

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI .....	iii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
INTISARI .....	xix
BAB I. PENDAHULUAN .....	xx
I.1. Latar Belakang .....	1
I.2. Masalah Penelitian .....	5
I.3. Pertanyaan Penelitian .....	6
I.4. Tujuan Penelitian.....	6
I.5. Manfaat penelitian.....	6
I.6. Keaslian Penelitian.....	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....	9
II.1. Aritmia Ventrikular .....	9
II.2. Aritmia Ventrikular Idiopatik <i>Outflow Tract</i> (OT) .....	14
II.2.1. Definisi dan Insidensi Aritmia Ventrikular Idiopatik OT .....	14
II.2.2 Patogenesis Aritmia Ventrikular Idiopatik OT .....	15
II.2.3. Mekanisme Aritmia pada Aritmia Ventrikular Idiopatik OT .....	19
II.2.4. Spektrum Klinis dan Prognosis Aritmia Ventrikular Idiopatik OT .....	25
II.2.5. Anatomi <i>Outflow Tract</i> Ventrikel dan Manifestasi Aritmia .....	27
II.2.6. Diagnosis dan Tatalaksana Aritmia Ventrikular Idiopatik OT .....	30
II.3. Sistem Otonom Kardiovaskular.....	34
II.3.1. Inervasi Saraf Otonom pada Jantung .....	34
II.3.2. Regulasi Sistem Otonom terhadap Elektrofisiologi Jantung .....	36
II.3.3. Sistem Otonom Jantung dan Aritmia Ventrikular.....	37
II.4. <i>Heart Rate Variability</i> .....	40

II.4.1. Definisi <i>Heart Rate Variability</i> .....	40
II.4.2. Mekanisme Fisiologis <i>Heart Rate Variability</i> .....	42
II.4.3. Pengukuran <i>Heart Rate Variability</i> .....	44
II.4.3.1. Domain waktu .....	45
II.4.3.2. Domain frekuensi .....	48
II.4.4. Parameter Standar Deviasi Interval NN (SDNN) .....	51
II.5. Interpretasi Klinis <i>Heart Rate Variability</i> .....	53
II.5.1. <i>Heart Rate Variability</i> pada Individu Sehat.....	54
II.5.2. Pengaruh Penyakit Kardiovaskular terhadap <i>Heart Rate Variability</i> ..	55
II.5.3. Pengaruh Penyakit Non-Kardiak terhadap <i>Heart Rate Variability</i> .....	58
II.5.4. <i>Heart Rate Variability</i> pada Kematian Jantung Mendadak .....	59
II.5.5. <i>Heart Rate Variability</i> pada Aritmia Ventrikular Idiopatik.....	61
II.6. Kerangka Teori.....	63
II.7. Kerangka Konsep .....	64
II.8. Hipotesis Penelitian.....	64
BAB III. METODOLOGI PENELITIAN .....	65
III.1. Rancangan Penelitian .....	65
III.2. Waktu dan Tempat Penelitian .....	65
III.3. Populasi Penelitian .....	65
III.4. Subjek Penelitian.....	66
III.5. Kriteria Subjek Penelitian .....	66
III.5.1. Kriteria Inklusi .....	66
III.5.2. Kriteria Eksklusi .....	66
III.6. Besar Sampel.....	66
III.7. Identifikasi Variabel Penelitian .....	67
III.8. Definisi Operasional Variabel Penelitian .....	67
III.9. Protokol Penelitian dan Pengumpulan Data.....	73
III.9.1. Protokol Penelitian.....	73
III.9.2. Pengumpulan Data .....	74
III.9.3. Cara Pengukuran.....	74
III.10. Alur Penelitian .....	75
III.11. Analisis Statistik .....	75

