

Infark Miokard Ventrikel Kanan

Starry H. Rampengan*, Eko Antono**

Infark miokard merupakan penyebab utama kematian pada orang dewasa di seluruh dunia. Infark ventrikel kanan (right ventricle, RV) biasanya menyertai infark inferior pada 30-50% kasus, dan infark anterior pada 10% kasus. Beberapa komplikasi dapat menyertai infark inferior yang disertai infark RV, komplikasi ini dapat menimbulkan kematian. Berikut akan disampaikan contoh kasus dengan permasalahannya, dan pembahasan tentang tatalaksana yang benar.

Ilustrasi Kasus

Perempuan usia 65 tahun, sehari-hari hidup sebagai ibu rumah tangga, datang di unit gawat darurat rumah sakit Hasan Sadikin (RSHS), Bandung atas rujukan rumah sakit POLRI Lembang, dengan penurunan kesadaran. Dari allo-anamnesis diperoleh keterangan bahwa, sejak 24 jam sebelumnya, saat bangun tidur pasien mengeluh nyeri ulu hati. Nyeri

ini menjalar sampai ke dada tengah, lamanya lebih dari 30 menit. Pasien merasa lemah dan keluar keringat dingin, sampai ke tangan dan kakinya. Juga timbul sakit kepala (pusing) dan mual muntah 3 kali, berupa cairan dan sisa-sisa makanan tanpa darah. Delapan jam kemudian pasien berobat ke mantri dan diberi beberapa macam obat *maag*, namun tidak ada perubahan. Sepuluh jam kemudian setelah merasa tak ada kemajuan, pasien berobat ke dokter umum di rumah sakit POLRI Lembang, dan dikatakan ada gangguan jantung sehingga perlu dirujuk ke RSHS. Dalam persiapan berangkat ke RSHS inilah pasien mengalami penurunan kesadaran secara berangsur, hingga koma.

Riwayat diabetes mellitus (DM) tidak diketahui, pasien melahirkan 3 orang anak normal tanpa masalah. Sejak sebelas tahun yang lalu pasien memang sering mengeluh badan lemah, tetapi tidak pernah menjalani pemeriksaan laboratorium. Ia hanya berobat di Puskesmas, dan dikatakan tekanan darah tinggi, pernah mencapai tekanan sistolik 170. Meskipun sudah mendapat obat, pasien tidak kontrol rutin dan 4 bulan terakhir tak ada obat yang ia minum. Riwayat penyakit jantung koroner, meninggal mendadak dan DM dalam keluarga tak diketahui.

Pada pemeriksaan fisik keadaan umum tampak sakit berat, dengan kesadaran somnolen. Pasien terlihat gemuk/*overweight* (berat dan tinggi tak diukur), tekanan darahnya 70/40 mmHg, nadi 36 kali/menit, irreguler dengan pengisian lemah. Pernafasan 20 kali/menit, suhu 35°C. Pada pemeriksaan kepala konjungtiva tampak pucat, sklera tidak ikterik. PCH (-), SPO (+). JVP 5 + 4 cm, tak ada pembesaran kelenjar getah bening. Toraks bentuk dan gerakanya simetris.

* Peserta Program Studi Dokter Spesialis Jantung dan Pembuluh Darah Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

** Bagian Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran, Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung

Alamat korespondensi:

Starry H. Rampengan, Peserta Program Studi Dokter Spesialis Jantung dan Pembuluh Darah, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

Ictus cordis di sela iga V kiri, di garis mid klavikula kiri, tidak kuat angkat. Pemeriksaan jantung dan paru dalam batas normal. Pada pemeriksaan abdomen teraba hepar 4 cm di bawah arkus kosta dan prosesus xyphoideus, tumpul, kenyal dan rata, selebihnya normal. Ekstremitas: kedua tungkai tidak udema, tetapi dingin di akral dengan pulsasi nadi yang lemah dan kukunya agak sianosis.

Pemeriksaan laboratorium Hemoglobin 9,5 gr/dL, leukosit 11.300/mm³, trombosit 170.000/mm³, hematokrit 31%. Ureum 56 mg/dL, Kreatinin 2,25 mg/dL, gula darah sewaktu 519 mg/dL, Natrium 128mEq/L, Kalium 3,9 mEq/L, Calcium 4,3 mEq/L, Magnesium 3,3 mEq/L, CKMB 129,1 U/L, Troponin T 2,0 (+) ng/ml. Berat jenis plasma 1,037 dengan osmolaritas 298,16. Urine : berta jenis 1,025, PH 5,0, protein 500 (+++), reduksi (++++), bilirubin (-), urobilinogen <1, keton (-), eritrosit 3-5/lpb, leukosit 4-6/lpb, epitel 3-4/lpk.

Elektrokardiogram memperlihatkan irama sinus dengan blok AV derajat III, QRS 35 kali/ menit, ST elevasi 1-2 mm di II,III, aVF, V3R, V4R, Qs di II,III, aVF, V3R, V4R, dengan VES unifokal infrekuen. Foto toraks PA memperlihatkan jantung sedikit membesar, dengan dugaan udem paru ringan.

