1,3,7}

Seorang wanita, 64 tahun, dibawa ke ruang resusitasi IRD RS dr. Soetomo dengan penurunan kesadaran sejak ½ jam sebelum masuk rumah sakit (SMRS). Sebelumnya, penderita tidak mengaku sedang mengalami stres emosional.

Terdapat beberapa indikator kunci untuk mengidentifikasi seseorang dengan LQTS. Riwayat keluarga dengan LQTS merupakan indikator kuat. Ada dua pemeriksaan dimana dokter dapat menguji seseorang memiliki LQTS, salah satunya dengan EKG dimana diagnosa LQTS dari interval QT memanjang. Metode kedua adalah tes genetik. Sayangnya, tak satupun tes yang 100% terbukti benar sehingga EKG merupakan alat yang dipilih untuk menguji seseorang dengan LQTS.¹

Keluarga penderita tidak ada yang diketahui mengalami LQTS. Dari hasil EKG di IRD irama sinus 80 kali permenit, aksis normal, iskemi inferior, interval QT memanjang (0,56 detik), episode TdP. Jadi onset cepat dari VT polimorfik (TdP) yang mendasari sinkop pada LQTS. Tes genetik tidak dilakukan karena keterbatasan sarana.⁸ Dari kriteria diagnostik LQTS 1993 (TABEL-1),



didapatkan QTc (QT correction) > 480 ms (3 poin), TdP (2 poin), sinkop tanpa stres (1 poin), dimana lebih dari 4 poin merupakan kemungkinan LQTS tinggi. Interval QT dipengaruhi oleh variasi denyut jantung (bradikardia dan takikardia). Interval RR harus diperkirakan untuk koreksi denyut jantung. Beberapa rumus telah diusulkan untuk pengukuran interval QT terkoreksi (QTc) dan rumus baku emas adalah rumus Bazett.³

TABEL 1 : Kriteria diagnostik LQTS 1993

Kriteria	Poin
EKG:	
a. QTc >480 ms	3
460-470 ms	2
450 ms (laki-laki)	1
b. Torsades de Pointes	2
c. T-wave alternans	1
d. Gelombang T pada 3 sadapan	0,5
e. Nadi lambat untuk usianya	
Riwayat klinik:	
a. Sinkop Dengan stres	2
Tanpa stres	1
b. tuli kongenital	0,5
Riwayat keluarga	
a. anggota keluarga dengan LQTS	1
b. kematian mendadak yang tidak dapat dijelaskan sebelum usia 30 tahun diantara anggota keluarga	0,5
Skor	
≤ 1 poin	Kemungkinan LQTS rendah
2-3 poin	Kemungkinan LQTS sedang
≥ 4 poin	Kemungkinan LQTS tinggi

Diadaptasi dari Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic criteria for the long QT syndrome. *Circulation* 1993;88:782-784

Terdapat dua jenis LQTS, yaitu LQTS kongenital dan didapat. LQTS kongenital merupakan kelainan genetik yang aritmogenik, yang dihasilkan dari mutasi paling tidak 5 gen yang berbeda yang mengkode channel ion yang berbeda

atau sub unit pelengkap channel ion: KCNQ1 (LQT1), HERG (LQT2), SCN5A (LQT3), KCNE1 (mengkode sub unit channel beta potasium minimal [minK], LQT5), dan KCNE2 (mengkode peptida I yang terkait minK [MiRP1], LQT6).^{4,5} Faktor yang memicu kejadian kardiak bervariasi: pasien LQT1 memiliki kejadian 90% meninggal saat aktifitas fisik atau stres emosional; pasien LQT2 memiliki resiko yang lebih tinggi untuk meninggal saat stimulasi emosional (49%); pasien LQT3 kebanyakan kejadian kardiak saat istirahat atau tidur (64%) dan hanya 4% saat olahraga. Sebagai tambahan, berenang sangat berkaitan dengan kejadian LQT1, sedangkan stimulus akustik merupakan pemicu spesifik LQT2.⁸ Sejak tahun 1975 dua varian herediter termasuk LQTS. Salah satunya berhubungan dengan ketulian yaitu sindroma Jervell dan Lange-Nielsen (J-LN) dan tidak berhubungan dengan ketulian yang disebut sebagai sindroma Romano-Ward.^{5,6,10,11} Sedangkan untuk LQTS yang didapat sering terjadi bradikardia, gangguan elektrolit seperti hipokalemi dan hipomagnesemia, serta pengaruh obat tertentu terutama anti aritmia (kelas IA dan klas III).^{4,5,11} Pada penderita ini, serum elektrolit didapatkan kalium 2,89 mmol/L, magnesium 1,9 mg/dl. Saat di RES IRD mendapat amiodaron 150 mg. Jadi pasien ini termasuk LQTS yang didapat.

