

**ANALISIS GAMBARAN EKO KARDIOGRAFI PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIK - HEMODIALISIS (PGK-HD)
KAUSA DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN NON-DIABETES**

**Analysis of Echocardiography Feature in Chronic Kidney Disease –
Hemodialysis (CKD-HD) Patients caused by Type 2 Diabetes Mellitus
and Non-Diabetes**



SOSTRO MULYO

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

**ANALISIS GAMBARAN EKO KARDIOGRAFI PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIK – HEMODIALISIS (PGK-HD)
KAUSA DIABETES MELITUS TIPE 2 DAN NON-DIABETES**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
Pendidikan Dokter Spesialis
Program Studi
Ilmu Penyakit Dalam

Disusun dan diajukan oleh

SOSTRO MULYO

kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : **SOSTRO MULYO**
No.Stambuk : C101208206
Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam
Pendidikan : Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Unhas

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa tesis yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 13 Agustus 2013

Yang menyatakan

Sostro Mulyo

ABSTRAK

SOSTRO MULYO: Analisis gambaran ekokardiografi pasien penyakit ginjal kronik – hemodialisis kausa diabetes melitus tipe 2 dan non-diabetes (dibimbing oleh Syakib Bakri dan Pendrik Tandean).

Latar belakang: Morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler makin meningkat pada penyakit ginjal kronik (PGK) terutama yang menjalani hemodialisis (HD). Salah satu penyebab terbanyak PGK-HD di Indonesia adalah akibat diabetes melitus (DM) tipe 2. Diabetes melitus sendiri merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskuler (PKV) sehingga PGK-HD DM akan lebih berisiko mengalami gangguan kardiovaskuler. Hipertrofi ventrikel kiri (HVK) dan disfungsi sistolik dan diastolik ventrikel kiri (DSVK dan DDVK) merupakan prediktor mortalitas pada pasien PGK. Pemeriksaan ekokardiografi penting dalam menilai struktur dan fungsi ventrikel sehingga dapat digunakan dalam memprediksi komplikasi kardiovaskuler secara dini.

Tujuan: Mengetahui perbedaan gambaran ekokardiografi antara pasien PGK-HD DM dan pasien PGK-HD non-DM

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan potong lintang terhadap subyek PGK-HD yang menjalani HD regular minimal 3 bulan, berumur 20-70 tahun di pusat Hemodialisis RS Wahidin Sudirohusodo Makassar dan jejarungnya. Subyek dibagi dalam 2 kelompok berdasarkan etiologinya yaitu PGK-HD DM dan PGK-HD non-DM. Semua subyek dilakukan pemeriksaan hemoglobin, kreatinin, dan *blood ureum nitrogen* serta pemeriksaan ekokardiografi untuk menentukan adanya hipertrofi dan disfungsi ventrikel kiri.

Hasil: Jumlah sampel yang diteliti sebanyak 63 subyek terdiri dari 26 subyek PGK-HD DM dan 37 subyek PGK-HD non-DM. Terdapat kecenderungan kejadian HVK pada kelompok PGK-HD DM lebih banyak dibandingkan non-DM (88,5 vs 67,6%, $p=0,055$) dengan pola geometri terbanyak adalah tipe konsentrik dan eksentrik. Tidak terdapat perbedaan DSVK pada kedua kelompok PGK-HD (50,0 vs 40,5%, $p=0,457$) sedangkan DDVK tipe 1 (relaksasi abnormal) lebih banyak ditemukan pada kelompok PGK-HD DM dibandingkan non-DM (61,5 vs 27,0%, $p=0,044$).

Kesimpulan: Pola geometri HVK tipe konsentrik dan eksentrik serta DDVK lebih banyak ditemukan pada PGK-HD DM.

Kata kunci: gambaran ekokardiografi, penyakit ginjal kronik, hemodialisis, diabetes melitus

ABSTRACT

SOSTRO MULYO: Analysis of echocardiography feature in chronic kidney disease – hemodialysis patients caused by type 2 diabetes mellitus and non-diabetes (supervised by Syakib Bakri and Pendrik Tandean).

Background: Cardiovascular morbidity and mortality increased in chronic kidney disease (CKD) especially hemodialysis (HD) patients. One of the most common cause of CKD-HD in Indonesia is type 2 diabetes mellitus (T2DM). Type 2 DM itself is a risk factor for cardiovascular disease (CVD) so that CKD-HD DM will be more have risk of cardiovascular disorders. Left ventricular hypertrophy (LVH) and left ventricular systolic and diastolic dysfunction (LVDS and LVDD) are mortality predictor in CKD patients. Echocardiography is an important tool for structure and function of ventricle evaluation so it can be used in predicting early cardiovascular complication.

Aim: Determine differences of echocardiography feature between CKD-HD DM and CKD-HD non-DM patients.

Methods: This was an observational study with cross-sectional approach, conducted on CKD-HD subjects aged 20-70 years old whom undergone regularly HD in Wahidin Sudirohusodo hospital Makassar and its network. Subjects were divided into 2 groups based on etiology that CKD-HD DM and CKD-HD non-DM. Hemoglobin, creatinine, and blood ureum nitrogen, and echocardiography examination were performed in all subjects to determine left ventricular hypertrophy and dysfunction.

Results: Sixty three subjects were included with 26 subjects CKD-HD DM and 37 subjects CKD-HD non-DM. It was likely that the incidence of LVH in CKD-HD DM groups more than in non-DM group (88,5 vs 67,6%, $p=0,055$) with highest geometric pattern was concentric and eccentric type. There was no LVSD differences in both groups (50.0 vs 40.5%, $p=0.457$) while type 1 LVDD (abnormal relaxation) was more common in CKD-HD DM compared to non-DM group (61.5 vs 27.0%, $p=0.044$).

Conclusion: Concentric and eccentric type of LVH and LVDD were more common in CKD-HD DM patients.

Keywords: echocardiography feature, chronic kidney disease, hemodialysis, diabetes mellitus

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan kasih sayang dan karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir ini untuk melengkapi persyaratan penyelesaian pendidikan keahlian pada Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini saya ingin menghaturkan penghargaan dan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Ketua Konsorsium Ilmu Kesehatan di Jakarta, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Prof. Dr. dr. Idrus Paturusi, SpB, SpBO, FICS; Rektor Universitas Hasanuddin. Prof. Dr. Ir. Mursalim dan Prof. Dr. dr. A. Razak Thaha, MSc, SpGK; Direktur dan mantan Direktur Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis.
3. Prof. dr. Irawan Yusuf, PhD; Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis I dalam bidang Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.
4. Prof. Dr. dr. Syahrul Rauf, SpOG (K) dan Prof. Dr. dr. Syamsu, SpPD, K-AI; Koordinator dan mantan Koordinator PPDS-I Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin beserta staf, yang senantiasa memantau kelancaran program pendidikan spesialis.
5. Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, SpPD, K-GH dan Prof. dr. A. Rifai Amiruddin, SpPD, K-GEH (Alm.); Ketua dan mantan Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau menerima, mendidik, dan membimbing saya selama mengikuti pendidikan.

