

## Disfungsi Autonom pada Pasien Penyakit Jantung Hipertensi Asimptomatik: Hasil Evaluasi Pemulihan Laju Jantung

Yasmin Tadjoedin, Ismoyo Suni, Basuni Radi

**Background.** Imbalance of the autonomic nervous system has been known to have an important role in the pathophysiology of chronic heart failure (CHF). How early this imbalance occurs in CHF patients has not much been studied. We hypothesized that imbalance of the autonomic function evaluated with heart rate recovery (HRR) already occur in asymptomatic hypertensive patients with left ventricular hypertrophy (LVH) as subset of an early stage of CHF patients.

**Methods.** Sixty two hypertensive patients (31 with LVH by echocardiographic criteria and 31 patients without LVH) underwent treadmill exercise testing using the Bruce protocol and immediate supine on the recovery phase. Heart rate recovery was evaluated on minute 1 and 2 of the recovery phase and considered abnormal if  $\leq 18$ x/min in minute-1 (HRR<sub>1</sub>) and  $\leq 42$ x/min in minute-2 (HRR<sub>2</sub>).

**Results.** The mean HRR was significantly lower in hypertensive patients with LVH then the ones without LVH ( $19,48 \pm 7,21$  vs  $26,45 \pm 8,03$ ) in minute-1, and ( $38,35 \pm 11,19$  vs  $45,35 \pm 9,97$ ) in minute-2. An abnormality in HRR<sub>1</sub> percentage was found in 48.4% in patients with HHD and in 12.9% in patients without HHD. An inverse weak correlation ( $r = 0.329$ ,  $p = 0.009$ ) was found between LV mass index and HRR<sub>1</sub>.

**Conclusions.** Abnormality of the HRR has already been found in hypertensive patients with LVH without signs or symptom of CHF suggesting an early occurrence of imbalance of the autonomic nervous system in early stage of CHF.

Departement of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, University of Indonesia National Cardiovascular Center "Harapan Kita", Jakarta, Indonesia

(J Kardiol Indones. 2008;29:97-104)

**Keywords:** HRR, Imbalance of autonomic nervous system, LVH

## Disfungsi Autonom pada Pasien Penyakit Jantung Hipertensi Asimtomatik: Hasil evaluasi pemulihan laju jantung

Yasmin Tadjoeidin, Ismoyo Suni, Basuni Radi

**Latar belakang.** Gangguan keseimbangan dari sistem saraf autonom telah diketahui memiliki peran penting dalam patofisiologi gagal jantung kronik (GJK). Seberapa dini gangguan keseimbangan ini timbul pada pasien GJK belum terlalu banyak diteliti. Kami memiliki hipotesa bahwa gangguan dari keseimbangan sistem saraf autonom yang dinilai berdasarkan evaluasi pemulihan laju jantung (PLJ) sudah timbul pada pasien-pasien hipertensi dengan hipertrofi ventrikel kiri (HVK) yang asimtomatik sebagai subset pasien GJK tahap awal.

**Metode.** Enampuluh dua pasien hipertensi (31 pasien dengan HVK berdasarkan kriteria ekokardiografi dan 31 pasien tanpa HVK) menjalani uji latihan jantung dengan menggunakan protokol Bruce dan segera dibaringkan pada awal fase pemulihan. Pemulihan laju jantung dinilai pada menit 1 dan 2 dari fase pemulihan, dan dikatakan abnormal apabila  $\leq 18$  x/menit pada menit-1 (PLJ<sub>1</sub>) dan  $\leq 42$  x/menit pada menit-2 (PLJ<sub>2</sub>)

**Hasil.** Rata-rata PLJ secara signifikan didapatkan lebih rendah pada pasien-pasien hipertensi dengan HVK dibandingkan pasien-pasien hipertensi tanpa HVK ( $19,48 \pm 7,21$  vs  $26,45 \pm 8,03$ ) pada menit-1, and ( $38,35 \pm 11,19$  vs  $45,35 \pm 9,97$ ) pada menit-2. Didapatkan persentase PLJ<sub>1</sub> yang abnormal pada 48.4% pasien dengan HVK dan pada 12.9% pasien tanpa HVK. Korelasi lemah didapatkan antara *LV mass index* dan PLJ<sub>1</sub> ( $r = 0.329$ ,  $p = 0.009$ )

**Kesimpulan.** Abnormalitas PLJ sudah didapatkan pada pasien-pasien hipertensi dengan HVK tanpa tanda dan gejala gagal jantung. Hal ini menunjukkan keberadaan gangguan keseimbangan dari sistem saraf autonom pada tahap awal dari GJK.

