

Incidence And Risk Factors Of Atrial Fibrillation After Coronary Bypass Graft Surgery

Hasril Hadis, Yoga Yuniadi, Idris Idham

Background. Atrial fibrillation (AF) is a frequent complication after coronary artery bypass grafting (CABG). It is associated with an increased risk of mortality and morbidity, predisposes patients to a higher risk of stroke, requires additional treatment, and increases the costs of the post-operative care. This study aimed to determine the incidence, timing, and risk factors for AF after CABG in National Cardiovascular Centre Harapan Kita.

Methods. We conducted a retrospective cohort study in 138 consecutive patients with sinus rhythm who underwent CABG. The endpoint of study was new onset in hospital AF.

Results. AF developed in 36 patients (26,1%). AF occurred $2,67 \pm 1,91$ days (range 0–7 days) after CABG with a peak incidence on postoperative day 2 and 28 patients (77%) had AF within the first 3 day after CABG. Univariate analysis showed that age ≥ 60 years ($P < 0.001$) and number of graft > 3 ($P = 0.042$) were associated with postoperative atrial fibrillation. In multivariate analysis, age ≥ 60 years ($P < 0.001$) RR 6.198 was found to be independent risk factor of AF following CABG.

Conclusions. The incidence of post CABG AF is 26.1% and its independent risk factor is age ≥ 60 years.

(J Kardiol Indones. 2010; 31:16-25.)

Keywords: atrial fibrillation; coronary artery bypass grafting; risk factor

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

Insidens Dan Faktor Risiko Fibrilasi Atrium Pasca Bedah Pintas Arteri Koroner

Hasril Hadis, Yoga Yuniadi, Idris Idham

Latar Belakang. Fibrilasi atrium (AF) merupakan komplikasi yang sering terjadi pasca Bedah Pintas Arteri Koroner (BPAK). AF pasca BPAK ini dihubungkan dengan peningkatan risiko mortalitas dan morbiditas, risiko terjadinya stroke, membutuhkan tatalaksana tambahan dan pada akhirnya menyebabkan peningkatan biaya pasca-operatif. Banyak faktor risiko yang telah dihubungkan dengan AF pasca BPAK ini. Penelitian ini bertujuan mengetahui insidens dan faktor risiko AF pasca BPAK di Pusat Jantung Nasional Harapan Kita (PJNHK).

Metode. Studi ini merupakan kohort retrospektif pada 138 dengan irama dasar sinus yang menjalani BPAK. *Endpoint* penelitian adalah AF awitan baru dalam rumah sakit.

Hasil. AF terjadi pada 36 pasien (26,1%). AF terjadi pada hari ke 2,67 ± 1,91 (kisaran 0–7 hari) setelah BPAK dengan insidens tertinggi terjadi pada hari ke-2 pasca operasi dan 28 pasien (77%) terjadi AF dalam 3 hari pertama pasca BPAK. Analisis univariat menunjukkan bahwa usia ≥ 60 tahun ($P < 0.001$) dan jumlah graft > 3 ($P = 0.042$) dihubungkan dengan terjadinya AF pasca BPAK. Pada analisis multivariat didapatkan bahwa usia ≥ 60 tahun ($P < 0.001$) RR 6.198 merupakan faktor risiko independen terjadinya AF pasca BPAK

Kesimpulan. Insidens AF pasca BPAK di PJNHK 26,1% dengan faktor risiko independen usia ≥ 60 tahun.

(J Kardiol Indones. 2010; 31: 16-25.)

Kata kunci: fibrilasi atrium; bedah pintas arteri koroner; faktor risiko

Fibrilasi atrium (AF) merupakan komplikasi yang biasa timbul pasca bedah jantung. Kejadiannya berdasarkan studi sebelumnya bervariasi antara 20 % dan 50 % tergantung definisi dan metode deteksi yang digunakan. Meskipun terjadi peningkatan dalam bidang anestesi, teknik bedah dan proteksi

miokard, insidens AF tetap tinggi akibat banyaknya populasi usia tua yang dilakukan bedah jantung. Patofisiologi terjadinya AF pasca Bedah Pintas Arteri Koroner (BPAK) belumlah diketahui secara pasti tetapi mekanisme yang mendasari difikirkan suatu multifaktorial.^{1,2}

Insidens AF pasca BPAK berada di kisaran angka 30 %, akan bertambah menjadi 40 % setelah operasi penggantian atau reparasi katup dan akan menjadi 50% pasca kombinasi kedua prosedur tersebut. AF pasca BPAK cenderung terjadi dalam 2 sampai 4 hari pasca operasi dengan insiden tertinggi pada hari ke-2 pasca operasi. Tujuh puluh persen pasien timbul sebelum hari ke- 4 pasca operasi dan 94% sebelum

Alamat Korespondensi:

dr. Hasril Hadis, SpJP, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, FKUI dan Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jl S Parman Kav 87 Jakarta 11420. E-mail: hasril.hadis@exspan.co.id

hari ke-6 pasca operasi.^{3, 4}

Walaupun AF pasca BPAK cenderung *self-limiting* pada banyak kasus tetapi dihubungkan dengan peningkatan insidens komplikasi pasca operasi dan semakin lama waktu tinggal di rumah sakit. Pasien dengan AF pasca BPAK lebih mungkin untuk terjadi hipotensi, edema pulmoner dan kejadian cerebrovaskular. Insidens stroke secara signifikan lebih tinggi pada pasien ini (3,3% vs 1,4%).¹ Pasien ini juga dihubungkan dengan rendahnya *survival* dalam rumah sakit dan *survival* jangka panjang. Biaya perawatan pasien yang timbul pada AF pasca bedah jantung juga meningkat.⁵