Diagnosis kerja yang ditegakkan saat itu: syok kardiogenik pada Infark miokard akut ST elevasi di dinding inferior dan infark ventrikel kanan, dengan komplikasi blok AV derajat 3. DM tipe 2 (diagnosis banding hiperglikemi reaktif), chronic kidney disease (CKD) akibat nefropati DM, dan anemia. Somnolen akibat gangguan metabolik hipoperfusi, hipoksia atau hiperglikemi (sesuai hasil konsultasi neurologi, dan dianjurkan CT scan).

Pasen kemudian diberi oksigen nasal 3 liter/menit dan diinfus NaCl 0,9 % sebanyak 1 liter - sesuai respons hemodinamik, heparin 60 U/KgBB iv bolus dilanjutkan 12 U/KgBB/jam, Aspilet 80 mg/ 12 jam per-oral, Insulin drips 1 u/jam (dosis titrasi sampai target GD 200 mg/dl), sulfas atropine i.v. 0.25 mg. Direncanakan pemasangan TPM dan CT scan untuk menyingkirkan stroke. Diberikan diet jantung I, diet DM 1700 kal/hari dengan KH 60 % dan dilakukan pemeriksaan gula tiap 2 jam, K tiap 4 jam, urine lengkap, PT dan APTT.

Enam jam setelah upaya menstabilkan kondisi pasien di UGD, dilakukan CT scan dan pemasangan pacu jantung temporer, angiografi koroner dengan *standby* PTCA. Delapan jam sejak pasien datang di UGD pacu jantung terpasang dengan laju *pacing* 80

kali permenit, sensitivitas 1MV, *output* 1MA. Angiografi koroner memperlihatkan oklusi total di bagian proksimal RCA sebelum percabangan arteri SA Node, dan stenosis 90% di D1, tekanan diastolik akhir ventrikel kiri (LVEDP 10 mmHg). Dilakukan dilatasi pada RCA tanpa dipasang stent, residual stenosis 10%, aliran TIMI 3.

Selanjutnya pasien dirawat di ICCU, dengan terapi: Heparin selama 5 hari, Dobutamin 10 ug/kgBB/menit i.v, ticlopidin 2 x 1 tablet selama 7 hari, Tromboaspilet 100 mg/12 jam, antibiotik Ceftriaxone 2 gr per 12 jam iv, rencana pemberian ISDN dan amlodipin ditunda mengingat tekanan darah pasien terlalu rendah.

Hasil CT scan otak normal. Gula darah berhasil dikontrol 12 jam kemudian, tekanan darah berkisar 80-90/50 mmHg, tanda gagal jantung kanan berkurang, tetapi kesadaran pasien tetap tidak membaik. Produksi urine kurang dari ½ ml/kg BB/jam, kadar ureum dan kreatinin terus meningkat, dan analisis gas darah memperlihatkan asidosis metabolik dengan kompensasi respiratorik. Setelah perawatan 24 jam di ICCU, pasien mengalami gagal nafas, apneu disertai penurunan tekanan darah. Pernafasan pasien dibantu dengan ventilasi mekanik, dosis dobutamin dinaikkan, volume cairan ditambah, tetapi tekanan darah tetap cenderung turun. Akhirnya terjadi henti jantung yang tak berhasil diresusitasi.

Diskusi.

Infark Inferior dan Ventrikel Kanan

a. Patofisiologi Infark Ventrikel Kanan

RV merupakan ruang jantung berdinding tipis, berfungsi pada tekanan dan kebutuhan oksigen yang rendah. Secara anatomi dan fisiologi, RV didesain untuk melayani tekanan yang rendah dari sirkulasi pulmonal. Massa otot RV hanya 15% dari massa ventrikel kiri (left ventrikel, LV), dan kekuatan kerja RV hanya 25% dari kekuatan LV. Tetapi RV mempunyai curah jantung yang sama dengan LV.

Cabang posterior descending dari RCA biasanya memperdarahi dinding bagian inferior dan posterior RV, serta septum interventrikular posterior; sedangkan cabang marginal memperdarahi dinding lateral RV. Dinding anterior RV mempunyai suplai ganda, yakni dari cabang konus RCA dan arteri cabang moderator dari LAD. Oleh sebab itu, infark RV umumnya

mengenai septum posterior dan dinding inferior, posterior RV, tidak pada dinding bebas RV. Kontraksi dinding anterior RV biasanya masih baik, karena banyaknya kolateral. Aliran darah kolateralnya juga didapat dari vena thebesian dan difusi oksigen langsung melalui dinding ventrikel.

Korelasi langsung muncul antara sisi anatomi dari oklusi RCA dan luas infark RV, semakin proksimal oklusi RCA maka semakin luas daerah infark RV. RV seperti kantung yang dikelilingi oleh LV, dan dipisahkan dari LV oleh septum interventrikularis dan perikardium.

Karena RV merupakan pompa darah dengan tekanan rendah, maka kontraktilitasnya sangat tergantung pada tekanan diastolik. Ketika kontraktilitas dan fungsi diastolik terganggu akibat infark RV, maka curah RV akan menurun secara dramatik, tekanan diastolik RV meningkat secara substansial dan tekanan sistolik turun. Kenaikan tekanan diastolik RV diikuti oleh kenaikan tekanan atrium kanan dan kongesti vena sistemik. Jika disfungsi RV juga diikuti oleh disfungsi LV, maka terjadi peningkatan beban akhir (*afterload*) RV yang akan memperburuk kondisi RV. Peningkatan tekanan atrium kanan oleh karena infark RV, merangsang sekresi natriuretik atrial, yang akan memperburuk gejala klinik infark RV. Penurunan curah RV mengakibatkan penurunan beban awal (*preload*) LV, dan hilangnya sinkronisasi atrioventrikular. Tekanan atrium kanan yang tinggi pada infark RV diasosiasikan dengan tingginya angka kematian selama perawatan.