(J Kardiol Indones. 2008;29:97-104)

**Kata kunci:** PLJ, Gangguan keseimbangan sistem saraf autonom, HVK

Gagal jantung kronik (GJK) merupakan penyebab kematian serta disabilitas yang cukup besar. Walaupun dalam terapi medikamentosa terkini yang optimal, angka mortalitas mencapai 20% per tahun dan di

Amerika Serikat kurang lebih 1 juta pasien per tahun menjalani perawatan di rumah sakit akibat GJK.<sup>1</sup> Data-data di Pusat Jantung Nasional Harapan Kita (PJNHK) sejak tahun 2003 menunjukkan angka hospitalisasi pasien dengan diagnosa gagal jantung yang semakin meningkat berkisar antara 1200-1300 pasien per tahun dengan angka mortalitas yang juga terus meningkat dan mencapai 7.5 % pada tahun 2007.<sup>2</sup>

Pada tahun 2001, ACC/AHA memformulasikan klasifikasi gagal jantung baru sebagai pelengkap

**Alamat korespondensi:**

dr. Yasmin Tadjoeidin, SpJP, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI, dan Pusat Jantung Nasional Harapan Kita. Jl. S Parman Kav 87 Jakarta 11420, E-mail: yasmintadjoeidin@yahoo.com.

klasifikasi NYHA yaitu gagal jantung stadium A s/d D. Klasifikasi ini menekankan kepada evolusi dan progresifitas dari gagal jantung dan diharapkan dengan klasifikasi baru ini para klinisi menyadari pentingnya identifikasi dan intervensi dini dari pasien-pasien gagal jantung bahkan pasien-pasien yang belum menunjukkan gejala maupun tanda-tanda gagal jantung sekalipun (contoh: pasien dengan faktor risiko atau dengan kelainan struktural pada jantung yang asimptomatik).<sup>3</sup>

Sistem saraf autonom (SSA) memiliki peran yang sangat penting dalam patofisiologi gagal jantung. Berbagai studi bahkan menunjukkan bahwa disfungsi dari SSA sudah timbul pada tahap awal dari disfungsi ventrikel yang asimptomatik. Respon autonom ini mendahului kejadian patologis lain seperti kelainan pada sistem imun dan hormonal. Terdapat bukti-bukti yang menunjukkan bahwa pada tahap awal dari disfungsi miokard, terjadi transmisi sinyal neuronal berupa reaksi refleks melalui jaras-jaras autonom dari jantung menuju sistem saraf pusat. Perubahan autonom ini ditemukan tidak tergantung dari etiologi gagal jantung.<sup>4, 5</sup> Peningkatan aktivitas simpatis dan penurunan aktivitas parasimpatis yang timbul pada gagal jantung secara klinis memiliki relevansi dengan progresifitas penyakit serta mortalitas pasien-pasien dengan GJK. Stimulasi simpatis yang berlebihan meningkatkan kerja sistem kardiovaskular, memberi beban terhadap hemodinamik tubuh serta merupakan predisposisi terjadinya disfungsi endotel, spasme koroner, hipertrofi ventrikel kiri, serta disritmia, termasuk kejadian henti jantung mendadak melalui instabilitas listrik jantung.<sup>6-8</sup>

Keterlambatan dari pemulihan laju jantung (PLJ) telah digunakan sebagai petanda dari disfungsi autonom dan merupakan petanda prognostik yang valid terhadap mortalitas pasien-pasien dengan gagal jantung.<sup>9,10</sup> Suatu studi lain juga menyatakan bahwa PLJ yang abnormal dapat menggambarkan terjadinya kerusakan dari miokard.<sup>11</sup> Pengukuran PLJ dapat dan hendaknya dilakukan pada setiap pemeriksaan uji latihan jantung baik pada pasien-pasien dengan maupun tanpa gejala. Pengukuran ini sangat sederhana dan mudah serta tidak membutuhkan peralatan maupun biaya tambahan jika dibandingkan dengan modalitas penilaian disfungsi autonom lain seperti variabilitas laju jantung, pemeriksaan kadar katekolamin plasma, pemeriksaan mikroneurografi, dan sebagainya.

Sedini apakah kejadian disfungsi autonom pada pasien-pasien gagal jantung? Hingga saat ini mayoritas

penelitian yang menilai fungsi autonom pada pasien-pasien gagal jantung berfokus pada pasien-pasien dengan bukti disfungsi sistolik ventrikel kiri baik pasca infark miokard atau pada kardiomiopati dilatasi. Data-data mengenai disfungsi autonom pada pasien dengan hipertrofi ventrikel kiri dan disfungsi diastolik asimptomatik yang merupakan tahap awal dari gagal jantung masih sangat terbatas.<sup>12</sup> Pada penelitian ini, populasi pasien dengan gagal jantung stadium A dan B diwakilkan oleh pasien-pasien hipertensi (stadium A) dan pasien dengan penyakit jantung hipertensi asimptomatik (stadium B). Pembuktian dari disfungsi autonom pada tahap awal dari gagal jantung akan memperkuat indikasi terapi untuk menghambat aktivasi SSA sedini mungkin mengingat bahwa intervensi aktivasi adrenergik yang tidak adekuat merupakan kontributor utama dari progresifitas disfungsi sistolik ventrikel kiri.<sup>13</sup>