6. Dr. dr. Andi Makbul Aman, SpPD, K-EMD dan Dr. dr. A. Fachruddin Benyamin, SpPD, K-HOM; Ketua dan mantan Ketua Program Studi Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
7. dr. Faridin, SpPD, K-R; Penasehat Akademik saya yang selalu memantau, memberikan nasehat yang berharga serta jalan keluar terbaik dalam mengatasi masalah-masalah selama proses pendidikan saya.
8. Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, SpPD, K-GH dan dr. Pendrik Tandean, SpPD, K-KV; selaku pembimbing karya akhir, atas kesediaan meluangkan waktunya di tengah kesibukannya untuk membaca, mengoreksi, berdiskusi, memberikan masukan dan saran untuk penyempurnaan karya akhir ini.
9. Seluruh Guru Besar, Konsultan dan staf pengajar di Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar sebagai pengajar yang sangat berjasa dan bagaikan orang tua yang sangat saya hormati dan banggakan. Tanpa bimbingan mereka, mustahil bagi saya untuk menimba ilmu dan pengalaman di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
10. Dr. dr. Arifin Seweng, MPH; selaku konsultan statistik atas kesediaannya mengoreksi sejak awal hasil penelitian ini.
11. Para Direktur, Staf dan penderita Rumah Sakit dimana saya telah mengikuti pendidikan, yaitu : RS. Dr. Wahidin Sudirohusodo, RSUD Labuang Baji, RS. Akademis, RS. Ibnu Sina, RS Islam Faisal, RS Stella Maris, RS Pendidikan UNHAS dan RSUD Kolonodale, Kabupaten Morowali Sulawesi Tengah.
12. Para pegawai Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas segala bantuan dan kerjasamanya selama ini.

13. Seluruh teman sejawat peserta PPDS-I Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin terutama Angkatan Januari 2009, atas jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini.
14. Saudara angkat saya; dr. Ika Hidayani, SpPD, dr. Suryani, SpPD, dr. Ariantin Ulfah, SpPD atas segala bantuan, doa, dan kebersamaan dalam suka dan duka selama proses pendidikan ini, semoga tetap terjalin selamanya.
15. Para partisipan yang dengan penuh kesadaran dan keikhlasan mengikuti penelitian ini.

Pada saat yang berbahagia ini, saya tidak lupa menyampaikan rasa hormat dan penghargaan tertinggi kepada kedua orangtua saya, Papa dan Mama tercinta Anton dan Mariama yang dengan tulus dan penuh kasih sayang senantiasa mendukung, membantu, mengingatkan, menasehati dan selalu mendoakan agar menjadi manusia yang berguna. Juga kepada saudara-saudara saya Nova Anton, SE, Fera Anton, Jeni Hepriyo, SE, dan Septian Suryo, S.Si, Apt. serta keluarga lainnya yang selama ini dengan tulus dan ikhlas memberikan dukungan dan doanya selama saya mengikuti pendidikan hingga penyelesaian karya akhir.

Dan akhirnya saya sampaikan terima kasih kepada istri saya dr. Vanency Loardy dan anak-anak kami terkasih Leonard Alvin Mulyo dan Laurelin Angelica Mulyo atas segala pengertian, pengorbanan, dukungan, kasih sayang dan kesabarannya mendampingi saya selama mengikuti pendidikan.

Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua. Kepada Tuhan Yang Maha Esa kita panjatkan segala puji, hormat, dan rasa syukur yang tak terkira atas segala berkat dan anugerah-Nya yang tiada berkesudahan.

Makassar, Agustus 2013
Penulis

Sostro Mulyo

DAFTAR ISI

Abstrak.....	i
Abstract.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Daftar Isi.....	vi
Daftar Tabel dan Gambar.....	ix
Daftar Singkatan.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
D. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
A. Penyakit Ginjal Kronik.....	4
B. Diabetes Melitus Tipe 2.....	6
C. Kelainan Jantung pada Penyakit Ginjal Kronik.....	7
D. Kelainan Jantung pada Diabetes Melitus Tipe 2.....	12
E. Gambaran Ekokardiografi Hipertrofi Ventrikel Kiri, Disfungsi Sistolik Ventrikel Kiri, dan Disfungsi Diastolik Ventrikel Kiri.....	15
1. Hipertrofi Ventrikel Kiri.....	15
2. Disfungsi Sistolik Ventrikel Kiri.....	16
3. Disfungsi Diastolik Ventrikel Kiri.....	17
BAB III KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	20
A. Kerangka Teori.....	20
B. Kerangka Konsep.....	21
C. Variabel Penelitian.....	21
D. Hipotesis Penelitian.....	22
BAB IV METODE PENELITIAN.....	23
A. Rancangan Penelitian.....	23
B. Populasi Penelitian.....	23
C. Subyek Penelitian.....	23

D. Waktu dan Tempat Penelitian.....	23
E. Besar Sampel.....	24
F. Metode Pengumpulan Sampel.....	24
G. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	25
H. Prosedur Penelitian.....	28
I. Analisis Data.....	29
J. Ijin Penelitian dan Kelaikan Etik.....	29
K. Alur Penelitian.....	30
BAB V HASIL PENELITIAN.....	31
A. Karakteristik Subyek Penelitian.....	31
B. Hipertrofi Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM.....	33
C. Pola Geometri Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD non-DM.....	33
D. Disfungsi Sistolik Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD non-DM.....	34
E. Disfungsi Diastolik Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD non-DM.....	35
F. Disfungsi Sistolik dan Diastolik Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD non-DM.....	35
BAB VI PEMBAHASAN.....	36
A. Karakteristik Subyek Penelitian.....	36
B. Analisis Perbedaan Kejadian HVK pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM	39
C. Analisis Perbedaan Pola Geometri Ventrikel Kiri pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM.....	40
D. Analisis Perbedaan Kejadian DSVK pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM.....	42
E. Analisis Perbedaan Kejadian DDVK pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM.....	44
F. Analisis Perbedaan Kejadian DSVK dan DDVK pada Kelompok PGK-HD DM dan PGK-HD Non-DM.....	45
BAB VII PENUTUP.....	46
A. Ringkasan.....	46
B. Kesimpulan.....	46
C. Saran.....	47

Daftar Pustaka.....	48
Lampiran	

DAFTAR TABEL DAN GAMBAR

TABEL

Tabel 1. Kriteria diagnosis PGK.....	4
Tabel 2. Stadium PGK berdasarkan LFG.....	5
Tabel 3. Kriteria diagnosis DM Tipe 2.....	7
Tabel 4. Mekanisme terjadinya disfungsi ventrikel pada DM Tipe 2...	13
Tabel 5. Karakteristik dasar subyek penelitian.....	31
Tabel 6. Sebaran karakteristik dasar pada kelompok PGK-HD.....	32
Tabel 7. Perbandingan sebaran HVK menurut kelompok PGK-HD....	33
Tabel 8. Perbandingan sebaran pola geometri menurut kelompok PGK-HD.....	34
Tabel 9. Perbandingan sebaran DSVK menurut kelompok PGK-HD....	34
Tabel 10. Perbandingan sebaran DDVK menurut kelompok PGK-HD..	35
Tabel 11. Perbandingan sebaran DSVK dan DDVK menurut kelompok PGK-HD.....	35

GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi HVK yang berkaitan dengan hemodinamik.....	9
Gambar 2. Beban tekanan, beban volume, dan kematian miosit pada PGK.....	10
Gambar 3. Perbandingan antara IMVK dan RWT ventrikel kiri.....	16
Gambar 4. Gambaran ekokardiografi Doppler pada disfungsi diastolik.	19

DAFTAR SINGKATAN

ACE-I	: <i>angiotensin converting enzyme – inhibitor</i>
AGE	: <i>advanced glycation end-products</i>
ARB	: <i>angiotensin receptor blocker</i>
BUN	: <i>blood ureum nitrogen</i>
CCB	: <i>calcium channel blocker</i>
DDVK	: <i>disfungsi diastolik ventrikel kiri</i>
DM	: <i>diabetes mellitus</i>
DSVK	: <i>disfungsi sistolik ventrikel kiri</i>
DT	: <i>deceleration time</i>
E/A ratio	: <i>early-to-atrial left ventricular filling ratio</i>
EF	: <i>ejection fraction</i>
FS	: <i>fractional shortening</i>
GN	: <i>glomerulonefritis</i>
HD	: <i>hemodialisis</i>
HVK	: <i>hipertrofi ventrikel kiri</i>
IMT	: <i>indeks massa tubuh</i>
IMVK	: <i>indeks massa ventrikel kiri</i>
IVRT	: <i>isovolumic relaxation time</i>
IVST	: <i>intraventricular septal thickness</i>
LFG	: <i>laju filtrasi glomerulus</i>
LVEDD	: <i>left ventricle end-diastolic dimension</i>
LVEDV	: <i>left ventricle end-diastolic volume</i>
LVESD	: <i>left ventricular end-systolic dimension</i>
LVESV	: <i>left ventricular end-systolic volume</i>
LVID	: <i>left ventricular internal dimension</i>
MDRD	: <i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
NHANES III	: <i>Third National Health and Nutrition Examination Survey</i>
NKF-K/DOQI	: <i>National Kidney Foundation K/DOQI</i>
PD	: <i>peritoneal dialisis</i>
PGK	: <i>penyakit ginjal kronik</i>

PGTA	: penyakit ginjal tahap akhir
PJK	: penyakit jantung koroner
PKV	: penyakit kardiovaskuler
PWT	: <i>posterior wall thickness</i>
RI	: resistensi insulin
RWT	: <i>relative wall thickness</i>
TDD	: tekanan darah diastolik
TDS	: tekanan darah sistolik
TPG	: terapi pengganti ginjal

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) saat ini menjadi masalah kesehatan dunia dengan makin bertambahnya insidens penyakit ginjal tahap akhir (PGTA) yang membutuhkan terapi pengganti ginjal (TPG) serta makin meningkatnya morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskuler (PKV).¹ Penyakit kardiovaskuler merupakan penyebab kematian utama pada pasien PGK yakni sekitar 30% dari seluruh penyebab kematian. Morbiditas dan mortalitas PGK akibat PKV bertambah seiring dengan makin menurunnya laju filtrasi glomerulus (LFG). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa risiko kematian akibat PKV meningkat secara signifikan pada individu dengan LFG < 60 ml/menit/1.73m².^{2 3} Kelainan jantung yang sering ditemukan pada PGK adalah hipertrofi ventrikel kiri (HVK), disfungsi sistolik ventrikel kiri (DSVK) dan disfungsi diastolik ventrikel kiri (DDVK). Abnormalitas ini disebabkan oleh banyak mekanisme seperti kondisi uremia, retensi natrium dan cairan, anemia, *arterio-venous fistula* (A-V fistula), hipertensi, dan aterosklerosis.⁴

Diabetes melitus (DM) tipe 2 merupakan faktor risiko terjadinya PKV dan merupakan penyebab mortalitas dan morbiditas pada individu dengan DM tipe 2. Orang dewasa dengan DM memiliki risiko terjadinya PKV 2-4 kali lebih tinggi dibandingkan non-DM.⁵ Tingginya mortalitas pada

DM tipe 2 terutama dihubungkan dengan hipertensi dan penyakit jantung koroner (PJK). Akan tetapi, ada bukti bahwa disfungsi miokardial pada DM tipe 2 dapat terjadi tanpa disertai adanya hipertensi, PJK, ataupun penyakit katup jantung.⁶ Kelainan jantung yang sering terjadi pada DM tipe 2 adalah DDVK. Penyebab gangguan fungsi jantung pada DM tipe 2 sangat kompleks dan disebabkan oleh banyak faktor antara lain hiperglikemia, resistensi insulin (RI), dan neuropati otonom.⁷

Diabetes melitus tipe 2 merupakan salah satu penyebab tersering PGK terutama yang mendapat TPG. Di Amerika Serikat, DM tipe 2 merupakan penyebab terbanyak PGK yakni sebesar 44% kemudian disusul oleh hipertensi dan glomerulonefritis (GN) masing-masing 27% dan 10%. Di Indonesia sendiri, DM tipe 2 menempati urutan kedua penyebab PGK yang menjalani hemodialisis setelah GN yakni sebesar 18.65%.⁸ Tingginya morbiditas dan mortalitas yang berhubungan dengan PKV baik pada PGK maupun DM tentunya akan bertambah apabila kedua penyakit tersebut ditemukan bersama-sama.

Hipertrofi ventrikel kiri dan disfungsi ventrikel kiri merupakan prediktor kuat baik pada mortalitas akibat PKV maupun penyebab semua kematian baik pada individu hipertensi maupun non-hipertensi⁹ sehingga dibutuhkan deteksi dini kelainan jantung tersebut. Ekokardiografi merupakan pemeriksaan non-invasif terpenting untuk menilai struktur dan fungsi ventrikel kiri sehingga dapat digunakan dalam memprediksi komplikasi kardiovaskuler.^{10 11}

Oleh karena baik PGK maupun DM dapat menyebabkan kerusakan struktur dan fungsi ventrikel, maka secara teoritis pasien PGK-HD kausa DM tipe 2 (selanjutnya disebut PGK-HD DM) mempunyai HVK dan disfungsi ventrikel yang lebih buruk daripada PGK-HD kausa bukan DM (selanjutnya disebut PGK-HD non-DM)

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah di atas, maka dirumuskan permasalahan sebagai berikut :

Apakah ada perbedaan gambaran ekokardiografi antara pasien PGK-HD DM dengan pasien PGK-HD non-DM?

