

## Patofisiologi dan Patogenesis Kardiomiopati

William

Dosen Bagian Fisiologi FK UKRIDA  
 Alamat Korespondensi: Jl. Arjuna no 6 Jakarta 11510  
 Email: [william\\_dr83@yahoo.com](mailto:william_dr83@yahoo.com)

### Abstrak

Kardiomiopati adalah sekumpulan kelainan pada otot jantung dan seringkali berakhir dengan gagal jantung. Penyakit ini diklasifikasikan berdasarkan bentuk perubahan anatominya menjadi tiga yaitu kardiomiopati dilatasi, hipertrofik dan restriktif. Etiologi dari masing-masing kardiomiopati sangat banyak dan sangat mungkin bertambah seiring bertambahnya ilmu pengetahuan dan beberapa pengetahuan mengenai penyakit ini yang masih perlu untuk diteliti lebih lanjut, pada makalah ini akan dibahas detail mengenai kardiomiopati dari aspek patofisiologi dan patogenesisnya.

**Kata kunci:** Kardiomiopati, otot jantung, gagal jantung

### Abstract

*Cardiomyopathy is a disease that affect heart muscle and often ended with heart failure. This disease can be classified into dilated, hypertrophic and restrictive type. The cause of each type is a lot and in time there will be added even more. This review will be discussed especially about the pathophysiology and the pathogenesis of the disease.*

**Key words:** *Cardiomyopathy, heart muscle, heart failure*

### Pendahuluan

Kardiomiopati adalah sekumpulan kelainan pada jantung dengan kelainan utama terbatas pada miokardium. Kondisi ini seringkali berakhir dengan menjadi gagal jantung.<sup>1</sup>

Etiologi terkadang dapat diketahui tetapi tidak jarang pula etiologinya tidaklah jelas. Tidak termasuk dalam klasifikasi penyakit ini tetapi sama-sama mengganggu miokardium dan dapat menimbulkan gagal jantung adalah kondisi seperti hipertensi, penyakit katup atau penyakit arteri koroner.<sup>1,2</sup>

Kardiomiopati dapat dibagi menjadi tiga berdasarkan perubahan anatomi yang terjadi, yaitu kardiomiopati dilatasi, kardiomiopati hipertrofi dan kardiomiopati restriksi.<sup>1-3</sup>

### Kardiomiopati Dilatasi

Kardiomiopati dilatasi adalah jenis kardiomiopati dengan ciri-ciri yaitu terdapatnya dilatasi ruang ventrikel yang progresif dan disertai disfungsi dari kontraksi ventrikel saat sistolik. Penyakit ini memiliki banyak etiologi antara lain: genetik, bahan toksik (alkohol, doxorubicin), peripartum, miokarditis virus, tetapi pada sebagian besar kasus penyebabnya adalah idiopatik.<sup>1-3</sup>

Dilatasi ruang yang terjadi lebih sering mengenai salah satu ventrikel saja. Dilatasi ruang ventrikel biasanya diikuti pembesaran dinding ventrikel tetapi pembesaran dinding yang terjadi masih lebih kecil dibandingkan dengan dilatasi ruang ventrikel.<sup>2</sup>

