

HUBUNGAN PHASE ANGLE DENGAN TINGKAT KEPARAHAN INFARK MIOKARD

Rosa Kristiansen¹, Niken Puruhita², Febe Christianto³, Hertanto Wahyu Subagio⁴, Enny Probosari⁵

¹Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Gizi Klinis, FK UNDIP, Semarang – Indonesia, ^{2,3}Staf Program Pendidikan Dokter Spesialis Gizi Klinis, FK UNDIP, Semarang – INDONESIA

Corresponding : Rosa Kristiansen, Peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis Gizi Klinis, FK UNDIP, Semarang – Indonesia, Email rosa.kristiansen@gmail.com

Abstract

Background : Phase angle (PhA) is an indicator of cellular integrity that may be associated with severity of myocardial infarction (MI) as reflected by troponin levels, which are markers of myocyte injury.

Objective : to analyze association between PhA with the severity of MI.

Method : An observational study, involving 40 MI patients who met the inclusion and exclusion criteria. The severity of MI was measured by troponin I levels, PhA was obtained from bioelectrical impedance analysis, and comorbid data were extracted from medical record. Chi square test were used to analyze association between phase angle and some comorbidities with the severity of MI.

Results : Majority of the subjects were male (82.5%), the mean age was 56.1 years old, and mean BMI was 25.56 kg/m². Dyslipidemia was the most prevalent comorbid (92.5%) and 62,5% of subjects had 2 or more comorbidities. The results of chi square test of PhA, comorbidity, number of comorbidities, BMI, age, and sex on troponin I levels were not significant ($p>0.05$).

Conclusion : PhA was not associated with the severity of MI..

Keywords : BIA, cardiovascular comorbidities, myocardial infarction severity, phase angle

Abstrak

Latar belakang : Phase angle (PhA) merupakan indikator integritas seluler yang mungkin berhubungan dengan tingkat keparahan infark miokard (IM) yang tercermin dari petanda cedera miosit yaitu kadar troponin.

Tujuan : Menganalisis hubungan PhA dengan tingkat keparahan IM.

Metode : Penelitian observasional, melibatkan 40 subjek dengan IM yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Tingkat keparahan IM diukur dari kadar troponin I, PhA didapatkan dari bioelectrical impedance analysis, dan data komorbid diambil dari rekam medis pasien. Uji kai kuadrat digunakan untuk melihat hubungan phase angle dan beberapa komorbid dengan tingkat keparahan IM.

Hasil : Mayoritas subyek penelitian berjenis kelamin laki-laki (82,5%), rerata usia 56,1 tahun, dan rerata IMT 25,56 kg/m². Dislipidemia merupakan jenis komorbid yang paling banyak diderita (92,5%) dan 62,5% subyek penelitian memiliki 2 atau lebih komorbid. Hasil analisis bivariat hubungan PhA, jenis komorbid, jumlah komorbid, usia, IMT, dan jenis kelamin terhadap kadar troponin I adalah tidak signifikan ($p>0,05$).

Kesimpulan : PhA tidak berhubungan dengan tingkat keparahan IM

Key words: cleft lip, folic acid supplementation, preconception

Pendahuluan

Penyakit kardiovaskular menyebabkan sekitar sepertiga kematian di seluruh dunia dan di antara penyakit kardiovaskular, *ischemic heart disease* (IHD) menempati urutan tertinggi. IHD bermanifestasi secara klinis sebagai infark miokard (IM) dan iskemik kardiomiopati.