Hipotesis penelitian ini adalah bahwa disfungsi autonom sudah timbul pada pasien dengan penyakit jantung hipertensi asimptomatik dengan fraksi ejeksi normal namun belum timbul pada pasien hipertensi tanpa penyakit jantung hipertensi.

## Metode Penelitian

### Karakteristik Pasien

Enam puluh dua pasien rawat jalan dengan diagnosis hipertensi secara konsekutif diikutsertakan dalam penelitian ini. Tiga puluh satu pasien dengan hipertrofi ventrikel kiri (HVK) berdasarkan kriteria ekokardiografi dan 31 pasien tanpa HVK. Pasien-pasien berusia antara 40-65 tahun dengan fungsi ventrikel kiri yang baik (Fraksi Ejeksi >50%) dan mampu untuk menjalani pemeriksaan uji latihan jantung (ULJ) dengan *tread mill*. Pasien-pasien dengan gejala ataupun tanda gagal jantung, diabetes militus, gangguan irama jantung, perokok serta atlet dieksklusikan. Riwayat penyakit serta pengobatan diperoleh secara anamnesis.

### Ekokardiografi

Semua pasien menjalani pemeriksaan ekokardiografi transtorakal dan dilakukan pengukuran fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF). Indeks massa ventrikel kiri (*LV mass index*) dihitung berdasarkan rumus American Society of Echocardiography (ASE) dengan formula:

$0,8 \times (1,04 \times \{(LVEDD+PWd+IVSd)^3 - (LVEDD)^3\}) + 0,6$  gr.LV. *LV mass index* kemudian dihitung sesuai luas permukaan tubuh (LPT). Penyakit jantung hipertensi didefinisikan sebagai pasien hipertensi dengan HVK berdasarkan kriteria ekokardiografi yaitu *LV mass index* >114 gr pada laki-laki dan > 103 gr pada wanita.<sup>14</sup>

### Evaluasi pemulihan laju jantung

Pasien menjalani ULJ dengan Marquette *exercise testing system* menggunakan protokol Bruce. Uji latihan jantung dihentikan bila pasien ada keluhan, tercapai target laju nadi maksimal (220-usia dalam tahun) atau bila didapatkan tanda atau pun gejala yang merupakan indikasi untuk menghentikan ULJ: nyeri dada, sesak nafas, tekanan darah turun >20 mmHg, respon hipertensi, aritmia persisten.

Dilakukan perekaman dari frekuensi laju nadi rata-rata (FLJ) saat puncak latihan dengan kecepatan kertas 25 mm/detik. Segera setelah latihan dihentikan pasien segera dibaringkan dan laju jantung rata-rata direkam pada menit pertama (PLJ<sub>1</sub>) dan kedua (PLJ<sub>2</sub>) dari fase pemulihan dengan kecepatan kertas 25 mm/detik.

PLJ dikatakan abnormal apabila selisih dari FLJ<sub>max</sub> – FLJ<sub>1</sub> ≤ 18 x/menit dan FLJ<sub>max</sub> – FLJ<sub>2</sub> ≤ 42 x/menit.<sup>15</sup>

### Analisa Statistik

Analisa statistik dilakukan dengan SPSS 16. Data disajikan dalam bentuk nilai rerata ± SD atau nilai median

untuk data kontinu dan proporsi untuk data kategorikal. Untuk menilai perbandingan proporsi pasien dengan abnormalitas PLJ antar kedua kelompok digunakan uji parametrik kai-kuadrat untuk menilai beda nilai rerata FLJ antara tiap kelompok dilakukan uji t test atau Mann Whitney. Batas kemaknaan adalah p < 0,05.

### Hasil

Total subyek penelitian ini sebanyak 62 orang sesuai perhitungan batas sampel minimal. Subyek terbagi dalam 2 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri atas 31 orang yaitu kelompok penderita hipertensi dengan hipertrofi ventrikel kiri (HVK) dan kelompok penderita hipertensi tanpa HVK. Masing-masing kelompok memiliki karakteristik dasar yang serupa. Pada tabel 1 dapat dilihat bahwa tidak didapatkan perbedaan yang bermakna pada variabel jenis kelamin, usia, area luas permukaan tubuh (LPT), lamanya pasien mengetahui menderita hipertensi, dan riwayat pengobatan. Juga tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara denyut nadi serta tekanan darah saat istirahat.