Jika sumbatan terjadi sebelum cabang marginal RCA dan tidak ada cabang kolateral dari LAD, maka ukuran infark RV biasanya luas. Luasnya infark RV juga tergantung dari berapa banyak aliran yang melewati vena thebesian.

b. Diagnosis Infark Ventrikel Kanan

Infark miokard akut (IMA) didefinisikan sebagai nekrosis miokard yang disebabkan oleh tidak adekuatnya pasokan darah akibat sumbatan akut arteri koroner. Sumbatan ini sebagian besar disebabkan oleh ruptur plak ateroma pada arteri koroner, yang kemudian diikuti oleh terjadinya trombosis, vasokonstriksi, reaksi inflamasi dan mikroembolisasi distal. Meski jarang, sumbatan akut ini dapat pula disebabkan oleh spasme arteri koroner, emboli atau vaskulitis.

Infark miokardium merupakan penyebab utama kematian pada orang dewasa di seluruh dunia. Infark

RV biasanya menyertai 30-50% infark inferior dan 10% infark anterior LV. Seseorang dikatakan mengalami serangan IMA, jika didapati 2 dari 3 kriteria berikut :

- *Nyeri dada khas infark.* Nyeri dada akibat IMA biasanya berlangsung lebih dari 20 menit, retrosternal, bisa di tengah atau di dada kiri, menjalar ke rahang, punggung atau lengan kiri. Rasa nyeri ini dapat digambarkan oleh pasien sebagai rasa tertekan benda berat, diremas-remas, rasa terbakar atau ditusuk-tusuk. Kadangkala rasa nyeri ini terasa di daerah epigastrium, sehingga sering disalah interpretasikan sebagai dispepsia. Keluhan nyeri dada seringkali diikuti keringat dingin, rasa mual dan muntah, rasa lemas, pusing, rasa melayang, bahkan pingsan karena rangsang parasimpatis. Jika gejala-gejala ini timbul tiba-tiba dengan intensitas yang tinggi, kecurigaan terhadap IMA harus dipikirkan.

Pada pasien yang sudah diketahui menderita penyakit jantung koroner, peningkatan kualitas nyeri dada merupakan indikasi adanya plak ateroma yang tidak stabil yang dapat memburuk menjadi IMA. Pada pasien DM, usia lanjut, dan perempuan, keluhan mungkin tidak khas, seperti sesak napas, nyeri ulu hati, mual, muntah dan nyeri dada atipikal.

- *Perubahan EKG.* Perubahan EKG yang terjadi berupa perubahan segmen ST (baik elevasi ataupun depresi) dengan *cut off point* $\geq 0,2$ mV pada infark dinding anterior, septal dan lateral, atau $\geq 0,1$ mV pada infark dinding inferior, posterior dan RV; minimal pada 2 lead yang berkaitan)
- *Kenaikan enzim jantung.* Kenaikan enzim jantung lebih dari nilai normal (CKMB > 2 kali nilai normal; Troponin T > 0,1).

Seseorang dikatakan mengalami STEMI inferior jika pada elektrokardiografi didapat elevasi segmen ST $\geq 0,1$ mV minimal pada dua lead dari lead II, III dan aVF. Sedangkan infark RV ditunjukkan oleh adanya elevasi segmen ST pada V_3R dan/atau $V_4R \geq 1$ mm^{1,5,6} disamping adanya pola QS atau QR $\geq 0,04$ detik pada lead V_3R dan/atau V_4R .^{1,5}

Pasien yang kami laporkan dikatakan mengalami serangan infark, karena: 1) ada nyeri ulu hati, keringat dingin, mual muntah, 2) EKG memperlihatkan elevasi ST 1-2 mm di II,III, aVF, V3R, V4R; Qs di II,III, aVF, V3R, V4R, disertai komplikasi gangguan irama, yaitu blok AV total, serta 3) kenaikan enzim jantung

melebihi nilai normal (CKMB : 129,1 U/L, dan Troponin T 2,0 ng/m).

Infark RV dicurigai pada pasien dengan IMA inferior jika ditemukan *trias: hipotensi, tidak ada ronki pada paru dan tekanan vena jugularis meningkat*. Walaupun tanda-tanda ini tidak sensitif (<35%) namun cukup spesifik.^{2,4-6} Peningkatan vena jugularis atau adanya tanda Kussmaul (distensi vena jugularis pada saat inspirasi) merupakan tanda yang sensitif dan spesifik adanya infark RV pada penderita dengan IMA inferior. Tanda ini mencerminkan peningkatan tekanan pengisian ventrikel kanan. Namun seringkali tanda-tanda ini tidak ditemukan pada saat depleksi cairan, dan baru terlihat setelah pemberian cairan yang adekuat. Adanya perubahan EKG infark pada sadapan dada kanan (V4R) juga sangat mendukung diagnosis. Sementara manifestasi infark RV sangat bervariasi dari asimtomatik sampai syok kardiogenik.⁴