III.12. Pertimbangan Etik .....	76
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	77
IV.1. Hasil Penelitian .....	77
IV.1.1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian.....	78
IV.1.2. Perbandingan Nilai <i>Heart Rate Variability</i> terhadap Kejadian Takikardia Ventrikular.....	80
IV.1.2. Analisis Hubungan Variabel Klinis dan <i>Heart Rate Variability</i> terhadap Kejadian Takikardia Ventrikular .....	81
IV.1.4. Analisis SDNN terhadap Kejadian Takikardia Ventrikular .....	81
IV.1.5. Sub-analisis Parameter Klinis terhadap SDNN .....	85
IV.1.5.1 Sub-analisis Usia terhadap SDNN.....	85
IV.1.5.2. Sub-analisis Tingkat Kebugaran terhadap SDNN .....	85
IV.2. Pembahasan.....	86
IV.2.1. Karakteristik Klinis .....	86
IV.2.2. Parameter Ekokardiografi, Tingkat Kebugaran, serta Terapi Obat....	89
IV.2.3. Parameter <i>Heart Rate Variability</i> .....	91
IV.2.4. Parameter SDNN sebagai Prediktor Prevalensi Kejadian Takikardia Ventrikular.....	95
IV.3. Keterbatasan Penelitian .....	96
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN.....	97
V.1. Simpulan.....	97
V.2. Saran.....	97
DAFTAR PUSTAKA .....	98
Lampiran I. <i>Ethical Clearance Form</i> .....	107
Lampiran II. <i>Case Report Form</i> .....	108
Lampiran III. <i>Dummy Table</i> .....	111

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Mekanisme peningkatan otomatisasi pada potensial aksi pada sel pacemaker. ....	12
Gambar 2. Skema afterdepolarization pada potensial aksi miokardium.....	13
Gambar 3. Sirkuit <i>re-entry</i> dengan obstruksi.....	14
Gambar 4. Model proses pembentukan ruang jantung .....	17
Gambar 5. Gambar rekonstruksi jantung pada minggu ke-5 menggunakan mikroskop elektron. ....	18
Gambar 6. Skema transduksi sinyal dan terminasi dari <i>triggered activity</i> yang dimediasi oleh cAMP.....	21
Gambar 7. Rekaman potensial aksi pada pasien dengan takikardia ventrikular sensitif adenosin.....	23
Gambar 8. Rekaman elektrofisiologi pasien saat induksi dan terminasi takikardia ventrikular idiopatik RVOT.....	24
Gambar 9. Ilustrasi 3 dimensi anatomi <i>right ventricular outflow tract</i> (RVOT) dan <i>left ventricular outflow tract</i> (LVOT).....	28
Gambar 10. Gambaran EKG KVP yang berasal dari <i>right ventricular outflow tract</i> (RVOT).....	29
Gambar 11. Morfologi kompleks prematur ventrikular yang berasal dari OT. ....	30
Gambar 12. Perbedaan karakteristik gelombang QRS pada TV idiopatik RVOT dengan ARVC.....	32
Gambar 13. Inervasi sistem otonom pada jantung.....	35
Gambar 14. Efek aritmogenik sistem simpatis dan parasimpatis. ....	38
Gambar 15. <i>Heart rate variability</i> mengukur variasi interval R-R dan frekuensi denyut jantung.....	41
Gambar 16. Analisis <i>heart rate variability</i> berdasarkan domain frekuensi menggunakan <i>power spectral density</i> .....	50
Gambar 17. Kerangka Teori.....	63
Gambar 18. Kerangka Konsep.....	64
Gambar 19. Alur penelitian.....	75

Gambar 20. Alur pemilihan subjek penelitian .....	78
Gambar 21. Kurva ROC dan AUC nilai SDNN terhadap kejadian TV.....	82
Gambar 22. <i>Scatter plot</i> korelasi negatif parameter SDNN dengan usia.....	85
Gambar 23. <i>Scatter plot</i> korelasi positif parameter SDNN dengan tingkat kebugaran.....	86