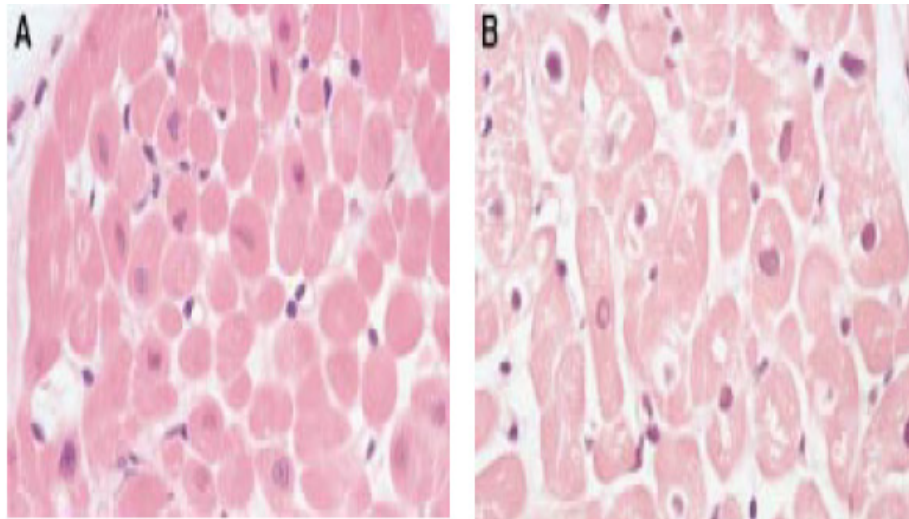
Secara mikroskopik dapat terlihat degenerasi kardiomyosit dengan hipertrofi yang iregular dan atrofi dari serat otot. Terkadang dapat ditemukan fibrosis interstitial

dan fibrosis perivaskular yang sangat luas.<sup>4</sup> (Gambar 1A&B)

### Patofisiologi Kardiomiopati Dilatasi

Penyebab dari gejala klinis yang tampak pada kardiomiopati dilatasi adalah adanya penurunan fungsi kontraksi miokardium diikuti oleh adanya dilatasi pada ruang ventrikel.<sup>1-3</sup>

Penurunan fungsi kontraksi miokardium disebabkan karena adanya kerusakan pada kardiomyosit, kerusakan ini akan mengakibatkan kontraksi ventrikel menurun, dan diikuti dengan penurunan volume sekuncup serta curah jantung. Penurunan kontraksi ventrikel jika sudah tidak dapat diatasi lagi oleh mekanisme

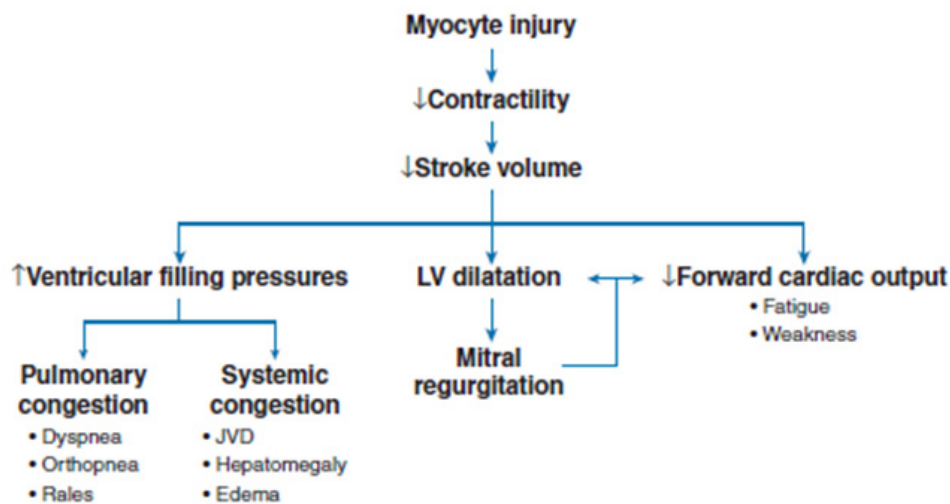


**Gambar 1A. Gambaran Mikroskopis Potongan Melintang Serat Otot Jantung yang Normal. 1B. Kardiomiopati Dilatasi, Terlihat Serat Otot yang Dipenuhi Rongga Kosong karena Terjadi Atrofi dan Dipenuhi Oleh Fibrosis (Warna Unggu).<sup>(5)</sup>**

kompensasi (baik oleh peningkatan simpatis, mekanisme Frank-Starling, sistem renin-angiotensin-aldosteron/RAA dan vasopresin), maka akan menyebabkan ventrikel hanya dapat memompa sejumlah kecil darah ke sirkulasi, sehingga nantinya darah tersebut akan lebih banyak tertimbun di ventrikel, timbunan darah inilah yang akan menyebabkan dilatasi ruang ventrikel yang bersifat progresif.<sup>2,3</sup>