Beberapa faktor risiko telah dihubungkan dengan kejadian AF pasca BPAK. Faktor risiko tersebut mulai dari faktor pre-operatif, intra-operatif dan pasca-operatif. Faktor risiko pre-operatif terdiri dari faktor klinis, eletrokardiografi (EKG) dan ekokardiografi. Faktor risiko klinis antara lain usia, jenis kelamin, hipertensi, riwayat AF sebelumnya. Faktor risiko yang dapat dilihat pada ekokardiografi antara lain dimensi atrium kiri dan fraksi ejeksi. Faktor risiko intra-operatif antara lain waktu klem silang aorta dan penggunaan mesin CPB (*CardioPulmonary Bypass*). Faktor risiko pasca-operatif antara lain *withdrawal* penyekat beta dan penggunaan vasopressor.^{3, 6-10}

Saat ini jumlah pasien yang dilakukan BPAK di Pusat Jantung Nasional Harapan Kita (PJNHK) makin meningkat dari tahun ke tahun. Data tahun 2007 operasi BPAK dilakukan pada 580 pasien dan tahun 2008 meningkat menjadi 660 pasien.¹¹ Data kejadian AF pasca BPAK di PJNHK belum ada, apalagi data tentang faktor yang mempengaruhinya. Bertolak dari itulah, penelitian ini mencoba untuk mempelajari AF pasca BPAK khususnya tentang faktor-faktor risiko yang berperan dalam terjadinya AF pasca BPAK di PJNHK, sehingga dapat dilakukan usaha preventif untuk mengurangi AF pasca BPAK.

Metodologi Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kohort retrospektif yang dilakukan di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI / Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta pada periode Januari –April 2009. Populasi penelitian adalah semua pasien yang menjalani operasi BPAK saja. Subyek dieksklusi bila dilakukan operasi lain seperti operasi katup dan kongenital bersamaan dengan BPAK, AF pre-operatif,

dengan pacu jantung pre-operatif, dengan riwayat BPAK sebelumnya.

Definisi Operasional

1. AF pasca BPAK adalah AF pasca BPAK awitan baru dalam rumah sakit yang berlangsung dengan durasi berapapun baik itu simptomatik atau secara hemodinamik tidak stabil maupun asimtomatik.
2. Hipertensi adalah subjek dengan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg dan atau mendapat terapi anti hipertensi.
3. Merokok adalah Subjek yang masih aktif merokok atau baru berhenti merokok 5 tahun terakhir
4. Dislipidemia adalah subjek dengan kadar kolesterol total ≥ 200 mg/dl dan atau kadar kolesterol LDL ≥ 160 mg/dl dan atau kadar kolesterol HDL < 40 mg/dl dan atau kadar trigliserida ≥ 200 mg/dl dan atau mendapat terapi untuk dislipidemia.
5. Riwayat Keluarga PJK adalah Subjek dengan riwayat relasi tingkat pertama menderita penyakit jantung koroner pada usia < 55 tahun (untuk laki-laki) atau < 65 tahun (pada perempuan).

Endpoint penelitian

Endpoint primer dari penelitian ini adalah timbulnya AF awitan baru dalam rumah sakit yang berlangsung dengan durasi berapapun baik itu simptomatik atau secara hemodinamik tidak stabil maupun asimtomatik dan terdokumentasi. Rekaman EKG 12 sadapan dilakukan setiap pagi sebelum BPAK dan segera setelah di ICU, lalu diperiksa setiap hari atau diambil bila ada keluhan seperti berdebar atau terdapat perubahan EKG pada EKG moitoring kontinyu.

Analisis statistik

Variabel kontinyu dengan distribusi normal disajikan dalam mean $\pm$ standar deviasi, sedangkan variabel kontinyu dengan distribusi tidak normal disajikan dalam median. Perbandingan antar kedua grup untuk variabel kontinu dianalisis dengan *Mann-Whitney U test* atau *Student's t-test* (tergantung pada distribusi data), sedangkan untuk variabel kategorikal dihitung dengan *chi-square* atau *fisher exact test*. Analisis univariat logistik regresi dilakukan untuk menentukan asosiasi variabel demografi, klinis, ekokardiografi, angiografi,

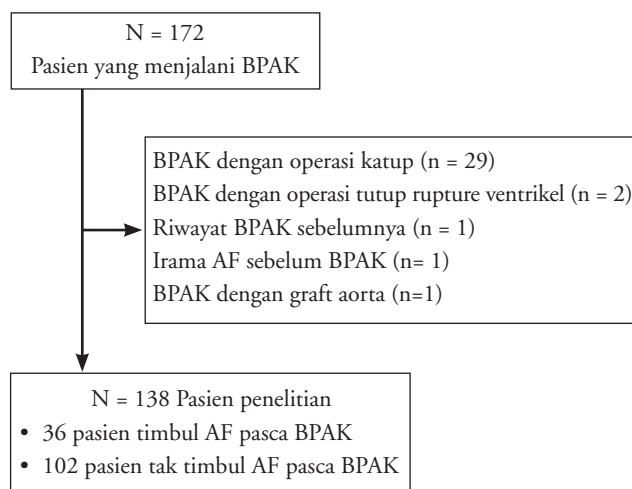
dan faktor intra-operatif dengan risiko terjadinya AF pasca BPAK. Variabel dimana nilai $p < 0,25$ dilakukan analisis multivariat. Nilai $p < 0,05$ dianggap signifikan secara statistik. Perhitungan statistik dikerjakan dengan program SPSS 15.0

Hasil Penelitian

Dari 172 pasien yang menjalani BPAK, didapatkan 138 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Dalam periode penelitian didapatkan 36 (26,1%) pasien yang mengalami AF pasca BPAK. Rerata awitan AF pasca BPAK adalah $2,67 \pm 1,91$ hari. Karakteristik klinis seluruh subyek penelitian ditampilkan pada Tabel 2

