

PEMANJANGAN INTERVAL QT TERKOREKSI (QTC) PADA PASIEN HIPOKALEMIA BERAT DENGAN PENYULIT ARITMIA VENTRIKEL FATAL

Filipus M Yofrido ^{1,2)}, Ika Christine ¹⁾, Lila T Harjana ²⁾

ABSTRACT

QT prolongation (QTc > 440 ms) is risk factor for ventricular arrhythmias, especially Torsade de Pointes. It be caused by congenital, hypokalemia, hypocalcemia, hypomagnesemia, and drugs. Meticulous monitoring, immediate treatment of underlying, and avoiding drug-induce QT prolongation are useful to prevent lethal event. A 66-years-old man came to emergency department with nausea, postural imbalance, constipation, and history of periodic hypokalemia. 12-lead ECG revealed sinus rhythm with QT prolongation (QTc 650 ms). Laboratory showed hypokalemia, hyponatremia, hypocalcaemia, hypomagnesaemia, and hyperglycemia. He treated with omeprazole, ondansetron, sodium phosphate enema, and metoclopramide for his symptoms. Three hours later, he was suddenly collapse and ECG showed polymorphic Ventricular Tachycardia (VT) Torsade de Pointes. Magnesium sulfate and CPR were given. Fourthy-five minutes resuscitation didn't return of spontaneous circulation and he was dead.

Keywords : *QT prolongation, ventricular arrhythmias, Torsade de Pointes, hypokalemia, hypocalcemia, hypomagnesemia, drug-induced QT prolongation*

ABSTRAK

Pemanjangan QT (QT terkoreksi > 440 ms) merupakan faktor risiko terhadap kejadian aritmia ventrikel, terutama Torsade de Pointes. Keadaan tersebut dapat disebabkan oleh kongenital, hipokalemia, hipokalsemia, hipomagnesemia, dan obat-obatan. Pemantauan ketat, tatalaksana cepat faktor penyebab, dan menghindari pemanjangan QT terkait obat diperlukan untuk mencegah kejadian letal. Seorang laki-laki berusia 66 tahun datang ke instalasi gawat darurat dengan keluhan mual, ketidakseimbangan postural, konstipasi, dan riwayat hipokalemia periodik. EKG 12 sadapan menunjukkan irama sinus dengan pemanjangan interval QT (QT terkoreksi = 650 ms). Hasil laboratorium menunjukkan hipokalemia, hiponatremia, hipokalsemia, hipomagnesemia, dan hiperglikemia. Dia diterapi dengan omeprazole, ondansetron, enema natrium fosfat, dan metoclopramide untuk keluhannya. Tiga jam kemudian, dia mendadak kehilangan kesadaran dan EKG menunjukkan Takikardia Ventrikel

polimorfik Torsade de Pointes. Magnesium sulfat dan 45 menit resusitasi jantung paru tidak memberikan sirkulasi spontan dan kemudian pasien tersebut dinyatakan meninggal.

Kata Kunci: *Pemanjangan QT, Aritmia Ventrikel, Torsade De Pointes, Hipokalemia, Hiponatremia, Hipokalsemia, Hipomagnesemia, Pemanjangan QT terkait obat.*

1)Fakultas Kedokteran, Universitas Katolik Widya Mandala Surabaya, Jalan Kalisari Selatan No. 1, Tower Barat, Lt. 6, Pakuwon City, Surabaya. Email korespondensi: filipus@ukwms.ac.id

2)Rumah Sakit Darmo Surabaya, Jalan Raya Darmo No. 90 Surabaya, Telp. (031) 5676253

PENDAHULUAN

Interval QT adalah durasi dalam perekaman elektrokardiografi permukaan (*surface ECG*) yang diukur dari awal kompleks QRS hingga akhir dari gelombang T. Durasi interval QT dapat berbeda-beda pada tiap-tiap sadapan elektrokardiografi (EKG) sebesar 50 – 60 milisekon. Oleh karena itu, pada sistem EKG otomatis, mesin akan mengukur awal kompleks QRS yang paling dini hingga akhir gelombang T yang paling lambat. Dalam pengukuran pada sadapan tunggal, maka pengukuran dilakukan di lokasi dengan interval QT terpanjang (biasanya pada V2 atau V3) dan di tempat dimana tidak nampak gelombang U yang prominen (biasanya pada aVR atau aVL).¹