Studi terbaru menjelaskan mutasi penghubung intraseluler pada domain S4-S5 KCNQ1 (R259C), yang menyebabkan kurang dominannya efek negatif pada fungsi channel IKs. Pasien tampak tenang sampai hipokalemi merangsang TdP, sehingga pasien secara klinis didiagnosa sebagai bentuk LQTS yang didapat yang dirangsang oleh hipokalemi. Pasien dengan hipokalemi berat memainkan peranan dalam pemicu perpanjangan potensial aksi yang tidak seimbang sehingga menyebabkan TdP. Hipokalemi diharapkan secara paradoksikal mengurangi aktifitas komponen delayed rectifier K⁺ current (IKr), yang tampak pada ventrikel miosit babi. Disamping disfungsi IKs, penekanan IKr oleh konsentrasi kalium serum rendah menyebabkan perlambatan durasi potensial aksi, terutama karena IKr sensitif terhadap ion K ekstraseluler.⁵ Studi genetik lainnya



mengidentifikasi beberapa bentuk dari LQTS kongenital yang disebabkan oleh mutasi gen ion channel yang berlokasi di kromosom 3,7,11, dan 21. Mutasi gen untuk KvLQT1 (KCNQ1) dan minK (KCNE1) bertanggungjawab terhadap defek di IKr dan natrium (INa) yang mendasari sindroma LQT2 dan LQT3. Mutasi pada gen (KCNE2) untuk min-K terkait protein, MiRP1, berhubungan dengan HERG untuk bentuk channel IKr yang bertanggungjawab untuk bentuk LQT6 dari LQTS.4,10,12 Sebagaimana kita ketahui, membran sel otot jantung ternyata lebih permeabel untuk ion K⁺ daripada ion Na⁺. Dalam keadaan istirahat, karena perbedaan kadar ion-ion, potensial membran bagian dalam dan bagian luar tidak sama. Jadi membran sel otot jantung saat istirahat berada dalam keadaan polarisasi, dengan bagian luar berpotensi positif dibandingkan bagian dalam. Potensial membran ini dalam keadaan istirahat berkisar 90mV. Bila membran otot jantung dirangsang maka sifat permeabel membran berubah sehingga ion Na⁺ masuk ke dalam sel, menyebabkan potensial membran berubah dari -90mV menjadi +20 mV (potensial diukur intraseluler terhadap ekstraseluler).^{13,14} Hipokalemia menyebabkan perubahan konduktivitas miosit yang menyebabkan penurunan amplitudo gelombang T, inversi gelombang T, penonjolan gelombang U, dan pemanjangan interval QT, yang merupakan predisposisi terjadinya aritmia ventrikel. Kalium ekstraseluler yang rendah pada hipokalemia secara paradoks mengurangi kanal kalium cepat dengan meningkatkan inaktivasi atau blok kompetitif oleh natrium. Selanjutnya, hipokalemia menciptakan penundaan potensial aksi pada fase 3 repolarisasi cepat dan memperpanjang interval QT.³

Untuk itu, kecukupan level kalium dalam tubuh diperlukan. Menurut ACC/AHA/ESC 2006, pemenuhan kalium antara 4,5 sampai 5 mmol/L dipertimbangkan pada penderita dengan TdP (kelas Ila, bukti level B).¹⁵ Selain obat-obatan, bahan makanan yang mengandung kalium dapat diberikan (TABEL 2).¹⁶

Pada penderita ini kami berikan KCI 50 meq dalam 24 jam, dilanjutkan KSR 2x1 tablet, dan diet makanan mengandung kalium.

