

# TORSADE DE POINTES

**Shinta M. Latulola**  
**Reginald L. Lefrandt**

Divisi Kardiologi Bagian Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado  
Email: shintalatulola@gmail.com

**Abstract:** *Torsade de pointes (TdP)* is a disturbance of heart rhythm, a ventricular tachycardia polymorphic type, with irregular ventricle contractions more than 200-250 per minute, and the QRS axis shows a twisting of points. We reported a 63-year-old female with *torsade de pointes* and a long QT syndrome. The causes of this TdP were multifactorial, such as electrolyte imbalance (hypokalemia and hypomagnesemia), medicine (amiodarone and digoxin), and chronic heart diseases. The management of this patient was defibrillation, magnesium supply, cease of amiodarone and digoxin therapy, correction of electrolyte imbalance, suppression of EADs, and heart failure treatment.

**Key words:** *torsade de pointes*, arrhythmia, multifactorial

**Abstrak:** *Torsade de pointes (TdP)* adalah gangguan irama jantung berupa takikardi ventrikuler tipe polimorfik, dimana ventrikel berkontraksi lebih dari 200 sampai 250 kali per menit secara tidak beraturan dengan sumbu axis QRS yang bervariasi, membentuk gambaran seperti kumparan (*twisting of points*). Kami melaporkan kasus seorang perempuan dengan *torsade de pointes* dan *long QT syndrome* yang didapat. Faktor penyebab multifaktorial berupa gangguan elektrolit (hipokalemia dan hipomagnesemia), obat-obatan (amiodaron dan digoksin), serta adanya penyakit jantung kronik. Penanganan pada kasus ini terdiri dari defibrilasi, pemberian magnesium, penghentian pemberian amiodaron dan digoksin, koreksi ketidakseimbangan elektrolit, supresi EADs, serta penanganan gagal jantung.

**Kata kunci:** *torsade de pointes*, aritmia, multifaktorial

*Torsade de pointes (TdP)* adalah suatu gangguan irama jantung ventrikuler takikardi tipe polimorfik, dimana ventrikel berkontraksi lebih dari 200 sampai 250 kali per menit secara tidak beraturan dengan sumbu axis QRS yang bervariasi, tampak seperti berputar-putar membentuk gambaran seperti kumparan (*twisting of points*).<sup>1,2</sup>

Prevalensi TdP secara pasti belum diketahui, namun diperkirakan 5% dari 300.000 kasus kematian mendadak di USA disebabkan oleh TdP. Sindroma ini lebih sering ditemukan pada perempuan dibandingkan laki-laki (2-3 : 1).<sup>3</sup>

Mekanisme terjadinya TdP dihubungkan dengan gangguan

kan dengan pemanjangan interval QT (QTP) lebih dari 500 *milliseconds*. QTP dapat mengalami provokasi misalnya oleh kelainan elektrolit, yang selanjutnya akan memicu gangguan aliran ion pada jantung dan mengakibatkan peningkatan lamanya potensial otot jantung pada fase *early after depolarization*. Sebagai konsekuensi, interval repolarisasi jantung menjadi panjang, membran otot jantung mengalami osilasi, otot jantung terprovokasi, dan akhirnya jantung akan berkontraksi secara tidak beraturan.<sup>4,5</sup>

Menurut faktor penyebab, TdP dibagi atas TdP kongenital (sejak lahir) dan TdP gangguan elektrolit (hipokalemia, hipomagnese-

mia, hipokalsemia), obat-obatan, bahan kimia lain, gangguan endokrin, dan penyakit jantung.<sup>6</sup>

Gambaran klinis dapat asimtomatik atau simtomatik, berupa palpitasi, *syncope*, kejang, atau henti jantung. Biasanya bersifat sementara dan berakhir spontan; kadang berulang, dan dapat menjadi takikardi ventrikuler, fibrilasi ventrikel, hingga kematian mendadak.<sup>3</sup>

Terdapat beberapa metode penanganan TdP yaitu dengan defibrilator, preparat magnesium, isoproterenol, *mexiletine*, *beta-blockers*, *temporary transvenous pacing*, dan *implantable cardioverter-defibrilators* (ICDs).<sup>3,4</sup>

## LAPORAN KASUS

Seorang perempuan berusia 63 tahun, pekerjaan ibu rumah tangga, masuk ke rumah sakit Prof. Dr. R.D Kandou di ICCU pada tanggal 26 Agustus 2010, dengan keluhan utama jantung berdebar-debar. Keluhan ini telah dirasakan sejak satu minggu lalu, baik saat beraktivitas maupun istirahat. Kadang-kadang pasien terbangun tengah malam karena sesak yang tiba-tiba, sehingga harus tidur menggunakan 2-3 bantal. Riwayat cepat lelah dan sesak napas saat beraktivitas sedang telah berlangsung sejak dua bulan sebelum masuk rumah sakit, dan bersifat hilang timbul. Tidak dikeluhkan nyeri dada, batuk, dan demam. Tidak terdapat keluhan mual dan muntah, tetapi nafsu makan telah berkurang sejak bulan terakhir. Riwayat penyakit darah tinggi, sakit kencing manis, sakit jantung, atau sakit ginjal sebelumnya disangkal. Pasien tidak merokok dan minum alkohol. Di dalam keluarga hanya pasien ini yang menderita sakit demikian. Tidak terdapat anggota keluarga yang mengalami tuli sejak kecil dan riwayat mati mendadak.

Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum tampak sakit sedang, kesadaran kompos mentis, tekanan darah 90/70 mmHg, nadi 128 x/menit, tidak teratur, isi lemah, frekuensi pernapasan 24 x/menit, suhu badan aksiler 36,5°C, tinggi

badan 158 cm, berat badan 55 kg, *body mass index* 22,03. Konjungtiva tidak anemis dan sklera tidak ikterus. Pada pemeriksaan leher, trakea terletak di tengah, tidak terdapat pembesaran kelenjar getah bening, dan tekanan vena jugular normal. Pada pemeriksaan dada tampak simetris kiri dan kanan baik statis maupun dinamis, perkusi sonor, serta batas paru hati pada ruang antar iga VI kanan. Suara pernapasan vesikular, dan tidak ditemukan ronki atau mengi. Pada pemeriksaan fisik jantung, iktus kordis tak tampak tetapi teraba di ruang antar iga V kiri 1 cm dari garis midklavikula; batas kanan jantung pada ruang antar iga V 1 cm dari garis parasternal kanan; batas kiri jantung pada ruang antar iga V kanan 1 cm dari garis midklavikula; irama jantung tidak teratur dengan denyut jantung 128 x/menit; suara jantung normal; dan terdapat bising holo-sistolik derajat 3/VI *low pitch*, *punctum maximum* di apeks yang menjalar ke aksila. Abdomen terlihat datar; tidak tampak bendungan vena; lemas pada palpasi; tidak teraba benjolan; hati dan limpa tidak teraba; tidak terdapat pekak berpindah; dan peristaltik usus normal. Pada pemeriksaan ekstremitas, warna kulit normal, tidak ditemukan adanya edema dan paresa, sensibilitas normal, dan kekuatan otot 5.

Hasil pemeriksaan laboratorium tanggal 27 Agustus 2011 didapatkan kadar hemoglobin 13,3 gr%, leukosit 12.700/mm<sup>3</sup>, trombosit 157.000/mm<sup>3</sup>, gula darah sewaktu 99 mg%, natrium serum 136, kalium serum 2,7, klorida serum 139, ureum 40 mg/dL, dan kreatinin 1,1 mg/dL. Pada rekaman elektrokardiografi (EKG) didapatkan *atrial fibrillation (AF) rapid ventricular responses*, denyut jantung 120 x/menit, *anteroinferior old myocardial infarction*, *lateral myocardial ischemia*, dan ekstrasistol ventrikel. Foto toraks memberi kesan kardiomegali (Gambar 1). Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan penunjang, ditegakkan diagnosis syok kardiogenik, *atrial fibrillation rapid ventricular*



**Gambar 1.** Foto toraks memperlihatkan kardiomegali.

*responses, congestive heart failure functional class (CHF fc) II et causa infero-anteroseptal old myocardial infarction, lateral myocardial ischemia, ekstrasistol ventrikular, dan hipokalemia.*

Pada pasien ini diberi terapi IVFD lini 1: dopamin 2,5 µg dalam 50cc NaCl 0,9% (*syringe pump*), IVFD lini II: NaCl 0,9% + KCL 50 mEq 8 gtt/menit, bisoprolol 5 mg ½ tablet pagi hari, aspirin 80 mg 1 tablet/hari, clopidogrel 75 mg 1 tablet/hari, ranitidin 150 mg 2 x 1 tablet/hari, Co-enzym Q 100 mg 1 kapsul/hari, trimetazidin 35 mg 2 x 1 tablet/ hari.

Pada hari ke-2 perawatan, tekanan darah naik menjadi 90/60 mmHg, nadi 108 x/menit iregular, bisoprolol dinaikan menjadi 5 mg satu tablet pagi hari.

Pada hari ke-5 perawatan, dilakukan pemeriksaan ekokardiografi dengan hasil:

dimensi ruang jantung dalam batas normal, LVH positif, konsentrik, SAM negatif, dengan analisis segmental: global hipokinetik, kontraktilitas global sistolik LV menurun dengan LVEF sekitar 40%, disfungsi diastolik tipe restriktif, *dimensions dilated overall*, hipokinesia, RV fungsi cukup baik, TAPSE 25,6mm, TR *severe*, MR *severe* ec dilatasi anulus, MVP *anterior scallop* 1, PR *mild*, katup lain dalam batas normal, tidak terdapat trombus, PH positif *severe*.

Pada hari ke-6 perawatan, keluhan mual, tekanan darah 80/60 mmHg, nadi 126 x/menit ireguler, respirasi 22x/menit, suhu badan 36,8 °C. Hasil EKG AF *rapid* ventrikular respon disertai OMI infero antero-septal dan iskemik anteroekstensif (Gambar 2). Pemberian dobutamin dititrasi naik menjadi 5µg, co-enzym Q100 dinaikan menjadi 3 x 2 kapsul/hari, beraprost 20 mcg 3 x 1 tablet/hari dan dilakukan digitalisasi cepat dengan pemberian digoxin 0,5 mg (1 ampul) intravena perlahan. Pada jam 10.30 hasil EKG AF normorespon disertai R on T. Pada jam 13.00 pasien tiba-tiba kejang dengan gambaran EKG ventrikel takikardi, kemudian dilakukan DC shock 200 joule dan berhasil, tekanan darah 160/100, nadi 75 x/menit ireguler dengan EKG AF normorespon.