Pada analisis univariat (Tabel 3) didapatkan 2 faktor risiko yang berhubungan dengan AF pasca BPAK yang secara statistik bermakna yaitu usia ≥ 60 tahun dengan nilai $p < 0,001$ dengan RR 6,16 (IK 2,694 - 14,083) dan jumlah graft ≥ 3 dengan nilai $p 0,042$ dengan RR 2,727 (IK 1,038-7,166). Usia ≥ 60 tahun yang terjadi AF pasca BPAK yaitu sebanyak 24 dari 36 pasien (66,4%). Satu faktor lagi yang hampir mendekati kemaknaan secara statistik adalah faktor risiko diabetes mellitus dengan nilai $p 0,062$ dengan RR 2,091 (IK 0,964 - 4,533). Faktor-faktor lainnya secara analisis univariat gagal untuk menjadi faktor risiko.



Gambar 4. Pasien yang menjalani BPAK di PJNHK periode Januari –April 2009

Tabel 2. Karakteristik pasien BPAK

Variabel	Deskripsi (N=138)
Demografi	
Usia (tahun)	57,04 $\pm$ 8,0
Usia ≥ 60 tahun	49 (35,5)
Laki-laki	127 (92,0)
Indeks massa tubuh (kg/m ²)	25,58 $\pm$ 3,47
Indeks massa tubuh ≥ 25 kg/m ²	76 (55,1)
Klinis	
Angina pektoris stabil	121 (87,7)
Sindroma koroner akut <i>recent</i>	33 (23,9)
Riwayat gagal jantung	47 (34,1)
Riwayat infark Q	64 (46,4)
Riwayat PCI	20 (14,5)
Hipertensi	109 (79,0)
Diabetes mellitus	51 (37,0)
Dislipidemia	101 (73,2)
Medikamentosa	
Penyekat beta	100 (72,5)
Statin	110 (79,7)
Penghambat ACE / ARB	88 (63,8)
Penyekat kanal kalsium	40 (29,0)
Hasil ekokardiografi	
Diameter Atrium kiri (mm)	36,66 $\pm$ 5,20
Diameter Atrium kiri ≥ 40 mm	40 (29,0)
Hipertrofi ventrikel kiri	34 (24,6)
Fraksi ejeksi (%)	53,14 $\pm$ 14,87
Fraksi ejeksi $< 50\%$	49 (35,5)
Hasil kateterisasi	
LM <i>disease</i>	42 (30,4)
RCA <i>disease</i>	125 (90,6)
LCx <i>disease</i>	121 (87,7)
LAD <i>disease</i>	136 (98,6)
3 <i>vessel diseases</i>	113 (81,9)
Data intra-bedah	
Status bedah " <i>urgent</i> "	7 (5,1)
Penggunaan mesin CPB	124 (89,9)
Penggunaan CPB > 120 menit	65 (47,1)
Waktu klem silang aorta > 60 menit	98 (71,0)
Jumlah graft	3,85 $\pm$ 0,83
Jumlah graft > 3	96 (69,6)
Data pasca bedah	
Awitan AF pasca operasi (hari)	2,67 $\pm$ 1,91
Kejadian AF	36 (26,1)

Data nominal disajikan dalam bentuk proporsi

Data numerik disajikan dalam bentuk rerata $\pm$ SD

PCI: Intervensi koroner perkutan; ACE: *Angiotensin Converting Enzym*; ARB: *Angiotensin Receptor Blocker*; LM: *Left Main*; LCX: *Left Circumflex*; LAD: *Left Anterior Descenden*; RCA: *Right Coronary Artery*; CPB: *CardioPulmonary Bypass*; AF: Fibrilasi atrium; BPAK: Bedah Pintas Arteri Koroner