TABEL 2: Sumber makanan yang mengandung kalium

Where's the potassium?					
Very good sources (300 mg or more)		Fair sources (200-300 mg)		Poor sources (less than 100 mg)	
Source	Serving size	Source	Serving size	Source	Serving size
Breads and Cereals					
None		None		Bread	1 slice
				Breakfast cereal	1/2 cup
				Pasta	3/4 cup
Dairy					
*Buttermilk	1 cup	Ice cream	1 cup	*American cheese	1 ounce
Milk	1 cup			Natural cheese	1 ounce
Yogurt	1 cup			Eggs	1
Fruit					
Apricots	3	Apples	1 large	Applesauce	1/2 cup
Avocado	1/2	Grapefruit juice	1/2 cup	Blueberries	1/2 cup
Banana	1 medium	Orange	1 medium	Grapes	10 medium
Cantaloupe	1 cup	Orange juice	1/2 cup		
Dates	10 medium	Peaches	1 medium		
Honeydew melon	1 cup	Strawberries	1 cup		
Nectarines	1 large				
Prunes	10 medium				
Raisins	1/4 cup				
Meat					
Chicken	3 ounces	Beef	3 ounces	*Bacon	3 slices
Fish	3 ounces	*Ham	3 ounces	*Bologna	1 slice
*Canned salmon, tuna	3 ounces	Lamb	3 ounces	*Corned beef	3 ounces
Turkey	3 ounces	Pork, fresh	3 ounces	*Frankfurter	1
Vegetables**					
Carrot	1 large	Broccoli	1/2 cup	Corn	1/2 cup
Celery	1 stalk	Beets	1/2 cup	*Olives	10
Dry beans, cooked	1/2 cup	Peas	1/2 cup		
Greens, cooked	1/2 cup				
Potato, baked	1 medium				
Spinach	1/2 cup				
Squash, winter	1/2 cup				
Sweet potato	1 large				
Tomato	1 large				
*Tomato juice	1 cup				
Other					
Molasses	2 tablespoons	*Dill pickle	1	Butter	1 tablespoon
Nuts, unsalted	1/2 cup	Peanut butter	2 tablespoons	Salad dressing	1 tablespoon

* These foods have a high sodium content (greater than 300 mg per serving).
** Canned vegetables have a much higher sodium content than fresh or frozen vegetables.

IJ. Anderson, Colorado State University Extension foods and nutrition specialist and professor; L. Young, M.S., former graduate student; and E. Long, graduate student, food science and human nutrition. 12/92. Reviewed 2/05

Disamping kalium, kekurangan magnesium terjadi pada pasien LQTS. Magnesium adalah elemen penting pada sistem tubuh dan merupakan kofaktor lebih dari 300 sistem enzim, terutama berkaitan dengan kebutuhan fosfat untuk energi. Bersama kalsium, magnesium berfungsi untuk memproduksi ATP (Adenosine triphosphate). Level magnesium yang cukup dibutuhkan untuk proses dasar fisiologi dari fungsi DNA, transmisi impuls syaraf dan kontraksi otot skeletal dan jantung, serta mempertahankan konsumsi oksigen yang tinggi. Pada unit perawatan koroner di University of Southern California, peneliti menguji 100 konsekutif pasien dan menemukan bahwa 53



diantaranya memiliki level magnesium yang rendah yang menyebabkan kelainan kardiovaskular. Menurut Robert Rude, deplesi magnesium merupakan predisposisi hipertensi dan aritmia kardiak serta predisposisi terjadinya penyakit arteri koroner (PAK) oleh karena trombosis koroner. Hipomagnesemia dapat terjadi sekunder dari hilangnya magnesium dari urin karena penggunaan diuretik.^{17,18} Ketidakseimbangan elektrolit inilah yang memicu TdP sehingga ACC/AHA/ESC 2006 merekomendasikan penghentian obat-obatan yang menyebabkan terjadinya TdP dan koreksi abnormalitas elektrolit. Pada penderita dengan LQTS dengan episode TdP dapat diberikan magnesium sulfat intravena (kelas IIa, bukti level B).¹⁵ Suplemen magnesium efektif dalam mencegah abnormalitas irama jantung yang berkaitan dengan serangan jantung dan intoksikasi digitalis. Selain itu juga membantu mempertahankan dinding arteri dalam mencegah perkembangan arteriosklerosis dan hipertensi.¹⁸ Diet makanan yang mengandung magnesium seperti kacang-kacangan, sayur, dan sebagainya (TABEL 3) juga dibutuhkan.¹⁹ Pada pasien ini kami berikan magnesium sulfat 2 gram intravena dan edukasi untuk diet tinggi magnesium.