Pada hari ke-7 perawatan, keluhan mual berkurang, tekanan darah 100/60 mmHg, nadi 88 x/menit ireguler. Hasil EKG yaitu AF normorespon disertai trigemini dan OMI infero anteroseptal. Dilakukan pemeriksaan elektrolit dan fungsi tiroid dengan hasil kalsium 8,9, magnesium 1,70, TSHS 4,12, dan FT4 1,30.



**Gambar 2.** EKG pada hari ke-6 perawatan memperlihatkan adanya TdP

Tindakan lanjut yaitu koreksi magnesium dengan MgSO<sub>4</sub> 20% 2 cc/jam dalam *syringe pump*, digoksin 0,25 mg ½ tablet pagi hari, sedangkan terapi lain dilanjutkan.

Pada hari ke-10 perawatan, tekanan darah 110/60 mmHg, nadi 80 x/menit ireguler. Hasil EKG yaitu AF normorespon, bigemini dan OMI inferoanteroseptal. Pada jam 09.00, pasien kejang, hasil EKG *ventricular tachycardia* (VT), dilakukan DC shock 200 Joule, dan berhasil kembali ke irama sinus. Pada jam 11.00 pasien kejang, hasil EKG TdP-VT, dilakukan kardioversi 200 joule, dan berhasil kembali ke irama sinus. Pada jam 12.00, hasil EKG bigemini, dan diberikan bolus cordaron 150 mg IV, dilanjutkan IVFD cordaron drips 375 mg/6 jam dalam NaCl 0,9% 100cc. Pada jam 00.15 monitor EKG VT berhasil dilakukan DC shock 200 joule, tekanan darah 110/70 mmHg, denyut jantung 60 x/menit, ireguler. Pada jam 04.45, hasil labo-ratorium natrium 128, kalium 2,8, klorida 98, kemudian dilakukan koreksi kalium dengan IVFD NaCl 0,9% dan KCl 50 mEq 10 gtt/ menit.

Hari ke-11 perawatan, keluhan lemah badan, tekanan darah 120/70mmHg, nadi 72 x/menit ireguler. Hasil laboratorium magnesium 1,42 dan dikoreksi dengan MgSO<sub>4</sub> 20% 20 cc/jam dalam NaCl 0,9% 50cc, terapi lain dilanjutkan ditambahkan amiodaron 3 x 1 tablet.

Pada hari ke-14 perawatan gambaran EKG AF normorespon, bigemini dan OMI inferoanteroseptal. Terapi ditambahkan IVFD NaCl 0,9% dan vitamin C 1000 mg 8 gtt/menit, sedangkan terapi lain dilanjutkan. Pasien ini beberapa kali mengalami TdP-VT, tetapi kembali ke irama AF normorespon dengan *cardiac massage* dan ada juga yang kembali spontan.

Pada hari ke-15 perawatan, keluhan lemah badan, tekanan darah 120/80 mmHg, nadi 60 x/menit ireguler, respirasi 18 x/menit, suhu badan 36,8 °C, EKG AF normorespons, occasional VES dan OMI inferoanteroseptal. Dosis amiodaron diturunkan 2 x 1 tablet/hari, dan terapi lain dilanjutkan.

Pada hari ke-18 perawatan, gambaran

EKG sinus bradikardi, OMI inferoanteroseptal, dan QTC=0,621ms (Gambar 3). Pada jam 08.00 pasien kejang, hasil monitor EKG TdP, pasien dianjurkan untuk mengedan dan batuk, dan berhasil kembali ke irama sinus. Pemberian amiodaron dan digoxin dihentikan, sedangkan terapi lain dilanjutkan. Beberapa hari selanjutnya pasien beberapa kali mengalami kejang dengan ECG TdP-VT, tetapi dapat kembali ke irama sinus dengan kardioversi 50 joule. Terapi ditambahkan terapi ginko biloba ekstrak (tebokan) 40 mg 3 x 1 tablet.