Interval QT normal bergantung pada laju jantung, nilainya akan menurun jika laju jantung meningkat, dan sebaliknya. Banyak formula yang dikemukakan untuk mengkoreksi nilai QT yang terukur terhadap laju jantung. Formula yang paling banyak dipakai adalah formula yang

dikembangkan oleh Bazett pada tahun 1920. Hasilnya berupa QT terkoreksi / *corrected QT* (QTc) yang didefinisikan sebagai berikut ¹

$$QTc = \frac{QT}{\sqrt{RR}} ; RR \text{ dalam satuan sekon}$$

American Heart Association (AHA), American College of Cardiology (ACC), dan organisasi profesional lainnya menyarankan batas atas untuk QTc adalah 460 ms untuk wanita dan 450 ms untuk laki-laki, dan batas bawahnya adalah 390 ms.¹

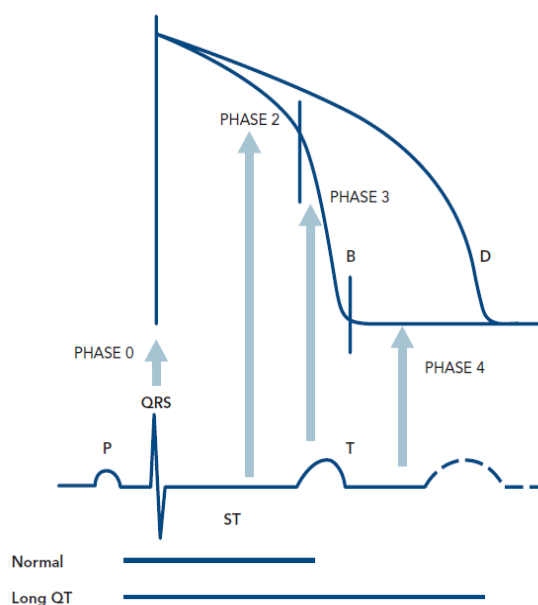
Pemanjangan dan pemendekan QT berkaitan dengan takiaritmia dan kematian mendadak. Sebuah meta-analisis dari 23 studi menunjukkan bahwa kenaikan 50 ms interval QT berkaitan dengan risiko relatif 1,2 kali lipat terhadap kematian semua sebab dan 1,29 kali lipat terhadap kematian kardiovaskuler.¹

ECG permukaan melambangkan waktu dan ruang secara integral dari potensial aksi masing-masing sel yang digabungkan dengan penundaan (*delay*)

dalam aktivasi antar area miokard.² Dengan demikian, kompleks QRS mencerminkan depolarisasi total (fase 0), segmen ST adalah keseimbangan arus sementara yang singkat (fase 2), dan gelombang T yang merupakan repolarisasi total (fase 3) dari potensial aksi (Gambar 1).² Interval TQ sesuai dengan fase 4 dari potensial aksi.² Pemanjangan potensial aksi dapat terjadi dalam semua kasus di mana peningkatan muatan positif di dalam atau penurunan muatan positif di luar.² Hal tersebut dapat disebabkan oleh mutasi genetik atau efek dari kondisi yang didapat. Kelainan genetik yang menyebabkan pemanjangan QT adalah Long QT Syndrome (LQTS) dengan berbagai genotipenya, Andersen-Tawil Syndrome, dan Timothy Syndrome. Sedangkan kondisi didapat yang dapat menyebabkan pemanjangan QT adalah obat-obatan, kondisi inflamasi, obesitas,

gagal jantung, jenis kelamin perempuan, hipokalemia, hipokalsemia, hipomagnesemia, bradikardia, iskemia, hipotermia, hipotiroidisme, feokromositoma, dan Takotsubo Cardiomyopathy.^{1,2,3}

Pemanjangan QT dan Torsade de Pointes (TdP) terkait obat banyak disebabkan karena telah adanya kondisi klinis berisiko yang mendasari ataupun akibat polifarmasi.⁴ Torsade de Pointes adalah suatu takikardia ventrikel polimorfik dimana terjadi perubahan amplitudo dan putaran sumbu kompleks QRS dari garis isolektrik.⁴ TdP berkaitan dengan pemanjangan QT terkoreksi (koreksi terhadap laju jantung). Tidak ada batasan berapa durasi QT yang dapat menyebabkan TdP.⁴ QT terkoreksi yang lebih dari 500 ms berhubungan dua sampai tiga kali dengan terjadinya TdP.⁴



Gambar 1. Korelasi antara Potensial Aksi Sel Ventrikel dengan EKG permukaan²

Obat-obat yang memperpanjang interval QT dan torsadogenik antara lain seperti pada tabel 1.

