

## Peripartum Cardiomyopathy

Rizki Akbar<sup>1</sup>, Cut Elvina Zuhra<sup>2</sup>

<sup>1-2</sup> Universitas Malikussaleh

Alamat: Kabupaten Aceh Utara, Provinsi Aceh

Korespondensi penulis: [kibr305@gmail.com](mailto:kibr305@gmail.com)

**Abstract.** *Peripartum cardiomyopathy (PPCM) is a rare form of heart failure that occurs between the last month of pregnancy and up to five months postpartum. It is categorized as dilated cardiomyopathy, which impairs the systolic function of the left ventricle. Its incidence varies from 1:300 to 1:4000 pregnancies, influenced by genetic and cultural factors. The exact cause remains unknown, but it is believed to involve viral infections, autoimmune disorders, toxins, and micronutrient deficiencies. Key risk factors include advanced age, multiparity, multiple pregnancies, obesity, malnutrition, and substance abuse (alcohol and drugs). PPCM is more common in women over 30 years of age and those with a history of multiple pregnancies. Further research is needed to better understand the causes and mechanisms underlying this condition.*

**Keywords:** *Peripartum Cardiomyopathy, Management of PPCM, Pregnant Women.*

**Abstrak.** Kardiomiopati peripartum (PPCM) adalah gagal jantung langka yang terjadi antara bulan terakhir kehamilan hingga lima bulan pasca melahirkan, termasuk dalam kardiomiopati dilatasi yang mengganggu fungsi sistolik ventrikel kiri. Insidensinya bervariasi antara 1:300 hingga 1:4000 kehamilan, dipengaruhi faktor genetik dan budaya. Penyebab pasti belum diketahui, namun kemungkinan melibatkan infeksi virus, gangguan autoimun, toksin, serta kekurangan mikronutrien. Faktor risiko utama mencakup usia lanjut, multiparitas, kehamilan ganda, obesitas, malnutrisi, dan penyalahgunaan alkohol serta narkoba. PPCM lebih sering terjadi pada wanita di atas 30 tahun dan yang memiliki riwayat kehamilan ganda. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami penyebab dan mekanisme penyakit ini.

**Kata kunci:** Peripartum Cardiomyopathy, penatalaksanaan PPCM, Ibu Hamil.

### 1. LATAR BELAKANG

Kardiomiopati adalah penyakit yang mengenai miokardium secara primer dan bukan sebagai akibat hipertensi, kelainan kongenital, katup, koroner, arterial dan perikardial. WHO mengklasifikasi kardiomiopati berdasarkan anatomi dan fisiologinya yang dibagi menjadi: kardiomiopati dilatasi, restriktif, dan hipertrofik. Postpartum cardiomyopathy, atau yang dikenal dengan peripartum cardiomyopathy (PPCM) adalah kasus kegagalan jantung yang jarang dan idiopatik yang terjadi antara bulan terakhir kehamilan dan 5 bulan pertama setelah melahirkan. PPCM merupakan salah satu bentuk kardiomiopati dilatasi yang menyebabkan gangguan fungsi sistolik ventrikel kiri.

Di Amerika Serikat, insidens penyakit kardiomiopati peripartum antara 1:300 hingga 1:4000 kehamilan, variasi ini diyakini akibat faktor genetik dan budaya setempat. Walaupun secara definisi kardiomiopati peripartum dapat terjadi sejak bulan terakhir kehamilan hingga 5 bulan pasca melahirkan, sekitar 60% kasus terjadi dalam 2 bulan pertama masa nifas, hanya sekitar 7% kasus terjadi pada trimester akhir periode kehamilan.

Penyebab PPCM tidak diketahui. Saat ini sedang diteliti kemungkinan penyebab adalah virus, autoimun atau gangguan sistem imunitas, racun yang menyebabkan gangguan sistem imun, kekurangan mikronutrien dan mineral.