Ekokardiografi sangat membantu diagnosis infark RV pada kondisi klinis dan EKG yang tidak mendukung. Ciri khasnya: dilatasi RV dengan gerak asinergi mulai hipokinetik sampai akinetik, dan gerakan interatrial dan interventrikular yang abnormal, akinesis atau diskinesis segmen dinding, dan menurunnya fungsi sistolik serta dapat pula ditemukan adanya pirau dari kanan ke kiri melalui *patent foramen ovale*. Temuan ini harus dicurigai jika terdapat hipoksia yang persisten dan tidak memberikan respon baik dengan pemberian oksigen pada penderita dengan infark RV. Atrium kanan juga dilatasi disertai regurgitasi katup trikuspid akibat dilatasi annulus trikuspid.^{1,2,4,5}

c. Komplikasi Infark Ventrikel Kanan

Pasien infark inferior dan RV dalam perjalanannya dapat mengalami komplikasi: aritmia berupa blok AV derajat 2 atau 3, atrial fibrilasi, formasi trombus ventrikel kanan dan emboli pulmonal, gagal jantung kanan, ruptur septal ventrikel serta syok kardiogenik.⁶ Penyulit ini pada akhirnya akan menyebabkan iskemik dan kerusakan sel dan jaringan berbagai organ tubuh, yang berakhir dengan kegagalan fungsi multi organ yang fatal.

Gagal jantung kanan

Gagal jantung kanan terjadi bila kerusakan sel miokard ventrikel kanan cukup luas, sehingga menekan fungsi sistolik ventrikel kanan. Kondisi ini ditandai adanya bendungan vena sistemik berupa JVP yang meningkat, hepar yang membesar, sampai udema pada tungkai.

Kegagalan ini biasanya ditemukan bersama dengan infark miokardium inferior luas yang disertai infark ventrikel kanan.

Syok Kardiogenik

Penyebab syok kardiogenik antara lain adalah infark miokardium akut anterior luas dengan atau tanpa ruptura katup, infark inferior dan ventrikel kanan, aritmia, atau gagal jantung kongestif yang hebat. Pasien dapat mengalami nyeri dada, edema paru, atau kematian mendadak.

Syok kardiogenik ditandai oleh tekanan sistolik yang turun kurang dari 90 mmHg dan keluaran urine < 20-30 ml/jam. Secara hemodinamik, pasien ini memperlihatkan bukti indeks curah jantung yang rendah, peningkatan resistensi pembuluh darah sistemik, dan peningkatan tekanan pengisian.

Blok AV derajat 2 atau 3

Blok AV derajat III (Blok AV Total) pada infark inferior akut umumnya didahului blok AV derajat II yang bermanifestasi sebagai irama nodal dengan kompleks QRS normal dan frekuensi 50-60 x/menit. Curah jantung umumnya tidak terlalu banyak turun dan prognosisnya relatif lebih baik. Akan tetapi bila terjadi blok AV derajat III prognosisnya jelek. Blok AV total ini disebabkan oleh nekrosis luas jaringan konduksi yang sering menyertai infark inferior akut yang luas. Gangguan hemodinamik yang berat sering terjadi, dan angka mortalitasnya sangat tinggi walaupun dipasang pacu jantung. Mortalitas umumnya disebabkan oleh gagal jantung yang berat.

Bila terjadi blok AV, perlu dipasang pacu jantung terutama bila tidak respon dengan sulfas atropin,⁴ idealnya dipasang *pacemaker dual-chamber*.⁵

Pada penderita ini dari pemeriksaan fisik didapatkan *trias hipotensi, peningkatan tekanan vena jugularis, tanpa terdengar ronki pada paru*; sedangkan EKG tampak irama sinus dengan blok AV derajat III, elevasi ST dan gelombang QS di II, III, avF, V3R, V4R, kesemuanya ini merupakan tanda khas infark RV yang menyertai infark inferior. Disamping itu juga disertai keringat dingin, akral dingin, frekuensi nadi yang pelan dengan pulsasi yang lemah, penurunan kesadaran (somnia), oliguri dan hipotensi (syok), menandai penurunan curah jantung yang hebat akibat gagal jantung kanan. Pemeriksaan angiografi koroner mengkonfirmasi oklusi total RCA proksimal. Pada sadap jantung juga dibuktikan bahwa LVEDP dalam batas normal, sehingga kegagalan fungsi jantung kiri dapat ditinggalkan.

d. Tatalaksana Infark Ventrikel Kanan

American College of Cardiology/American Heart Association dan *European Society of Cardiology* pada tahun 2004 mengeluarkan pedoman tatalaksana infark akut dengan elevasi ST.⁵ Khusus untuk infark inferior dengan infark RV, anjurannya sebagai berikut:

1. Reperfusi

Untuk infark inferior yang disertai infark RV, terapi reperfusi dini baik berupa pemberian Trombolitik/Fibrinolitik dan *Percutaneous Transluminal Coronary Angioplasty* (PTCA) primer, terbukti dapat mengurangi luasnya infark, memperbaiki fraksi ejeksi ventrikel kanan, dan mengurangi kejadian blok AV komplis, sehingga dapat memperbaiki angka harapan hidup serta kualitas hidup. Sehingga pada infark inferior dan RV yang terjadi kurang dari 12 jam, dianjurkan untuk dilakukan trombolitik, alternatif pilihan yang paling baik adalah *Percutaneous Coronary Intervention* (PCI) yang dapat menghasilkan perbaikan hemodinamik lebih cepat. *Coronary artery bypass graft* (CABG) perlu dipertimbangkan terutama pada pasien dengan *multivesel disease* dan/atau *left main stenosis*.