Beberapa variabel yang mungkin dapat mempengaruhi hasil dari PLJ seperti kebiasaan berolahraga, obat-obatan, kadar gula darah dan lipid serta fraksi ejeksi ventrikel kiri (LVEF) juga didapatkan seragam antara kedua kelompok. Pada pemakaian obat-obatan hanya terlihat perbedaan pada pemakaian obat golongan Ca antagonis dihidropiridin yang lebih tinggi pada kelompok HVK (+). Dari parameter ekokardiografi secara terlihat jelas perbedaan antara

Tabel 1. Karakteristik dasar kelompok penelitian

	HVK (+) (N=31)	HVK (-) (N=31)	Nilai P
Laki-laki	14 (45,2%)	16 (51,6%)	0.799
Usia (tahun)	54,03 ± 6,55	53,65 ± 6,14	0.811
LPT (m2)	1,7 ± 0,13	1,68 ± 0,17	0.625
Lama Hipertensi (tahun)	4 (1 - 28)	5 (1 - 26)	0.608
Dalam pengobatan teratur	11 (35,5%)	7 (22,6%)	0.401
Tekanan darah sistolik istirahat (mmHg)	140 (120 - 160)	140 (110 - 160)	0.449
Tekanan darah diastolik istirahat (mmHg)	90 (70 - 100)	90 (70 - 100)	0.633
Tekanan darah rata-rata istirahat (mmHg)	104,35 ± 8,14	104,30 ± 8,25	0.98
Denyut nadi istirahat (x/menit)	75,29 ± 14,92	74,74 ± 10,57	0.868

LPT : Luas permukaan tubuh

\* P< 0.05

- Data nominal disajikan dalam bentuk proporsi dan nilai kemaknaan (P) diperoleh menggunakan regresi logistik univariat / chi square.
- Data numerik disajikan dalam bentuk rerata ± SD/nilai tengah (min-maks) dan nilai kemaknaan (P) diperoleh menggunakan independent sample T-test (parametrik) atau uji Mann-Whitney (non parametrik)

Tabel 2. Karakteristik dasar kelompok penelitian

	HVK (+) (N=31)	HVK (-) (N=31)	Nilai P
Kebiasaan berolahraga			
Tidak pernah	19 (61,3%)	12 (38,7%)	0.356
1 kali dalam seminggu	3 (9,7%)	6 (19,4%)	0.148
2-3 kali dalam seminggu	5 (16,1%)	7 (22,6%)	0.25
> 3 kali dalam seminggu	4 (12,9%)	6 (19,4%)	0.245
Pemakaian obat-obatan			
Beta blocker	14 (45,2%)	7 (22,6%)	0.107
ACE inhibitor	8 (25,8%)	12 (38,7%)	0.415
ARB	6 (19,4%)	1 (3,2%)	0.104
Diuretik	4 (12,9%)	2 (6,5%)	0.671
Ca antagonis dihiropiridin	19 (61,3%)	9 (29,0%)	0,022*
Pemeriksaan laboratorium			
Gula darah puasa (g/dl)	98,48 ± 9,74	94,77 ± 8,2	0.11
Gula darah 2 jam Post prandial (g/dl)	124,68 ± 24,19	115,74 ± 19,81	0.117
Kolesterol total (mg/dl)	206,63 ± 37,27	198,17 ± 33,77	0.386
Kolesterol LDL (mg/dl)	138,25 ± 34,09	129,1 ± 33,62	0.329
Kolesterol HDL (mg/dl)	46,25 ± 11,97	52,87 ± 20,19	0.141
Trigliserida (mg/dl)	112 (66 - 276)	100 (58 - 292)	0.226
Pemeriksaan ekokardiografi			
LVEDD (mm)	46,87 ± 4,49	45,45 ± 4,49	0.219
LVESD (mm)	28,88 ± 4,64	27,38 ± 3,95	0.191
PWd (mm)	11,61 ± 1,33	9,51 ± 1,86	<0,001*
IVSd (mm)	12,74 ± 1,76	9,00 ± 1,86	<0,001*
LVEF (%)	68,41 ± 8,18	69,63 ± 5,15	0.487
LV mass (g)	216,76 ± 37,47	141,09 ± 32,03	<0,001*
LV mass index (g/m <sup>2</sup> )	127,31 ± 20,03	83,39 ± 14,98	<0,001*
Disfungsi diastolik			
Gangguan relaksasi	26 (83,9%)	23 (74,2%)	0.999
Pseudonormal	5 (16,1%)	2 (6,5%)	0.999

\* P &lt; 0.05

ketebalan baik dinding posterior (PWd) 11,61 ± 1,33 vs 9,51 ± 1,86, dinding septum interventrikel (IVSd) 12,74 ± 1,76 vs 9,00 ± 1,86 serta indeks massa ventrikel kiri (*LV mass index*) 127,31 ± 20,03 vs 83,39 ± 14,98 antara kedua kelompok namun dengan nilai LVEF yang seragam (Tabel 2).