C. Tujuan Penelitian

Untuk mengetahui perbedaan gambaran ekokardiografi antara pasien PGK-HD DM dan pasien PGK-HD non-DM.

D. Manfaat Penelitian

Bila gambaran ekokardiografi yang lebih buruk didapatkan pada pasien PGK-HD DM, maka dapat menerangkan salah satu penyebab tingginya angka mortalitas kardiovaskuler pada PGK-HD DM dibandingkan PGK-HD non-DM.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patofisiologis dengan etiologi yang beragam yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan berakhir pada gagal ginjal.⁸ Kriteria diagnostik PGK terlihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kriteria diagnosis PGK¹²

-
1. Kerusakan ginjal yang terjadi > 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan LFG, dengan manifestasi:
 - kelainan patologis,
 - terdapat tanda kelainan ginjal, termasuk kelainan dalam komposisi darah atau urin, atau kelainan dalam tes pencitraan.
 2. Laju filtrasi glomerulus < 60 ml/menit/1.73 m² selama 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal.
-

Keterangan: LFG, laju filtrasi glomerulus; PGK, penyakit ginjal kronik

Pada keadaan tidak ada kerusakan ginjal > 3 bulan dan LFG \geq 60 ml/menit/1.73 m² tidak termasuk dalam kriteria PGK.⁸

Stadium PGK ditentukan oleh besarnya penurunan LFG (Tabel 2). Makin rendah LFG maka makin tinggi stadium penyakitnya.¹³ Laju filtrasi glomerulus dapat dihitung dengan formula *Kockcroft-Gault* atau *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD)*.

Tabel 2. Stadium PGK berdasarkan LFG¹²

Stadium	Penjelasan	LFG (ml/mnt/1.73m ²)	Penanganan
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat	≥ 90	Diagnosis dan terapi, penanganan penyakit komorbid, memperlambat progresifitas, penurunan risiko kardiovaskuler
2	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan	60 – 89	Memperkirakan progresifitas
3	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG sedang	30 – 59	Evaluasi dan penanganan komplikasi
4	Kerusakan ginjal dengan penurunan LFG berat	15 – 29	Persiapan untuk terapi pengganti ginjal
5	Gagal ginjal	< 15 (dialisis)	Terapi pengganti (jika terdapat uremia)

Keterangan: LFG, laju filtrasi glomerulus; PGK, penyakit ginjal kronik

Etiologi PGK sangat bervariasi antara satu negara dengan negara lain. Di Amerika Serikat penyebab terbanyak adalah DM tipe 2 yaitu sebanyak 44,0% kemudian disusul oleh hipertensi dan GN masing-masing 27,0% dan 10,0%. Di Indonesia sendiri, penyebab PGK yang menjalani hemodialisis pada tahun 2000 adalah GN 46.4% kemudian DM tipe 2 18.7% dan obstruksi serta infeksi 12.9%.⁸

Data dari NHANES III tahun 1999 – 2004 yang melibatkan populasi dewasa di Amerika Serikat memperlihatkan prevalensi PGK stadium 1 – 4 mencapai 13,0% atau sekitar 26 juta orang. Prevalensi ini 50 kali lebih besar dibandingkan prevalensi PGTA yang hanya sekitar 0.2%. Penyebab rendahnya prevalensi PGTA adalah bahwa penyakit ginjal umumnya terjadi pada usia tua dengan progresifitas yang lambat dan banyak pasien PGK meninggal sebelum mencapai tahap PGTA.¹³ Di Indonesia, penelitian oleh Prodjosudjadi dan Suhardjono¹⁴ mendapatkan angka prevalensi PGTA yang menjalani dialisis per satu juta populasi Indonesia terus mengalami peningkatan yakni pada tahun 2002 sebesar 10,2, tahun

2003 sebesar 11,7, tahun 2004 sebesar 13,8, tahun 2005 sebesar 18,4 dan tahun 2006 sebesar 23,4.

Penanganan pasien PGK tergantung pada stadium penyakitnya (Tabel 2). Pada PGK stadium 5 atau PGTA penanganannya adalah dengan TPG. Terapi pengganti ginjal dapat berupa hemodialisis (HD), peritoneal dialisis (PD), atau transplantasi ginjal.⁸

B. Diabetes Melitus Tipe 2

Menurut *American Diabetes Association (ADA)* tahun 2010, DM merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin, atau keduanya.^{dikutip dari 15} Prevalensi DM tipe 2 di seluruh dunia diperkirakan akan meningkat 2 kali lipat pada tahun 2030 dibandingkan tahun 2000. Indonesia sendiri diperkirakan akan menjadi negara peringkat 4 dengan jumlah pasien DM tipe 2 terbanyak di seluruh dunia.¹⁶ Laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 menunjukkan bahwa prevalensi DM tipe 2 di daerah perkotaan di Indonesia untuk usia di atas 15 tahun sebesar 5.7%.¹⁵

Diagnosis DM tipe 2 ditegakkan berdasarkan pemeriksaan kadar glukosa darah.¹⁵ Berikut kriteria diagnosis DM tipe 2 menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (Perkeni) tahun 2011 (Tabel 3).

Tabel 3. Kriteria diagnosis DM¹⁵

Gejala klasik DM disertai glukosa plasma sewaktu ≥ 200 mg/dl. Glukosa plasma sewaktu merupakan hasil pemeriksaan sesaat pada suatu hari tanpa memperhatikan waktu makan terakhir. Atau
Kadar glukosa plasma puasa (GDP) ≥ 126 mg/dl. Puasa diartikan pasien tidak mendapat kalori tambahan sedikitnya 8 jam. Atau
Kadar glukosa plasma 2 jam setelah TTGO ≥ 200 mg/dl. TTGO yang dilakukan dengan standar WHO, menggunakan beban glukosa yang setara dengan 75 g glukosa anhydrous yang dilarutkan ke dalam air
Keterangan: DM, diabetes melitus; GDP, glukosa plasma puasa; TTGO, tes toleransi glukosa oral

