



Akreditasi PB IDI-2 SKP

# Deteksi Dini untuk Mencegah Kematian Mendadak Akibat Aritmia

Evelyne Chandra,<sup>1</sup> Denny Suwanto<sup>1,2</sup><sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, <sup>2</sup>Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, RS Dr. Soetomo, Surabaya, Indonesia

## ABSTRAK

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab 30% kematian di dunia (~17 juta jiwa) dan 25% nya (~4 juta jiwa) merupakan kematian jantung mendadak. Kematian jantung mendadak menggambarkan kematian alami yang tidak terduga dengan penyebab kardiovaskular sebagai etiologi terduga, umumnya  $\leq 1$  jam sejak timbulnya gejala, pada seseorang yang tidak memiliki keluhan sebelumnya. Salah satu etiologi kematian jantung mendadak adalah aritmia jantung, yang umumnya dapat dicegah dengan *implantable cardioverter defibrillator* (ICD). Skrining dan penilaian derajat risiko dapat mencegah kematian jantung mendadak. Artikel ini membahas deteksi dini potensi kematian jantung mendadak untuk pencegahan primer berkelanjutan.

**Kata kunci:** Aritmia, kematian jantung mendadak.

## ABSTRACT

Cardiovascular diseases are responsible for 30% of global mortality rate annually, approximately 25% of which caused by sudden cardiac deaths. Sudden cardiac death is defined as unpredictable death, with cardiovascular cause as the presumed etiology, within 1 hour from the onset of symptoms in previously asymptomatic individual. Arrhythmia is one of the most prevalent causes, potentially preventable with implantable cardioverter defibrillator (ICD). Sudden cardiac death may be preventable by risk screening and severity assessment. This article sought to elaborate early detection as a part of primary prevention continuum in sudden cardiac death. **Evelyne Chandra, Denny Suwanto. Early Detection to Prevent Sudden Death Caused by Arrhythmia.**

**Keywords:** Arrhythmia, sudden cardiac death.

## PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular merupakan penyebab kematian 17 juta jiwa di seluruh dunia; 25%-nya merupakan kematian jantung mendadak.<sup>1</sup> Secara umum, kematian mendadak cenderung lebih sering pada pria (6,68 per 100.000 jiwa per tahun - 95% *confidence interval* (CI) 6,24; 7,14) dibandingkan pada wanita (1,40 per 100 000 individu per tahun [95% CI 0,95; 1,98]).<sup>2</sup> Kematian jantung mendadak dapat disebabkan oleh berbagai etiologi kardiovaskular; penyakit jantung koroner cenderung pada usia tua, sedangkan aritmia memiliki pola yang akut dan sebaran usia bervariasi.<sup>3,4</sup> Kematian jantung mendadak akibat aritmia pada individu tanpa faktor predisposisi mengkhawatirkan masyarakat luas.

Usia adalah salah satu faktor determinan etiologi kematian jantung mendadak. Pada usia muda, etiologi utama adalah *channelopathies*, kardiomiopati, miokarditis, dan penyalahgunaan obat dan zat terlarang.<sup>2,3,5,6</sup> Sedangkan pada usia tua terutama disebabkan oleh penyakit jantung koroner, penyakit katup jantung, gagal jantung, serta komorbid penyakit lain yang tumpang tindih sehingga sulit ditentukan kausanya.<sup>5</sup>

### Prediksi Risiko Kematian Jantung Mendadak

Faktor akut yang memicu aritmia maligna merupakan hasil interaksi substrat aritmik individu (genetik ataupun didapat) yang menyebabkan perubahan elektrik dan mekanik pada jantung dengan faktor transien

akibat perubahan fisiologi.

### a. Individu tanpa Riwayat Penyakit Jantung

Sebanyak 50% kasus henti jantung terjadi pada individu tanpa riwayat penyakit jantung, sebagian besar populasi ini mengalami *silent ischemia*.<sup>3</sup> Oleh sebab itu, langkah prevensi pada populasi umum tanpa riwayat penyakit jantung adalah dengan kuantifikasi risiko penyakit jantung koroner berdasarkan tabel SCORE *risk*.