TABEL 3 : Sumber makanan yang mengandung magnesium

Dietary Sources	
Rich sources of magnesium include nuts and seeds, soybeans, tofu, chocolate, dark-green vegetables, legumes, yogurt, wheat germ and dairy products.	
Magnesium Content of Food	
Food	Magnesium (mg)
Pumpkin seeds, 1/4 cup roasted	303
Almonds, 1/2 cup	238
Soy nuts, 1/2 cup	196
Cashews, 1/2 cup	157
Tofu, firm, 1/2 cup	128
Peanuts, 1/2 cup	125
Chili with beans, 1 cup	115
Molasses, 2 Tbl	100
Wheat germ, toasted, 2 Tbl	90
Unsweetened chocolate, 1 oz	88
Sunflower seeds, 1/4 cup	82
Halibut, baked, 3 oz.	78
Swiss chard, cooked, 1/2 cup	75
Spinach, 1/2 cup cooked	66
Black beans, 1/2 cup	60
Oatmeal, 1 cup cooked	56
Peanut butter, 2 Tbl	51
Baked potato with skin, 1	55
Cereal, raisin bran, 1 oz.	48
Low fat yogurt, 1 cup	43
Milk, nonfat, 1 cup	28
Chicken, breast, 3 oz.	25
Green peas, cooked, 1/2 cup	23

Diambil dari Northwestern University. Nutrition Fact Sheet: Magnesium, 2007,

Available at: <http://www.feinberg.northwestern.edu/nutrition/factsheet/magnesium.html>

Prinsip terapi LQTS yaitu medikasi dan pemasangan Implantable Cardioverter-Defibrilator (ICD) / implantasi pacemaker. Penghambat beta merupakan terapi pilihan yang menghambat stimulus adrenalin ke jantung seperti saat keadaan stres emosional. Suatu studi tahun 1993, penghambat beta efektif dalam mengurangi gejala LQTS pada 76% dari 287 individu.^{1,7} Pada pasien dengan TdP berulang yang bukan LQTS kongenital isoproterenol sebagai terapi sementara (kelas IIa, bukti level B). Lidokain intravena atau mexiletine oral dipertimbangkan pada pasien dengan LQTS dan TdP (kelas IIb, bukti level C).¹⁵ Pasien dengan resiko tinggi kematian mendadak, dipertimbangkan pemasangan ICD yaitu peralatan mekanik yang ditanam dibawah kulit. Alat tersebut akan memonitor irama jantung pasien dan jika terjadi masalah dapat melakukan defibrilasi sendiri untuk restart jantung sehingga dapat kembali ke irama yang tepat.¹ Untuk penderita dengan TdP berulang, pacing digunakan untuk masa akut dan jangka panjang (kelas IIa, bukti level B). Sedangkan untuk penderita TdP dengan sinus bradikardia, penghambat beta dikombinasi dengan pacing pada masa akut (kelas IIa, bukti level B).¹⁵ Pada penderita ini mendapatkan bisoprolol yang dinaikkan dari 2,5 mg menjadi 5 mg sekali sehari. Penderita LQTS rentan terjadi peningkatan adrenalin yang mengancam jiwa, maka harus dihindari aktifitas fisik yang tinggi dan mencoba untuk tenang selama emosi, karena dapat memicu sinkop atau kematian mendadak, selain dipicu oleh kebingungan dan obat-obatan tertentu (TABEL-4).^{1,20}

LQTS sering terjadi pada pasien dengan iskemia miokard. NSTEMI merupakan bagian dari sindroma koroner akut, dengan presentasi klinis nyeri, rasa tidak nyaman atau berat di dada biasanya berlokasi retrosternal, sternal, sentral, atau di dada kiri menjalar ke rahang atau ke lengan atas, seperti dipukul, ditekan, atau terbakar yang dipicu aktifitas fisik atau stres emosional. Gejala tidak tipikal



seperti rasa lelah, nafas pendek, rasa tidak nyaman di epigastrium atau mual dan muntah dapat terjadi, terutama pada wanita, penderita diabetes, dan pasien usia lanjut. Pasien dengan keluhan tersebut, diantaranya mengalami nekrosis miokard sehingga terjadi peningkatan petanda serum kardiak (seperti creatine kinase muscle-brain fraction [CK-MB] atau troponin T atau I, atau keduanya).^{21,22} Gambaran diagnosis dari EKG adalah: (1) depresi segmen ST > 0,05 mV; (2) inversi gelombang T, ditandai dengan > 0,2 mV inversi gelombang T yang simetris di sandapan prekoridal. Perubahan EKG lainnya termasuk blok cabang berkas dan aritmia jantung, terutama sustained VT. EKG normal tidak menyingkirkan diagnosis NSTEMI.²²