Tabel 3. Analisis univariat faktor-faktor yang berhubungan dengan AF pasca BPAK

Variabel	Status AF		Nilai P	RR	95% IK
	Tidak (N=102)	Ya (N=36)			
Demografi					
Usia (tahun)	55,49 ± 7,5	61,42 ± 7,82	<0,001	1.105	1,047 - 1,166
Usia ≥ 60 tahun	25 (24,5)	24 (66,7)	<0,001	6.16	2,694 - 14,083
Laki-laki	95 (93,1)	32 (88,9)	0.423	0.589	0,162 - 2,146
Indeks massa tubuh	25,74 ± 3,42	25,13 ± 3,63	0.365	0.95	0,849 - 1,062
Indeks massa tubuh > 25 kg/m ²	58 (57,4)	18 (50,0)	0.442	0.741	0,346 - 1,590
Klinis					
Angina pektoris stabil	90 (88,2)	31 (86,1)	0.739	0.827	0,270 - 2,534
Sindroma koroner akut <i>recent</i>	23 (22,5)	10 (27,8)	0.528	1.321	0,556 - 3,136
Riwayat gagal jantung	35 (34,3)	12 (33,3)	0.915	0.957	0,428 - 2,140
Riwayat infark Q	46 (45,1)	18 (50,0)	0.612	1.217	0,569 - 2,605
Hipertensi	82 (80,4)	27 (75,0)	0.496	0.732	0,298 - 1,798
Diabetes mellitus	33 (32,4)	18 (50,0)	0.062	2.091	0,964 - 4,533
Dislipidemia	73 (71,6)	28 (77,8)	0.471	1.39	0,568 - 3,406
Medikamentosa					
Penyekat beta	73 (71,6)	27 (75,0)	0.692	1.192	0,500 - 2,840
Statin	81 (79,4)	29 (80,6)	0.883	1.074	0,413 - 2,791
Penghambat ACE / ARB	65 (63,7)	23 (63,9)	0.986	1.007	0,457 - 2,221
Penyekat kanal kalsium	30 (29,4)	10 (27,8)	0.853	0.923	0,397 - 2,148
Hasil ekokardiografi					
Diameter Atrium kiri (mm)	36,47 ± 5,12	37,18 ± 5,44	0.499	1.027	0,951 - 1,109
Diameter Atrium kiri ≥ 40 mm	29 (30,5)	11 (33,3)	0.764	1.138	0,489 - 2,650
Hipertrofi ventrikel kiri	26 (26,8)	8 (23,5)	0.708	0.84	0,338 - 2,089
Fraksi ejeksi (%)	52,85 ± 14,52	53,97 ± 16,02	0.697	1.005	0,979 - 1,032
Fraksi ejeksi < 50%	36 (35,3)	13 (36,1)	0.93	1.036	0,469 - 2,288
Hasil kateterisasi					
LM <i>disease</i>	28 (27,5)	14 (38,9)	0.202	1.682	0,757 - 3,739
RCA <i>disease</i>	91 (89,2)	34 (94,4)	0.365	2.055	0,433 - 9,753
LCx <i>disease</i>	88 (86,3)	33 (91,7)	0.402	1.75	0,472 - 6,483
LAD <i>disease</i>	100 (98,0)	36 (100)	0.999	5,8 x 10 ⁸	0,000 - NA
3 vessel <i>diseases</i>	82 (80,4)	31 (86,1)	0.446	1.512	0,522 - 4,380
Data intra-bedah					
Status bedah “ <i>urgent</i> ”	5 (4,9)	2 (5,6)	0.878	1.141	0,211 - 6,158
Penggunaan mesin CPB	90 (88,2)	34 (94,4)	0.300	2.267	0,482 - 10,659
Penggunaan CPB > 120 menit	44 (48,9)	21 (61,8)	0.202	1.689	0,754 - 3,780
Waktu klem silang aorta > 60 menit	72 (80,0)	26 (76,5)	0.667	0.813	0,316 - 2,092
Jumlah graft	3,76 ± 0,84	4,08 ± 0,77	0,049	1.66	1,002 - 2,751
Jumlah graft > 3	66 (64,7)	30 (83,3)	0,042	2.727	1,038 - 7,166

Nilai P diperoleh menggunakan analisis regresi logistik dengan batas kemaknaan P < 0,05

Data nominal disajikan dalam bentuk proporsi

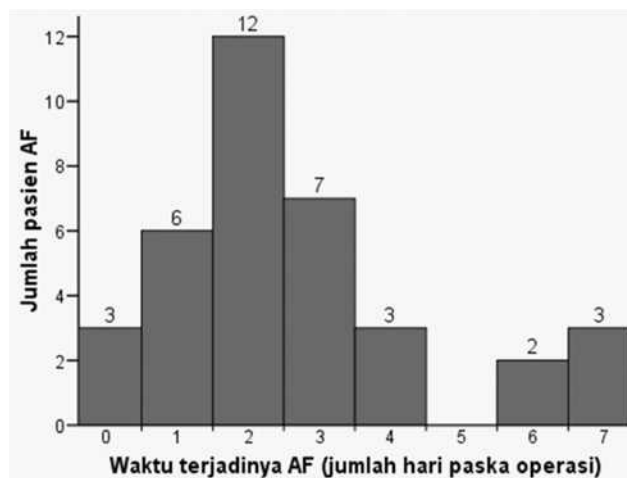
Data numerik disajikan dalam bentuk rerata±SD

Keterangan singkatan sama dengan tabel.2

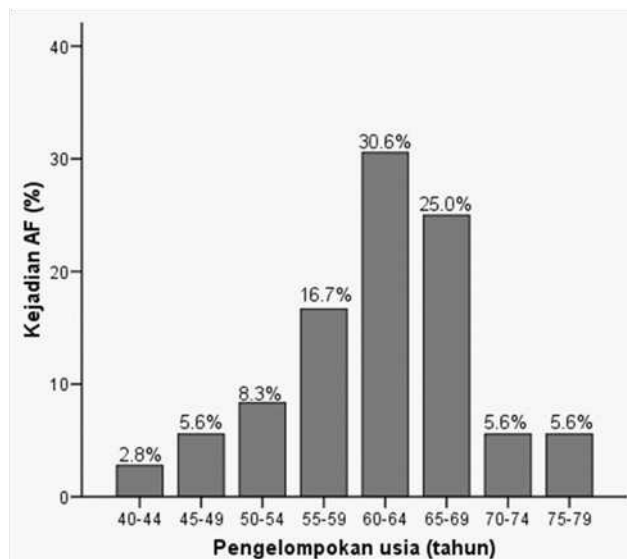
Pada Tabel 4. didapatkan hanya faktor usia ≥ 60 tahun yang bermakna sebagai faktor risiko independen AF pasca BPAK dengan nilai $p < 0,001$ dengan RR 6.198 (95%IK: 2,669 - 14,392). Ini berarti pada usia

Tabel 4. Analisis multivariat faktor-faktor yang berhubungan dengan AF pasca BPAK

Variabel	Nilai P	RR	95% IK
Usia ≥ 60 tahun	<0,001	6.198	2,669-14,392
Diabetes mellitus	0.124	1.967	0,831 - 4,657
Jumlah graft > 3	0.061	2.705	0,956 - 7,651



Gambar 5. Histogram Jumlah pasien dan hari timbulnya AF pasca BPAK



Gambar 6. Histogram pengelompokan usia terhadap timbulnya AF pasca BPAK

≥ 60 tahun 6.198 kali lipat lebih besar terjadi AF pasca BPAK dibanding usia < 60 tahun.