Tabel SCORE *risk* berisi variabel usia, jenis kelamin, merokok, dan kadar kolesterol yang dapat memprediksi risiko kejadian aterosklerosis fatal dalam 10 tahun.<sup>7</sup> Hasil perhitungan dengan tabel SCORE akan mengategorikan individu menjadi *very*

**Alamat Korespondensi** email: [evelyneviepie@gmail.com](mailto:evelyneviepie@gmail.com)



high risk, high risk, moderate risk, dan low risk. Berdasarkan rentang risiko ini, langkah pencegahan yang sesuai seperti modifikasi gaya hidup, pengelolaan faktor risiko, dan pengelolaan dislipidemia dapat dilakukan untuk menurunkan risiko kematian jantung mendadak.<sup>7</sup>

Predisposisi genetik telah teranalisis sebagai salah satu penyebab kematian mendadak. *Genome-Wide Association Studies (GWAS): the Arrhythmia Genetics in the NEtherlandS (AGNES)* menganalisis *single nucleotide polymorphism* yang terletak pada lokus 21q21 sebagai penyebab kematian mendadak dengan OR 1,78 (95% CI 1,47; 2,13;  $p: 3,36 \times 10^{-10}$ ).<sup>8</sup> Studi GWAS kedua berhasil menganalisis lokus 2q24.2 sebagai penyebab kematian jantung mendadak dengan OR 1,92 (95% CI 1,57; 2,34).<sup>9</sup> Jouven, *et al*, menunjukkan peningkatan risiko kematian mendadak pada individu dengan salah satu orang tua dengan riwayat kematian mendadak (OR 1,89), risiko meningkat pesat jika kedua orang tua mengalami kematian jantung mendadak (OR 9,44;  $p: 0,01$ ).<sup>10</sup>

**b. Individu dengan Penyakit Jantung Koroner**

Tingginya asosiasi penyakit jantung koroner dengan kematian jantung mendadak mendorong penelitian berbagai parameter yang dapat memprediksi kejadian fatal tersebut. Parameter *programmed ventricular stimulation (PVS)*, *late potentials*, *heart rate variability*, *baroreflex sensitivity*, *QT interval dispersion*, *microvolt T-wave alternans* dan *heart rate turbulence* tidak menunjukkan asosiasi signifikan terhadap kejadian kematian mendadak.<sup>11</sup> Salah satu parameter konvensional yang berasosiasi dengan peningkatan risiko kematian mendadak adalah fraksi ejeksi. Penurunan fraksi ejeksi yang merupakan parameter fungsi sistolik digunakan sebagai salah satu indikasi pemasangan *Implantable Cardioverter Defibrillator (ICD)*. ICD adalah alat prevensi primer yang efektif mencegah henti jantung dengan cara terminasi aritmia maligna melalui deteksi dini dan defibrilasi.<sup>11</sup>

**c. Individu dengan Penyakit Aritmogenik yang Diwariskan**

Stratifikasi risiko pada *channelopathies* dan kardiomiopati memiliki pola heterogen dan spesifik. Beberapa parameter risiko yang menunjukkan asosiasi kuat antara lain: interval

QT pada *Long QT syndrome*, derajat hipertrofi septal pada *hypertrophic cardiomyopathy*.<sup>12</sup>