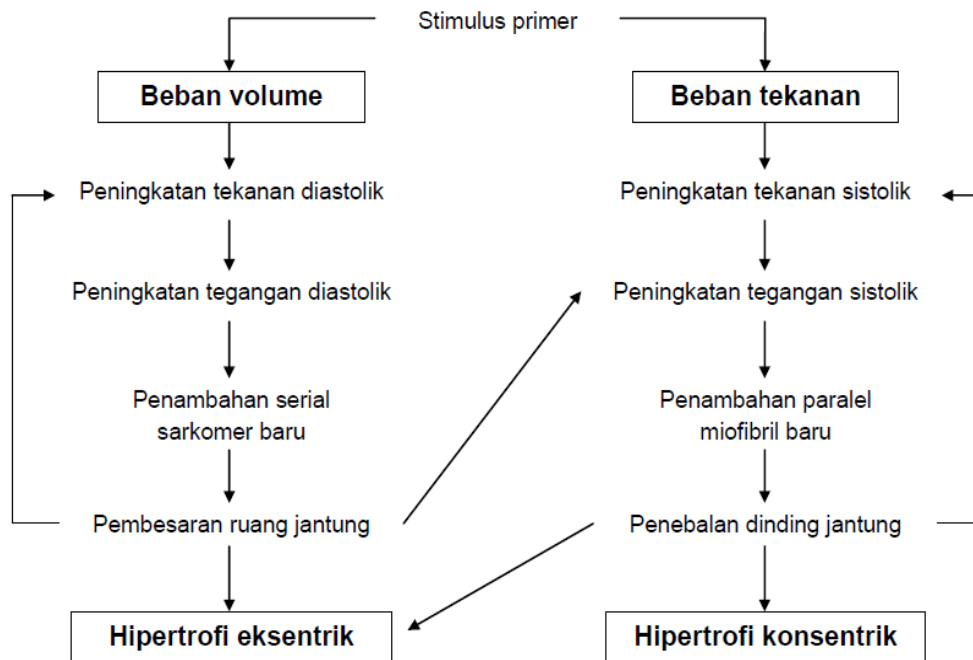
C. Kelainan Jantung pada Penyakit Ginjal Kronik

Kelainan jantung yang sering ditemukan pada PGK adalah HVK, DSVK dan DDVK. Abnormalitas ini disebabkan oleh banyak mekanisme termasuk uremia, retensi natrium dan cairan, anemia, AV-fistula, hipertensi, dan aterosklerosis.⁴

Hipertrofi ventrikel kiri merupakan karakteristik yang paling sering ditemukan pada kardiomiopati uremik dan merupakan faktor independen yang berkaitan dengan menurunnya angka harapan hidup pada pasien PGK dengan dialisis.¹² Insidensi HVK meningkat seiring dengan progresivitas penurunan fungsi ginjal. Prevalensi HVK bervariasi antara 16,0 – 31,0% pada pasien PGK dengan LFG > 30 ml/menit, meningkat menjadi 60,0 – 75,0% pada pasien PGK yang mulai mendapat TPG, dan 70,0 – 90,0% pada pasien PGK dengan dialisis yang teratur. Pada kelompok yang terakhir, HVK lebih sering ditemukan pada pasien PGK dengan diabetes dan usia lanjut.⁴ Jesuorobo dkk¹⁷ dalam penelitiannya pada pasien PGK di Nigeria, mendapatkan peningkatan prevalensi HVK dari 56,0% pada PGK stadium 3 menjadi 90,0% pada PGK stadium 5 dan

sangat dipengaruhi oleh tekanan darah dan kadar hemoglobin. Paoletti dkk¹⁸ mendapatkan bahwa perburukan HVK merupakan prediktor mortalitas akibat PKV yang paling kuat pada pasien PGK yang menjalani HD.

Patogenesis HVK pada pasien PGK bersifat multifaktorial, dimana hipertensi, perubahan keseimbangan cairan dan elektrolit, serta anemia merupakan penyebab utama HVK pada pasien PGK dan PGTA.¹⁹ Dari sudut pandang hemodinamik, HVK merupakan suatu proses adaptif yang merupakan kompensasi dari peningkatan kerja jantung akibat beban volume dan atau beban tekanan. Beban volume pada ventrikel kiri disebabkan oleh adanya retensi air dan garam, anemia, dan fistula arteriovenosa menyebabkan HVK eksentrik. Hipertrofi eksentrik menyebabkan pemanjangan miosit dan peningkatan volume ventrikel kiri. Beban tekanan disebabkan oleh hipertensi, arteriosklerosis, dan stenosis aorta menyebabkan HVK konsentrik. HVK konsentrik menyebabkan penebalan dinding ventrikel kiri dan sedikit perubahan pada volume ventrikel kiri.^{19 20} Pada pasien PGK, kedua jenis HVK ini dapat ditemukan dan sering dengan pola gabungan yakni peningkatan baik pada diameter dan ketebalan dinding ventrikel kiri.¹⁹

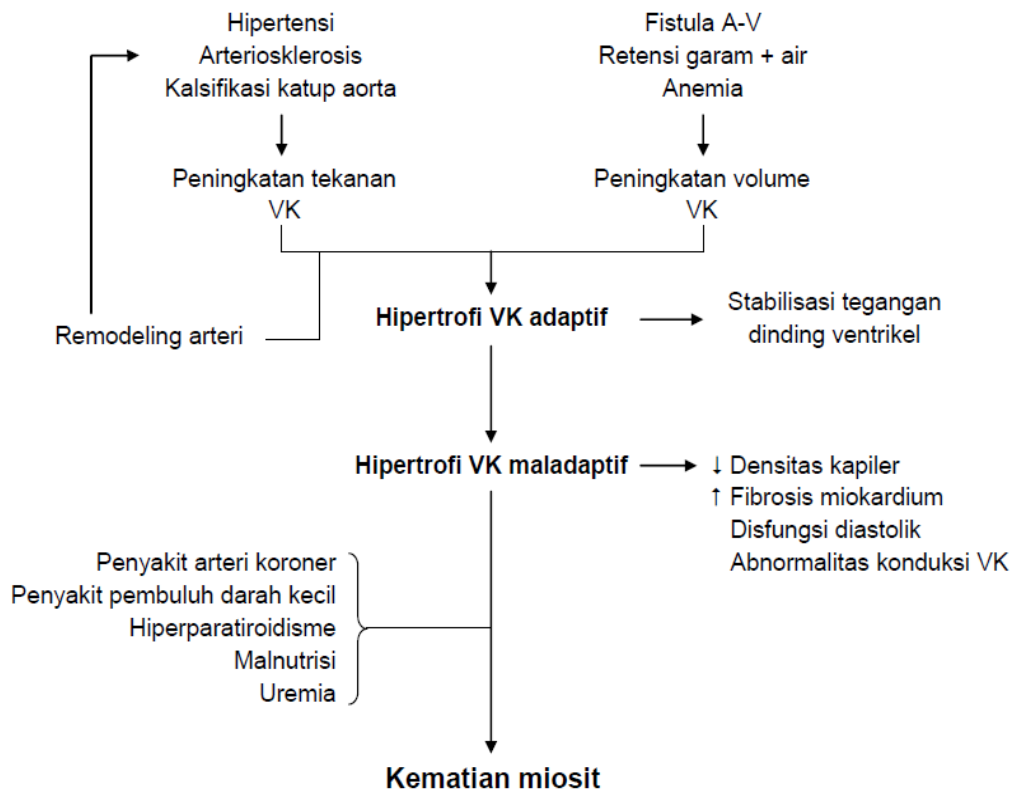


Gambar 1. Patofisiologi HVK yang berkaitan dengan hemodinamik ²⁰

Nardi dkk²¹ mendapatkan bahwa jenis HVK gabungan ditemukan pada pasien PGK yakni sebesar 6% dan seiring dengan makin memburuknya fungsi ginjal, HVK konsentrik dan gabungan paling banyak ditemukan pada pasien PGK. Chen dkk¹⁰ dalam penelitiannya pada subyek PGK stadium 3 – 5 mendapatkan hal yang sama, dimana hipertrofi konsentrik lebih banyak ditemukan pada pasien PGK yang menjalani dialisis.