2. Sinkronisasi kontraksi atrium dan ventrikel dan mengatasi bradikardi dengan menggunakan alat pacu jantung

3. Pertahankan beban awal (*preload*) ventrikel kanan

Pada infark inferior akut disertai infark RV dibutuhkan 1-2 liter *normal saline* dalam 1 jam pertama, dan kemudian 200 ml tiap jam berikutnya. Sesuai hukum Starling, curah jantung berbanding lurus dengan RVEDP. Pemantauan hemodinamik secara seksama sangat diperlukan pada saat pemberian cairan intravena ini. Pemantauan pemberian cairan ini sebaiknya dilakukan dengan kateter arteri pulmonalis. Tujuannya adalah meningkatkan tekanan atrium kanan (RAP) dan tekanan *pulmonary wedge* (PCWP), sehingga diharapkan dapat memperbaiki curah jantung.

Pemakaian obat-obat opiod (morfin), nitrat, diuretik dan ACE inhibitor harus dihindari, karena dapat menurunkan *preload*.

4. Kurangi beban akhir (*afterload*) ventrikel kanan yang disertai disfungsi ventrikel kiri. Pada infark RV yang disertai disfungsi ventrikel kiri, keadaan akan semakin memburuk karena terjadi peningkatan *afterload* dan penurunan isi sekuncup RV. Pada keadaan demikian, pemasangan *Intra-aortic balloon counter pulsation* (IABP) dan obat-obatan vasodilator arterial (Natrium

Nitroprusid, Hydralazin) sering dibutuhkan untuk “unload” ventrikel kiri dan kemudian ventrikel kanan.

5. Pemberian inotropik

Meskipun pemberian cairan merupakan langkah pertama dalam tatalaksana hipotensi pada infark RV, inotropik khususnya dobutamin harus segera diberikan jika curah jantung sama sekali tidak mengalami perbaikan setelah pemberian cairan 0,5 sampai 1 liter. Dobutamin dapat meningkatkan curah jantung, indeks isi sekuncup dan fraksi ejeksi RV.

Pada kasus ini, mungkin pemberian dobutamin agak terlambat. Sesuai *Guideline STEMI ACC/AHA 2004*, semestinya setelah diberikan cairan garam fisiologis 1-2 liter secara agresif dalam 1 jam pertama dan tidak menunjukkan perbaikan curah jantung; maka segera diberikan dobutamin. Pemberian dobutamin dititrasi dengan kecepatan 2,5 ug/kg/menit, bertahap dinaikkan sampai mencapai dosis 20 ug/kg/menit; sambil tetap diberikan cairan garam fisiologis 200 ml/jam.⁵ Tindakan ini dapat dilakukan sambil menunggu persiapan pemasangan alat pacu jantung yang perlu dipasang segera. Pasien ini onset serangan infarknya lebih dari 24 jam, sehingga pemberian trombolitik tidak akan ada manfaatnya. Untuk mencegah kerusakan miokard lebih luas, tindakan reperfusi dengan PTCA semestinya cepat dilakukan, dan sebaiknya dalam dukungan IABP bila curah jantung tetap rendah; sayangnya alat ini tak tersedia. Tindakan PTCA dapat dilakukan pada saat pemasangan pacu jantung, diawali dengan pemberian obat anti trombotik secara oral golongan *antagonist reseptor adenosine difosfat (clopidogrel)*. Obat ini bekerja pada jalur ASA-tromboksanA2 dengan menghambat ADP (adenosine di fosfat), sehingga mencegah agregasi trombosit. Dosis pembebanan diberikan 300 mg, dan tetap diberikan selama minimal 3 bulan dan sebaiknya hingga 1 tahun pasca PTCA, dengan dosis 75 mg perhari. Selain itu, sebaiknya juga ditambahkan antagonis reseptor GpIIb/IIIa pada pasien ini; karena berdasarkan studi EPILOG, Capture dan Gusto IV ACS, penggunaan antagonis reseptor GpIIb/IIIa sebelum PCI (penggunaan *upstream*) sangat bermanfaat dalam menurunkan resiko kematian atau infark miokard. Reseptor GpIIb/IIIa merupakan reseptor penting pada proses akhir agregasi trombosit, karena akan berikatan dengan fibrinogen plasma dan faktor von willenbrand. Ikatan ini akan menjadi jembatan antar trombosit yang berdekatan untuk saling berikatan, membentuk trombus. Pada saat PTCA

dilakukan sebaiknya obat antagonis reseptor GpIIb/IIIa masih diinfuskan sehingga inhibisi trombosit dipertahankan dengan baik.⁶

Pada saat PTCA ditemukan adanya trombus di bagian distal RCA pasien ini, alangkah baiknya jika trombus disedot (*suction*), karena berpotensi menyebabkan terjadinya embolisasi dan restenosis di bagian lebih distal. Juga sebaiknya dipasang stent setelah dilakukan dilatasi dengan baloon.