Dilatasi ruang yang progresif nantinya akan membuat disfungsi katup mitral (katup mitral tidak dapat tertutup sempurna), kelainan pada katup mitral ini akan menyebabkan terjadinya regurgitasi darah ke atrium kiri. Regurgitasi darah ke atrium kiri memiliki tiga dampak yang buruk, yaitu peningkatan tekanan dan volume yang berlebihan di atrium

kiri sehingga atrium kiri membesar yang akan meningkatkan resiko, dampak buruk berikutnya adalah regurgitasi ke atrium kiri menyebabkan darah yang dipompakan oleh ventrikel kiri lebih sedikit sehingga memperparah penurunan stroke volume yang telah terjadi, dampak buruk yang terakhir adalah pada saat diastolik volume darah yang masuk ke atrium kiri menjadi lebih besar karena mendapat tambah darah yang disebabkan oleh regurgitasi ventrikel kiri yang pada akhirnya akan menambah jumlah darah di ventrikel kiri, sehingga memperparah dilatasi yang telah terjadi.<sup>1-3</sup>



Gambar 2. Patofisiologi Kardiomiopati Dilatasi<sup>3</sup>

Penurunan stroke volume karena menurunnya kontraktilitas miokardium dan ditambah dengan adanya regurgitasi katup mitral akan menimbulkan gejala kelelahan dan kelemahan pada otot rangka karena kurangnya suplai darah ke otot rangka.<sup>3</sup>

Pada kardiomiopati dilatasi juga terjadi peningkatan tekanan pengisian ventrikel yang akan menimbulkan gejala-gejala kongesti paru seperti dispnea, ortopnea, ronki basah dan juga gejala-gejala kongesti sistemik seperti peningkatan tekanan vena jugularis, hepatomegali dan edema perifer.<sup>3</sup> (Gambar 2)

### Patogenesis Kardiomiopati Dilatasi

Kardiomiopati dilatasi memiliki banyak etiologi seperti: virus, alkohol, peripartum, genetik, dan idiopatik.

Kardiomiopati dilatasi yang disebabkan oleh infeksi virus umumnya akan sembuh sendiri. Dihipotesiskan bahwa kerusakan miokardium dan fibrosis terjadi karena adanya kompleks imun yang merusak yang timbul karena dipicu oleh komponen dari tubuh virus. Walaupun demikian terdapat hal yang kontradiktif yaitu pemakaian obat penekan imun tidak memberikan perbaikan pada pasien kardiomiopati oleh sebab virus.<sup>3-5</sup>

Pada sekelompok kecil orang yang mengkonsumsi minuman beralkohol secara kronis dan berlebihan dapat mengalami kardiomiopati dilatasi. Walaupun patofisiologi dari keadaan ini tidak diketahui, etanol diduga

mengganggu fungsi sel dengan cara menghambat fosforilasi oksidatif dari mitokondria dan oksidasi dari asam lemak.<sup>3-5</sup>

Kardiomiopati dilatasi oleh sebab peripartum adalah bentuk dari kardiomiopati dilatasi dengan gejala gagal jantung yang terjadi pada bulan terakhir kehamilan atau sampai 6 bulan masa postpartum. Faktor resiko untuk keadaan ini adalah ras afro-amerika, dan multipara. Penyebab mengapa peripartum dapat menyebabkan kardiomiopati dilatasi masih belum diketahui, kemungkinannya adalah karena adanya faktor-faktor seperti: hipertensi pada kehamilan, *overload* cairan, defisiensi nutrisi, akibat metabolik lain dan kemungkinan adanya gangguan sistem imun telah diajukan juga sebagai penyebabnya. Penelitian terbaru juga telah membuktikan faktor lain seperti tingginya kadar prolaktin dengan kejadian kardiomiopati dilatasi.<sup>3-6</sup>

