

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Stenosis mitral

2.1.1 Definisi dan etiologi stenosis mitral

Stenosis mitral adalah kondisi dimana terjadi hambatan aliran darah dari atrium kiri ke ventrikel kiri pada fase diastolik akibat penyempitan katup mitral.¹ Penyebab stenosis mitral paling sering demam rematik, penyebab lain adalah karsinoid, sistemik lupus erimatosus, reumatoid arthritis, mukopolisakaridosis dan kelainan bawaan.²

Tabel 2. Etiologi stenosis mitral⁶

Demam Rematik	Karditis dengan kerusakan katup mitral (>95%).
Kongenital	Hipoplasia atau fusi dari muskulus papilaris, pemendekan dan penebalan dari korda.
Metabolik	Penyakit <i>whipple</i> <i>Mucopolysaccharidosis</i> Penyakit <i>Fabry</i> Carcinoid Terapi <i>Methysergide</i>

2.1.2 Patogenesis stenosis mitral

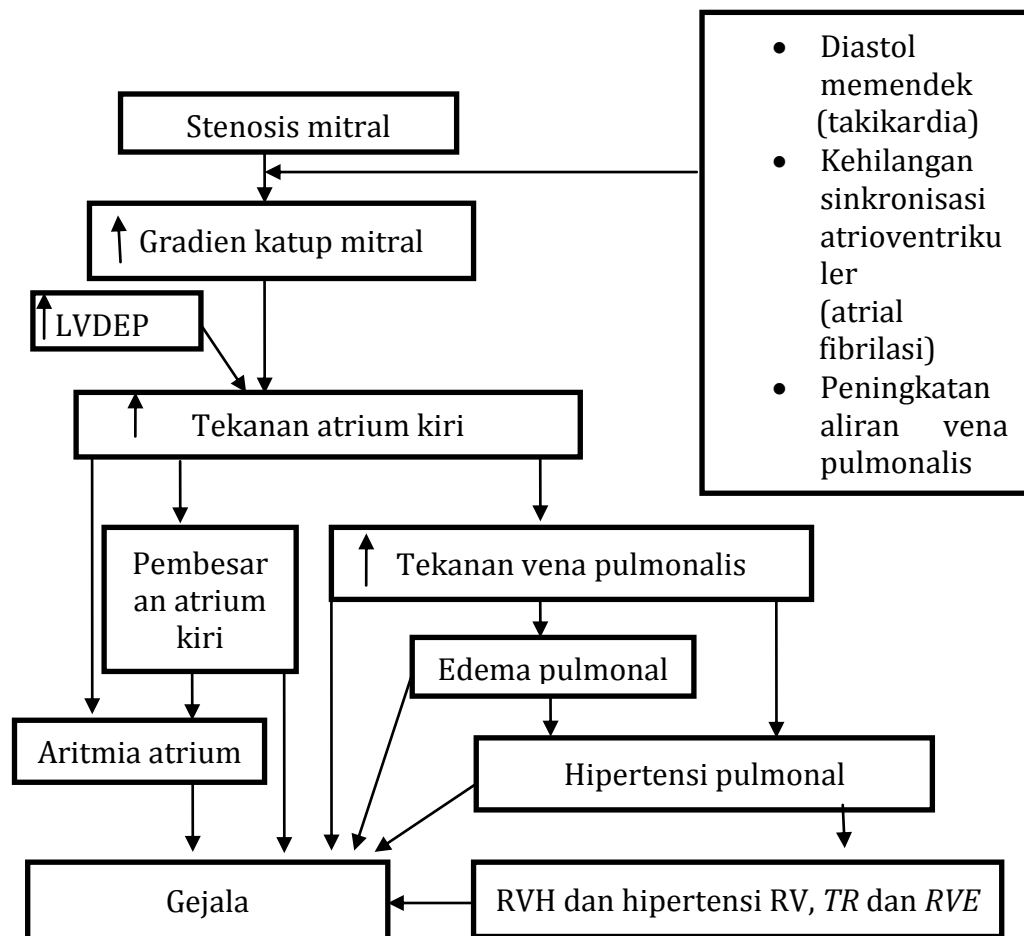
Rematik karditis akut adalah pankarditis yang melibatkan perikardium, miokardium, dan endokardium. Daerah dengan iklim sedang serta negara maju interval terjadinya rematik karditis dengan munculnya stenosis mitral berkisar antara 10-20 tahun. Negara tropis, subtropis dan negara-negara berkembang interval dapat lebih pendek. Tanda khas dari rematik karditis akut adalah *aschoff*