TABEL 4: Obat-obatan yang dapat menyebabkan LQTS

Generic Name	Brand Name	Class/Clinical Use
Albuterol	Ventolin®	Bronchodilator / Asthma
Albuterol	Proventil®	Bronchodilator / Asthma
Alfuzosin	Uroxatral®	Alpha-1-blocker / Benign prostatic hyperplasia
Amantadine	Symmetrel®	Dopaminergic/Anti-viral / Anti-infective/ Parkinson's Disease
Amiodarone	Cardarone®	Anti-arrhythmic / abnormal heart rhythm
Amoxiclavone	Pacerone®	Anti-arrhythmic / abnormal heart rhythm
Amphetamine/dextroamphetamine	Adderall®	CNS stimulant / ADHD
Arsenic trioxide	Trisenox®	Anti-cancer / Leukemia
Atomoxetine	Strattera®	norepinephrine reuptake inhibitor / ADHD
Azithromycin	Zithromax®	Antibiotic / bacterial infection
Bepidil	Vasocel®	Anti-anginal / heart pain
Chloral hydrate	Noctec®	Sedative / sedation/ insomnia
Chloroquine	Arelan®	Anti-malarial / malaria infection
Chlorpromazine	Thorazine®	Anti-psychotic/ Anti-emetic / schizophrenia/ nausea
Cisapride	Propulsid®	GI stimulant / heartburn
Clarithromycin	Biaxin®	Antibiotic / bacterial infection
Cocaine	Cocaine	Local anesthetic /
Disopyramide	Norpace®	Anti-arrhythmic / abnormal heart rhythm
Dobutamine	Dobutrex®	Catecholamine / heart failure and shock
Dofetilide	Tikosyn®	Anti-arrhythmic / abnormal heart rhythm
Dolasetron	Anzemet®	Anti-nausea / nausea, vomiting
Domeperidone	Motilium®	Anti-nausea / nausea
Dopamine	Intropine®	Anti-arrhythmic / abnormal heart rhythm
Droperidol	Inapsine®	Sedative/Anti-nausea / anesthesia adjunct, nausea
Ephedrine	Broncholate®	Bronchodilator, decongestant / Allergies, sinusitis, asthma
Ephedrine	Rynaluss®	Bronchodilator, decongestant / Allergies, sinusitis, asthma
Epinephrine	Primatene®	catecholamine, vasoconstrictor / anaphylaxis, allergic reactions
Epinephrine	Bronkaid®	catecholamine, vasoconstrictor / anaphylaxis, allergic reactions
Erythromycin	Erythrocin®	Antibiotic; GI stimulant / bacterial infection; increase GI motility
Erythromycin	E. E. S.®	Antibiotic; GI stimulant / bacterial infection; increase GI motility
Felbamate	Felbatol®	Anti-convulsant / seizure
Fenfluramine	Pondimin®	Appetite suppressant / dieting, weight loss
Flecainide	Tambocor®	Anti-arrhythmic / abnormal heart rhythm
Foscarnet	Foscavir®	Anti-viral / HIV infection
Fosphenytoin	Cerebyx®	Anti-convulsant / seizure
Gatifloxacin	Tequin®	Antibiotic / bacterial infection
Granisetron	Kytril®	Anti-nausea / nausea and vomiting
Halofantrine	Halfan®	Anti-malarial / malaria infection
Haloperidol	Haldol®	Anti-psychotic / schizophrenia, agitation
Ibutilide	Corvert®	Anti-arrhythmic / abnormal heart rhythm
Indapamide	Lozol®	Diuretic / stimulate urine & salt loss
Isoproterenol	Isupres®	Catecholamine / allergic reaction
Isoproterenol	Mesidaler-Iso®	Catecholamine / allergic reaction
Isradipine	Dyna-circ®	Anti-hypertensive / high blood pressure
Levalbuterol	Xopen®	Bronchodilator / asthma
Levofloxacin	Levaquin®	Antibiotic / bacterial infection
Levomethadyl	Orlaam®	Opiate agonist / pain control, narcotic dependence
Lithium	Eskalith®	Anti-manic / bipolar disorder
Lithium	Lithobid®	Anti-manic / bipolar disorder
Mesoridazine	Sereniti®	Anti-psychotic / schizophrenia
Metaproterenol	Alupent®	Bronchodilator / asthma
Metaproterenol	Metaprel®	Bronchodilator / asthma
Methadone	Dolophine®	Opiate agonist / pain control, narcotic dependence
Methadone	Methadose®	Opiate agonist / pain control, narcotic dependence
Methylphenidate	Ritalin®	CNS stimulant / ADHD
Methylphenidate	Concerta®	CNS stimulant / ADHD
Midodrine	ProAmatine®	Vasoconstrictor / low blood pressure, fainting
Moxifloxacin	Avelox®	Anti-hypertensive / high blood pressure
Moxifloxacin	Avelox®	Antibiotic / bacterial infection