**SKRINING**

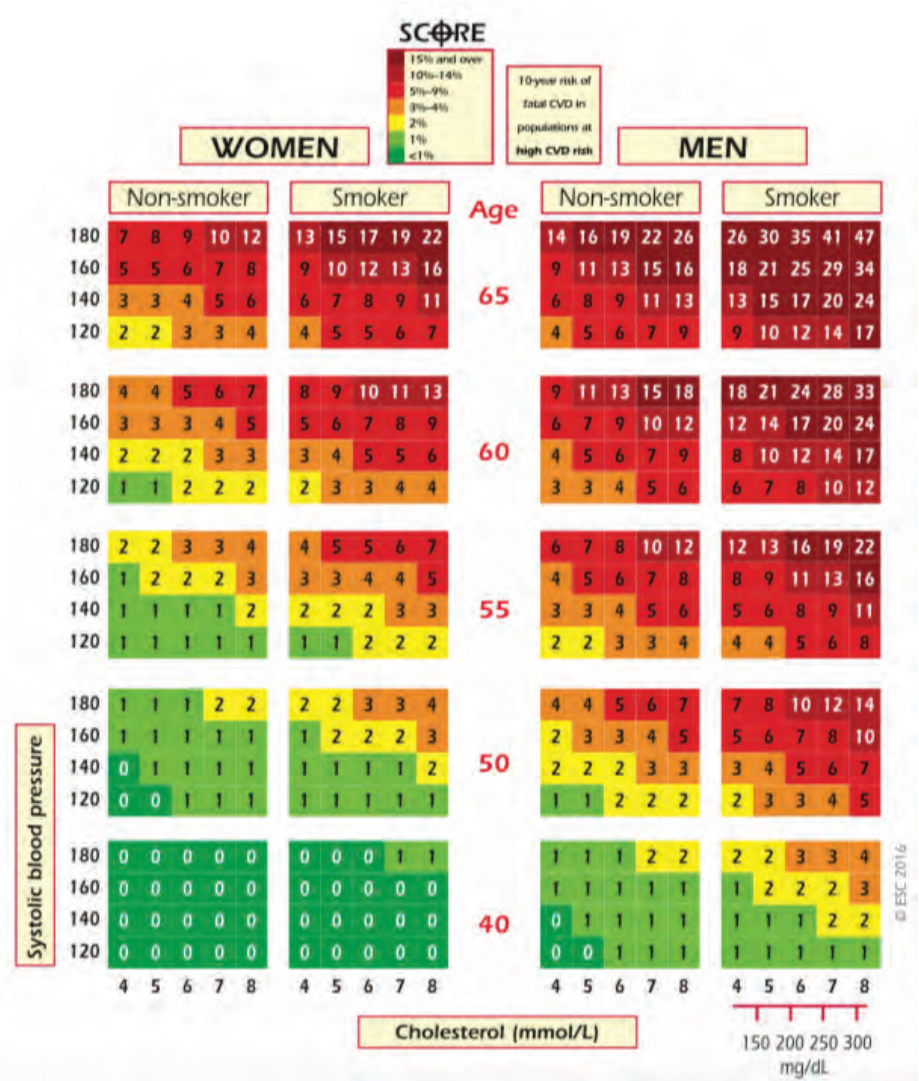
**Skrining Risiko Kematian Mendadak pada Populasi Umum**

Narain, *et al*, melakukan skrining risiko kematian mendadak dengan kuesioner, elektrokardiografi, dan konsultasi kardiologi pada total sampel 12.000 individu sehat dengan rentang usia 14-35 tahun dengan biaya £35 per individu. Ditemukan 4 dari 12.000 individu yang menjalani skrining mengalami *channelopathies* atau *kardiomiopati* serius. Skrining pada populasi umum memerlukan pertimbangan biaya, kemungkinan *false positive* dan *false negative*. Rekomendasi skrining wajib dilakukan pada atlet dan riwayat keluarga yang mengalami kematian mendadak.<sup>13</sup>

**Skrining Keluarga dengan Riwayat Kematian Mendadak**

Sebanyak 50% kasus kematian jantung mendadak disebabkan oleh *inheritable arrhythmic disorder* terutama *channelopathies* (LQTS/*Long QT syndrome*, sindrom Brugada dan *catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia/CPVT*), serta sebagian kecil oleh kardiomiopati (HCM/*hypertrophic cardiomyopathy*) dan *arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/ARVC* atau hiperkolesterolemia familial.<sup>14</sup>

Kematian jantung mendadak perlu diwaspadai jika otopsi tidak dilakukan atau tidak ditemukan hasil yang asosiatif terhadap penyebab kematian. Data yang perlu dikumpulkan untuk membentuk diagnosis *postmortem* mencakup gejala penyakit kardiak, analisis