nodule. Lesi paling sering pada rematik endokarditis adalah mitral valvulitis. Katup mitral mengalami vegetasi pada garis penutupan katup dan korda. Stenosis mitral biasanya terjadi akibat episode berulang dari karditis yang diikuti dengan penyembuhan dan ditandai dengan deposisi jaringan fibrosa.⁹ Stenosis mitral terjadi akibat dari fusi dari komisura, kuspis, korda atau kombinasi dari ketiganya. Hasil akhir katup yang mengalami deformitas terjadi fibrosis dan kalsifikasi. Lesi tersebut akan berlanjut dengan fusi dari komisura, kontraktur dan penebalan dari *leaflets* katup. Korda mengalami pemendekan dan fusi. Kombinasi ini akan menyebabkan penyempitan dari *orifice* katup mitral yang membatasi aliran darah dari LA (*Left Atrium*) dan LV (*Left Ventricle*).^{3,6}

2.1.3 Patofisiologi stenosis mitral

Orang dewasa normal orifisium katup mitral adalah 4 sampai 6 cm². Adanya obstruksi yang signifikan, misalnya, jika orifisium kurang lebih kurang dari 2 cm², darah dapat mengalir dari atrium kiri ke ventrikel kiri hanya jika didorong oleh gradien tekanan atrioventrikel kiri yang meningkat secara abnormal, tanda hemodinamik stenosis mitral. Apabila orifisium katup mitral berkurang sampai 1 cm², tekanan atrium kiri kurang lebih 25 mmHg diperlukan untuk mempertahankan curah jantung (*cardiac output*) yang normal. Tekanan atrium kiri yang meningkat, selanjutnya, meningkatkan tekanan vena dan kapiler pulmonalis, yang mengurangi daya kembang (*compliance*) paru dan menyebabkan dispnea pada waktu pengerahan tenaga (*exertional dyspnea, dyspnea d' effort*). Serangan pertama dispnea biasanya dicetuskan oleh kejadian klinis yang

meningkatkan kecepatan aliran darah melalui orifisium mitral, yang selanjutnya mengakibatkan elevasi tekanan atrium kiri. Untuk menilai beratnya obstruksi, penting untuk mengukur gradien tekanan transvalvuler maupun kecepatan aliran. Gradien tekanan bergantung tidak hanya pada curah jantung tapi juga denyut jantung. Kenaikan denyut jantung memperpendek diastolik secara proporsional lebih daripada sistolik dan mengurangi waktu yang tersedia untuk aliran yang melalui katup mitral. Oleh karena itu, pada setiap tingkat curah jantung tertentu, takikardia menambah tekanan gradien transvalvuler dan selanjutnya meningkatkan tekanan atrium kiri.



Gambar 1. Patofisiologi gejala stenosis mitral⁸

Tekanan diastolik ventrikel kiri normal pada stenosis mitral saja; penyakit katup aorta, hipertensi sistemik, regurgitasi mitral, penyakit jantung iskemik yang terjadi secara bersamaan dan mungkin kerusakan sisa yang ditimbulkan oleh miokarditis reumatik kadang-kadang bertanggung jawab terhadap kenaikan yang menunjukkan fungsi ventrikel kiri yang terganggu dan/atau menurunkan daya kembang ventrikel kiri. Disfungsi ventrikel kiri, seperti yang ditunjukkan dalam berkurangnya fraksi ejeksi dan kecepatan memendek serabut yang mengelilingi, terjadi pada sekitar seperempat pasien dengan stenosis mitral berat, sebagai akibat berkurangnya *preload* kronik dan luasnya jaringan parut dari katup ke dalam miokardium yang berdekatan.