Kardiomiopati dilatasi oleh karena familial atau genetik, jenis kardiomiopati dilatasi ini sekitar 20-30% dari yang sebelumnya diklasifikasikan sebagai idiopatik. Merupakan kelainan autosomal dominan, resesif dan terkait kromosom X serta juga melibatkan penurunan oleh mitokondria yang akan menyebabkan defek pada kekuatan kontraksi miokardium, pembentukan energi dan masa hidup dari kardiomyosit. Telah diketahui bahwa mutasi pada kardiomiopati dilatasi adalah mutasi yang terjadi pada gen-gen yang mengkode sitoskeleton, miofibril dan protein membran nukleus dari kardiomyosit.<sup>3,4,7</sup>

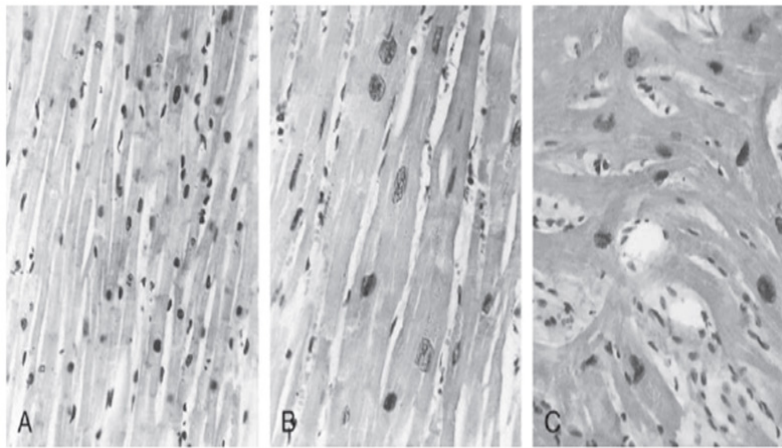
### Kardiomiopati Hipertrofi

Kardiomiopati hipertrofi merupakan kardiomiopati dengan ciri yang dominan adalah terjadinya hipertrofi otot jantung. Etiologinya adalah kelainan genetik dengan pola penurunan autosomal dominan.<sup>3,4</sup>

Gambaran mikroskopis yang penting pada kelainan ini adalah terjadinya: (1) hipertrofi miokardium yang ekstensif yang jarang dijumpai pada keadaan lain, dengan diameter transversal miokardium >40 mikrometer dimana nilai normalnya adalah kurang lebih 15 mikrometer (2) terjadi miofibril *disarray* yaitu susunan miokardium yang berubah, antara lain miosit terlihat

sendiri-sendiri dan susunan yang tidak teratur (3) terjadinya fibrosis interstitial dan fibrosis pengganti jaringan yang rusak (Gambar 3).<sup>4</sup>

Penyakit ini mendapat perhatian yang khusus karena merupakan penyebab umum terjadinya kematian mendadak pada atlet, dengan insiden sekitar 1:500 dari populasi.<sup>8</sup> Kardiomiopati hipertrofi ditandai



**Gambar 3A. Gambaran Mikroskopis Jantung Normal, Terlihat Miokardiosit Ukuran Masih Normal dengan Susunan Paralel. 3B Hipertrofi Jantung Patologis, Terlihat Kardiomiosit Membesar dengan Susunan Masih Paralel. 3C Kardiomiopati Hipertrofik, Terlihat Pembesaran Kardiomiosit dengan Susunan Tidak Lagi Paralel (miofibril *disarray*).<sup>(3)</sup>**

oleh adanya hipertrofi ventrikel kiri tanpa diikuti dilatasi ruang ventrikel kiri dan juga yang tidak disebabkan oleh tekanan yang meningkat karena peningkatan resistensi sistemik kronis (contoh bukan karena hipertensi ataupun stenosis aorta). Hipertrofi ventrikel kiri yang terjadi dapat bersifat simetrik (pada 10% kasus kardiomiopati hipertrofi) dan asimetrik. Penebalan yang bersifat asimetrik yaitu penebalan septum ventrikel tidak proposional dengan penebalan dinding ventrikel kiri, dengan rasio lebih dari 1:3.<sup>3,8</sup>