Data nominal disajikan dalam bentuk proporsi dan nilai kemaknaan (P) diperoleh menggunakan regresi logistik univariat/chi square.

Data numerik disajikan dalam bentuk rerata ± SD/nilai tengah (min-maks) dan nilai kemaknaan (P) diperoleh menggunakan independent sample T-test (parametrik) atau uji Mann-Whitney (non parametrik)

Dari perbandingan PLJ pada kedua kelompok

didapatkan rerata PLJ yang lebih lambat pada kelompok HVK (+) baik pada PLJ menit-1 maupun menit ke-2. yaitu 19,48 ± 7,21 dan 26,45 ± 8,03 pada PLJ<sub>1</sub> serta 38,35 ± 11,19 dan 45,35 ± 9,97 pada PLJ<sub>2</sub> antara kelompok HVK (+) dan HVK(-) (Tabel 3).

Dengan batasan PLJ abnormal yang telah ditetapkan sebelumnya pada studi ini yaitu ≤ 18 x/menit untuk PLJ<sub>1</sub> dan ≤ 42 x/menit untuk PLJ<sub>2</sub> didapatkan proporsi PLJ<sub>1</sub> abnormal yang lebih besar pada kelompok HVK(+). Hal serupa tidak didapatkan pada PLJ<sub>2</sub> (Tabel 4).

Dengan analisa korelasi Pearson didapatkan korelasi lemah antara *LV mass index* dengan PLJ<sub>1</sub>. Tidak didapatkan korelasi antara *LV mass index* dengan PLJ<sub>2</sub> (Tabel 5, Gambar 1 & 2).

**Tabel 3.** Perbedaan rerata PLJ kelompok hipertensi dengan HVK (+) dan HVK(-)

Variabel	Status HVK		Nilai P
	HKV (+) (N=31)	HKV (-) (N=31)	
PLJ menit I (denyut/menit)	19,48 ± 7,21	26,45 ± 8,03	0,001*
PLJ menit II (denyut/menit)	38,35 ± 11,19	45,35 ± 9,97	0,012*

\* <0.05  
Analisa dengan T-test independent

**Tabel 4.** Proporsi abnormalitas PLJ kelompok hipertensi dengan HVK (+) dan HVK(-)

Variabel	Status HVK		Nilai P
	HKV (+) (N=31)	HKV (-) (N=31)	
PLJ menit I abnormal (%)	15 (48,4%)	4 (12,9%)	0.006 *
PLJ menit II abnormal (%)	18 (58,1%)	12 (38,7%)	0.204

\* <0.05  
Analisa dengan Chi-square

**Tabel 5.** Korelasi antara LV mass index dengan PLJ1 dan PLJ2

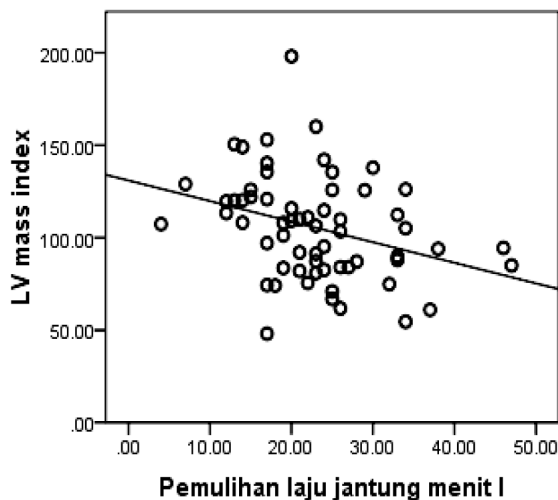
Variabel	Nilai P	r
LV mass index dan PLJ menit I	0,009*	-0.329
LV mass index dan PLJ menit II	0.089	-0.218