Gambar 1. SCORE Risk Chart.<sup>7</sup>



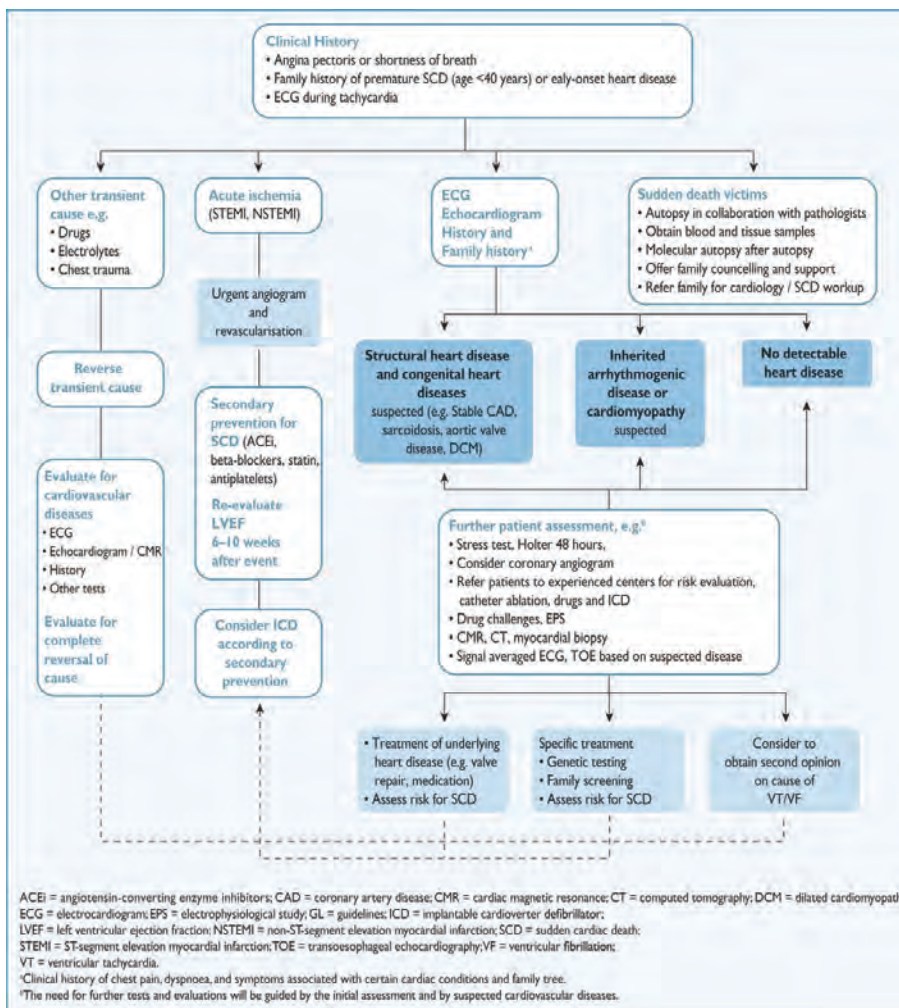
data penunjang *antemortem*, analisis riwayat kematian mendadak pada keluarga hingga tiga generasi. Pada individu berusia di atas 40 tahun, perlu penilaian faktor risiko penyakit jantung koroner seperti merokok, dislipidemia, hipertensi, dan diabetes.<sup>15</sup> Evaluasi utama wajib pada generasi pertama keluarga dapat dilihat (Tabel). Anak yang menunjukkan hasil negatif pada semua baku diagnostik evaluasi utama, memerlukan pemeriksaan

elektrokardiogram dan ekokardiografi. Pada kecurigaan *inherited arrhythmogenic disease*, sampel DNA penderita yang mengalami kematian mendadak digunakan untuk otopsi molekular; jika hasilnya positif, keluarga disarankan menjalani pemeriksaan serupa.<sup>15</sup>

**Tabel.** Pendekatan diagnostik anggota keluarga dengan sindrom kematian mendadak yang tidak dapat dijelaskan atau penderita sindrom kematian aritmik mendadak.<sup>15</sup>

Pendekatan	Tindakan
Anamnesis dan pemeriksaan fisik	<ul style="list-style-type: none"> <li>Riwayat klinis pribadi</li> <li>Riwayat keluarga terfokus pada penyakit jantung atau kematian mendadak</li> </ul>
EKG	<ul style="list-style-type: none"> <li>EKG 12-lead</li> <li>EKG ambulatory 24 jam</li> <li>Uji stres latihan</li> <li>Signal-averaged EKG*</li> <li>Tes provokatif dengan <i>ajmaline/flecainide</i> (apabila diduga sindrom Brugada)</li> </ul>
Pencitraan kardiak	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ekokardiografi dua dimensi dan/atau CMR** (dengan atau tanpa kontras)</li> </ul>
Tes genetik	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tes molekular yang ditargetkan dan konseling genetik jika ada kecurigaan klinis penyakit tertentu</li> <li>Rujukan ke pusat tersier yang khusus mengevaluasi genetik aritmia</li> </ul>

\*EKG = elektrokardiogram; \*\*CMR = *cardiac magnetic resonance*.