### Patofisiologi Kardiomiopati Hipertrofi

Gejala klinis pada kardiomiopati hipertrofi disebabkan oleh karena adanya penurunan fungsi diastolik dan juga karena ada atau tidaknya sumbatan intermiten aliran keluar saat sistolik. Jadi patofisiologi kardiomiopati hipertrofi dalam hal ini dibagi dua berdasarkan ada atau tidaknya sumbatan intermiten keluarnya darah saat sistolik.<sup>3</sup> (Gambar 4)

### **Kardiomiopati Hipertrofi Tanpa Sumbatan Aliran Sistolik**

Pada kardiomiopati hipertrofi jenis ini selain terjadi hipertrofi juga terjadi kekakuan dan gangguan relaksasi pada ventrikel kiri. Gangguan relaksasi yang menurun pada ventrikel kiri menyebabkan peningkatan tekanan ventrikel kiri, yang akan dialirkan ke arah belakang, sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan atrium, vena pulmonal dan kapiler pulmonal. Peningkatan tekanan pada vena pulmonal dan kapiler pulmonal inilah yang menyebabkan gejala dispnea pada penderita kardiomiopati jenis ini. Jantung yang hipertrofi juga dapat menimbulkan gejala angina peningkatan kebutuhan oksigen oleh miokardium. Jantung yang hipertrofi serta adanya miosit *disarray* sehingga rentan terhadap timbulnya aritmia yang malignan.<sup>3</sup>

### **Kardiomiopati dengan Sumbatan Aliran Sistolik**

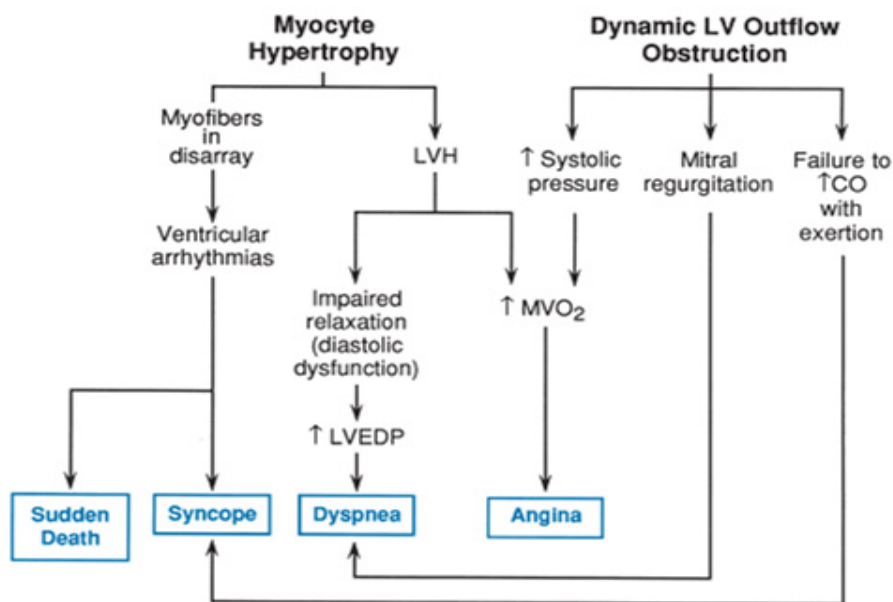
Kira-kira sepertiga pasien dengan kardiomiopati hipertrofi mengalami sumbatan intermiten aliran sistolik. Mekanisme sumbatan intermiten aliran sistolik ini disebabkan oleh gerakan abnormal dari katup mitral anterior yang lokasinya dekat dengan posisi penebalan septum ventrikel. Mekanisme terjadinya sumbatan aliran sistolik adalah sebagai berikut: pada saat ventrikel berkontraksi, ejsi darah ke katup aorta menjadi lebih cepat dari biasanya karena harus mengalir melalui jalur yang sudah menyempit, aliran darah yang cepat ini mengakibatkan tekanan pada katup mitral sehingga secara abnormal mendorong katup mitral ke arah