\* <0.05  
Analisa dengan Korelasi Pearson

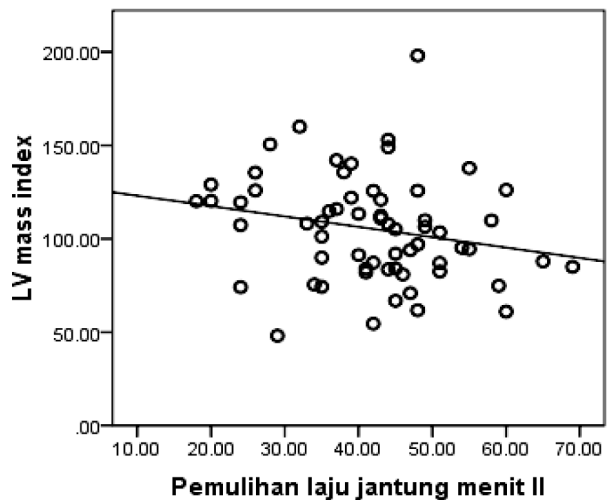
## Diskusi

Pemeriksaan pemulihan laju jantung (PLJ) merupakan pemeriksaan yang mudah dan sederhana. Pemeriksaan ini terintegrasi dengan pemeriksaan uji latihan jantung (ULJ) yang umum dilakukan pada pasien-pasien kardiovaskular tanpa tambahan intervensi maupun alat bantu apapun. Meskipun pemeriksaan ini sederhana, namun berbagai informasi penting dapat diperoleh dari mengetahui PLJ seseorang. Berbagai studi telah mendeklarasikan keterlambatan pemulihan laju jantung sebagai pediktor kematian serta angka hospitalisasi yang independen baik pada pasien penyakit jantung koroner maupun pasien gagal jantung. Hal ini dihubungkan dengan pemulihan laju jantung yang merupakan salah satu petanda dari disfungsi autonom dimana terjadi gangguan keseimbangan sistem saraf autonom berupa peningkatan aktivitas simpatis dan penurunan aktivitas parasimpatis.<sup>10, 15-20</sup> Studi lain juga menyatakan bahwa keterlambatan dari PLJ menggambarkan telah terjadinya kerusakan dari miokard.<sup>11</sup>

Pada penelitian ini jelas didapatkan perbedaan rerata PLJ yang bermakna antara kelompok penderita hipertensi dengan HVK(+) dan penderita hipertensi dengan HVK(-) baik pada menit ke-1 maupun ke-2 fase pemulihan. Tampak angka rerata PLJ yang lebih lambat pada kelompok hipertensi dengan HVK(+) dibandingkan kelompok hipertensi dengan HVK (-) yaitu 19,48 ± 7,21 dan 26,45 ± 8,03 pada PLJ<sub>1</sub> serta 38,35 ± 11,19 dan 45,35 ± 9,97 pada PLJ<sub>2</sub>. Hal ini



**Gambar 1.** Korelasi antara LV mass index dengan PLJ1



**Gambar 2.** Korelasi antara LV mass index dengan PLJ2



dapat merupakan petanda telah terjadinya gangguan keseimbangan saraf autonom juga kerusakan dari miokard pada kelompok hipertensi dengan HVK(+) yang asimtomatik.<sup>11,21</sup> Temuan ini sesuai dengan hipotesis penelitian ini dan telah didukung oleh beberapa studi lain yang berusaha menilai disfungsi autonom melalui parameter lain (kadar katekolamin plasma, pemeriksaan mikroneurografi, serta analisis spektral dari variabilitas laju jantung) pada pasien-pasien stadium awal gagal jantung yaitu pasien hipertrofi ventrikel kiri dengan fraksi ejsi yang masih baik.<sup>12, 21-23</sup>

Dengan menggunakan acuan batas abnormalitas PLJ dari studi-studi prognostik yang sudah ada sebelumnya, yaitu  $\leq 18$  x/menit untuk PLJ<sub>1</sub> dan  $\leq 42$  x/menit untuk PLJ<sub>2</sub> penulis berusaha mencari proporsi PLJ yang abnormal pada kedua kelompok. Didapatkan jumlah penderita dengan PLJ abnormal yang lebih tinggi pada kelompok penderita hipertensi dengan HVK (+) yaitu 48.4% vs 12.9% untuk PLJ<sub>1</sub> dan 58.1% vs 38.7% untuk PLJ<sub>2</sub>. Secara statistik hal ini hanya bermakna pada PLJ<sub>1</sub>. Berbagai cara pengukuran dan batasan abnormalitas PLJ telah disebutkan dalam literatur. Satu hal yang pasti adalah bahwa keseragaman protokol pemulihan amatlah krusial dalam penilaian PLJ. Perhitungan PLJ dapat dinilai pada menit ke-1, 2, dan 3 dari fase pemulihan namun mayoritas literatur menyarankan penilaian dilakukan pada menit ke-1 dan ke-2 dikarenakan dominasi reaktivasi parasimpatis yang berperan pada fase awal dari pemulihan laju jantung pasca latihan.<sup>20</sup>  
<sup>24</sup> Berdasarkan studi oleh Imai dkk, yang melakukan blokade farmakologis pada fase pemulihan pasca latihan fisik mendapatkan penurunan FLJ pada menit ke-2 lebih panjang dengan blokade ganda simpatis dan parasimpatis dibandingkan hanya dengan atropin. Hal ini menunjukkan bahwa sistem saraf simpatis lebih berperan pada tahap lanjut dari fase pemulihan pasca latihan fisik. Temuan ini juga ditunjang dengan kadar norepinefrine plasma yang cenderung konstan atau justru sedikit meningkat pada menit pertama fase pemulihan pasca latihan fisik.<sup>25</sup> Selain itu faktor-faktor lain yang mempengaruhi PLJ seperti penurunan kadar komponen stress metabolit (epinephrine plasma, laktat, H<sup>+</sup>, dan sebagainya) juga penurunan suhu tubuh yang dijelaskan mempengaruhi PLJ setelah menit ke-1 dari fase pemulihan. Suatu tulisan dari Bucheit dkk bahkan menyatakan PLJ pada 30 detik dan 60 detik pertama fase pemulihan merupakan parameter sistem parasimpatis jantung yang terbaik.<sup>20</sup>