Obat-obatan lain seperti Amitriptyline, Cimetidine, Omeprazole, Ketoconazole, Metoclopramide, dan Loperamide memiliki potensi torsadogenik jika dikombinasikan atau diberikan kepada penderita yang telah memiliki pemanjangan QT sebelumnya.⁵

Pemanjangan QT terkait obat diduga disebabkan karena inhibisi komponen cepat (*rapid*) dari *delayed rectifier potassium current* (I Kr).⁴ Hambatan pada I Kr tersebut menyebabkan pemanjangan dari durasi potensial aksi ventrikel, yang berakibat pada berlebihnya influks natrium atau penurunan efluks kalium.

Hal tersebut menyebabkan berlebihnya muatan positif di dalam sel yang dapat memperpanjang fase repolarisasi.⁴ Pemanjangan fase repolarisasi seringkali menyebabkan osilasi potensial membran yang disebut *early after depolarization* (EAD).⁶ Fase repolarisasi yang memanjang menghasilkan pemanjangan interval QT pada EKG.⁴ Ketika terdapat pemicu berupa ekstrasistol ventrikel (ESV) pada saat fase repolarisasi yang dikenal dengan fenomena R on T, maka akan memicu adanya *reentry* yang

berakibat terjadinya Torsade de Pointes (TdP).⁴ ESV yang terjadi biasanya memberikan gambaran *short-long-short cycle*.⁶ Gambaran tersebut khas untuk pemanjangan QT terkait obat, berbeda dengan pemanjangan QT kongenital dimana TdP muncul setelah adanya hentakan simpatis seperti olahraga.⁶ Meskipun TdP dapat terminasi dengan sendirinya, namun TdP dapat degenerasi menjadi fibrilasi ventrikel dan kematian jantung mendadak.⁴

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki berusia 66 tahun datang ke instalasi gawat darurat rumah sakit dengan keluhan mual ketidakseimbangan postural, dan konstipasi selama tiga hari terakhir. Pasien memiliki riwayat hipokalemia periodik yang belum diketahui penyebabnya (idiopatik) dan sering melakukan swamedikasi dengan metoclopramide dan kalium klorida oral serta modifikasi diet jika merasa ada gejala terkait hipokalemianya. Pasien tidak memiliki riwayat kardiovaskuler sebelumnya. Pada pemeriksaan awal, pasien sadar baik, mobilisasi lancar, dan pemeriksaan fisik umum dalam keadaan normal. Pasien dilakukan pengambilan sampel darah, terapi inisial, dan perekaman EKG 12 sadapan.

Tabel 1. Obat-obatan yang berisiko tinggi memperpanjang interval QT dan torsadogenik⁵

| Kelompok Obat | Nama Obat |
|-------------------------|--|
| Kemoterapeutika Kanker | Aclarubicin, Arsen Trioxide, Oxaliplatin, Vandetanib |
| Antiarritmia | Amiodarone, Disopyramide, Dofetilide, Dronedarone, Flecainide, Ibutilide, Procainamide, Quinidine, Sotalol |
| PDE-3 Inhibitor | Anagrelide, Cilostazol |
| Antihistamine-1 | Astemizole, Terfenadine |
| Macrolide | Azithromycin, Clarithromycin, Erythromycin, Roxithromycin |
| Antimalaria | Chloroquine, Halofantrine |
| Antipsikotik | Chlorpromazine, Haloperidol, Levosulpiride, Sulpiride |
| Quinolone | Ciprofloxacin, Gatifloxacin, Grepafloxacin, Levofloxacin, Moxifloxacin |
| Prokinetik / Antiemetik | Cisapride, Domperidone, Droperidol, Ondansetron |
| Antidepresan | Citalopram, Escitalopram |
| Anestesia lokal | Cocaine |
| Antidemensia | Donepezil |
| Antifungi | Fluconazole, |
| Opioid | Methadone, Papaverine |
| Anestesia umum | Propofol, Sevoflurane |

Terapi inisial terkait keluhan pasien meliputi omeprazole intravena, ondansetron intravena, dan natrium fosfat enema.

Pemeriksaan EKG 12 sadapan menunjukkan irama sinus dengan pemanjangan QT terkoreksi (QTc 650 milisekon) (Gambar 2).

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan hipokalemia (1,5 mEq/L), hiponatremia (118 mEq/L), hipokalsemia (7,1 mg/dL), hipomagnesemia (1,4 mg/dL), dan hiperglikemia (264 mg/dL).