Kateter Swan-Ganz untuk memantau tekanan *wedge* kapiler pulmonal (PCWP) juga semestinya dipasang, tekanan ini merupakan pengukur tak langsung LVEDP; sehingga pemberian cairan dapat lebih cermat. Disamping itu, kateter ini juga dapat dihubungkan dengan mesin pengukur curah jantung.

e. Prognosis Infark Ventrikel Kanan

Adanya iskemia RV yang terbukti melalui kriteria noninvasif berhubungan secara bermakna dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas jangka pendek maupun jangka panjang.^{4,7,8} Perbaikan klinis maupun hemodinamik dapat terjadi pada pasien dengan disfungsi RV setelah beberapa minggu atau bulan. Hal ini kemungkinan berhubungan dengan perbaikan disfungsi ventrikel kiri, sehingga dapat mengurangi *afterload* ventrikel kanan.⁴

Adanya infark RV yang menyertai infark inferior berhubungan dengan peningkatan angka mortalitas secara signifikan 35-40%.⁴ Penelitian Zehender dkk, mendapatkan peningkatan angka mortalitas infark inferior yang disertai infark RV sebesar 36% dibandingkan 6% bila tanpa infark RV.⁷ Penelitian serupa oleh Bueno dkk. pada kasus yang berusia ≥ 65 tahun mendapati *case fatality rate* lebih tinggi pada pasien dengan infark RV, yakni 47% dibandingkan 10% bila tanpa infark RV. Ia juga mendapatkan perbedaan kejadian komplikasi lain, yaitu syok kardiogenik (52% vs 5%), blok AV komplisit (43% vs 9%), dan ruptur septum interventrikular (9% vs 0%). Sekitar 80 - 90% pasien yang mengalami syok kardiogenik meninggal meskipun telah diberi terapi medis yang agresif.⁸

Bagaimanakah regulasi gula darah pada pasien dengan infark RV?

Untuk membedakan apakah suatu hiperglikemia akibat proses reaktif/stres ataukah pasien penderita diabetes mellitus (DM), digunakan beberapa pedoman, yaitu:

- a. anamnesis untuk mencari tanda dan gejala DM (sering haus, sering lapar, sering kencing dan

penurunan berat badan; serta baal-baal, kesemutan, gatal-gatal, impotensi, penglihatan menurun dan sebagainya)

- b. pemeriksaan fisik adanya temuan komplikasi DM (retinopati diabetika, ulkus/ gangren diabetik foot, sellulitis), dapat juga dilakukan pemeriksaan kadar HbA1c.⁵
- c. *Stress hyperglycemia* yang seringkali terjadi pada pasien kritis/sakit berat (*critically ill patients*). Reaksi ini tidak hanya terjadi pada non DM, tetapi juga pada pasien DM.

Pada pasien ini, tak dapat dilakukan anamnesis tentang riwayat DM, allo anamnesis pun tak jelas. Namun dari data yang ada, pasien diketahui sering mengeluh lemah badan sejak sebelas tahun silam, kadar gula darah 519 mg/dL, pada urine didapatkan proteinuria (+++), Reduksi (++++)/glukosuria (+++) dan keton (-). Kemungkinan besar pasien memang sudah mengidap DM sejak lama dan tak terkontrol baik, disertai komplikasi nefropati DM. Pemeriksaan kadar HbA1c semestinya dapat membantu memastikan hal ini. Pasien ini kemudian mengalami komplikasi makrovaskuler berupa infark miokard inferior dan RV disertai penurunan curah jantung yang berat, berakibat keadaan yang disebut *stress* hiperglikemia. Dengan adanya kadar gula darah sewaktu yang demikian tinggi pada pasien ini, mungkin pasien mengidap DM tipe 2 dengan *stress* hiperglikemia

Mekanisme Terjadinya Stress Hyperglycemia

Stress hyperglycemia sangat berhubungan dengan respon metabolik terhadap stress atau *injury* (trauma), yang merupakan interaksi kompleks melibatkan beberapa mediator, termasuk sistem neurologi, hormon, dan *messenger sitokin*. Kondisi yang memicu respon metabolik ini antara lain trauma, sepsis, atau pembedahan. Sebenarnya respons ini merupakan respon fisiologis yang karakteristik, dalam upaya mempertahankan kehidupan sel. Secara sederhana respon metabolik yang terjadi terbagi atas respon lokal dan sistemik. Respon lokal timbul akibat reaksi neurohormonal, guna meningkatkan aktifitas metabolik dan mekanisme lokal tingkat seluler. Sedangkan respon sistemik dimanifestasikan sebagai peningkatan "*counter-regulatory hormones*" seperti kortisol, epinefrin, dan glukagon, yang akan berkolaborasi dalam kaskade sitokin. Jadi, *stress hyperglycemia* merupakan manifestasi yang umum terjadi pada pasien kritis.

Faktor-faktor yang berperan meliputi: ^{2,3,9,10}

- Peningkatan sekresi hormon-hormon *counter-regulatory*, seperti: katekolamine, kortisol, *growth hormone*, glukagon
- Terjadinya resistensi insulin akibat meningkatnya kadar berbagai sitokin (*I-CAMI*, *V-CAM*)
- Defisiensi insulin relatif
- Faktor iatrogenik, karena pemberian obat-obatan tertentu, seperti: katekolamin, vasopresor, steroid, cairan infus yang mengandung dextrose, serta nutrisi enteral atau parenteral.