Nicardipine	Cardene®	Anti-hypertensive / high blood pressure
Norepinephrine	Levophed®	Vasoconstrictor, inotrope / shock, low blood pressure
Octreotide	Sandostatin®	Endocrine / acromegaly, carcinoid diarrhea
Ondansetron	Zofran®	Anti-emetic / nausea and vomiting
Pentamidine	NebuPent®	Anti-infective / pneumocystis pneumonia
Pentamidine	Pentam®	Anti-infective / pneumocystis pneumonia
Phentermine	Fastin®	Appetite suppressant / dieting, weight loss
Phentermine	Adipex®	Appetite suppressant / dieting, weight loss
Phenylephrine	Neosynephrine®	Vasoconstrictor, decongestant / low blood pressure, allergies, sinusitis, asthma
Phenylpropanolamine	Dexatrim®	Decongestant / allergies, sinusitis, asthma
Phenylpropanolamine	Acutrim®	Decongestant / allergies, sinusitis, asthma
Pimozide	Orap®	Anti-psychotic / Tourette's tics
Procainamide	Pronestyl®	Anti-arrhythmic / abnormal heart rhythm
Procainamide	Procan®	Anti-arrhythmic / abnormal heart rhythm
Pseudoephedrine	PediaCare®	Decongestant / allergies, sinusitis, asthma
Pseudoephedrine	Sudafed®	Decongestant / allergies, sinusitis, asthma
Quetiapine	Seroquel®	Anti-psychotic / schizophrenia
Quinidine	Quinagilute®	Anti-arrhythmic / abnormal heart rhythm
Quinidine	Cardioquin®	Anti-arrhythmic / abnormal heart rhythm
Risperidone	Risperdal®	Anti-psychotic / schizophrenia
Ritodrine	Yutopar®	Uterine relaxant / prevent premature labor
Salmeterol	Serevent®	Sympathomimetic / asthma, COPD
Sibutramine	Meridia®	Appetite suppressant / dieting, weight loss
Sotalol	Betapace®	Anti-arrhythmic / abnormal heart rhythm
Sparfloxacin	Zagam®	Antibiotic / bacterial infection
Tacrolimus	Prograf®	Immunosuppressant / Immune suppression
Tamoxifen	Nolvadox®	Anti-cancer / breast cancer
Telithromycin	Ketek®	Antibiotic / bacterial infection
Terbutaline	Brethine®	Bronchodilator / asthma
Thioridazine	Mellaril®	Anti-psychotic / schizophrenia
Tizanidine	Zanaflex®	Muscle relaxant /
Vardenafil	Levitra®	phosphodiesterase inhibitor / vasodilator
Venlafaxine	Effexor®	Anti-depressant / depression
Voriconazole	VFend®	Anti-fungal / anti-fungal
Ziprasidone	Geodon®	Anti-psychotic / schizophrenia

Permission to publish this information was obtained from:
The University of Arizona Health Sciences Center
<http://www.torsades.org>

Pada penderita ini, sebelum penurunan kesadaran pasien mengeluh dada terasa tertimpa benda berat sejak 12 jam SMRS, hilang timbul lebih dari 3 kali, saat istirahat, keluhan tersebut kurang lebih 15 menit setiap kali muncul, juga mengeluh berat jika bernafas. Penderita mual dan muntah satu kali berupa air serta keringat dingin. Penderita memiliki riwayat DM dan hipertensi. Pada pemeriksaan fisik didapatkan dengan keadaan umum lemah, GCS 335, tekanan darah 190/90 mmHg, Nadi 140 kali permenit reguler, pernafasan 30 kali permenit. Dari hasil laboratorium didapatkan CKMB 48,5 U/L, LDP 845 IU/L, Hasil Foto Thoraks kardiomegali dengan rasio kardio thorax 62. Elektrokardiografi pada saat di IRD irama sinus 80 kali permenit, aksis normal, iskemi inferior, interval QT memanjang (0,56 detik), episode torsades de pointes.