Pada gambar 5. tampak bahwa hari terbanyak yang menimbulkan AF pasca BPAK adalah hari ke-2 yaitu 12 pasien, disusul hari ke-4 dengan 7 pasien, hari ke-1 dengan 6 pasien. Hari ke-0,4 dan 7 masing-masing terdapat 3 pasien. Hari ke-6 hanya 2 pasien dan tidak ada pasien yang mengalami AF pasca BPAK pada hari ke-5. Tujuh puluh tujuh persen pasien mengalami AF pada 3 hari pertama pasca BPAK.

Pada gambar 6 terlihat bahwa usia terbanyak untuk timbulnya AF pasca BPAK yaitu pada usia 60-64 tahun sebanyak 30,6% disusul usia 65-69 tahun sebanyak 25,0%, kemudian usia 55-60 tahun sebanyak 16,7%. Pengelompokan usia lainnya didapatkan hasil dibawah 10 % yang timbul AF pasca BPAK.

Diskusi

Fibrilasi atrium merupakan komplikasi yang biasa terjadi setelah bedah jantung. Meskipun kemajuan di bidang CPB, kardioplegik dan tehnik bedah, insidensnya secara paradoks meningkat pada beberapa tahun terakhir sebagai hasil dari pasien yang dibedah semakin tua dan kemajuan pada teknologi monitoring EKG kontinyu. Biasanya pasien tidak dapat mentoleransinya dan menimbulkan gejala, seperti instabilitas hemodinamik sementara, kejadian tromboemboli dan sesak nafas serta *chest discomfort*. AF pasca BPAK meningkatkan biaya rumah sakit dan memperpanjang lama rawat di rumah sakit.^{1, 4, 11}

Pada penelitian ini didapatkan insidens AF pasca BPAK di PJNHK adalah 26,1%. Angka ini tidak jauh dari penelitian-penelitian lainnya di luar negeri. Insidens AF pasca BPAK dilaporkan bervariasi dengan jangkauan yang lebar dari 5-70%.⁹ Sebuah metaanalisis dari 24 Uji acak terkontrol/ *randomized controlled trials* (RCT) didapatkan insidens AF pasca BPAK sekitar 26 % dengan 95% interval kepercayaan (IK) 24,7–29,1.² Sebuah studi besar, prospektif, observasional dan multisenter terhadap 4657 pasien yang dipublikasikan tahun 2004 menemukan kejadian AF pasca BPAK adalah 32%. Menariknya, kejadian AF pasca BPAK berbeda antara masing-masing regional, sebagai contoh kejadian di Amerika Serikat 33,7%, Kanada 36,6%, Eropa 34,0%, Inggris raya 31,6%, Eropa timur jauh 41,6%, Amerika Selatan 17,4% dan Asia 15,7%.⁸ Insidens AF pasca bedah jantung dilaporkan lebih tinggi pada setelah bedah valvular (33-49%)²¹ dan

kombinasi BPAK/bedah valvular (33-49%).^{1, 12} Pada transplantasi jantung kejadiannya lebih rendah yaitu 11%.¹

Yang perlu ditekankan juga bahwa insidens ini berbeda akibat dari perbedaan metode deteksi yang digunakan dan definisi AF yang digunakan. Metode deteksi bervariasi dari berbagai penelitian dari mulai holter monitoring, telemetri hingga hanya dengan klinis pasien (apabila pasien sudah di ruang perawatan biasa). Definisi AF juga berbeda-beda dari berbagai penelitian. Chandy dkk menggunakan definisi AF yang timbul dengan definisi < 30 menit.¹³ Mariscalco dkk menggunakan definisi AF yang timbul lebih dari 15 menit.¹⁴ Shen T dkk menggunakan definisi episode AF yang timbul lebih dari 10 menit selama monitoring EKG dan diikuti dengan perekaman EKG.¹⁵ Pada penelitian ini digunakan definisi yang sama dengan Hashimoto et al yaitu AF yang terjadi pada durasi berapapun.¹⁶

Timbulnya AF pasca BPAK pada penelitian ini insidens tertinggi terjadi pada hari ke-2 pasca BPAK dan 77% timbul pada 3 hari pertama. Ini senada dengan penelitian-penelitian lain di luar negeri. Mathew dkk juga menemukan angka insidensi tertinggi timbulnya AF pasca BPAK pada hari ke-2 dengan > 70% episode timbul pada 3 hari pertama.⁸ Chandy dkk juga menemukan hasil yang sama dengan hari ke-2 sebagai hari paling banyak timbulnya AF pasca BPAK dengan 83% timbul pada 3 hari pertama.¹³ Penjelasan mengapa banyak terjadi pada hari ke-2 adalah terdapat beberapa kemungkinan mekanisme. Peran inflamasi dan stress oksidatif pada patofisiologi AF telah diketahui. Hubungan inflamasi dan terjadinya AF setelah CPB pertama kali dilaporkan Bruins dkk.¹⁷ Mereka melaporkan bahwa insidens tertinggi AF pasca BPAK pada hari ke-2 sampai 3 pasca operasi koinsidens dengan peningkatan *C-reactive protein* (CRP). Sementara itu Aouifi dkk menemukan peningkatan CRP tertinggi pada hari ke-2.¹⁸ Tsikouris dkk menemukan peran abnormalitas elektrofisiologi yang diinduksi bedah. Dia menemukan bahwa konduksi atrium non-uniform terbanyak pada hari ke-2 dan ke-3 pasca operasi dan konduksi atrium terpanjang timbul pada hari ke-3.¹⁹ Bagaimanapun tidak mengejutkan bahwa banyaknya AF pasca BPAK timbul pada 6 hari pertama karena rata-rata dari lama hari perawatan pasca bedah jantung adalah 7,8 hari.⁹