septum, akibatnya katup mitral mendekat septum ventrikel kiri yang hipertrofi dan menutup sementara aliran darah ke aorta. Selain itu karena katup mitral terdorong dan menutup jalur keluar darah melalui katup aorta, katup mitral bagian anterior tidak dapat menutup dengan sempurna saat sistolik sehingga terjadi regurgitasi katup mitral.<sup>3</sup>

Pada pasien dengan obstruksi aliran sistolik, gejala-gejala yang timbul selain sama dengan kardiomiopati hipertrofi tanpa sumbatan aliran sistolik juga ditambah oleh gejala-gejala akibat sumbatan aliran sistolik, yaitu: angina (yang disebabkan oleh hipertrofi otot jantung ditambah dengan peningkatan kerja ventrikel kiri karena harus melawan sumbatan saat sistolik), dispnea oleh karena adanya regurgitasi mitral, yang terakhir adalah adanya kegagalan meningkatkan curah jantung saat berolahraga.<sup>3</sup>

### **Patogenesis Kardiomiopati Hipertrofi**

Patogenesis dari kardiomiopati hipertrofi adalah karena terdapatnya gen-gen yang mengalami mutasi. Gen-gen yang mengalami mutasi tersebut adalah gen-gen yang bertanggung jawab menghasilkan protein kompleks sarkomer antara lain: protein beta miosin rantai berat, tropinin, dan myosin-binding protein C (Gambar 5), yang akan mengakibatkan gangguan fungsi kontraksi otot jantung. Gangguan fungsi kontraksi yang terjadi akan dikompensasi oleh otot jantung dengan terjadinya hipertrofi otot jantung dan proliferasi dari fibroblas.<sup>5,7,8</sup>