Pada stadium awal, baik beban volume maupun beban tekanan dapat dikompensasi oleh jantung dengan peningkatan pemakaian energi. Akan tetapi lama-kelamaan akan terjadi ketidakseimbangan antara pemakaian energi dengan produksi energi yang menyebabkan defisit energi dan kematian miosit. Kematian miosit pada ventrikel yang mengalami peningkatan beban akan makin memperburuk keadaan miosit

sehingga terjadi lingkaran setan yang mengakibatkan kardiosklerosis progresif dan gagal jantung.^{20 22}



Keterangan: Fistula A-V, fistula arterio-venous; PGK, penyakit ginjal kronik; VK, ventrikel kiri

Gambar 2. Beban tekanan, beban volume, dan kematian miosit pada PGK dikutip dari 22

Disfungsi sistolik dan disfungsi diastolik ventrikel kiri disebabkan oleh adanya HVK yang maladaptif yang ditandai oleh adanya perubahan struktur miokardium, akumulasi kolagen, fibrosis dan kalsifikasi. Hal ini dipengaruhi oleh adanya beban volume dan tekanan yang terus menerus yang diperberat oleh keadaan yang berkaitan dengan PGK yakni anemia dan hiperparatiroidisme.²³

Disfungsi sistolik merupakan suatu keadaan dimana terjadi gangguan pada fungsi pemompaan ventrikel.²⁴ Pada beberapa penelitian dengan menggunakan metode yang berbeda, prevalensi disfungsi sistolik

bervariasi antara 15,0 – 28,0% pada pasien PGK dengan dialisis.^{dikutip dari 4}

Mekanisme terjadinya disfungsi sistolik pada PGK dipengaruhi oleh banyak faktor, antara lain kelainan koroner, anemia, hiperparatiroidisme, uremia, malnutrisi, dan beban hemodinamik yang berkepanjangan.²⁵ Disfungsi sistolik ventrikel kiri dapat diketahui dengan pemeriksaan ekokardiografi menggunakan metode yang mengevaluasi fase ejeksi yakni pemendekan fraksional (*fractional shortening, FS*) dan fraksi ejeksi (*ejection fraction, EF*).⁴

Disfungsi diastolik merupakan suatu keadaan dimana terjadi gangguan relaksasi dari ventrikel yakni menjadi lebih lambat dari normalnya. Disfungsi diastolik dapat terjadi dengan atau tanpa DSVK.²⁴ Prevalensi DDVK antara 50,0 – 65,0% pada pasien PGK, termasuk predialisis, dialisis, dan transplantasi ginjal.^{dikutip dari 4} Disfungsi diastolik ventrikel kiri ditandai oleh adanya perubahan komplians dan relaksasi ventrikel yang makin berat menjadi peningkatan tekanan pengisian pada PGK tahap lanjut. Adanya peningkatan tekanan diastolik intraventrikuler merupakan penyebab terjadinya gagal jantung. Mekanisme yang mendasari hal ini adalah fibrosis miokardial yang diperberat oleh adanya peranan aktivasi faktor humoral yang berkaitan dengan hipertrofi ventrikel seperti peningkatan kadar angiotensin II, hormon paratiroid, endotelin, aldosteron, dan katekolamin.^{4 25} Penilaian fungsi diastolik ventrikel kiri dapat diketahui secara tidak langsung dengan pemeriksaan Doppler ekokardiografi dengan menganalisis aliran ventrikel kiri (aliran katup

mitral) dan menghitung rasio E/A.²⁴ Cara lain untuk menilai fungsi diastolik adalah dengan mengukur volume atrium kiri.²⁵

D. Kelainan Jantung pada Diabetes Melitus Tipe 2

Data dari penelitian patologi, epidemiologi, dan klinis telah memperlihatkan bahwa DM tipe 2 menyebabkan perubahan pada struktur dan fungsi jantung tanpa adanya penyakit aterosklerosis, hipertensi, ataupun penyakit jantung lainnya. Faktor-faktor yang menyebabkan kelainan mikrovaskuler, disfungsi endotel, perubahan metabolisme kardial, dan neuropati otonom seperti hiperglikemia, hipertrigliseridemia dan hipertensi dipostulasikan sebagai penyebab kelainan jantung pada DM tipe 2.^{26 27}

Mekanisme terjadinya kardiomiopati diabetik digolongkan menjadi dua yakni mekanisme intramiokardial dan ekstramiokardial. Berikut mekanisme terjadinya disfungsi ventrikel pada DM tipe 2 (Tabel 4).

Tabel 4. Mekanisme terjadinya disfungsi ventrikel pada DM Tipe 2 ⁷

Disfungsi	Penyebab	Mekanisme
Intramiokardial	Mikroangiopati laten	Disglukemia, dislipidemia, hipertensi, koagulopati, dan inflamasi
	Disfungsi endotel	Efek faktor risiko terhadap bioavailabilitas NO dan endotelin Efek pada bioenergetik kardiomyosit
	Perubahan metabolisme substrat kardiomyosit	Penurunan pemakaian glukosa dan piruvat Peningkatan oksidasi asam lemak dan akumulasi mitokondrial karnitin asil rantai panjang Pengurangan fosforilasi oksidatif dan peningkatan kebutuhan oksigen
	Penekanan bioenergetik/dinamik kardiomyosit	Penurunan myosin, Na ⁺ /K ⁺ dan Ca ²⁺ -ATPase Perubahan homeostasis Ca ²⁺ Peningkatan rasio ADP/ATP Penurunan NO dalam menekan cGMP dan cAMP kardiomyosit
	Resistensi insulin/ disglukemia	Ketidaksesuaian aliran darah miokardial dan pemakaian glukosa Peningkatan oksidasi asam lemak Stres oksidatif dan aktivasi PKC Glikasi matriks dan protein kontraktil (AGEs)
Ekstramiokardial	Perubahan metabolisme kolagen/ inflamasi/ fibrosis	Stres oksidatif, AGEs, dan PKC teraktivasi yang diinduksi oleh NF-κB dan sitokin proinflamasi Aktivasi RAAS Pembentukan kolagen fibrilar dan kolagen <i>cross-linking</i>
	Disfungsi endotel dan kekakuan arteri	Peningkatan tekanan aorta dan <i>afterload</i> ventrikel kiri Penurunan tekanan diastolik dan perfusi koroner
	Neuropati otonom kardiovaskuler	Penurunan inervasi simpatis miokardial Perubahan <i>preload</i> dan <i>afterload</i> ventrikel