Mekanisme yang mendasari terjadinya AF pasca BPAK adalah multifaktorial dan sampai saat ini belum sepenuhnya dimengerti. Namun terdapat beberapa

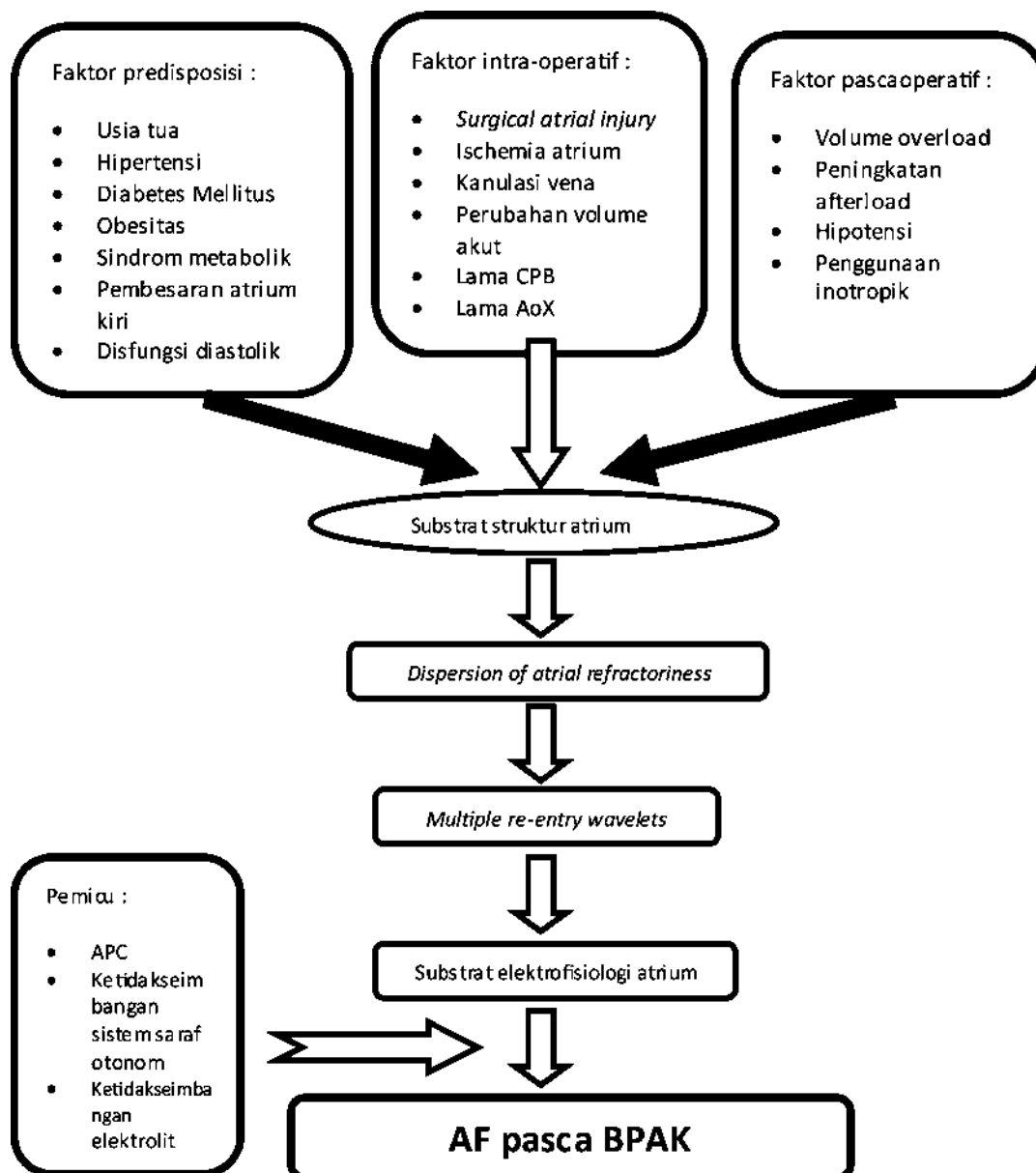
mekanisme penyebab yang telah diajukan antara lain peningkatan produksi katekolamin, ketidakseimbangan sistem saraf otonom pasca BPAK, inflamasi perikardium dan mobilisasi cairan interstitial dengan hasil perubahan lingkungan volume, tekanan dan neurohumoral. Faktor-faktor ini dapat merubah *atrial refractoriness* dan konduksi atrium yang lambat. *Multiple re-entry wavelets* yang dihasilkan dari dispersi *atrial refractoriness* merupakan mekanisme elektrofisiologi yang mendasari AF pasca operasi bedah jantung. Satu pertanyaan penting yang masih tersisa adalah mengapa terdapat kerentanan interindividual untuk terjadi AF tersebut. Sedikitnya satu jawaban yang mungkin adalah bahwa pasien dengan substrat struktural sebelum operasi dan mudah untuk terjadinya *atrial electrical re-entry* lebih rentan untuk timbulnya AF pasca bedah jantung.^{3,9} Aktivasi simpatis telah diketahui meningkatkan kerentanan untuk terjadinya AF pasca BPAK.²⁰ Peningkatan aktivitas simpatis dan parasimpatis merubah *atrial refractoriness* (pemendekan periode refrakter efektif atrium), selanjutnya mungkin dapat berkontribusi untuk substrat aritmia. Hogue dkk telah melaporkan bahwa pasien yang terjadi AF pasca BPAK memiliki variabilitas interval RR yang tinggi atau rendah, mengindikasikan peningkatan simpatis atau tonus vagal terjadi sebelum onset aritmia. Penemuan ini mengindikasikan perlunya prevensi yang memodulasi sistem saraf simpatis dan parasimpatis yang berguna dalam menekan terjadinya aritmia pasca operasi.²¹

Saat ini juga telah berkembang bukti-bukti bahwa inflamasi berperan penting pada patogenesis AF pasca BPAK. Dua studi telah menunjukkan inflamasi dapat merubah konduksi atrium, memfasilitasi *re-entry* dan kemudian menjadi predisposisi untuk terjadinya AF pasca BPAK.^{22,23} Suatu studi telah melaporkan bahwa leukositosis yang terjadi setelah CPB merupakan prediktor independen untuk terjadinya AF pasca BPAK.²⁴ Patogenesis AF pasca BPAK ini dirangkum dalam diagram pada gambar 7.