Data Global Burden of Disease tahun 2017 memperkirakan IHD mempengaruhi sekitar 126 juta orang (1.655 per 100.000), yang merupakan sekitar 1,72% dari populasi dunia. Sembilan juta kematian disebabkan oleh IHD secara global. Laki-laki lebih sering terkena dibandingkan perempuan, insiden biasanya dimulai pada dekade

keempat dan meningkat seiring bertambahnya usia. Prevalensi IHD di Indonesia berdasarkan Riskesdas 2013 adalah sebesar 1,5%, dan 85,2% IHD terjadi pada usia produktif.¹⁻³ *Low-grade chronic inflammation* berperan penting dalam patogenesis aterosklerosis dan dapat menyebabkan cedera seluler. Pembuluh darah koroner yang tersumbat menyebabkan ketidaksesuaian suplai oksigen yang menghasilkan nekrosis dan kematian sel. Troponin serum adalah petanda yang sangat sensitif dari cedera miokard, diperlukan untuk menegakkan diagnosis IM, dan kadarnya dapat menunjukkan tingkat keparahan kerusakan miokard.^{4,5} Faktor risiko yang telah dikenal berkontribusi terhadap IHD antara lain hipertensi, diabetes, obesitas, dislipidemia, dan merokok. Berdasarkan studi INTERHEART, hampir 90% *cardiovascular diseases* (CVD) dapat dicegah dengan perubahan gaya hidup. Semakin tinggi faktor risiko yang ada, semakin buruk prognosis CVD. Tingkat keparahan CVD mungkin berbanding lurus dengan jumlah, durasi, dan derajat faktor risiko yang ada.⁶

Phase angle (PhA) merupakan indikator integritas dan kesehatan seluler, yang didasarkan pada perubahan resistensi dan reaktansi saat arus bolak-balik melewati jaringan yang dievaluasi. PhA diukur dengan *bioelectrical impedance analysis* (BIA) yang

merupakan metode aman, mudah, relatif murah, dan non-invasif. PhA yang rendah merupakan prediktor independen dari *all-cause mortality* pada gagal jantung kronis dan PhA yang tinggi berhubungan dengan risiko kejadian CVD pertama yang lebih rendah. Pada dua dekade terakhir, banyak dilakukan penelitian terhadap PhA, namun belum pernah dilakukan penelitian PhA khusus pada pasien IM. Troponin merupakan petanda cedera miosit yang dilepaskan ke dalam sirkulasi ketika terjadi kerusakan pada sel jantung. Membran miosit yang pecah, menyebabkan isi intraseluler, termasuk troponin tumpah ke ruang ekstraseluler. Oleh karena itu, PhA yang merupakan indikator integritas seluler mungkin berhubungan dengan tingkat keparahan IM yang tercermin dari kadar troponin.^{5,7-9} Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan PhA dengan tingkat keparahan IM.

Metode

Penelitian observasional dengan ruang lingkup penelitian di bidang Gizi Klinis, dilakukan di RSUP dr.Kariadi pada bulan Juni 2022. Subjek penelitian adalah pasien rawat inap dengan diagnosis IM di ICU di RSUP Dr. Kariadi Semarang dengan kriteria inklusi diagnosis IM, usia ≥ 18 tahun dan data di rekam medis lengkap. Kriteria eksklusi pada penelitian ini diantaranya edema anasarka, ascites derajat berat, dan

hamil. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah PhA sedangkan variabel terikat adalah kadar troponin I. Variabel perancu yang dikontrol antara lain DM, hipertensi, dislipidemia, IMT, usia, jenis kelamin.

PhA dihitung dari *resistance* (R) dan *reactance* (Xc) sebagai tangen busur (Xc/R) x $180^\circ/\pi$ yang diukur dengan BIA SECA mBCA 525, dikelompokkan menjadi $<5,7^\circ$ dan $\geq 5,7^\circ$. Tingkat keparahan infark miokard ditunjukkan melalui kadar troponin I yang diambil pada 24 jam pertama, dikelompokkan menjadi $\geq 10 \mu\text{g/l}$ dan $<10 \mu\text{g/l}$. Data penyakit komorbid DM, dislipidemia, hipertensi, IMT, usia, dan jenis kelamin diambil dari data rekam medis pasien. Penentuan besar sampel dihitung berdasarkan *rule of thumb* dan didapatkan besar sampel minimal 30 orang. Subyek penelitian dipilih secara *consecutive sampling*. Data yang terkumpul selanjutnya diubah dalam bentuk angka yang dimasukkan ke dalam program analistik statistika komputer. Analisis data meliputi uji deskriptif dan uji hipotesis dengan uji kai kuadrat. Selanjutnya dilakukan analisis multivariat dengan uji regresi logistik dengan tingkat keparahan IM sebagai variabel terikat, PhA sebagai variabel bebas dan jenis kelamin & IMT sebagai variabel perancu. Penelitian dilakukan setelah memperoleh keterangan layak etik dari Komisi Etik

Penelitian RSUP Dr. Kariadi, dengan nomor surat 1175/EC/KEPK-RSDK/2022.