Stenosis mitral murni dengan irama sinus, tekanan atrium kiri rata-rata dan *pulmonal artery wedge pressure* biasanya meningkat, denyut tekanan menunjukkan kontraksi atrium yang menonjol (gelombang *a*) dan tekanan bertahap menurun setelah pembukaan katup mitral (*y descent*). Pada pasien dengan stenosis mitral ringan sampai sedang tanpa peningkatan resistensi vaskuler paru, tekanan arteri pulmonalis mungkin mendekati batas atas normal pada waktu istirahat dan meningkat seiring dengan *exercise*. Pada stenosis mitral berat dan kapan saja ketika resistensi vaskuler paru naik, tekanan arteri pulmonalis meningkat bahkan ketika pasien sedang istirahat, dan pada kasus ekstrim dapat melebihi tekanan arterial sistemik. Kenaikan tekanan atrium kiri, kapiler paru, dan tekanan arteri pulmonalis selanjutnya terjadi selama latihan. Jika tekanan sistolik arteri pulmonalis melebihi kira-kira 50 mmHg pada pasien dengan stenosis mitral, atau pada keadaan dengan lesi yang mengenai sisi kiri jantung, peningkatan *afterload*

ventrikel kanan menghalangi pengosongan ruangan ini, sehingga tekanan diastolik akhir dan volume ventrikel kanan biasanya meningkat sebagai mekanisme kompensasi.¹⁰

2.1.4 Klasifikasi stenosis mitral

Stenosis mitral diklasifikasikan menjadi tiga kelas dari ringan hingga berat sesuai dengan *mitral valve area* (MVA).

Tabel 3. Klasifikasi stenosis mitral¹²

Klasifikasi	<i>Mitral Valve Area</i> (MVA) dalam cm^2
Ringan	$>1,5 \text{ cm}^2$
Sedang	$1,0-1,5 \text{ cm}^2$
Berat	$<1,0 \text{ cm}^2$

2.1.5 Gejala dan tanda stenosis mitral

Gejala yang lazim dirasakan oleh pasien dengan stenosis mitral adalah cepat lelah, sesak nafas bila aktivitas (*dyspnea d' effort*) yang makin lama makin berat. Pada stenosis mitral yang berat, keluhan sesak nafas dapat timbul saat tidur malam (*nocturnal dyspnea*), bahkan dalam keadaan istirahat sambil berbaring (*orthopnea*).

Irama jantung berdebar terkadang juga dapat didengar apabila terdapat fibrilasi atrium. Keadaan lebih lanjut bisa ditemukan batuk darah (*hemoptysis*), akibat pecahnya kapiler pulmonalis karena tingginya tekanan arteri pulmonalis; keluhan ini bisa disalahartikan sebagai batuk darah akibat TBC, apalagi pasien stenosis mitral berat biasanya kurus. Pasien stenosis mitral juga kadang baru diketahui setelah terkena stroke, terutama bila ada fibrilasi atrium yang

mempermudah terbentuknya trombus di atrium kiri dan kemudian lepas menyumbat pembuluh darah otak.

Tabel 4. Gejala stenosis mitral⁸

Gejala stenosis mitral
Aktivitas
Dispnea, mengi, batuk
Kelelahan
Keterbatasan aktivitas
Palpitasi
Sinkop
Istirahat
Batuk, mengi
<i>Paroxysmal nocturnal dyspnea</i>
Orthopnea
Hemoptisis
Suara serak (sindrom ortner)

Pemeriksaan fisik dapat dijumpai *malar facial flush*, gambaran pipi yang merah keunguan akibat curah jantung yang rendah, tekanan vena jugularis yang meningkat akibat gagal ventrikel kanan. Kasus yang lanjut dapat terjadi sianosis perifer. Denyut apikal tidak bergeser ke lateral, dorongan kontraksi ventrikel kanan pada bagian parasternal dapat dirasakan akibat dari adanya hipertensi arteri pulmonalis. Auskultasi dapat dijumpai adanya S₁ akan mengeras, hal ini hanya terjadi bila pergerakan katup mitral masih dapat fleksibel. Bila sudah terdapat kalsifikasi dan atau penebalan pada katup mitral, S₁ akan melemah. S₂ (P2) akan mengeras sebagai akibat adanya hipertensi arteri pulmonalis. *Opening snap* terdengar sebagai akibat gerakan katup mitral ke ventrikel kiri yang mendadak berhenti, *opening snap* terjadi setelah tekanan ventrikel kiri jatuh di bawah tekanan atrium kiri pada diastolik awal. Jika tekanan atrium kiri tinggi seperti pada stenosis mitral berat, *opening snap* terdengar lebih awal. *Opening snap* tidak

terdengar pada kasus dengan kekakuan, fibrotik, atau kalsifikasi daun katup. Bising diastolik bersifat *low-pitched*, *rumbling* dan *dekresendo*, makin berat stenosis mitral makin lama bisingnya. Tanda auskultasi stenosis mitral yang terpenting untuk menyokong beratnya stenosis adalah A2-OS interval yang pendek dan lamanya *rumble* diastolik.