Faktor risiko untuk terjadinya AF pasca BPAK di PJNHK pada analisis univariat adalah usia ≥ 60 tahun dengan nilai $p < 0,001$ dengan RR 6,16 (IK 2,694 - 14,083) dan jumlah graft ≥ 3 dengan nilai $p 0,042$ dengan RR 2,727 (IK 1,038-7,166). Usia ≥ 60 tahun yang terjadi AF pasca BPAK yaitu sebanyak 24 dari 36 pasien (66,4%). Faktor risiko AF pasca BPAK yang paling konsisten ada pada penelitian sebelumnya adalah faktor usia yang lanjut.^{8-11,13,15,25,26} Beberapa penelitian yang mengatakan bahwa usia lanjut sebagai faktor risiko AF pasca BPAK adalah penelitian Stamou

dkk yang melaporkan umur > 75 tahun sebagai faktor risiko AF pasca BPAK off-pump.²⁷ Penelitian lain seperti penelitian Amar dkk,²⁶ Leitch dkk²⁸ dan Fuller dkk²⁹ juga mengatakan hal yang senada. Proses penuaan bisa menyebabkan berkurangnya serat-serat miokardial dan meningkatnya fibrosis. Fibrosis ini akan menyebabkan heterogenitas struktur dan properti elektrofisiologi miokardium atrium.^{25,30} Ini selanjutnya akan merubah masa refrakter atrium dan kecepatan konduksi yang menyebabkan peningkatan *multiple*

reentrant wavelets yang digagas oleh Moe.³¹ Teori fibrosis ini didukung oleh penemuan dari Goette dkk yang menganalisis spesimen apendiks atrium kanan yang diambil waktu bedah jantung. Ternyata mereka menemukan terdapat hubungan antara fibrosis atrium dengan terjadinya AF pasca bedah jantung.³² Setelah dilakukan analisis multivariat, ternyata usia ≥ 60 tahun merupakan faktor risiko independen untuk terjadinya AF pasca BPAK dengan nilai $p < 0,001$ dengan RR 6.198 (IK 2,669 - 14,392).



Gambar 7. Diagram patofisiologi AF pasca BPAK

Faktor risiko lain yang bermakna secara analisis univariat adalah jumlah graft lebih dari 3. Penelitian yang senada dengan hasil ini adalah penelitian oleh Shen dkk. Pada penelitian Shen dkk ini juga didapatkan bahwa jumlah graft sebagai salah satu faktor risiko secara univariat, tidak secara multivariat.¹⁵ Namun hubungan banyaknya jumlah graft dan terjadinya AF pasca BPAK tidak dijelaskan lebih lanjut dalam penelitian tersebut.

Faktor risiko lainnya ternyata pada penelitian ini tidak mempengaruhi AF pasca BPAK secara statistik. Selain faktor usia, faktor risiko AF pasca BPAK lainnya memperlihatkan inkonsistensi antara penelitian yang satu dengan yang lain. Penjelasan tentang ini mungkin disebabkan oleh perbedaan karakteristik pasien yang diuji, metode yang inkonsisten pada monitoring pasien, kriteria yang bervariasi yang digunakan dalam mendiagnosa aritmia, besar sampel yang kecil dan variabilitas faktor risiko yang dievaluasi.²⁷

Keterbatasan penelitian

Insidens AF pada penelitian ini mungkin *underestimate* karena metode deteksi AF berbasis pada pemeriksaan rutin setiap pagi dan/atau atas dasar keluhan pasien. Metode deteksi yang lebih akurat seperti Holter monitoring mungkin akan memberikan insidens yang lebih tinggi.

Kesimpulan

1. Insidens AF pasca BPAK di PJN HK adalah 26,1 %.
2. Awitan AF pasca BPAK di PJN HK yang terbanyak adalah hari ke-2 pasca BPAK.
3. Faktor risiko independen AF pasca BPAK di PJN HK adalah usia ≥ 60 tahun.