Secara klasik respon terhadap stress hiperglikemi digambarkan melalui dua phase; yaitu *fase ebb* dan *fase akut (flow phase)*. Phase ebb terjadi 24 hingga 48 jam setelah injuri. Selama periode yang singkat ini terjadi peningkatan aktifitas saraf simpatis dan peningkatan aksis hipofisis-hypotalamus. Sedangkan fase kedua yang disebut fase akut atau *flow phase*, terjadi hipermetabolisme, katabolisme dan peningkatan konsumsi oksigen. Mekanisme ini terjadi karena peran mediator-mediator seperti sitokin, hormon, dan rangsangan pada saraf afferent dari tempat injuri. Glukosa diperlukan dalam metabolik aktif pada sistem saraf pusat, luka dan sistem imunologi. Asam lemak merupakan cadangan energi yang tersedia untuk jantung, otot, hati dan beberapa jaringan lainnya. Meskipun sebagian asam lemak ini digunakan untuk keperluan glukoneogenesis, sebagian besar diperuntukkan proses sintesis protein pada fase akut, sebagai termogenesis dan *precursor* dalam perbaikan jaringan. Dalam proses pemulihan hal ini juga terjadi, diawali penurunan proses metabolik, melengkapinya penurunan cadangan energi tubuh, dan mengatasi penurunan berat badan. Katabolik, proses metabolik, pengaturan cairan dan sensitifitas insulin semuanya akan kembali normal ke tingkat sebelum *injury* dan homeostatis baru. Dalam keadaan ini proses anabolisme menjadi lebih dominan.¹¹

Konsekuensi akibat *Stress Hyperglycemia*

Konsekuensi klinis *stress hyperglycemia* pada pasien kritis bervariasi, salah satu yang patut diperhitungkan adalah terjadinya gangguan imunitas. Hal ini berkaitan dengan penurunan kemampuan-kemampuan: adhesi neutrofil, daya kemotaksis, fagositosis (berhubungan dengan defek intrinsik dari sel-sel PMN), dan kemampuan membunuh mikroba oleh enzim-enzim lisosomal dari sel PMN. Normalisasi kadar glukosa darah dalam 48 jam akan meningkatkan kembali kemampuan membunuh mikroba. Selain itu,

glikosilasi immunoglobulin mengakibatkan terganggunya fungsi imunitas.^{3,8}

Selama stress akut, katekolamin yang berlebihan akan menghambat sel β pankreas dalam melepas insulin dan meningkatkan lipolisis sekunder; kedua hal ini menyebabkan hiperglikemia baik pada pasien DM atau non DM.^{6,7} Hiperglikemia atau defisiensi insulin relatif (atau kedua-duanya) yang terjadi selama kondisi kritis dapat menjadi predisposisi timbulnya komplikasi baik secara langsung maupun tak langsung, berupa kejadian infeksi berat, polineuropati, *multiple organ failure*, dan kematian.

Sebagaimana disebutkan terdahulu, pasien ini sudah lama mengidap DM disertai komplikasi mikrovaskular berupa nefropati diabetika¹² dan komplikasi makrovaskuler berupa infark miokard. Dan akibat infark tersebut serta komplikasinya, maka timbul suatu keadaan yang disebut *stress hyperglycemia*, yang menyebabkan gula darah naik tinggi (sampai 519 mg/dl).

Untuk menurunkan gula darah pada pasien ini sebaiknya diberikan insulin. Pada DIGAMI study dengan memberikan infus 500 ml 5 % glukosa dengan 80 IU insulin solubel (≈ 1 IU/6 ml). Dimulai dengan dosis 30 ml /jam. Kemudian diperiksa gula darah (GD) setelah 1 jam. Laju infus diatur sesuai dengan protokol dan target kadar gula darah sewaktu 127-199 mg/dL. Dilanjutkan dengan pemberian insulin subcutan (SC) tiga kali sebelum makan, digabung dengan medium-long insulin pada malam hari.

Pada pasien ini regulasi gula darah dengan insulin dimulai 4 jam setelah masuk emergensi, jadi agak lambat. Sebaiknya dimulai lebih awal (setelah 1 jam rehidrasi) dan disertai dengan pemeriksaan GDS yang lebih sering (tiap jam). Pada pasien ini GDS dapat terkontrol dalam 24 jam, ini artinya kontrol GD cukup baik.

Apa penyebab kematian pada pasien ini ?

Pasien ini didiagnosis menderita DM tipe II yang mengalami infark dengan elevasi ST di bagian inferior dan RV, dengan komplikasi blok AV total dan syok kardiogenik, yang diperberat dengan stress hiperglikemia. Pada keadaan curah jantung yang sangat rendah, terjadi hipoperfusi pada seluruh organ tubuh. Di otak menyebabkan penurunan kesadaran akibat *hypoxic ischemic brain injury*. Selain itu, hiperglikemia menyebabkan peningkatan produksi asam laktat yang menimbulkan asidosis intraseluler. Hal ini selanjutnya

mendorong dimulainya *secondary injury cascade*.³ Di hati terjadi iskemik hepatik, di ginjal terjadi gagal ginjal akut, yang pada akhirnya menyebabkan kegagalan *multi organ*.