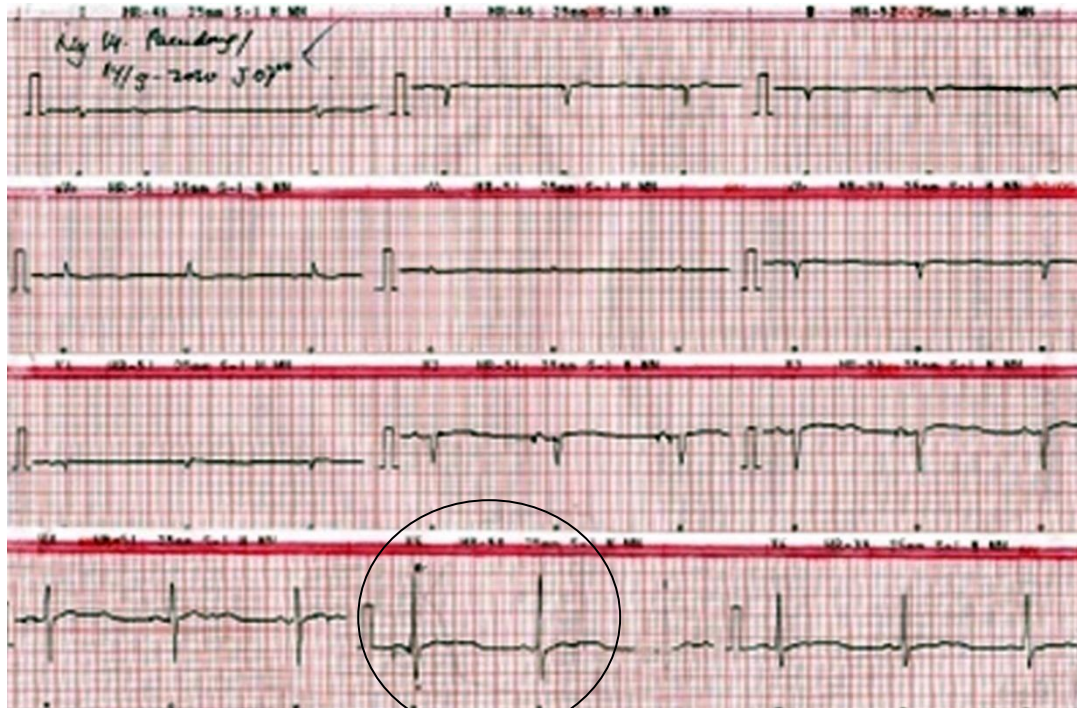
Pada hari ke-27 perawatan keluhan lemah badan, tekanan darah 120/80 mHg, nadi 78 x/menit regular, EKG irama sinus dan OMI inferoanteroseptal. Hasil pemeriksaan laboratorium magnesium 2,58, dan pemberian MgSO<sub>4</sub> dihentikan. Pada jam 23.00 pasien kejang, hasil monitor TdP-VT, dilakukan kardioversi 50 joule, dan berhasil kembali ke irama sinus.

Pada hari ke-31 perawatan, pasien kejang, hasil monitor EKG TdP-VT, dilakukan kardioversi 50 joule, dan berhasil kembali ke irama sinus. Pada jam 02.35 tekanan darah 200/100 mmHg, nadi 74 x/menit, respirasi 20 x/menit, dan diberikan captopril 25 mg sublingual. Tekanan darah turun sampai 140/80 dan nadi 74x/menit. Captopril diberikan rutin 3 x 25 mg/hari.

Pada hari ke-35 perawatan, keluhan pusing tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 64 x/menit regular, respirasi 20 x/menit, dan suhu badan 36,5 °C. Hasil EKG irama sinus dan OMI infero anteroseptal. Pemberian captopril 12,5 mg diganti dengan lisinopril 5 mg 1 tablet/hari.

Pada hari ke-47 perawatan, EKG irama sinus dan OMI inferoantero septal. Keluhan tidak ada, tekanan darah 110/70 mmHg, nadi 74 x/menit respirasi 24 x/menit, suhu tubuh 36,8°C, EKG irama sinus dan OMI inferoanteroseptal. Diagnosis CHF *functional class II et causa TR MR severe et causa OMI infero anteroseptal, post torsade de pointes*. Terapi yang diberikan lisinopril 5 mg 1 tablet pagi hari, clopidogrel 75 mg 1 tablet/hari, Aspilet 80 mg 1 tablet/hari, Beraprost 20 mcg 1 tablet/hari, trimeta-





**Gambar 3.** EKG hari ke-18 perawatan memperlihatkan QTC = 0,621 (Prolonged QT)

zidine HCL 35 mg 2 tablet/hari, co-enzym Q 100mg 3 x 2 tablet/hari, KSR 2 x 1 tablet/hari, bisoprolol 5 mg 1 tablet pagi hari. Pasien diperbolehkan rawat jalan.

## BAHASAN

*Torsade de Pointes* (TdP) merupakan suatu bentuk aritmia yang mengancam nyawa, berhubungan dengan repolarisasi jantung yang abnormal. Istilah TdP berasal dari bahasa Prancis, dan merupakan bentuk takikardi ventrikel tipe polimorfik dimana

ventrikel berkontraksi antara 200-250 x/menit, dengan kompleks QRS yang bervariasi baik aksis maupun morfologinya, tampak seperti berputar-putar mengitari garis isoelektrik membentuk gambaran seperti kumparan (*twisting of points*).<sup>1,2</sup>

Irama TdP tampak lebih tidak teratur dibandingkan fibrilasi ventrikel. Episode TdP yang cepat dikarakteristik oleh durasi panjang yang diawali oleh denyut jantung yang cepat, dan sering berakhir dengan fibrilasi ventrikel. Pada kebanyakan kasus, TdP didahului oleh interval R-R yang panjang sebagai irama dasar, diikuti interval ekstrasistolik pendek dengan depolarisasi prematur pada gelombang T (*R-on-T phenomenon*). Pola ini bukan merupakan tanda khas dari TdP. Pada beberapa kasus, didahului oleh takikardi dan fibrilasi ventrikel. Irama TdP dapat kembali seperti semula (irama sinus) atau dapat berakhir dengan fibrilasi ventrikel serta *sinus arrest* dengan *slow ventricular escape rhythm*.<sup>3,4</sup>