Gambar 2. Alur diagnosis individu dengan *ventricular tachycardia* atau *ventricular fibrillation*.<sup>15</sup>

**Skринing Individu dengan Riwayat Aritmia Ventrikuler**

**a. Anamnesis**

Informasi kecurigaan gejala aritmia mencakup palpitasi, presinkop, dan sinkop. Pola aritmia disebabkan takikardia ventrikuler bersifat mendadak terminasi dan inisiasinya, dan sering berhubungan dengan presinkop dan sinkop. Episode sinkop mendadak tanpa aura dapat disebabkan oleh bradiaritmia atau aritmia ventrikuler dan merupakan gejala patognomonik yang membedakan sinkop kardiak dengan sinkop neurogenik.<sup>16</sup> Sinkop pada saat aktivitas, posisi duduk, atau berbaring dapat disebabkan oleh kausa kardiak.<sup>16</sup>

**b. Evaluasi Invasif dan Non-Invasif**

EKG 12-lead pada kondisi basal diharapkan dapat menganalisis kondisi seperti *channelopathies* (LQTS, SQTS/*short QT syndrome*, sindrom Brugada, CPVT) dan kardiomiopati (ARVC dan HCM).<sup>16</sup> Parameter lain yang perlu diwaspadai antara lain blok berkas cabang, AV Blok, dan gelombang Q yang disebabkan oleh penyakit jantung koroner.<sup>15</sup> *Exercise ECG* merupakan baku pemeriksaan yang paling baik mendeteksi *silent ischemia*. *Exercise ECG* pada *monomorphic VT* dan *polymorphic VT* dapat berperan untuk diagnostik dan evaluasi respons terapi.<sup>15</sup>

*Continuous* atau *intermittent ambulatory recording devices* dapat menganalisis beban aritmia serta asosiasinya terhadap gejala sebagai penapis takiaritmia ataupun bradiaritmia yang serius. Jenis alat disesuaikan dengan kekerapan gejala. Pada aritmia minimal dapat digunakan *holter monitoring*; sedangkan *implantable loop recorder* merupakan pilihan untuk episode aritmia yang sporadis dan jarang.

*Signal-averaged ECG (SA-ECG)* merupakan metode analisis EKG dengan meningkatkan rasio *signal:noise* pada permukaan EKG, sehingga sinyal amplitudo rendah (*late potentials*) yang muncul di akhir kompleks QRS dapat dianalisis. *Late potentials* mengindikasikan regio miokardium abnormal yang mengalami perlambatan konduksi, daerah yang dapat menjadi substrat terbentuknya aritmia ventrikuler melalui mekanisme re-entri.<sup>15</sup>

Dibandingkan dengan *cardiac magnetic*



*resonance* (CMR) dan *cardiac computed tomography* (CT), ekokardiografi lebih unggul dalam aspek ketersediaan dan biaya.<sup>15</sup> Ekokardiografi untuk evaluasi risiko kematian mendadak, diindikasikan pada individu dengan penyakit jantung struktural, *dilated cardiomyopathy*, *hypertrophic cardiomyopathy*, riwayat sindrom koroner akut, ataupun riwayat keluarga penyakit genetik yang berhubungan dengan kematian mendadak. CMR dapat digunakan untuk evaluasi struktur dan fungsi jantung; untuk kalkulasi dimensi ruang jantung, massa, dan fungsi ventrikel. CT kardiak unggul dalam menghasilkan potongan segmental arteri koroner serta derajat kalsifikasi yang berkorelasi terhadap stenosis arteri koroner.<sup>15</sup>

Baku diagnostik aritmia adalah studi elektrofisiologi untuk menganalisis induksibilitas VT, panduan ablasinya, penilaian risiko rekurensi VT dan kematian jantung mendadak, evaluasi penyebab kehilangan kesadaran, serta indikasi pemasangan ICD.<sup>15</sup>

Studi elektrofisiologi dapat digunakan untuk mendiagnosis aritmia sebagai kausa sinkop; untuk mendokumentasikan dan menginduksi bradiaritmia, AV block.<sup>15</sup> *Inducible* VT dapat ditemukan pada 42% kasus sinkop, blok berkas cabang (*bundle branch block*), dan penurunan fraksi ejeksi ventrikel kiri (<45%).<sup>15</sup> Sinkop yang berhubungan dengan penyakit jantung dan penurunan fraksi ejeksi memiliki angka rekurensi dan mortalitas yang tinggi.<sup>17</sup>