Pemeriksaan penunjang dari rontgen toraks pada pasien stenosis mitral didapatkan pembesaran segmen pulmonal, pembesaran atrium kiri, karina bronkus yang melebar dan bisa didapatkan gambaran hipertensi vena pulmonalis, serta efusi pleura.^{2,7}

2.1.6 Ekokardiografi pada stenosis mitral

Pemeriksaan penunjang lain yang dapat digunakan untuk membantu menegakan diagnosis stenosis mitral adalah dengan metode noninvasif ekokardiografi. Ekokardiografi merupakan metoda yang sangat sensitif dan spesifik untuk mendiagnosis stenosis mitral. *Two dimensional color Doppler flow echocardiographic imaging* dan *Doppler echocardiography* memberikan informasi yang kritis, mencakup perkiraan atau penilaian perbedaan transvalvuler dan ukuran orifisium mitral, adanya regurgitasi mitral serta tingkat keparahan yang menyertai stenosis mitral, luasnya restriksi daun-daun katup, tebalnya daun katup dan derajat distorsi aparatus subvalvuler.

Ekokardiografi juga memberikan penilaian ukuran ruang-ruang jantung, perkiraan tekanan arteri pulmonalis dan indikasi mengenai adanya regurgitasi trikuspid dan pulmonal serta derajat keparahannya yang terkadang menyertai kejadian stenosis mitral.¹⁰

2.2 Hipertensi pulmonal

2.2.1 Definisi hipertensi pulmonal

Hipertensi pulmonal didefinisikan sebagai peningkatan rata-rata tekanan arteri pulmonalis ≥ 25 mmHg pada saat istirahat yang diukur menggunakan kateterisasi jantung kanan.¹¹ Penyebab hipertensi pulmonal sangat bermacam-macam salah satunya adalah stenosis mitral.

2.2.2 Klasifikasi hipertensi pulmonal pada stenosis mitral

Hipertensi pulmonal adalah salah satu komplikasi dari stenosis mitral, berdasarkan klasifikasi hipertensi pulmonal pada stenosis mitral maka dapat digolongkan sebagai berikut:

Tabel 5. Klasifikasi hipertensi pulmonal pada stenosis mitral¹²

Klasifikasi	Rata-rata tekanan arteri pulmonalis
Ringan	< 30 mmHg
Sedang	30-50 mmHg
Berat	> 50 mmHg

2.2.3 Gejala dan tanda hipertensi pulmonal pada stenosis mitral

Gejala hipertensi pulmonal pada stenosis mitral tidak spesifik, meliputi sesak nafas, letih, lemah, angina, sinkop, dan distensi abdomen. Gejala yang muncul saat istirahat menunjukkan kasus yang sangat berat. Pemeriksaan fisik didapatkan: *lifting* parasternal kiri, komponen pulmonal dari S₂ yang mengeras, bising pansistolik dari regurgitasi trikuspid, regurgitasi pulmonal, S₃ pada ventrikel kanan, distensi vena jugularis, hepatomegali, asites, edema perifer dan ekstremitas dingin. Suara paru biasanya normal. Pemeriksaan elektrokardiografi didapatkan hipertrofi ventrikel kanan dan strain, hipertrofi atrium kanan. Pemeriksaan rontgen didapatkan pembesaran atrium kanan dan ventrikel kanan, dilatasi arteri pulmonal sentral dengan *pruning* perifernya.¹³

2.2.4 Patofisiologi hipertensi pulmonal pada stenosis mitral

Gradien diastolik transmitral merupakan hal fundamental dari stenosis mitral yang mengakibatkan timbulnya kenaikan tekanan atrium kiri dan akan diteruskan ke sirkulasi pulmonal. Reaksi yang kemudian timbul pada pembuluh darah paru berupa vasokonstriksi, hiperplasia intima dan hipertrofi yang akan mengakibatkan timbulnya hipertensi pulmonal.¹⁴⁻¹⁵ Beberapa mekanisme dipercaya menjadi penyebab terjadinya hipertensi pulmonal pada pasien stenosis mitral, antara lain aliran pasif peningkatan tekanan atrium kiri dan vena pulmonalis serta terjadinya vasokonstriksi reaktif arteri pulmonal.¹⁶