*Torsade de Pointes* umumnya terjadi pada kondisi yang berhubungan dengan pemanjangan interval QT (LQTS). Keadaan ini lebih sering terjadi pada perempuan dibanding laki-laki dengan perbandingan 3:1. Faktor resiko terjadinya TdP ialah

adanya peningkatan durasi QTc dan pada keadaan-keadaan seperti hipokalemia, hipofosfatemia, hipomagnesemia, gangguan fungsi ventrikel, bradikardi berat, AV blok derajat 3, atau *T wave alternans* R-on-T phenomenon. Faktor predisposisi terjadinya TdP ialah penggunaan obat antiaritmia, gangguan metabolisme, obat-obatan, atau fase akut infark miokard.<sup>3,4</sup>

*Long QT syndrome* (LQTS) merupakan suatu keadaan dimana fase repolarisasi jantung menjadi lambat, mengakibatkan terjadinya takikardi ventrikular polimorfik yang membahayakan, yaitu *torsade de pointes*. Mekanisme dasar terjadinya *long QT syndrome* (LQTS) diakibatkan terhambatnya aliran keluar kalium (Ikr), dengan konsekuensi pemanjangan repolarisasi yang menyebabkan EAD dan *re-entry*. Saluran K<sup>+</sup> ini dikodekan oleh *human ether-ago-gorelated gene* (hERG). Penghambatan aliran kalium hERG oleh obat antiaritmia kelas III menyebabkan pemanjangan aksi potensial jantung, yang menghasilkan efek aritmia yang bermanfaat. Pemanjangan aksi potensial yang berlebihan akibat *re-entry* Ca<sup>2+</sup>/Na<sup>+</sup> dapat menyebabkan LQTS.<sup>3</sup>

Gambaran klinis TdP biasanya berupa episode berulang dari berdebar-debar, pusing, dan pingsan, serta tidak jarang kematian mendadak yang dapat terjadi pada serangan pertama. Muntah, keringat dingin, sesak napas, dan nyeri dada dapat terjadi, tetapi tidak spesifik. Pemeriksaan fisik pada TdP dapat berupa denyut nadi yang cepat, tekanan darah yang normal atau rendah, dan kehilangan kesadaran yang dapat didahului oleh bradikardi, atau *premature ventricular contractions* (menyebabkan palpitasi), atau temuan lain berdasarkan penyebab TdP.<sup>1,3</sup>

Pada kasus ini, pasien seorang perempuan, datang dengan keluhan lemah badan, pusing, dada berdebar-debar, dan riwayat sesak napas yang hilang timbul. Pemeriksaan fisik ditemukan adanya kardiomegali, dengan gambaran EKG *atrial fibrillation rapid ventricular response, antero-inferior old myocard infarction, lateral myocardial ischemia*, dan ekstrasistol ventrikel. Pada pemeriksaan labora-

torium saat masuk didapatkan kadar kalium serum 2,7. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan penunjang ditegakkan diagnosis kerja syok kardiogenik, *atrial fibrillation rapid ventricular response, CHF functional class II et causa old myocardial infarction infero-anteroseptal*, iskemia miokard lateral, ekstrasistol ventrikel, dan hipokalemia.

*Atrial fibrillation* (AF) ialah aritmia supraventrikular yang ditandai oleh tidak terkoordinasinya aktivitas atrium sehingga terjadi gangguan fungsi mekanis dari atrium. Penyebab AF pada pasien ini yaitu adanya gangguan jantung berupa gagal jantung, penyakit jantung koroner, dan gangguan pada katup mitral yang terlihat pada pemeriksaan ekokardiografi. Pada pasien ini, AF sudah disertai gangguan hemodinamik berupa syok kardiogenik. Selain AF, pada rekaman jantung ditemukan adanya ekstrasistol ventrikel; kejadian ini dinamakan *Ashman phenomenon*. Dalam hal ini terdapat anomali konduksi intraventrikular akibat perubahan denyut jantung, yang dapat dicetuskan oleh obat-obatan, gangguan elektrolit, dan metabolisme.<sup>7,8</sup>

Prinsip penanganan awal pada pasien ini ialah mengatasi gangguan hemodinamik, mengontrol laju dan irama jantung, koreksi gangguan elektrolit, memperlambat proses perburukan gagal jantung, menekan mortalitas, serta mencegah efek samping pengobatan. Untuk memperbaiki gangguan hemodinamik digunakan dopamin dan dobutamin. Bisoprolol diberikan untuk mengontrol laju dan irama jantung, yang sekaligus dapat memperbaiki gangguan hemodinamik. Terapi lainnya ialah pemberian aspirin, clopidogrel, co-enzym Q dan trimetazidin, serta koreksi elektrolit.