Daftar Pustaka

1. Creswell LL, Schuessler RB, Rosenbloom M, Cox JL. Hazards of postoperative atrial arrhythmias. *Ann Thorac Surg*. 1993; 56: 539-49.
2. Andrews TC, Reimold SC, Berlin JA, Antman EM. Prevention of supraventricular arrhythmias after coronary artery bypass surgery. A meta-analysis of randomized control trials. *Circulation*. 1991; 84(5 Suppl): III236-44.
3. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, Mathieu P. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2008; 51: 793-801.
4. Aranki SF, Shaw DP, Adams DH, Rizzo RJ, Couper GS, VanderVliet M, dkk. Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery. Current trends and impact on hospital resources. *Circulation*. 1996; 94: 390-7.
5. Villareal RP, Hariharan R, Liu BC, Kar B, Lee VV, Elayda M, dkk. Postoperative atrial fibrillation and mortality after coronary artery bypass surgery. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 742-8.
6. Zaman AG, Archbold RA, Helft G, Paul EA, Curzen NP, Mills PG. Atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery: a model for preoperative risk stratification. *Circulation*. 2000; 101: 1403-8.
7. Maisel WH, Rawn JD, Stevenson WG. Atrial fibrillation after cardiac surgery. *Ann Intern Med*. 2001; 135(12):1061-1073.
8. Mathew JP, Fontes ML, Tudor IC, Ramsay J, Duke P, Mazer CD, et al. A multicenter risk index for atrial fibrillation after cardiac surgery. *JAMA*. 2004; 291: 1720-9.
9. Kaireviciute D, Aidietis A, Lip GY. Atrial fibrillation following cardiac surgery: clinical features and preventative strategies. *Eur Heart J*. 2009; 30 : 410-25.
10. Jongnarangsin K, Oral H. Postoperative atrial fibrillation. *Cardiol Clin*. 2009; 27: 69-78.
11. Haghighi M, Basiri H, Salek M, Sadr-Ameli MA, Kargar F, Raissi K, Omrani G, dkk. Predictors of postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2008; 8: 94-101.
12. Almassi GH, Schowalter T, Nicolosi AC, Aggarwal A, Moritz TE, Henderson WG, dkk. Atrial fibrillation after cardiac surgery: a major morbid event? *Ann Surg*. 1997; 226: 501-11.
13. Chandy J, Nakai T, Lee RJ, Bellows WH, Dzankic S, Leung JM. Increases in P-wave dispersion predict postoperative atrial fibrillation after coronary artery bypass graft surgery. *Anesth Analg*. 2004; 98: 303-310.
14. Mariscalco G, Lorusso R, Klersy C, Ferrarese S, Tozzi M, Vanoli D, dkk. Observational study on the beneficial effect of preoperative statins in reducing atrial fibrillation after coronary surgery. *Ann Thorac Surg*. 2007; 84: 1158-64.
15. Shen T, Shan Q, Yuan B, Yang B, Chen C, Xu D, dkk. Predictors of post coronary artery bypass grafting atrial fibrillation. *J Nanjing Med Univ*. 2007; 21: 139-42.
16. Hashimoto K, Ilstrup DM, Schaff HV. Influence of clinical and hemodynamic variables on risk of supraventricular tachycardia after coronary artery bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1991; 101: 56-65.
17. Bruins P, te Velthuis H, Yazdanbakhsh AP, Jansen PG, van Hardevelt FW, de Beaumont EM, dkk. Activation of the complement system during and after cardiopulmonary bypass surgery: postsurgery activation involves C-reactive protein and is associated with postoperative arrhythmia. *Circulation*. 1997;

- 96: 3542-8.
18. Aouifi A, Piriou V, Blanc P, Bouvier H, Bastien O, Chiari P, dkk. Effect of cardiopulmonary bypass on serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations. *Br J Anaesth*. 1999; 83: 602-7.
19. Tsikouris JP, Kluger J, Song J, White CM. Changes in P-wave dispersion and P-wave duration after open heart surgery are associated with the peak incidence of atrial fibrillation. *Heart Lung*. 2001; 30: 466-71.
20. Kalman JM, Munawar M, Howes LG, Louis WJ, Buxton BF, Gutteridge G, Tonkin AM. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation. *Ann Thorac Surg*. 1995; 60: 1709-15.
21. Hogue CW, Jr., Domitrovich PP, Stein PK, Despotis GD, Re L, Schuessler RB, et al. RR interval dynamics before atrial fibrillation in patients after coronary artery bypass graft surgery. *Circulation*. 1998; 98: 429-34.
22. Ishii Y, Schuessler RB, Gaynor SL, Yamada K, Fu AS, Boineau JP, Damiano RJ, Jr. Inflammation of atrium after cardiac surgery is associated with inhomogeneity of atrial conduction and atrial fibrillation. *Circulation*. 2005; 111: 2881-8.
23. Tselentakis EV, Woodford E, Chandy J, Gaudette GR, Saltman AE. Inflammation effects on the electrical properties of atrial tissue and inducibility of postoperative atrial fibrillation. *J Surg Res*. 2006; 135: 68-75.
24. Lamm G, Auer J, Weber T, Berent R, Ng C, Eber B. Postoperative white blood cell count predicts atrial fibrillation after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006; 20: 51-6.
25. Hogue CW, Jr., Creswell LL, Gutterman DD, Fleisher LA. Epidemiology, mechanisms, and risks: American College of Chest Physicians guidelines for the prevention and management of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery. *Chest*. 2005; 128 (2 Suppl): 9S-16S.
26. Amar D, Shi W, Hogue CW, Jr., Zhang H, Passman RS, Thomas B, dkk. Clinical prediction rule for atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 44: 1248-53.
27. Stamou SC, Dargas G, Hill PC, Pfister AJ, Dullum MK, Boyce SW, dkk. Atrial fibrillation after beating heart surgery. *Am J Cardiol*. 2000; 86: 64-7.
28. Leitch JW, Thomson D, Baird DK, Harris PJ. The importance of age as a predictor of atrial fibrillation and flutter after coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1990; 100: 338-42.
29. Fuller JA, Adams GG, Buxton B. Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting. Is it a disorder of the elderly? *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989; 97: 821-5.
30. Hakala T, Hedman A. Predicting the risk of atrial fibrillation after coronary artery bypass surgery. *Scand Cardiovasc J*. 2003; 37: 309-15.
31. Moe GK, Rheinboldt WC, Abildskov JA. A Computer Model of Atrial Fibrillation. *Am Heart J*. 1964; 67: 200-20.
32. Goette A, Juenemann G, Peters B, Klein HU, Roessner A, Huth C, Rocken C. Determinants and consequences of atrial fibrosis in patients undergoing open heart surgery. *Cardiovasc Res*. 2002; 54: 390-6.