Hasil

Penelitian dilakukan pada 40 pasien dengan infark miokard (Tabel 1). Mayoritas subyek berjenis kelamin laki-laki, yaitu 33 dari 40 subyek. Rerata usia pada subyek penelitian ini adalah 56,1 tahun, dengan usia termuda 33 tahun dan usia tertua adalah 75 tahun, dan rerata IMT adalah $25,56 \text{ kg/m}^2$, di mana 27 subyek (67,5%) dari keseluruhan sampel mengalami *overweight* dan obesitas. Sebanyak 2 dari 40 orang (5%) tidak memiliki satupun dari 3 penyakit komorbid yang diteliti, dan mayoritas subyek yaitu sebanyak 20 orang (50%) memiliki 2 komorbid. Tingkat keparahan IM dalam penelitian ini ditunjukkan melalui kadar troponin I, di mana rentang nilai normal untuk troponin I adalah 0,015-0,038 $\mu\text{g/l}$. Seluruh subyek dalam penelitian ini memiliki kadar troponin I di atas nilai normal yang menunjukkan adanya infark miokard. Kadar troponin I $\geq 10 \mu\text{g/l}$ menunjukkan infark miokard sedang hingga berat yang didapati pada 19 subyek penelitian dan $< 10 \mu\text{g/l}$ menunjukkan infark miokard ringan yang didapati pada 21 subyek penelitian.

Data yang dilakukan analisis bivariat dengan uji kai kuadrat meliputi *phase angle*, dislipidemia, diabetes, hipertensi, jumlah komorbid, jenis kelamin, IMT, dan usia

terhadap kadar troponin I (Tabel 2). Pada uji kai kudrat tidak didapatkan nilai yang signifikan antara variabel bebas dengan terikat (semua $p > 0,05$). Selanjutnya, analisis regresi logistik dilakukan pada data dengan nilai $p < 0,25$ yaitu *phase angle*, jenis kelamin,

dan IMT terhadap kadar troponin I (Tabel 3). Nilai p pada uji regresi logistik variabel *phase angle*, jenis kelamin, dan IMT adalah $> 0,05$ sehingga disimpulkan pada penelitian ini tidak didapatkan nilai yang signifikan antara variabel-variabel bebas dengan terikat.

Tabel 1. Karakteristik subyek penelitian

Karakteristik Subyek	Rerata \pm SB	Jumlah (%)
<i>Phase angle</i> ($^{\circ}$)	5,7 \pm 1,00	
< 5,7 $^{\circ}$		17 (42,5)
\geq 5,7 $^{\circ}$		23 (57,5)
Kadar Troponin I ($\mu\text{g/l}$)	18,3 \pm 18,59	
\geq 10 $\mu\text{g/l}$		19 (47,5)
< 10 $\mu\text{g/l}$		21 (52,5)
Usia (tahun)	56,1 \pm 9,82	
\geq 60		15 (37,5)
< 60		25 (62,5)
Jenis kelamin		
Laki-laki		33 (82,5)
Perempuan		7 (17,5)
IMT (kg/m^2)	25,5 \pm 3,85	
\geq 23 kg/m^2		27 (67,5)
< 23 kg/m^2		13 (32,5)
Jumlah komorbid		
tanpa komorbid		2 (5,0)
1 komorbid		13 (32,5)
2 komorbid		20 (50,0)
3 komorbid		5 (12,5)
Jenis komorbid		
Hipertensi		17 (42,5)
Diabetes melitus		14 (35,0)
Dislipidemia		37 (92,5)