Pada hari perawatan ke-6 pasien masih mengalami syok kardiogenik dengan rekaman jantung masih memperlihatkan gambaran AF *rapid ventricular response*. Berdasarkan hal tersebut dilakukan digitalisasi cepat dengan pemberian digoksin 0,5 µg IV perlahan. Beberapa jam kemudian pasien kejang dengan gambaran EKG takikardi ventrikel, dilakukan

kardioversi 200 joule dan berhasil. Terapi selanjutnya ditambahkan koreksi magnesium dengan MgSO<sub>4</sub> 20% 2 cc/jam, pemberian digoksin 0,25 mg ½ tablet per hari. Pada hari perawatan ke-10, pasien kembali mengalami kejang dengan gambaran EKG TdP-VT. Pada pasien dilakukan kardioversi 200 Joule, dan berhasil kembali ke irama sinus. Pada pasien ini juga terdapat gambaran bigemini dan diberikan bolus cordaron 150 mg IV, dilanjutkan dengan cordaron drips 375 mg/6 jam, kemudian dengan amiodaron 3 x 1 tablet/hari. Pada hari ke-18, pasien masih beberapa kali mengalami TdP, sehingga selain karena ketidakseimbangan elektrolit, TdP disini juga dicurigai dicetuskan oleh obat-obatan yaitu digoksin dan amiodaron.

Diagnosis TdP pada pasien ini ditegakkan berdasarkan adanya gambaran EKG takikardi ventrikel tipe polimorfik dengan kompleks QRS yang bervariasi baik aksis maupun morfologinya. Gambaran EKG sebelumnya memperlihatkan adanya fenomena *R on T* mengawali terjadinya TdP, yang kemudian mengakibatkan terjadinya fibrilasi ventrikel. Pada pasien ini tidak dapat dilakukan pengukuran interval QT sebelum terjadinya TdP karena sedang mengalami atrial fibrilasi. Beberapa hari kemudian dilakukan pengukuran interval QT dengan menggunakan formula Bezzet, dan didapatkan *corrected QT interval* 0,621 detik yang berarti terdapat pemanjangan. *QT interval* lebih dari 500 *milliseconds* yang berhubungan dengan peningkatan risiko terjadinya TdP. Penyebab TdP pada pasien ini terdiri dari banyak faktor, yaitu disamping adanya penyakit jantung yang mendasar, juga karena ketidakseimbangan elektrolit berupa hipomagnesemia, hipokalemia, serta pemakaian digitalis dan amiodaron.<sup>9-11</sup>

Amiodaron merupakan obat antiaritmia kelas III yang utama dan merupakan obat pilihan dalam mencegah terjadinya AF. Obat ini antara lain berefek menurunkan denyut jantung dan konduksi nodus atrioventrikular, memperpanjang periode refraktori, dan menurunkan konduksi intrakardiak. Antiaritmia kelas III dapat meng-

hambat semua tipe saluran kalium. Pada kasus usia lanjut dan memiliki gangguan elektrolit, pemberian amiodaron dapat menyebabkan memanjangnya *QT interval*, yang dapat mencetuskan TdP.<sup>12-14</sup>

Digoksin merupakan digitalis dengan efek inotropik positif lemah dan juga dapat memperlambat denyut ventrikel, khususnya pada fibrilasi atrial, yang memungkinkan pengisian ventrikel yang lebih baik, sehingga dapat digunakan pada pasien CHF dengan fibrilasi atrium. Disamping efek terapeutiknya sempit, mortalitas yang berhubungan dengan intoksikasi digitalis tinggi dan umumnya tidak diketahui. Digitalis menghambat Na<sup>+</sup>K<sup>+</sup>-ATPase, yang kemudian mengganggu pompa klorida. Sebagai konsekuensinya, Na<sup>+</sup> terakumulasi dalam sel dan mengganggu pertukaran Na<sup>+</sup>-Ca<sup>2+</sup>. Gangguan ini menyebabkan perlambatan pada *after depolarization* sehingga dapat terjadi takiaritmia. Peningkatan stimulasi simpatetik, hipokalemia, hiperkalsemia, hipomagnesemia, diuretik, iskemia, dan gagal jantung dapat memfasilitasi terjadinya takiaritmia akibat digitalis. Pemberian digitalis harus dengan hati-hati pada lanjut usia. Pada keadaan-keadaan hipokalemia berat serta adanya pemakaian obat-obatan seperti *β-Blocker* dan amiodaron dapat meningkatkan konsentrasi digoksin plasma sehingga menyebabkan aritmia karena toksisitas digitalis. Pada pasien ini penggunaan digitalis dicurigai sebagai salah satu pencetus TdP disamping usia lanjut. Selain itu juga terdapat hipokalemia dan hipomagnesemia berat, serta penggunaan bersama-sama amiodaron dan *β-Blocker*.<sup>15-17</sup>