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	7
Tabel 2. Mekanisme aritmia.....	12
Tabel 3. Parameter HRV domain waktu .....	46
Tabel 4. Nilai normal HRV domain waktu .....	48
Tabel 5. Parameter HRV domain frekuensi .....	49
Tabel 6. Nilai normal HRV domain frekuensi .....	51
Tabel 7. Karakteristik dasar pasien kompleks ventrikular prematur idiopatik <i>outflow tract</i> .....	79
Tabel 8. Perbandingan parameter HRV 24 jam dengan kejadian TV .....	81
Tabel 9. Analisis tabel 2x2 nilai rasio prevalensi kejadian TV pada kelompok SDNN rendah (<119 mdet) .....	83
Tabel 9. Analisis bivariat variabel perancu terhadap kejadian TV .....	83
Tabel 11. Analisis multivariat variabel kelompok SDNN dan perancu terhadap kejadian TV .....	84

## DAFTAR SINGKATAN

AC	: <i>adenylyl cyclase</i>
ACh	: <i>acetylcholine</i>
ADO	: <i>adenosin</i>
AIVR	: <i>accelerated idiopathic ventricular rhythm</i>
AR	: <i>autoregressive</i>
ARVC	: <i>arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy</i>
AV	: <i>aritmia ventrikular</i>
AVNRT	: <i>AV nodal re-entry tachycardia</i>
A <sub>1</sub> R	: <i>adenosin receptor</i>
cAMP	: <i>cyclic adenosine monophosphate</i>
CCB	: <i>calcium channel blocker</i>
CPVT	: <i>cathecolaminergic polymorphic VT</i>
Cx	: <i>connexin</i>
DAD	: <i>delayed afterdepolarization</i>
EAD	: <i>early afterdepolarization</i>
EKG	: <i>elektrokardiogram</i>
FFT	: <i>Fast Fourier Transformation</i>
FV	: <i>fibrilasi ventrikular</i>
FW	: <i>free wall</i>
GDP	: <i>guanosine diphosphate</i>
GTP	: <i>guanosine triphosphate</i>
G <sub>i</sub>	: <i>guanosine nucleotide</i>
HF	: <i>high frequency range</i>
HR	: <i>heart rate</i>
HRV	: <i>heart rate variability</i>
IMA	: <i>infark miokard akut</i>
KVP	: <i>kompleks ventrikular prematur</i>
LA	: <i>left atrium</i>
LBBS	: <i>left bundle branch block</i>
LCAS	: <i>left coronary artery sinus</i>
LF	: <i>low frequency range</i>
LV	: <i>left ventricle</i>
mdet	: <i>mdet</i>
MDP	: <i>maximum diastolic potential</i>
MRI	: <i>magnetic resonance imaging</i>
MSCT	: <i>multislice computerized tomography</i>
M <sub>2</sub> R	: <i>muscarinic receptor</i>
NAV	: <i>nodus atrioventrikular</i>
NCX	: <i>sodium/calcium canal</i>
NN50	: <i>the number of interval differences of successive NN intervals greater than 50 ms</i>
NSA	: <i>nodus sinoatrial</i>
OR	: <i>odds ratio</i>
OT/OFT	: <i>outflow tract</i>

PKA	: protein kinase A
PLB	: phospholamban
pNN50	: <i>proportion of NN50</i>
PS	: posteroseptal
PSD	: <i>power spectral density</i>
PSC	: <i>pulmonary sinus cusps</i>
RA	: <i>right atrium</i>
RBBB	: <i>right bundle branch block</i>
RCAS	: <i>right coronary artery sinus</i>
RMSSD	: <i>the square root of the mean squared differences of successive N-N intervals</i>
RP	: rasio prevalensi
RSA	: <i>respiratory sinus arrhythmia</i>
RV	: <i>right ventricle</i>
RVOT	: <i>right ventricular outflow tract</i>
RyR	: <i>ryanodine receptor</i>
SDANN	: <i>standard deviation of the average NN</i>
SDNN	: <i>standard deviation of the NN interval</i>
SDNNI	: indeks SDNN
SR	: <i>sarcoplasmic reticulum</i>
TdP	: <i>torsade de pointes</i>
TINN	: <i>the triangular interpolation of the NN interval histogram</i>
TP	: <i>threshold potential</i>
TV	: takikardia ventrikular
ULF	: <i>ultra low frequency range</i>
VLF	: <i>very low frequency range</i>
β-AR	: <i>beta adrenergic</i>