Dari anamnesa, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, penderita ini didiagnosa NSTEMI dengan DM tidak terkontrol dan hipertensi stadium II (Joint National Committee/JNC VII).

Prinsip terapi pada NSTEMI adalah stabilisasi lesi koroner akut, mengobati sisa iskemia, dan pencegahan sekunder jangka panjang. Terapi antitrombotik (misalnya aspirin, clopidogrel,



unfractionated heparin (UFH) atau LMWH, dan penghambat GP lib/IIla) digunakan untuk mencegah trombosis lebih lanjut dan memberikan kesempatan fibrinolisis endogen untuk memecah trombus dan mengurangi derajat stenosis koroner. Terapi anti iskemi (seperti penghambat beta, nitrat, dan antagonis kalsium) digunakan secara primer untuk mengurangi kebutuhan oksigen miokard selain memiliki efek pencegahan ruptur plak.²¹

Pada pasien ini diberikan oksigen 10 liter permenit, injeksi Low Molecular Weight Heparin (LMWH) 2 x 0,6 cc subkutan, loading ASA 300 mg dilanjutkan 1x100mg, dan obat dari penelitian PLATO, selain itu diberikan captopril 3 x 25 mg, ISDN 3 x 5 mg, bisoprolol 2,5 mg kemudian dinaikkan menjadi 5 mg.

Penelitian di Harran University Hospital antara bulan November 2003 dan May 2004 pada 162 pasien yang dikumpulkan secara prospektif yang menjalani diagnostik angiografi koroner menunjukkan bahwa iskemia miokard regional dapat berhubungan dengan abnormalitas repolarisasi kardiak. Efek elektrofisiologi terpenting dari iskemia miokard adalah pemendekan refrakter dan perlambatan konduksi. Telah dilaporkan bahwa iskemia miokard akut dipicu oleh latihan yang dihubungkan dengan peningkatan dispersi interval QT (QTd) pada pasien dengan penyakit arteri koroner (PAK). QTd didefinisikan sebagai interval QT maksimal minus minimal, ditimbulkan sebagai pengukuran non invasif untuk menjumlah derajat repolarisasi miokard yang tidak homogen. Sedangkan rasio QTd (QTdR) didefinisikan sebagai QTd dibagi lamanya siklus, yang menunjukkan lebih prediktif daripada QTd pada aritmia ventrikular. QTdR dan cQTd yang meningkat dan berhubungan dengan luas dan beratnya PAK pada pasien dengan PAK stabil, menunjukkan bahwa pasien dengan PAK luas dan berat mengalami kekambuhan ventrikel yang tidak homogen yang lebih besar, yang merupakan predisposisi terjadinya aritmia yang mengancam jiwa, bahkan walaupun tanpa iskemia akut.^{2,11}

KESIMPULAN

Dilaporkan seorang wanita, 64 tahun, dibawa ke IRD RSU dr. Soetomo dengan penurunan kesadaran dan nyeri dada sebelumnya. Dari hasil anamnesa, pemeriksaan fisik, laboratorium, dan penunjang didapatkan penderita dengan NSTEMI, DM, hipertensi stadium II, dengan LQTS dan episode TdP. Ada dua jenis LQTS yaitu kongenital dan didapat. LQTS kongenital merupakan kelainan genetik yang aritmogenik yang dihasilkan dari mutasi gen, sedangkan LQTS yang didapat, disebabkan oleh gangguan elektrolit dan obat-obatan. LQTS pada penderita ini termasuk yang didapat, akibat hipokalemi dan hipomagnesemia, dan sempat mendapat terapi amiodaron. Hipokalemi menyebabkan disfungsi IKS dan penekanan IKr sehingga terjadi perlambatan durasi potensial aksi, sedangkan hipomagnesemia menyebabkan kurangnya produksi ATP yang dibutuhkan untuk proses fisiologi dan fungsi DNA dan kontraksi otot jantung. Abnormalitas repolarisasi kardiak yang terjadi pada LQTS berkaitan dengan iskemia miokard. Ada dua pilihan terapi untuk seseorang dengan LQTS yaitu medikasi dan ICD. Untuk penderita dengan resiko tinggi kematian mendadak sebaiknya dilakukan pemasangan ICD. Menurut ACC/AHA/ESC 2006, pemenuhan kalium antara 4,5 sampai 5 mmol/L dipertimbangkan untuk penderita TdP, disamping itu, penghentian obat-obatan yang menyebabkan terjadinya TdP dan koreksi abnormalitas elektrolit juga direkomendasikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Anonymous. Introducing Long QT Syndrome, 2005, available at: <http://www.Long-QT-Syndrome.com>
2. Yilmaz R, Demirbag R, Gur M. The Association of QT Dispersion and QT Dispersion Ratio with Extent and Severity of Coronary Artery Disease. Blackwell Publishing. A.N.E. 2006;11(1):43-51
3. Pintaningrum, Y., and Pramana, K. A. Acquired long QT syndrome (LQTS) secondary to electrolyte imbalance: A case report. *Advances in Health Sciences*. 2021; 46; 253-257.
4. Antzelevitch C, Burashnikov A. Mechanisms of Arrhythmogenesis. In: *Cardiac Arrhythmia: Mechanisms, Diagnosis & Management*. Eds: Podrid PJ, Kowey PR. Lippincott Williams & Wilkins. Second edition, 2001, pp. 61-65
5. Kubota T, Shimizu W, Kamakura S, Horie M. Hypokalemia-Induced Long QT syndrome with an Underlying Novel Missense Mutation in S4-S5 Linker of