Prinsip penanganan pada TdP dapat dibagi atas penanganan jangka pendek dan jangka panjang. Penanganan jangka pendek berupa defibrilasi, menghentikan/koreksi faktor pencetus, dan supresi *early after depolarizations* (EADs). Magnesium merupakan obat pilihan utama untuk supresi EADs dan menghilangkan aritmia. Magnesium diberikan 1-2 g IV pada mulanya dalam 30-60 detik, dan dapat diulangi dalam selang waktu 5-15 menit. Pemberian infus kontinyu dapat dimulai pada dosis 3-10 mg/menit. Mexiletine juga berguna

untuk mensupresi EADs. Pengobatan jangka pendek lainnya ialah pemberian isoproterenol (*beta 1-adrenergic agonists*) dan pemasangan *temporary transvenous pacing*. Penanganan jangka panjang pada kasus *long QT* yang didapat biasanya tidak dibutuhkan bila interval QT telah kembali normal sesudah faktor pencetus di hilangkan. Pemasangan implantasi *pacemaker* efektif pada kasus yang disertai *block* atau bradikardi. *Implantable cardioverter defibrillator* (ICD) diindikasikan pada kasus ini meskipun faktor pencetus telah dihilangkan namun masih terjadi *long QT*.<sup>3,4,10</sup>

Penanganan TdP pada kasus ini ialah dengan defibrilasi, menghentikan/koreksi faktor pencetus, dalam hal ini menghentikan obat-obatan yang dicurigai sebagai pencetus TdP (digoksin dan amiodaron), serta koreksi hipokalemia dan hipomagnesemia. *Drips* magnesium selain untuk mengoreksi keadaan hipomagnesemia, juga bertujuan untuk mensupresi EADs. *β-blockers* merupakan salah satu pengobatan utama pada pasien ini karena dapat memperbaiki kontraksi otot jantung, menurunkan angka mortalitas pada gagal jantung, dan diberikan pada berbagai penyakit jantung yaitu angina, hipertensi, infark miokard akut (IMA), pasca infark, aritmia, dan gagal jantung. Pada kasus ini digunakan *β-blockers* selektif B1 bisoprolol. Pada studi CIBIS-2 dikemukakan bahwa selain menurunkan angka mortalitas, bisoprolol juga menurunkan kejadian mati mendadak. Pada keadaan aritmia, *β-blockers* bekerja melalui berbagai mekanisme. Pada aritmia supra-ventrikular dan ventrikular, *β-blockers* menghambat denyutan atrium ektopik, memperlambat nodus atrioventrikular, dan mengurangi laju ventrikel.<sup>1,3,14,18</sup>

Obat-obatan lainya ialah *angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACE-I) dimana pada pasien ini digunakan captopril, yang selanjutnya diganti dengan lisinopril dan ditambahkan co-enzyme Q10, clopidogrel, trimetazidine, beraprost, dan ginko biloba.

Co-enzyme Q10 (CoQ10) merupakan kofaktor penting dalam oksidasi fosforilasi

mitokondria yang berperan pada transpor elektron di mitokondria, sintesis ATP, dan berperan sebagai antioksidan. Berkurangnya CoQ10 dapat mengganggu pembentukan energi miokard sehingga menyebabkan “kelaparan energi” dari miokard, yang merupakan mekanisme patologik dari gagal jantung kronik. Kekurangan CoQ10 pada miokard dapat ditemukan pada gagal jantung. Berkurangnya CoQ10 berkorelasi dengan tingkat keparahan gagal jantung, dimana pada pasien dengan NYHA kelas IV mempunyai kadar CoQ10 lebih rendah dibandingkan NYHA kelas I. Hasil suatu penelitian meta-analisis mengungkapkan bahwa pemberian suplementasi CoQ10 pada gagal jantung menyebabkan peningkatan isi sekuncup, fraksi ejeksi, curah jantung, *cardiac index*, dan *index end diastolic function* yang bermakna. Pemberian CoQ10 300 mg perhari menyebabkan peningkatan kadar plasma empat kali lipat, yang berkorelasi dengan perbaikan fungsi ventrikel kanan.<sup>19</sup>

Captopril merupakan ACE-I pertama dan paling banyak digunakan saat ini untuk hipertensi, gagal jantung, dan disfungsi ventrikel kanan pasca infark. Lisinopril termasuk ACE-I yang memiliki waktu paruh panjang (24 jam). Dosis awal pada pasien gagal jantung yaitu 2,5-5 mg dan dosis pemeliharaan 5-20 mg per hari.<sup>20</sup>

Beraprost merupakan analog prostasiklin oral yang berefek kuat menghambat agregasi platelet. Sampai saat ini, beraprost telah digunakan dalam pengobatan *pulmonary arterial hypertension* (PAH) dan *peripheral arterial disease* (PAD). Penelitian akhir-akhir ini menunjukkan bahwa beraprost dapat menginduksi neo-vaskularisasi di miokard yang iskemik sehingga dapat memperbaiki gejala, kapasitas latihan, serta hemodinamik.<sup>21,22</sup>

Efek fisiologik ginko biloba pada sistem kardiovaskular belum diketahui secara pasti. Beberapa penelitian menemukan adanya efek anti-oksidan dan inhibisi agregasi platelet. Selain itu, ginkgo biloba juga memperbaiki aliran darah dengan peningkatan pelepasan nitrik oksida (NO) dan inhibisi degradasi NO di endotel.<sup>23,24</sup>



Pada perawatan hari ke-47 pasien diperbolehkan rawat jalan, keadaan umum baik, serta gambaran EKG dengan irama sinus. Pasien dianjurkan untuk kontrol rutin di poliklinik Kardiologi.