Dasar pencetus awal dari suatu disfungsi autonom pada fase awal dari gagal jantung disinyalir merupakan kerusakan dari sel-sel miosit akibat iskemia, nekrosis, peningkatan *wall stress* maupun apoptosis. Apoptosis dan kematian kardiomyosit nampaknya mendahului gangguan fungsi ventrikel dan turut berperan dalam perkembangan gagal jantung pada pasien hipertensi.<sup>21, 23</sup> Pada studi ini subyek adalah penderita penyakit jantung hipertensi dan pada keadaan ini peningkatan *wall stress* dan apoptosis dianggap sebagai dasar terjadinya disfungsi autonom melalui refleksi jaras autonom antara jantung dengan sistem saraf pusat. Mediator kimia yang dilepaskan baik pada keadaan iskemik maupun stimulasi mekanik dapat memodulasi aktivitas listrik dari serabut aferen simpatis dan parasimpatis.<sup>4</sup>

Terdapatnya korelasi antara *LV mass index* dan disfungsi autonom telah disebutkan dalam beberapa studi antara lain sebuah studi oleh Schlaich dkk yang mendapatkan korelasi positif antara kadar norepinephrin plasma dengan *LV mass index*.<sup>26</sup> Sebuah studi lain oleh Alter dkk, juga mendapatkan hubungan antara variabilitas laju jantung dengan *LV mass index* terlepas dari etiologi dari hipertrofi tersebut.<sup>12</sup> Pada studi ini didapatkan korelasi lemah ( $r = 0.329$ ,  $p = 0.009$ ) antara *LV mass index* dengan PLJ<sub>1</sub> berdasarkan analisa Pearson namun tidak didapatkan korelasi antara *LV mass index* dengan PLJ<sub>2</sub>. Hal ini dapat dijelaskan akibat terdapatnya beberapa faktor lain selain reaktivasi dari sistem parasimpatis setelah menit ke-1 dari fase pemulihan laju jantung seperti telah dijelaskan di atas. Korelasi antara variabilitas laju jantung dengan *LV mass index* pada studi oleh Alter dkk juga didapatkan dengan nilai  $r = 0.32$ ,  $p < 0.001$ , serupa dengan temuan pada studi ini.<sup>12</sup>

## Kesimpulan

1. Didapatkan rerata PLJ yang lebih lambat pada kelompok hipertensi dengan hipertrofi ventrikel kiri (HVK) (+) dibandingkan dengan kelompok hipertensi dengan HVK (-).
2. Perbedaan rerata PLJ antara kedua kelompok sampel tampak lebih jelas pada menit-1 fase pemulihan dibandingkan dengan menit-2
3. Disfungsi autonom berdasarkan abnormalitas pemulihan laju jantung (PLJ) sudah didapatkan pada penderita penyakit jantung hipertensi yang belum menunjukkan gejala dan tanda gagal jantung.