Tabel 2. Hasil analisis kai kuadrat

		Kadar Troponin I				χ^2	df	p
		$\geq 10\mu\text{g/l}$		$< 10\mu\text{g/l}$				
		n	%	n	%			
<i>Phase Angle</i>	$< 5,7^\circ$	10	58,8	7	41,2	1,52	1	0,218
	$\geq 5,7^\circ$	9	39,1	14	60,9			
Diabetes	ya	8	57,1	6	42,9	0,803	1	0,370
	tidak	11	42,3	15	57,7			
Dislipidemia	ya	18	48,6	19	51,4	0,261	1	0,538
	tidak	1	33,3	2	66,7			
Hipertensi	ya	9	52,9	8	47,1	0,351	1	0,554
	tidak	10	43,5	13	56,5			
Jenis Kelamin	laki-laki	14	42,4	19	57,6	1,948	1	0,164
	perempuan	5	71,4	2	28,6			
Jumlah Komorbid	≥ 2	13	52,0	12	48,0	0,541	1	0,462
	< 2	6	40,0	9	60,0			
IMT (kg/m^2)	≥ 23	15	55,6	12	44,4	2,162	1	0,141
	< 23	4	30,8	9	69,2			
Usia	≥ 60	8	53,3	7	46,7	0,327	1	0,567
	< 60	11	44,0	14	56,0			

Tabel 3. Hasil analisis multivariat regresi logistik

	B	S.E>	Wald	df	Nilai p	OR	IK95%	
							Min	Mak
PhA	-0,871	0,740	1,388	1	0,239	0,418	0,098	1,783
Jenis kelamin	1,227	0,986	1,549	1	0,213	3,412	0,494	23,577
IMT	-1,431	0,816	3,079	1	0,079	0,239	0,048	1,182
Constant	0,446	1,123	0,158	1	0,691	1,562		

Pembahasan

Karakteristik jenis kelamin, IMT, dan usia pada subyek penelitian ini menunjukkan hasil yang tidak jauh berbeda dari penelitian yang sebelumnya pernah dilakukan di RS dr. Kariadi dengan subyek pasien IM yang dirawat pada tahun 2013-2018, yaitu 72,9% subyek berjenis kelamin laki-laki, 55,5% subyek memiliki $\text{IMT} \geq 23 \text{ kg/m}^2$, dan 56% subyek berusia < 60 tahun. Karakteristik ini juga sejalan dengan hasil ulasan sistematis dan meta-analisis di Iran yang

menyimpulkan bahwa usia rerata terjadinya IM pertama kali pada penduduk Iran adalah 59,3 tahun, di mana onset untuk laki-laki lebih muda dibandingkan dengan perempuan.^{10,11}

Karakteristik penyakit komorbid pada penelitian yang sebelumnya dilakukan di RS dr.Kariadi berbeda dari penelitian ini khususnya pada komorbid dislipidemia, pada penelitian tersebut hanya 35,4% subyek yang menderita dislipidemia.¹⁰ Dislipidemia merupakan jenis komorbid yang paling

banyak diderita oleh subyek pada penelitian ini, yakni 37 dari 40 subyek (92,5%). Prevalensi dislipidemia di wilayah Asia Pasifik memang makin meningkat seiring dengan peningkatan CVD dan dapat dipengaruhi oleh etnis, usia, jenis kelamin, wilayah tempat tinggal, dan status sosial ekonomi.¹²

Rerata PhA pada penelitian ini adalah $5,7^\circ$ dan mayoritas subyek penelitian memiliki nilai PhA $\geq 5,7^\circ$. Sebanyak 53,6% subyek dengan kadar troponin I $\geq 10 \mu\text{g/l}$ memiliki nilai PhA $< 5,7$. Namun, hasil analisis bivariat PhA terhadap kadar troponin I tidak signifikan, sehingga disimpulkan bahwa PhA tidak berhubungan dengan tingkat keparahan IM. Sampai saat penelitian ini dilakukan, belum ada studi lain yang meneliti mengenai hubungan PhA dengan tingkat keparahan IM. Namun, studi yang telah ada menunjukkan bahwa PhA merupakan petanda yang berguna untuk sarkopenia, malnutrisi, dan kakeksia pada pasien rawat inap dengan penyakit kardiovaskular dan PhA yang tinggi berhubungan dengan risiko kejadian CVD pertama yang lebih rendah. Selain itu, PhA $< 4,2^\circ$ merupakan prediktor independen dari *all-cause mortality* pada gagal jantung kronis dan pasien dengan PhA $\geq 5,7^\circ$ dikatakan memiliki *survival* yang lebih baik.^{8,13,14}

Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan antara komorbid, jumlah

komorbid, usia, jenis kelamin, serta IMT terhadap tingkat keparahan IM. Hasil ini sejalan dengan studi kohort retrospektif pada 104 pasien STEMI yang menjalani *Coronary Angiogram* atau *Coronary Intervention* di Dubai. Studi tersebut menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan antara jumlah faktor risiko CVD dengan tingkat keparahan STEMI yang dilihat dari jumlah arteri koroner yang terdampak, baik *single-vessel* ataupun *multivessel*. Namun, studi tersebut membuktikan bahwa faktor risiko yang insidental atau *under-diagnosed* atau tidak diobati secara adekuat berdampak pada tingkat keparahan CAD.¹⁵ Hasil yang berbeda ditunjukkan oleh studi pada 160 pasien yang dirawat karena serangan *acute coronary syndrome* (ACS) pertama di Polandia yang bertujuan menyelidiki efek sindrom metabolik terhadap tingkat keparahan CAD dan risiko kardiovaskular. Studi tersebut menyimpulkan bahwa tingkat keparahan angiografi CAD berkorelasi positif dengan usia, IMT, dan *homeostatic model assessment for insulin resistance* (HOMA IR).¹⁶

Perbedaan hasil dengan studi lain mungkin dipengaruhi oleh pemilihan petanda tingkat keparahan IM yang digunakan. Tingkat keparahan IM dapat dilihat melalui gambaran elektrokardiogram (EKG), petanda laboratorium, dan *coronary angiography* (CAG). Pada infark miokard akut, perubahan

EKG bergantung pada waktu sehingga waktu antara onset gejala dan perekaman EKG mempengaruhi kemampuan untuk menangkap elevasi segmen ST pada EKG. Indikator keparahan lainnya, seperti *creatine kinase*, troponin dan perkembangan gelombang Q pada EKG, mencerminkan perjalanan infark dan mungkin dipengaruhi oleh pengobatan, terutama reperfusi. Evaluasi tingkat keparahan infark dari nilai petanda laboratorium dapat dipengaruhi oleh kesalahan pengukuran, variasi waktu pengambilan, dan frekuensi pengukuran. Selain itu, CAG telah lama menjadi standar emas untuk evaluasi *coronary artery disease* (CAD), namun karena penilaian angiografi didasarkan pada visualisasi lumen pembuluh darah maka lesi kompleks (seperti lesi difus, lesi bifurkasi, dan lesi seperti celah) sulit divisualisasikan sehingga tidak ideal untuk dievaluasi dengan CAG.^{17,18}

Simpulan dan Saran

Subyek pada penelitian ini mayoritas berjenis kelamin laki-laki (82,5%), memiliki rerata usia 56,1 tahun, dan rerata IMT 25,56 kg/m². Dislipidemia merupakan jenis komorbid yang paling banyak diderita (92,5%) dan mayoritas subyek penelitian (50%) memiliki 2 komorbid. *Phase angle* tidak berhubungan dengan tingkat keparahan infark miokard.

Penelitian selanjutnya mungkin dapat menggunakan jumlah sampel yang lebih besar dan menggunakan petanda tingkat keparahan infark miokard yang lain seperti EKG dan *coronary angiography*. Pengumpulan data tambahan seperti riwayat infark miokard atau penyakit CVD lain sebelumnya, riwayat dalam keluarga, kebiasaan merokok, aktivitas fisik, dan riwayat asupan dapat memperkaya penelitian selanjutnya.

Konflik Kepentingan

Para penulis mendeklarasikan bahwa tidak terdapat konflik kepentingan apapun terkait studi pada naskah ini.