Hipertensi pulmonal yang terjadi pada arteri pulmonalis mengakibatkan arteri pulmonalis memiliki 3 kelainan utama, yakni disfungsi endotel dan vasokonstriksi, *remodeling* vaskuler dan trombosis insitu. Pada kelainan yang berat atau pada stadium lanjut akan dijumpai kelainan berupa lesi *plexiform* yang merupakan bentuk obliterasi yang *irreversible* pada arteriol pulmonal.^{15,16} Sebagian besar pasien stenosis mitral mengalami hipertensi pulmonal pasif, tetapi pada beberapa pasien, kenaikan tekanan arteri pulmonal tidak sebanding dengan peningkatan tekanan PCWP. Pada kondisi tersebut perbedaan tekanan yang melewati *pulmonary bed* dapat lebih besar daripada yang melalui katup mitral yang stenosis. Pasien yang demikian telah memiliki penyakit vaskuler paru berupa hipertensi pulmonal reaktif (hipertensi pulmonal prekapiler) akibat konstriksi arteriolar pulmonal dan perubahan obliteratif organik pada *pulmonary vascular bed*.^{14,15,17,18}

Hipertensi pulmonal reaktif jarang terjadi kecuali jika stenosis mitral cukup berat. Meskipun demikian, perlu dicatat bahwa hipertensi pulmonal reaktif tidak terjadi pada semua pasien yang jelas sekali mengalami peninggian tekanan PCWP. Alasan mengapa hipertensi pulmonal reaktif terjadi pada beberapa pasien dengan stenosis mitral berat dan tidak terjadi pada sebagian lainnya masih misteri. Hipertensi pulmonal reaktif dapat terjadi begitu cepat pada beberapa pasien dengan stenosis mitral berat, tetapi disisi lain beberapa pasien stenosis mitral yang simptomatis selama bertahun-tahun tidak mengalami hipertensi pulmonal reaktif.¹⁹⁻²⁰

Rangkaian perubahan histologi pada hipertensi pulmonal akibat stenosis mitral ditandai dengan penebalan lapisan media pada muskular arteri dan arteriol, yang selanjutnya diikuti dengan penebalan lapisan intima. Perubahan ini mungkin masih bisa kembali lagi (*reversible*) jika tekanan intravaskular menurun. Hipertensi pulmonal yang lebih berat berkaitan dengan nekrosis fibrinoid dan artritis, hilangnya otot polos, pengendapan fibrin pada dinding arteri serta munculnya sel – sel inflamasi.

Tanda patologi pada stadium akhir hipertensi pulmonal yang tidak dapat lagi mengalami perbaikan (*irreversible*) adalah terbentuknya lesi *plexiform* yang berupa dilatasi aneurismatik dinding arteri dan penipisan dinding pada saluran percabangan yang bergabung dengan kapiler – kapiler terdekat. Perubahan parenkim yang nonspesifik pada hipertensi pulmonal berat berupa hemosiderosis pulmonal dan pembentukan granuloma kolesterol.^{15,19}

Hipertensi pulmonal semakin diperberat dengan regurgitasi mitral dan kerusakan katup aorta yang seringkali menyertai terjadinya stenosis mitral akibat demam rematik. Penyakit paru obstruksi yang kronik dapat memperberat terjadinya hipertensi pulmonal. Hipoksia pada penyakit paru obstruksi kronik adalah faktor yang sangat penting dan berhubungan dengan perubahan patologi pada arteri pulmonal perifer. Penebalan lapisan intima dari arteri pulmonalis memperberat hipoksia pada paru. *Compliance* atrium kiri juga mempengaruhi tekanan arteri pulmonalis, semakin tinggi *compliance* atrium kiri maka tingginya hipertensi pulmonal bisa dihambat, akan tetapi apabila *compliance* atrium kiri

sudah terlewati maka hipertensi pulmonal dapat meningkat secara cepat. *Compliance* atrium kiri setiap orang berbeda-beda.^{4,21}

Hipertensi pulmonal juga dapat disebabkan karena adanya penyakit jantung bawaan antara lain *ventricle septal defect*, *patent ductus arteriosus*, dan *atrial septal defect*.²² Penyakit sistemik seperti hipertensi sistemik kronik yang tidak terkontrol dan hipertensi sistemik dengan komplikasi seperti gagal ginjal dan hipertrofi ventrikel kiri juga dapat memperparah hipertensi pulmonal, usia lanjut yang disertai dengan komplikasi gagal jantung kanan juga dapat mengakibatkan hipertensi pulmonal.