Dalam ruangan rawat inap, pasien diterapi dengan metoclopramide kontinu intravena, pantoprazole kontinu intravena, dan koreksi kalium klorida kontinu intravena 25 mEq

dalam 24 jam. Tiga jam setelah pasien rawat inap, pasien kolaps secara tiba-tiba ketika sedang berbincang-bincang dengan putranya. EKG monitor menunjukkan irama takikardia ventrikel polimorfik Torsade de Pointes tanpa nadi. Resusitasi jantung-paru tingkat lanjut selama 45 menit, administrasi magnesium sulfat 2 gram, dan defibrilasi tidak mengembalikan sirkulasi spontan.

DISKUSI

Pemanjangan interval QT (terutama lebih dari 500 milisekon) merupakan risiko tinggi terjadinya takikardia ventrikel Torsade de Pointes (TdP). Interval QT diukur dari awal kompleks QRS yang paling

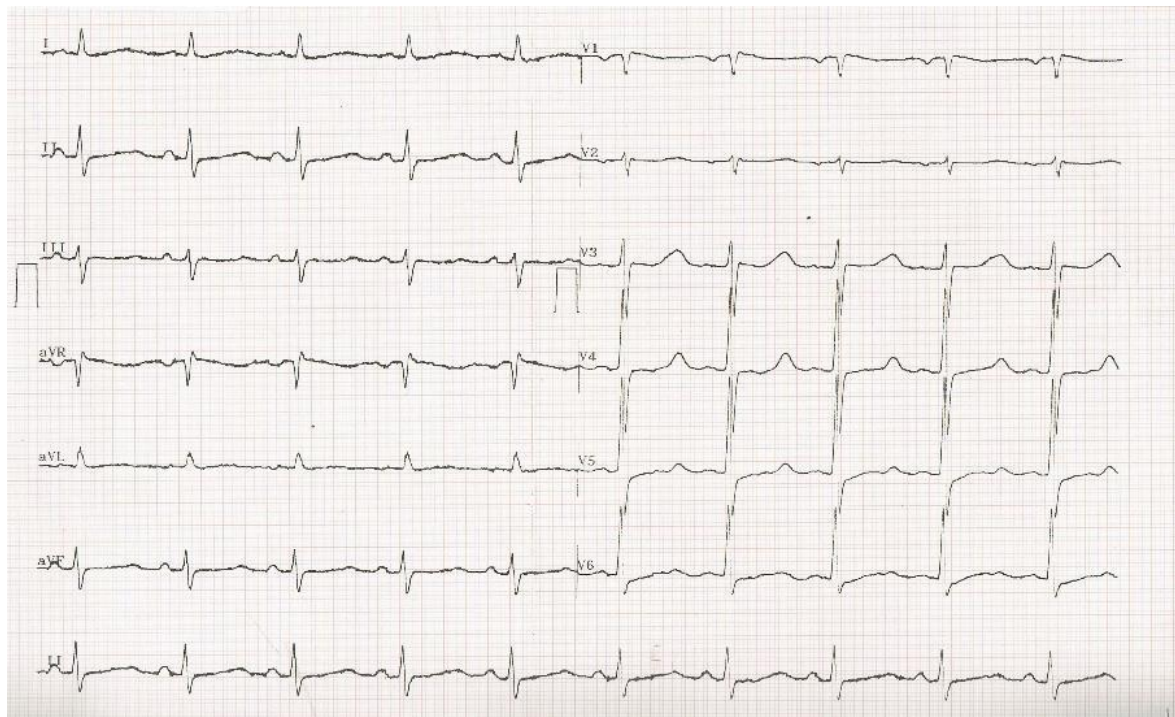
awal hingga akhir gelombang T yang paling akhir. Durasi interval QT normal bergantung pada laju jantung.

Bazett mengajukan koreksi interval QT yang disebut dengan QT corrected (QTc). Nilai QTc normal adalah 330 – 430 milisekon. QT terkoreksi pada pasien ini adalah 650 ms, merupakan angka yang berisiko tinggi terjadinya Torsade de Pointes.

Penyebab terjadinya pemanjangan QT pada pasien ini adalah gangguan elektrolit yang dideritanya, yaitu hipokalemia (1,5 mEq/L), hipokalsemia (7,1 mg/dL), dan hipomagnesemia (1,4 mg/dL).

Pasien tidak memiliki riwayat kardiovaskuler sebelumnya, terutama riwayat Long QT Syndrome (LQTS).