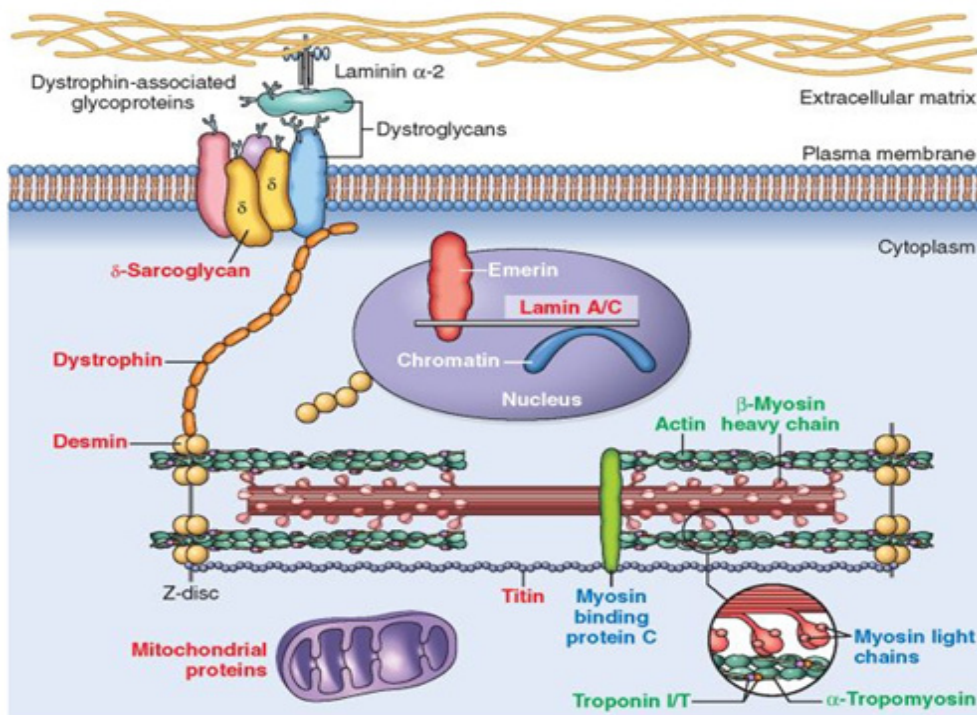


Gambar 4. Patofisiologi Kardiomiopati Hipertrofik <sup>(3)</sup>

Patofisiologi, patogenesis dan perjalanan penyakit dari kardiomiopati hipertrofi sangat bervariasi dan bergantung kepada gen mana yang mengalami mutasi. Bahkan jenis mutasi pada gen tertentu sangat menentukan onset hipertrofi dan remodeling jantung yang terjadi serta resiko seseorang akan mengalami gagal jantung ataupun kematian mendadak. Contohnya mutasi pada beta miosin rantai berat yang mengubah aktivitas listrik diasosiasikan dengan prognosis yang buruk dibandingkan mutasi pada gen lain.<sup>7,8</sup>

Walaupun hipertrofi pada kardiomiopati dapat mengenai semua bagian dari ventrikel tetapi septum ventrikel yang

paling umum terkena sekitar 90% dari kasus, yang lebih jarang terjadi adalah hipertrofi pada dinding ventrikel atau terlokalisasi pada apeks atau regio tengah dari ventrikel kiri. Tidak seperti hipertrofi ventrikel yang disebabkan oleh hipertensi, dimana miositnya membesar secara *uniform* dan tersusun rapih, gambaran mikroskopis otot jantung pada penderita kardiomiopati hipertrofi sangat berbeda yaitu susunan kardiomiositnya kacau/miosit *disarray* dan banyak terdapat jaringan ikat yang merupakan ciri khas dari kardiomiopati hipertrofi.<sup>3-5, 8</sup>



**Gambar 5. Patogenesis Kardiomiopati Hipertrofik & Kardiomiopati Dilatasi dengan Sebab Genetik (Tulisan Berwarna Merah: Mutasi Protein pada Penyakit Kardiomiopati Dilatasi, Tulisan Berwarna Biru: Mutasi Protein pada Penyakit Kardiomiopati Hipertrofik, Tulisan Berwarna Hijau Mutasi Protein Pada Keadaan Kardiomiopati Hipertrofik Atau Kardiomiopati Dilatasi<sup>4</sup>**

### Kardiomiopati Restriktif

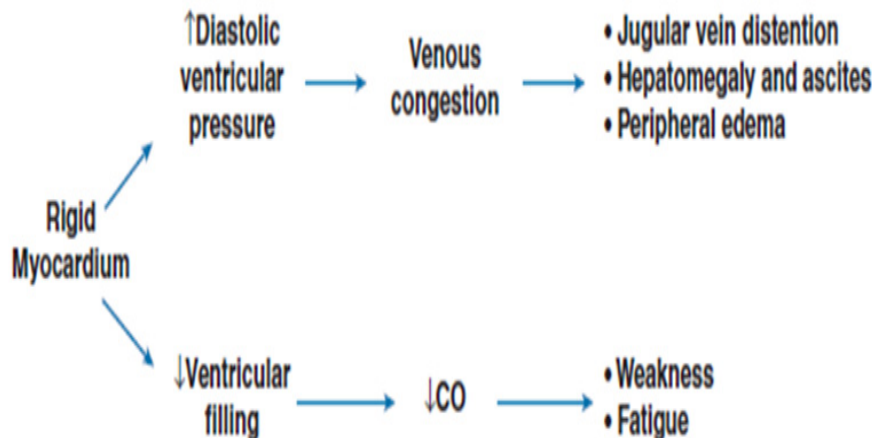
Kardiomiopati restriktif merupakan kardiomiopati dengan ciri kekakuan ventrikel yang abnormal serta gangguan dalam pengisian ventrikel. Angka kejadian kardiomiopati jenis ini lebih jarang dibandingkan kedua jenis kardiomiopati lainnya.<sup>3-5</sup>