- KCNQ1. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* 2000;11(9):1048-1054
6. Schwartz PJ. The congenital Long QT syndromes from genotype to phenotype : clinical implications. Blackwell Publishing Ltd. The 2nd key symposium. *Journal Of Internal Medicine* 2006;259:39-47
 7. Schwartz PJ, Priori SG. Newer Approaches to management of the Long QT Syndrome. In: Harrison's Advances in Cardiology. Ed: Braunwald E. Chapter 61. 2003; pp. 393-8
 8. Priori SG, Napolitano C. Genetics of Inherited Arrhythmias. In: Cardiovascular Therapeutics: A companion to Braunwald's Heart Disease. Ed: Antman. Third Edition. Saunders Elsevier, 2007; pp. 505-7
 9. Schwartz PJ, Moss AJ, Vincent GM, Crampton RS. Diagnostic Criteria for the long QT syndrome. *Circulation* 1993;88:782-784
 10. Abedin Z, Conner R. Ion, Channels, and Currents. In: Essential Cardiac Electrophysiology. Blackwell Futura, 2007; pp.6-20
 11. Swanton. Disturbances of Cardiac Rhythm. In: Pocket Consultant Cardiology. Fifth Edition. Blackwell Publishing, 2003, pp.279-282
 12. Abedin Z, Conner R. Ventricular Tachycardia and Ventricular Fibrillation. In: Essential Cardiac Electrophysiology, 2007; pp.132-201
 13. Pratanu S. Konsep dasar elektrokardiografi. Dalam: kursus elektrokardiografi. Surabaya. 2000; hal 3-6
 14. Aronson RS. Electrophysiologic actions of antiarrhythmic drugs. In: Textbook of Clinical Cardiology. Ed: Goldberger E. Mosby. Missouri; 1982; pp.905-25
 15. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death –Executive summary. *Circulation*, 2006;114:1088-1132. Available at <http://www.circulationaha.org>
 16. Anderson J, Young L, Long E. Potassium and Health. Colorado State University Extension- Nutrition Resources. 2006;9355. available at <http://www.ext.colostate.edu/PUBS/foodnut/09355.html> . Updated July 11, 2008
 17. Murray F. Magnesium is important for heart health. Better nutrition (1989-1990); 1989. Available at: <http://www.bnet.com>
 18. Myerson. Magnesium maximizes heart health; magnesium appears to be essential for the integrity of the heart muscle. Better nutrition; 1989, available at: <http://www.bnet.com/>
 19. Northwestern University. Nutrition Fact Sheet: Magnesium, 2007, available at: <http://www.feinberg.northwestern.edu/nutrition/factsheets/magnesium.html>.
 20. Roden DM. Long-QT Syndrome. Massachusetts medical Society. *N Engl J Med*, 2008;358:169-76
 21. Cannon CP, Braunwald E. Unstable Angina and Non-ST Elevation Myocardial Infarction. In: Braunwald's Heart Disease: A textbook of cardiovascular medicine. Eds: Zipes, Libby, Bonow, Braunwald. Elsevier Saunders. 7th Edition. ;1991, pp. 1243-79
 22. Harmani K, Idham I, Irmalita, Karo SK, Soerianata,

Tobing DPL. Tata Laksana Sindroma Koroner Akut tanpa ST-Elevasi. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia; 2004