Stress hyperglycemia yang terjadi pada infark akut berhubungan dengan peningkatan mortalitas pada pasien dengan DM maupun non DM, karena meningkatkan kejadian gagal jantung dan syok kardiogenik.^{2,5} Disamping itu, juga meningkatnya kadar asam lemak bebas, dan penggunaan asam lemak tertentu oleh miokard, dianggap sebagai mekanisme memburuknya iskemia dan menginduksi aritmia pada pasien infark akut dengan DM.^{13,14} Kondisi ini mengakibatkan perluasan infark, kolateral berkurang, menginduksi kematian sel jantung melalui apoptosis, dan menambah injuri iskemia reperfusion. Hiperglikemia juga mempengaruhi perubahan tekanan darah, meningkatkan katekolamin, kelainan trombosit, dan perubahan elektrofisiologi. Pasien mengalami kejang-kejang sebelum meninggal, sayangnya tak ada data EKG, diduga telah terjadi VT/VF. VF yang seringkali merupakan kejadian terminal pada penyakit jantung koroner dapat terjadi pada infark miokard akut seperti yang terjadi pada kasus ini. Kejadian VF juga meningkat dengan adanya asidosis metabolik. Disamping itu, aritmia sangat rentan terjadi oleh karena sel miokard dalam kondisi tak stabil (*stunning, hibernating*), lalu timbul gangguan pembentukan impuls, apalagi pada fraksi ejeksi yang rendah. Pasien ini menunjukkan penurunan tekanan darah sejak beberapa jam sebelum meninggal, mungkin infark RV telah menyebabkan penurunan curah jantung yang tak membaik dengan tindakan PTCA. Sebagaimana diketahui dalam perjalanan penyakitnya, PTCA pada pasien ini terlambat dilakukan. Curah jantung rendah yang berlangsung lama mengakibatkan hipoksia jaringan termasuk otot jantung, sehingga memperburuk fungsi pompa jantung, dan isi sekuncup semakin rendah.

Kesimpulan

Telah dilaporkan kasus infark miokard inferior dan ventrikel kanan pada pasien diabetes mellitus tipe 2 yang tidak terkontrol baik. Penyulit yang terjadi berupa blok AV total dan curah jantung rendah kurang cepat ditangani, karena pasien terlambat datang, dan ketidak siapan tatalaksana reperfusion dini serta sarana pendukung seperti IABP, pemantau curah jantung. Kasus seperti ini merupakan kasus sulit yang angka kematiannya tinggi meskipun di senter maju.

Daftar Pustaka

1. Kalim H, Irmalita. Pedoman Tatalaksana Sindroma Koroner Akut dengan ST-Elevasi, PERKI Pusat, Jakarta, 2004.
2. Antman EM, Braunwald E. Acute Myocardial Infarction. In: Braunwald E. editor. Heart Disease, A textbook of cardiovascular medicine. 6th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 2001: 1114-271
3. Kinch JW, Ryan TJ. Right Ventricular Infarction. N.Engl J. Med 1994;330:1211-17
4. Greineder K, Strichartz GR, Lilly LS. Basic cardiac structure and function. In: Lilly LS. Editor. Pathophysiology of heart disease. Baltimore: Williams & Wilkins, 199: 1-23
5. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF, et al., 2004. Update: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction—Executive Summary. A Report of American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation. 2004; 110:588-636
6. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The task force on the management of acute myocardial infarction of European Society of Cardiology. European Heart Journal. 2003;24:28-66
7. Zehender M, Kasper W, Kauder E, et al. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. N. Engl J. Med 1993;328: 981-88
8. Bueno H, Palop RL, Bermejo J, Sendon L, Delcan JL. In-hospital outcome of elderly patients with acute inferior myocardial infarction and right ventricular involvement. Circulation. 1997;96: 436-41
9. Hochman JS, Ingbar D. Cardiogenic Shock and Pulmonary Edema. In: Braunwald E, Fauci AS, et al, editor. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York, McGraw-Hill; 2003;255: 1612-7
10. Myerburg RJ, Castelanos A. Cardiovascular Collapse, Cardiac Arrest and Sudden Cardiac Death. In: Braunwald E, Fauci AS, et al, editor. Harrison's Principles of Internal Medicine. 16th ed. New York, McGraw-Hill; 2003;256: 1618-24
11. Colucci WS, Braunwald E. Pathophysiology of Heart Failure. In: Braunwald E, editor. Braunwald: Heart Disease, A Textbook of Cardiovascular Medicine. 5th ed. Philadelphia, WB Saunders Company; 1996: 503-33
12. Silkensen JR, Agarwal A. Diabetic Nephropathy. In : Wilcox CS, Tisher CC, editor. Handbook of Nephrology and Hypertension. 5th ed. USA, Lippincott Williams & Wilkins;

Rampengan SH dkk. Infark Miokard Ventrikel Kanan

- 2004: 43-9
13. Sherlock S, Dooley J. Circulatory Failure. In: Disease of the liver and biliary system, 10th ed. London, Blackwell science; 1997;11: 194-9
 14. Habib A, Neuschwander-Tetri BA. The Liver in Systemic Disease. In: Friedman SL, editor. Current Diagnosis & Treatment in Gastroenterology. 2nd ed. New York, Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2003;45: 680-3