Etiologi dari keadaan ini adalah idiopatik, genetik, radiasi, infiltrasi (amiloid,

sarkoidosis, hemokromatosis, glycogen), skleroderma.<sup>4</sup>

Kekakuan ventrikel yang abnormal dan gangguan pengisian ventrikel disebabkan karena terbentuknya banyak jaringan parut pada endokardium dan infiltrasi miokardium oleh substansi yang abnormal<sup>3-5</sup>

Gambaran mikroskopis pada kardiomiopati restriktif yaitu: terlihat adanya



Gambar 6. Patofisiologi Kardiomiopati Restriktif<sup>3</sup>

fibrosis interstitial dalam bentuk *patchy* atau difus yang bervariasi dari minimal sampai ekstensif.<sup>4</sup>

#### Patofisiologi Kardiomiopati Restriktif

Berkurangnya kemampuan regang dari ventrikel menjadi dasar dari kelainan yang terjadi, yang berupa gangguan pada saat pengisian ventrikel. Gangguan pengisian ventrikel menyebabkan dua macam kelainan, yaitu meningkatnya tekanan vena sistemik dan paru dengan ciri kongesti vaskular kiri dan kanan. Kedua adalah berkurangnya ukuran ruang ventrikel dengan penurunan volume sekuncup dan curah jantung. Sama seperti pada kardiomiopati dilatasi, kongesti vena akan menyebabkan peningkatan tekanan vena jugularis, hepatomegali dan edema perifer sedangkan penurunan curah jantung akan menyebabkan kelemahan dan kelelahan pada otot rangka.<sup>3</sup>(Gambar 6)

#### Patogenesis Kardiomiopati Restriktif

Belum diketahui secara jelas

#### Penutup

Kardiomiopati merupakan penyakit yang mengenai miokardium. Perjalanan penyakit ini bersifat kronis progresif dan menuju ke keadaan gagal jantung. Penyakit ini dapat diklasifikasikan berdasarkan bentuk perubahan anatominya menjadi tiga yaitu

kardiomiopati dilatasi, hipertrofik dan restriktif. Etiologi dari masing-masing kardiomiopati sangat banyak dan sangat mungkin bertambah seiring bertambahnya ilmu pengetahuan, sedangkan untuk patogenesisnya masih belum diketahui dengan baik, hal ini membuat kardiomiopati menarik untuk diteliti lebih lanjut, selain untuk menambah pengetahuan kita tentang penyakit ini tetapi juga untuk menemukan terapi yang paling tepat.

#### Daftar Pustaka

1. Rosendorff C. Essential cardiology principle and practice. 2ed. New Jersey: Humana Press; 2005.
2. Abraham WT, Acker MA, Ackerman MJ, Ades PA, Antman EM, Anversa P, et al. Braunwald Heart Disease. 9ed. Philadelphia: Elsevier; 2012.
3. Lilly LS. Patophysiology of heart disease. 5ed. Philadelphia: Lippincott William&Wilkins; 2011.
4. Kumar, Abbas, Fausto, Aster. Robbins and Cotran Pathologic basis of disease. 8ed. Philadelphia: Saunders; 2010.
5. Davies MJ. The cardiomyopathies: an overview. Heart. 2000;83:469-74.
6. Ramaraj R, Sorrell VL. Peripartum cardiomyopathy: causes, diagnosis, and treatment. Cleveland Clinic Journal of Medicine. 2009;76(5):289-96.



7. Watkins H, Ashrafian H, Redwood C. Inherited cardiomyopathies. *NEJM*. 2011;364;17:1643-56.
8. Roberts R, Sigwart U. Current concepts of pathogenesis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2005;112:293-6.