### SIMPULAN

Kematian jantung mendadak dapat terjadi pada individu dengan atau tanpa latar belakang penyakit kardiovaskular. Langkah pencegahan kematian jantung mendadak dapat dilakukan dengan cara skrining risiko penyakit kardiovaskular pada individu sehat dan individu dengan riwayat keluarga dengan kematian jantung mendadak. Pada individu dengan penyakit kardiovaskular perlu dilakukan kuantifikasi derajat keparahan penyakit, sehingga dapat dilakukan tatalaksana awal untuk mencegah progresivitas penyakit dan menurunkan risiko kematian akibat penyakit jantung.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Mendis S, Puska P, Norrving B. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. France: World Health Organization Publication; 2011.
2. Eckart RE, Shry EA, Burke AP, McNear JA, Appel DA, Castillo-Rojas LM, et al. Sudden Death in Young Adults. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2011 Sep;58(12):1254–61. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109711015543>
3. Maron BJ, Gohman TE, Aeppli D. Prevalence of sudden cardiac death during competitive sports activities in Minnesota High School athletes. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1998;32(7):1881–4. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109798004914>
4. van der Werf C, Hendrix A, Birnie E, Bots ML, Vink A, Bardai A, et al. Improving usual care after sudden death in the young with focus on inherited cardiac diseases (the CAREFUL study): a community-based intervention study. *Europace* [Internet]. 2016;18(4):592–601. Available from: <https://academic.oup.com/europace/article-lookup/doi/10.1093/europace/euv059>
5. Van Camp SP, Bloor CM, Mueller FO, Cantu RC, Olson HG. Nontraumatic sports death in high school and college athletes. *Med Sci Sport Exerc* [Internet]. 1995;27(5):641–7. Available from: <http://journals.lww.com/00005768-199505000-00005>
6. Mazzanti A, O'Rourke S, Ng K, Miceli C, Borio G, Curcio A, et al. The usual suspects in sudden cardiac death of the young: a focus on inherited arrhythmogenic diseases. *Expert Rev Cardiovasc Ther* [Internet]. 2014;12(4):499–519. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/14779072.2014.894884>
7. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315–81.
8. Bezzina CR, Pazoki R, Bardai A, Marsman RF, de Jong JSSG, Blom MT, et al. Genome-wide association study identifies a susceptibility locus at 21q21 for ventricular fibrillation in acute myocardial infarction. *Nat Genet* [Internet]. 2010;42(8):688–91. Available from: <http://www.nature.com/articles/ng.623>
9. Arking DE, Juntila MJ, Goyette P, Huertas-Vazquez A, Eijgelsheim M, Blom MT, et al. Identification of a Sudden Cardiac Death Susceptibility Locus at 2q24.2 through Genome-Wide Association in European Ancestry Individuals. McCarthy MI, ed. *PLoS Genet* [Internet]. 2011;7(6):e1002158. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pgen.1002158>
10. Jouven X, Desnos M, Guerot C, Ducimetière P. Predicting Sudden Death in the Population. *Circulation* [Internet]. 1999;99(15):1978–83. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.99.15.1978>
11. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an Implantable Cardioverter–Defibrillator for Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* [Internet]. 2005;352(3):225–37. Available from: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa043399>
12. Mazzanti A, Napolitano C, Priori SG. Risk Stratification in the Long QT Syndrome. *Card Electrophysiol Clin* [Internet]. 2012;4(1):53–60. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1877918211001171>
13. Narain R, Sharma S. 151 Preventing Sudden Cardiac Death in the Young: Results from a Population-Based Screening Program in the UK. *Heart* [Internet]. 2015;101(Suppl 4):A87.1–A87. Available from: <http://heart.bmj.com/lookup/doi/10.1136/heartjnl-2015-308066.151>
14. Behr ER, Dalageorgou C, Christiansen M, Syrris P, Hughes S, Tome Esteban MT, et al. Sudden arrhythmic death syndrome: familial evaluation identifies inheritable heart disease in the majority of families. *Eur Heart J* [Internet]. 2008;29(13):1670–80. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehn219>
15. Silvia PG, Carina B-L, Mazzanti A, Bloma N, Borggreffe M, Camm J, et al. 2015 ESC Guidelines For The Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and The Prevention of Sudden Cardiac Death. *Russ J Cardiol* [Internet]. 2016;(7):5–86. Available from: <http://russjcardiol.elpub.ru/jour/article/view/864>
16. Moya A, Sutton R, Ammirati F, Blanc J-J, Brignole M, Dahm JB, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): The Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* [Internet]. 2009;30(21):2631–71. Available from: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehp298>
17. Middlekauff HR, Stevenson WG, Stevenson LW, Saxon LA. Syncope in advanced heart failure: High risk of sudden death regardless of origin of syncope. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 1993;21(1):110–6. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/073510979390724F>