## Daftar Pustaka

1. Pocock S, Wang D, Pfeffer M, Yusuf S, McMurray J, Swedberg K, Ostergren J. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *European Heart Journal*. 2006;27:65-75.
2. Sani A. Seluk beluk gagal jantung kongestif. Paper presented at: Heart Failure Symposium 15-16 Maret 2008, 2008; Jakarta.
3. ACC/AHA Guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. *Journal of American College of Cardiology*. 2001;38(7):2102-2107.
4. Jankowska E, Ponikowski P, Piepoli M, Banasiak W, Anker S, Poole-Wilson P. Autonomic imbalance and immune activation in chronic heart failure—pathophysiological links. *Cardiovascular Research*. 2006;70:434-445.
5. Tjeerdsma G, Szabo B, Wijk Lv, Brouwer J, Tio R, Crijns H. Autonomic dysfunction in patients with mild heart failure and coronary artery disease and the effects of add-on B-blockade. *European Journal of Heart Failure*. 2001;3:33-39.
6. Folino A, Tokajuk B, Porta A, Romano S, Cerutti S, Dalla V. Autonomic modulation and clinical outcome in patients with chronic heart failure. *International Journal of Cardiology*. 2005;100:247-251.
7. Shehab A, MacFadyen R, McLaren M, Tavendale R, Belch J, Struthers A. Sudden unexpected death in heart failure may be preceded by short term, intraindividual increase in inflammation and in autonomic dysfunction: a pilot study. *Heart* 2004;90:1263-1268.
8. Curtis B, O'Keefe J. Autonomic tone as a cardiovascular risk factor: The danger of chronic fight or flight. *Mayo Clin Proc*. 2002;77:45-54.
9. Froelicher V, Myers J, eds. *Manual of exercise testing* 3ed. Philadelphia: Mosby, Elsevier; 2007.
10. Arena R, Guazzi M, Myers J, Peberdy M. Prognostic value of heart rate recovery in patients with heart failure. *American Heart Journal*. 2006;151:851 e857-851 e813.
11. Lima R, Lorenzo AD, Soares A. Relation between postexercise abnormal heart rate recovery and myocardial damage evidenced by gated single-photo emission computed tomography. *American Journal of Cardiology*. 2006;97:1452-1454.
12. Alter P, Grimm W, Vollrath A, Czzerny F, Maisch B. Heart rate variability in patients with cardiac hypertrophy—relation to left ventricular mass and etiology. *American Heart Journal*. 2006;151:829-836.
13. Abraham W. The new standard of therapy for mild heart failure. *Archive of Internal Medicine*. 2000;160:1237-1247.
14. Anderson B, ed. *Echocardiography: The Normal Examination and Echocardiographic Measurement*. Brisbane: MGA Graphics; 2002: 110-113; No. 110-113.
15. Shetler K, Marcus R, Froelicher V, Vora S, Kalisetti D, Prakash M, Do D, Myers J. Heart rate recovery: validation and metodologic issues. *Journal of American Collage of Cardiology*. 2001;38:1980-1987.
16. Freeman J, Dewey F, Hadley D, Myers J, Froelicher V. Autonomic nervous system interaction with the cardiovascular system during exercise. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2006;48(5):32-36.
17. Watanabe J, Thamilarasan M, Blackstone E, Thomas J, Lauer M. Heart rate recovery immediately after treadmill exercise and left ventricular systolic dysfunction as predictors of mortality. The case of stress echocardiography. *Circulation*. 2001;104:1911-1916.
18. Cole C, Blackstone E, Pashkow F, Snader C, Lauer M. Heart rate recovery immediately after exercise as a predictor of mortality. *New England Journal of Medicine*. 1999;341:1351-1357.
19. Nishime E, Cole C, Blackstone E, Pashkow F, Lauer M. Heart rate recovery and treadmill exercise score as predictors of mortality in patients referred for exercise ECG. *JAMA*. 2000;284:1392-1398.
20. Buchheit M, Papelier Y, Laursen P, Ahmadi S. Noninvasive assessment of cardiac parasympathetic function: postexercise heart rate recovery or heart rate variability. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;293:H8-H10.
21. Fortuno M, Gonzales A, Ravassa S, Lopez B, Diez J. Clinical implications of apoptosis in hypertensive heart disease. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2003;284:H1495-H1506.
22. Borlaug B, Melenovsky V, Russell S, Kessler K, Pacak K, Becker L, Kass D. Impaired chronotropic and vasodilator reserves limit exercise capacity in patients with heart failure and a preserved ejection fraction. *Circulation*. 2006;114:2138-2147.
23. Gonzales A, Fortuno M, Querejeta R, Ravassa S, Lopez B, Lopez N, Diez J. Caardiomyocyte apoptosis in hypertensive cardiomyopathy. *Cardiovascular Research*. 2003;59:549-562.
24. Javorka M, Zila I, Balharek T, Javorka K. Heart rate recovery after exercise: relation to heart rate variability and complexity. *Brazilian Journal of Medicine and Biological Research*. 2002;35(8):991-1000.
25. Imai K, Sato H, Hori M, Kusuoka H, Ozaki H, Yokoyama H, Takeda H, Inoue M, Kamada T. Vagally mediated heart rate recovery after exercise is accelerated in athletes but blunted in patients with chronic heart failure. *Journal of American College of Cardiology*. 1994;24:1529-1535.
26. Schlaich MP, Kaye DM, Lambert E, Sommerville M, Socratous F, Esler MD. Relation Between Cardiac Sympathetic Activity and Hypertensive Left Ventricular Hypertrophy. *Circulation*. 2003;108(560-565).