Keterangan: AGEs, *advanced glycation end-products*; NF-κB, *nuclear factor kappa B*; NO, nitritoksida; PKC, *protein kinase C*; RAAS, *renin-angiotensin aldosteron system*

Beberapa penelitian membuktikan bahwa kelainan struktur dan fungsi jantung pada kardiomiopati diabetik tidak semata-mata dipengaruhi oleh hipertensi yang sering ditemukan pada pasien DM tipe 2. Hirayama dkk²⁸ membuktikan bahwa hiperinsulinemia merupakan faktor determinan terjadinya HVK pada pasien DM tipe 2 tanpa disertai hipertensi. Analisis regresi multipel memperlihatkan bahwa indeks massa ventrikel kiri (IMVK) hanya berkorelasi dengan kadar insulin plasma saja, dan tidak berkorelasi dengan tekanan darah, glukosa puasa, A1C dan indeks massa tubuh (IMT). Deverly, dkk²⁹ dalam penelitiannya juga mendapatkan hal yang sama dimana IMVT bertambah signifikan pada pasien DM tipe 2 hipertensi dengan gangguan fungsi ginjal ringan dan pasien DM tipe 2 hipertensi

yang menjalani dialisis dibandingkan kelompok hipertensi tanpa gangguan fungsi ginjal. Prevalensi HVK pada penelitian tersebut sebesar 64.8% pada kelompok dengan gangguan fungsi ginjal ringan dan 70.3% pada kelompok dialisis.

Perubahan fungsi ventrikel juga terjadi pada kardiomiopati diabetik. Gangguan fungsi yang sering terjadi adalah DDVK dan merupakan manifestasi awal kelainan jantung pada DM tipe 2. Disfungsi sistolik ventrikel kiri biasanya timbul setelah terjadi DDVK dan menunjukkan makin beratnya gangguan jantung pada pasien dengan DM. Miyazato dkk³⁰ memperlihatkan bahwa DDVK lebih banyak ditemukan pada pasien dengan nefropati diabetik dibandingkan dengan pasien dengan glomerulonefritis. Hasil yang sama ditemukan pada penelitian oleh Kazberuk dkk dan Iwashima dkk. Penelitian oleh Kazberuk, dkk³¹ yang melibatkan 58 pasien PGTA yang menjalani HD mendapatkan bahwa pada pasien PGTA DM memiliki septum interventrikuler, dinding posterior dan atrium kiri yang lebih tebal dibandingkan PGTA non-DM. Iwashima dkk³² dalam penelitiannya mengenai hubungan adanya DM dan PGK terhadap fungsi diastolik pada pasien HT mendapatkan bahwa kelompok DM disertai PGK memiliki gangguan fungsi diastolik yang paling jelek dibandingkan kelompok lainnya dengan *odd ratio* (OR) 2.82 pada DM dan 2.18 pada PGK.

E. Gambaran Ekokardiografi Hipertrofi Ventrikel Kiri, Disfungsi Sistolik dan Disfungsi Diastolik Ventrikel Kiri

1. Hipertrofi Ventrikel Kiri

Adanya HVK dapat diketahui dengan melihat massa ventrikel kiri. Massa ventrikel kiri merupakan hasil perkalian antara volume otot ventrikel kiri dengan gravitasi spesifik otot. Volume otot ventrikel kiri merupakan volume ventrikel kiri total termasuk epikardium dikurangi volume ruang ventrikel kiri termasuk endokardium.²⁴ *European Society of Cardiology* (ESC) dan *American Society of Echocardiography* (ASE) merekomendasikan nilai normal massa ventrikel kiri adalah 67 – 162 gr pada wanita dan 88 – 224 gr pada pria. Berikut beberapa metode yang dapat digunakan untuk mengukur massa ventrikel kiri.²⁴

Metode Penn-Cube

$$\text{Massa ventrikel kiri} = 1.04 ([\text{LVID} + \text{PWT} + \text{IVST}]^3 - \text{LVID}^3) - 13.6 \text{ (g)}$$

Metode American Society of Echocardiography (ASE)

$$\text{Massa ventrikel kiri} = 1.04 ([\text{LVID} + \text{PWT} + \text{IVST}]^3 - \text{LVID}^3) \times 0.8 + 0.6 \text{ (g)}$$

dimana : 1.04 = gravitasi spesifik miokardium (g/ml)

LVID = *left ventricular internal dimension* (cm)

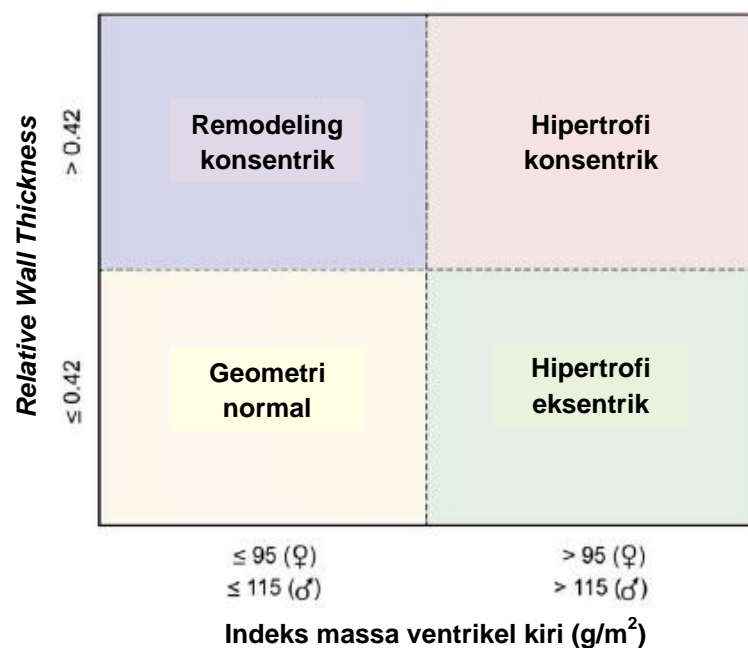
PWT = *posterior wall thickness* (cm)

IVST = *intraventricular septal thickness* (cm)

Massa ventrikel kiri memiliki korelasi dengan luas permukaan tubuh dan berbeda secara bermakna antara laki-laki dan wanita, sehingga massa ventrikel kiri harus dibandingkan dengan luas permukaan tubuh. Ini dikenal sebagai IMVK. Akan tetapi pada pasien PGK, IMVK dengan memakai berat badan atau luas permukaan tubuh sulit dinilai karena adanya variasi dalam komposisi dan status cairan tubuh, sehingga

direkomendasikan pemakaian tinggi badan dalam penentuan IMVK.^{4 33} Nilai normal IMVK dengan memakai tinggi badan adalah 41 – 99 gr/m pada wanita dan 52 – 126 gr/m pada pria.³⁴

Dengan menghitung ketebalan dinding relatif (*relative wall thickness, RWT*) yaitu $2 \times \text{PWT}/\text{LVID}$, maka dapat dibedakan peningkatan massa ventrikel kiri sebagai LVH konsentrik ($\text{RWT} > 0.42$) atau LVH eksentrik ($\text{RWT} \leq 0.42$). Juga dapat diidentifikasi *concentric remodeling*, yaitu massa ventrikel kiri yang normal disertai peningkatan RWT.³⁴ Perbandingan antara IMVK dan RWT dapat dilihat pada Gambar 3.