## SIMPULAN

Telah dibahas kasus seorang perempuan dengan *torsade de pointes* dan *long QT syndrome* yang didapat. Penyebabnya multifaktorial berupa gangguan elektrolit (hipokalemi dan hipomagnesemi), obat-obatan (amiodaron dan digoksin), serta adanya penyakit jantung kronik. Penanganan utama pada pasien ini dengan defibrilasi, pemberian magnesium, penghentian pemberian amiodaron dan digoksin, koreksi ketidakseimbangan elektrolit, supresi EADs, serta penanganan gagal jantung.

## DAFTAR PUSTAKA

- Olgin J, Zipes DP.** Specific Arrhythmias: Diagnosis and treatment. In: Bonow RO, Man DL, Zipes DP, Libby P, editors. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine (Ninth Edition). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2012.
- Antzelevitch C.** Mechanism of cardiac arrhythmias and conduction disturbances. In: Fuster V, O'Rourke RA, Walsh RA, Poole-Wilson P, King III SB, Roberts R, et al, editors. HURST'S The Heart (Twelfth Edition). New York: Mc Graw Hill Co. 2008.
- Dave J.** Torsade de pointes. 2011 [updated 2011 Mar 29; cited 2011 Nov 9]. Available from <http://www.emedicine.com>.
- Vukmir RB.** Torsade de pointes. American Journal of Emergency Medicine 1991;9(3):250-5.
- Wu J, Wu Jianyi, Zipes DP.** Early afterdepolarizations, U waves, and torsade de pointes. Circulation 2002; 105:675-6.
- Digby G, Machaalany J, Malik P, Methot M, Simpson CS, Redfearn D, et al.** Multifactorial QT interval prolongation. Cardiology Journal. 2009;16(2): 184-8.
- ACC/AHA/ ESC 2006 Guidelines for the management of patients with atrial fibrillation.** Circulation 2006;114:e257-e354.
- Ogah OS, Aikhuele EH, Oyebola BT.** Ashman phenomenon. Annals of Ibadan Postgraduate Medicine. 2005;3(2):63-6.
- Hunter JD, Sharma P, Rathi S.** Long QT syndrome. BJACEACCP. 2008;8(2): 67-70.
- Goldenberg I, Moss AJ, Zareba W.** QT interval: How to measure it and what is "normal". J Cardiovasc Electrophysiol. 2006;17: 333-6.
- Fulop T.** Hypomagnesemia [homepage on the Internet]. 2011 [updated 2011 Nov 3; cited 2012 Feb 4]. Available from <http://www.emedicine.com>.
- Opie LH, Dimarco JP, Gersh BJ.** Antiarrhythmic drugs and strategies. In: Opie LH, Gersh BJ, editors. Drugs for the Heart (Seventh Edition). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2009.
- Roden DM.** Drug induced prolongation of the QT interval. N Engl J Med. 2004;350(10):1013-22.
- Drew BJ, Ackerman MJ, Funk M, Gibler WB, Kligfield P, Menon V, et al.** Prevention of torsade de pointes in hospital settings. JACC 2010;55(9): 934-47.
- Aggarwal R, Prakash O, Medhi B.** Drug induced potential torsade de pointes. JK science 2006;8(4):185-9.
- Darpo B.** Spectrum of drugs prolonging QT interval and the incidence of torsade de pointes. Eur Heart J Supplements. 2001;3:K70-K80.
- Wilson PA, Opie LH.** Acute and Chronic Heart Failure: positive inotropes, vasodilators, and digoxin. In: Opie LH, Gersh BJ, editors. Drugs for the Heart (Seventh Edition). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2009.
- Opie LH, Horowitz JD.** B-blocking agents. In: Opie LH, Gersh BJ, editors. Drugs for the Heart (Seventh Edition). Philadelphia: Elsevier Saunders, 2009.
- Belardinelli R, Mucaj A, Lactalaprice F, Solenghi M, Seddaiu G, Principi F, et al.** Coenzyme Q10 and exercise training in chronic heart failure. European Heart Journal. 2006; 27:2675-81.
- Opie LH, Pfeffer MA.** Inhibitors of angiotensin-converting enzyme, Angio-

tensin II receptor, aldosterone and renin. In: Opie LH, Gersh BJ, editors. *Drugs for the Heart (Seventh Edition)*. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2009.

- 21. Yoshitomi Y, Kojima S, Kuramochi.** Long-term effect of a new oral prostacyclin analogue, beraprost sodium, in isolated peripheral pulmonary artery stenosis in the adult. *Journal of Internal Medicine*. 1999;246:227-30.
- 22. Nagaya N.** Orally active prostacyclin analogue for cardiovascular disease. *Int Angiol*. 2010;29(2):14-8.

- 23. Ou HC, Lee WJ, Lee IT, Chiu TH, Tsai KL, Lin CY, et al.** Ginkgo biloba extract attenuates oxLDL-induced oxidative functional damages in endothelial cells. *J Appl Physiol*. 2009; 106:1674-85.

- 24. Kuller LH, Ives DG, Fitzpatrick AL, Carlson MC, Mercado C, Lopez OL, et al.** Does ginkgo biloba reduce the risk of cardiovascular events? *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3: 41-7.