Daftar Pustaka

1. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12(7).
2. World Health Organization. Cardiovascular Diseases Key Facts. 2021; Available from: [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
3. Suryati T, Suyitno S. Prevalence and Risk Factors of the Ischemic Heart Diseases in Indonesia: a Data Analysis of Indonesia Basic Health Research (Riskesdas) 2013. *Public Heal Indones*. 2020;6(4):138–44.
4. Stark M, Kerndt CC, Sharma S, Darnall CR, Medical A, Hospital MF. Troponin. 2021;3–5.
5. Fairweather D, D. E, J. M. Biomarkers of Heart Failure in Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy. *Myocarditis*. 2011;(October 2011).
6. Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, et al. Risk factors for myocardial infarction in women

- and men: Insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J*. 2008;29(7):932–40.
7. Stobäus N, Pirlich M, Valentini L, Schulzke JD, Norman K. Determinants of bioelectrical phase angle in disease. *Br J Nutr*. 2012;107(8):1217–20.
 8. Portugal MRC, Canella DS, Curioni CC, Bezerra FF, Faerstein E, Neves MF, et al. Bioelectrical impedance analysis–derived phase angle is related to risk scores of a first cardiovascular event in adults. *Nutrition* [Internet]. 2020;78:110865. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.110865>
 9. Moreto F, de França NAG, Gondo FF, Callegari A, Corrente JE, Burini RC, et al. High C-reactive protein instead of metabolic syndrome is associated with lower bioimpedance phase angle in individuals clinically screened for a lifestyle modification program. *Nutrire*. 2017;42(1):1–6.
 10. Aji IAK, Setiawan A, Ariosta, Pramudo SG. The Impact of Body Mass Index to Acute Myocardial Infarction In-Hospital Patients Mortality Rate in Dr. Kariadi Hospital. *J Kedokt Diponegoro*. 2020;9(3):225–34.
 11. Sharif Nia H, Sivarajan-Froelicher E, Haghdoost AA, Moosazadeh M, Huak-Chan Y, Farsavian AA, et al. The estimate of average age at the onset of acute myocardial infarction in Iran: A systematic review and meta-analysis study. *ARYA Atheroscler*. 2018;14(5):225–32.
 12. Lin CF, Chang YH, Chien SC, Lin YH, Yeh HY. Epidemiology of Dyslipidemia in the Asia Pacific Region. *Int J Gerontol*. 2018;12(1):2–6.
 13. Colín-Ramírez E, Castillo-Martínez L, Orea-Tejeda A, Vázquez-Durán M, Rodríguez AE, Keirns-Davis C. Bioelectrical impedance phase angle as a prognostic marker in chronic heart failure. *Nutrition*. 2012;28(9):901–5.
 14. Hirose S, Nakajima T, Nozawa N, Katayanagi S, Ishizaka H, Mizushima Y, et al. Phase angle as an indicator of sarcopenia, malnutrition, and cachexia in inpatients with cardiovascular diseases. *J Clin Med*. 2020;9(8):1–16.
 15. Vinod VC, Vinod VC, Yousif ZE. Cardiovascular Risk Factors Impact on the Severity of Coronary Artery Disease among Acute ST-Elevation Myocardial Infarction Patients in the United Arab Emirates. *J Integr Cardiol Open Access*. 2021;1–9.
 16. Widecka K, Safranow K, Lewandowski M, Przybycień K, Gorący J, Kornacewicz-Jach Z. Angiographic severity of coronary artery disease and cardiovascular risk in acute coronary syndrome in patients with metabolic syndrome. *Kardiol Pol*. 2018;76(3):662–8.
 17. Roger VL. Severity of myocardial infarction. New insights on an elusive construct. *Circulation*. 2009;119(4):489–91.
 18. Nakamura M. Angiography is the gold standard and objective evidence of myocardial ischemia is mandatory if lesion severity is questionable - indication of PCI for angiographically significant coronary artery stenosis without objective evidence of myocardial ischemia . *Circ J*. 2011;75(1):204–10.