Gambar 3. Perbandingan antara IMVK dan RWT ventrikel kiri³⁴

2. Disfungsi Sistolik Ventrikel Kiri

Pengukuran fungsi sistolik ventrikel kiri idealnya adalah dengan mengukur secara langsung tekanan pada ventrikel kiri, tetapi hal tersebut tidak praktis dalam pemakaiannya. Cara lain yang dapat digunakan untuk mengetahui fungsi sistolik ventrikel kiri adalah dengan mengukur EF dan

FS dengan ekokardiografi. Fraksi ejeksi merupakan perbedaan antara volume akhir diastolik dengan volume akhir sistolik dibagi dengan volume akhir diastolik. Nilai normal untuk EF adalah $\geq 55\%$ baik pada pria maupun wanita dan dikatakan disfungsi sistolik bila $EF < 55\%$.³⁴ Berikut formula untuk menghitung EF ventrikel kiri.²⁴

$$EF (\%) = \frac{LVEDV - LVESV}{LVEDV} \times 100$$

dimana LVEDV = *left ventricle end-diastolic volume (cc)*

LVESV = *left ventricular end-systolic volume(cc)*

Selain EF, fungsi sistolik dapat juga diketahui dengan menghitung FS pada dinding tengah (*midwall*) atau endokardium ventrikel kiri. *Fractional shortening* merupakan perbedaan antara diameter akhir diastolik dengan diameter akhir sistolik ventrikel kiri. Nilai normal FS dinding tengah adalah 15 – 23% pada wanita dan 14 – 22% pada pria.³⁴ Formula untuk menghitung FS adalah sebagai berikut.²⁴

$$FS (\%) = \frac{LVEDD - LVESD}{LVEDD} \times 100$$

dimana LVEDD = *left ventricle end-diastolic dimension (cm)*

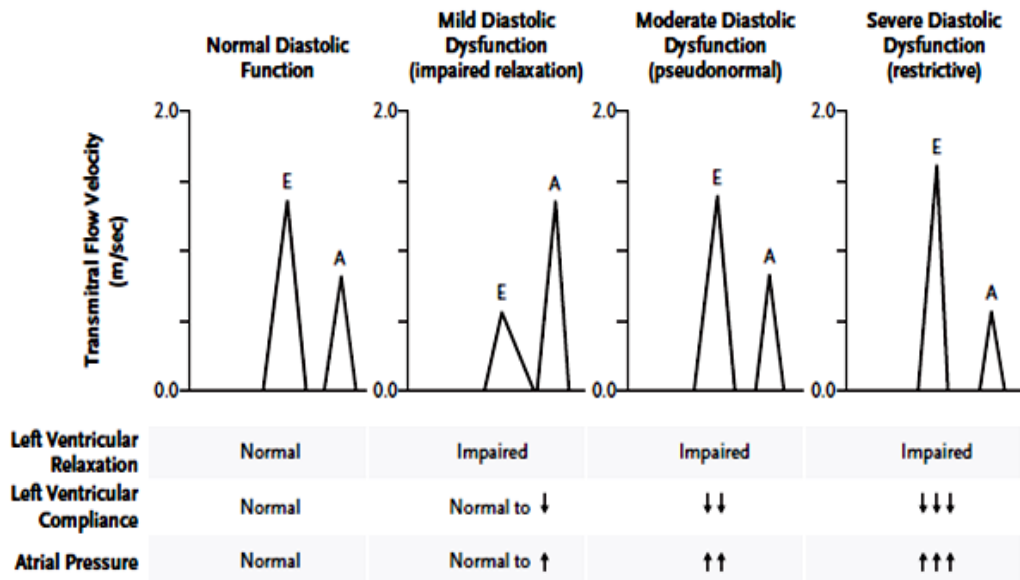
LVESD = *left ventricular end-systolic dimension (cm)*

3. Disfungsi Diastolik Ventrikel Kiri

Tujuan utama pemeriksaan ekokardiografi Doppler untuk fungsi diastolik adalah 1) untuk menentukan ada tidaknya kelainan relaksasi dan atau komplians ventrikel kiri secara non-invasif, dan 2) untuk menentukan apakah tekanan pengisian ventrikel kiri normal atau meningkat.²⁴

Disfungsi diastolik diklasifikasikan dalam 3 kategori, yaitu relaksasi abnormal, pseudonormalisasi, dan restriktif. Pada tipe relaksasi abnormal, relaksasi terjadi dengan kecepatan yang lebih lambat dari normal. Perlambatan relaksasi ventrikel mengakibatkan perlambatan pada perbedaan tekanan ventrikel kiri dan atrium kiri yang pada akhirnya akan menyebabkan pembukaan katup mitral terlambat dan penurunan perbedaan tekanan transmitral dini (*early transmitral pressure gradient*). Relaksasi abnormal mengakibatkan pemanjangan *isovolemic relaxation time (IVRT)*, *deceleration time (DT)*, dan penurunan puncak gelombang E. Pemanjangan DT yang lebih lama dibutuhkan untuk menyamakan tekanan antara ventrikel kiri dan atrium kiri akibat penurunan tekanan ventrikel kiri yang terlambat. Adanya penurunan pengisian dini ventrikel (*early ventricular filling*) dikompensasi dengan peningkatan pengisian oleh kontraksi atrium yang terlihat pada gelombang A sehingga rasio E/A mengalami penurunan. Dikatakan relaksasi abnormal apabila rasio E/A < 1, DT > 240 ms, dan IVRT > 90 ms. Pada tipe restriktif, terjadi penurunan komplians ventrikel kiri yang selanjutnya meningkatkan tekanan atrium kiri. Seperti pada relaksasi abnormal, relaksasi ventrikel juga terlambat pada tipe ini tetapi karena tekanan atrium kiri meningkat maka gelombang E akan meningkat dan pembukaan katup mitral terjadi lebih cepat. Hal ini menyebabkan pemendekan IVRT dan DT. Dikatakan restriktif apabila rasio E/A > 2, DT < 150 ms, dan IVRT < 55 ms. Tipe di antara relaksasi abnormal dan restriktif adalah tipe pseudonormalisasi. Dikatakan pseudonormalisasi apabila E/A > 1, DT dan IVRT normal. Untuk

membedakan tipe ini dari gambaran normal, maka dapat dilakukan manuver valsalva atau dengan pemeriksaan tekanan atrium kiri.²⁴



Gambar 4. Gambaran ekokardiografi Doppler pada disfungsi diastolik³⁵