Pada pasien ini diberikan obat-obatan gastrointestinal untuk mengurangi gejalanya sebelum adanya hasil laboratorium. Diantara obat-obatan tersebut, ondansetron merupakan obat yang memiliki risiko tinggi pemanjangan QT dan torsadogenik. Selain itu, omeprazole, pantoprazole, dan metoclopramide yang diberikan juga merupakan obat-obatan dengan risiko pemanjangan QT dan torsadogenik ketika terdapat pemanjangan QT sebelumnya (baik kongenital ataupun didapat) atau



Gambar 2. Rekaman EKG 12 sadapan inisial ketika pasien tiba di IGD

ketika kombinasi dari beberapa obat tersebut. Obat-obatan tersebut memperpanjang durasi potensial aksi melalui inhibisi komponen cepat (*rapid*) dari *delayed rectifier potassium current* (I Kr). Pasien juga mendapatkan natrium fosfat enema untuk konstipasi yang diderita. Enema tersebut bersifat menarik cairan beserta elektrolit plasma kedalam intraluminal. Enema natrium fosfat dapat memperberat hipokalemia dan hipokalsemia⁵ yang telah diderita pasien tersebut. Beban glukosa baik yang didapat dari makanan ataupun cairan parenteral dapat memperburuk kondisi hipokalemia. Kondisi hipokalemia, hipokalsemia, dan hipomagnesemia yang disertai dengan inhibisi I Kr dapat menyebabkan kondisi *early after depolarization* (EAD). Ketika EAD mencapai nilai ambang di area luas miokard, dapat menimbulkan adanya *ectopic beat*. Jeda panjang (*long pause*) biasanya akan muncul setelah denyut ektopik atau ekstrasistol. Adanya perbedaan potensial antar membran miokard karena osilasi yang terjadi akan menimbulkan reentri dan Torsade de Pointes (TdP).

Kasus serupa (*near-fatal ventricular arrhythmias* pada pasien hipokalemia) juga dilaporkan oleh Loh KC⁶ ketika pasien tersebut mendapatkan infus dextrosa 5% sebagai pelarut cairan KCl 7,45% untuk mengoreksi hipokalemia. Kadar kalium serum tidak naik, melainkan

turun dari 2 mmol/L menjadi 1,8 mmol/L yang mencetuskan timbulnya fibrilasi ventrikel.

Koreksi hipokalsemia dan hipomagnesemia serta koreksi hipokalemia yang lebih agresif diperlukan pada pasien ini. Koreksi hipokalemia dapat diberikan hingga kecepatan 40 mEq/jam melalui akses vena sentral pada pasien dengan risiko aritmia yang tinggi.

Monitoring ketat diperlukan untuk mengenali perubahan awal yang berpotensi mencetuskan aritmia yang letal.

KESIMPULAN

Pemanjangan interval QT merupakan faktor risiko terjadinya aritmia ventrikel letal seperti Torsade de Pointes. Monitoring ketat, tatalaksana cepat terhadap kondisi yang mendasari, serta pencegahan penggunaan obat-obatan yang berpotensi memperpanjang interval QT diperlukan untuk menghasilkan prognosis yang baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Mirvis DM, Goldberger AL. Electrocardiography. In: Mann DL, Zipes DP, Libby P, Bonow RO, editors. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. 10th ed. Philadelphia: Elsevier; 2015. p. 144-154
2. Antoniou CK, Dilaveris P, Manolakou P, Galanacos S, Magkas N, Gatzoulis

- K, et al. QT Prolongation And Malignant Arrhythmia: How Serious A Problem? *European Cardiology Review*. 2017; 12(2): 112–20. Available from: <https://www.ecrjournal.com/articles/qt-prolongation-and-malignant-arrhythmia-how-serious-problem>
DOI: <https://doi.org/10.15420/ecr.2017:16:1>
3. Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Woosley RD, Romero KA. Clinical Factors Associated with Prolonged QTc and/or TdP [internet]. Oro Valley, AZ: CredibleMeds; 2018 [updated 2018 September 12; cited 2018 September 19]. Available from: <https://www.crediblemeds.org/ndfa-list>
 4. Roden DM. Keep the QT interval: it is a reliable predictor of ventricular arrhythmias. *Heart Rhythm*. 2008 Aug; 5(8): 1213–1215. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3212752/>
DOI:10.1016/j.hrthm.2008.05.008
 5. Woosley RL, Heise CW, Gallo T, Woosley RD, Romero KA. Risk Categories for Drugs that Prolong QT & induce Torsades de Pointes (TdP) [internet]. Oro Valley, AZ: CredibleMeds; 2018 [updated 2018 September 12; cited 2018 September 19]. Available from: <https://www.crediblemeds.org/new-drug-list/>
 6. Nachimuthu S, Assar MD, Schussler JM. Drug-induced QT interval prolongation: mechanisms and clinical management [internet]. *Ther Adv Drug Saf*. 2012 Oct; 3(5): 241 – 253. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4110870/>
DOI: 10.1177/2042098612454283