Preeklamsia dan hipertensi telah dikaitkan dengan sejumlah besar kasus PPCM. Banyak penulis bahkan melaporkan sebagai bentuk gagal jantung hipertensi. Namun, preeklamsia sendiri jarang menyebabkan gagal jantung pada wanita sehat. Tidak adanya perubahan vaskular dan hilangnya hipertensi dan preeklamsia sebelum timbulnya gagal jantung menunjukkan hanya hipertensi yang mungkin terkait dan memperburuk PPCM, dan bukan merupakan penyebab

Faktor risiko penyebab PPCM yang umum dilaporkan adalah usia tua, multiparitas, kehamilan mutipel, ras kulit hitam, obesitas, malnutrisi hipertensi dalam kehamilan, preeklamsia, pemeriksaan antenatal yang kurang, penyalahgunaan alkohol, kokain dan tembakau, dan kondisi sosial ekonomi yang rendah. PPCM telah dilaporkan sebagian besar pada wanita lebih dari 30 tahun, tetapi dapat terjadi pada berbagai kelompok umur. Meskipun PPCM telah dilaporkan pada primigravida, ditemukan terjadi lebih sering dengan multiparitas. Pada kehamilan gemeli ditemukan insidensi lebih besar terjadinya kardiomiopati peripartum, walaupun hubungan antar keduanya belum diketahui secara pasti.

## 2. KAJIAN TEORITIS

### A. Definisi

Kardiomiopati peripartum merupakan salah satu bentuk kardiomiopati dilatasi yang didefinisikan sebagai disfungsi sistolik ventrikel kiri yang terjadi pada bulan terakhir periode kehamilan atau 5 bulan pertama masa nifas. Kardiomiopati dilatasi merupakan kelainan otot jantung akibat iskemia dan non-iskemia yang menyebabkan dilatasi ruang jantung terutama ventrikel kiri tanpa hipertrofi yang signifikan, sehingga menyebabkan gangguan fungsi sistolik akibat penurunan fungsi kontraktil miokardium (Simahendra, A. 2013)

Untuk dapat digolongkan ke dalam penyakit ini, tidak boleh ditemukan bukti disfungsi ventrikel kiri oleh berbagai sebab sebelumnya dan tidak ada diagnosis alternatif lain (Sliwa et al, 2010). Kriteria definisi lain yang dapat digunakan adalah dengan menggunakan pemeriksaan penunjang, yakni ekokardiografi : tidak harus ditemukan adanya dilatasi ruang jantung, namun ditemukan tanda disfungsi sistolik ventrikel kiri yang ditunjukkan oleh kriteria ekokardiografik klasik misalnya penurunan fraksi

pemendekan di bawah 30% dan berkurangnya fraksi ejeksi ventrikel kiri di bawah 45%. Kardiomiopati peripartum juga dapat terjadi pada wanita yang sudah pernah mengalami kelainan struktural jantung atau gangguan fungsi kardiovaskular, dengan bukti fungsi ventrikel kiri sebelumnya normal (Pearson GD, et al., 2000).

Gejala PPCM bervariasi, dapat meliputi kelemahan, dyspnea, orthopnea, edema perifer, palpitasi, nyeri dada, serta rasa tidak nyaman pada perut karena bendungan pasif pada hepar (Abizani & Sliwa, 2018)

## **B. Epidemiologi**

Penyakit kardiovaskuler menyebabkan sekitar 1/3 kasus kematian, menjadi penyebab utama kematian pada wanita di seluruh dunia. Di Amerika Utara, sekitar 38,2 juta wanita (34%) hidup dengan penyakit kardiovaskuler. Beberapa jenis penyakit kardiovaskuler yang dialami wanita sama dengan pria, yakni penyakit jantung koroner untuk kasus terbanyak, penyakit jantung katup, penyakit jantung reumatik, penyakit pembuluh darah, kelainan irama jantung, penyakit jantung kongenital, dan penyakit yang mengenai miokardium. (Simahendra, A. 2013)

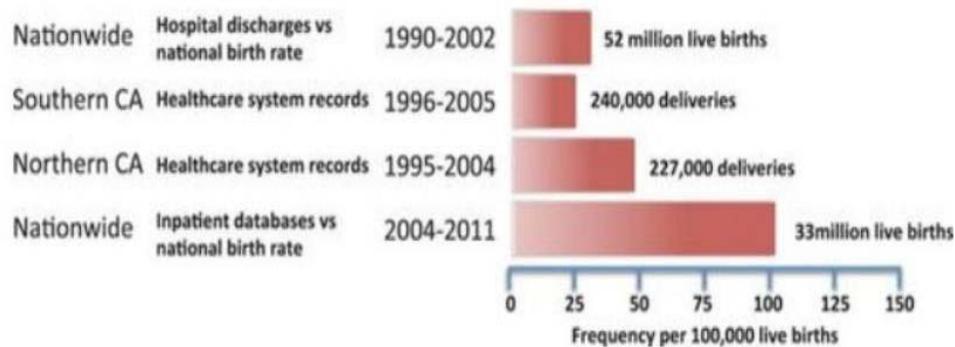
Di Amerika Serikat, insidens penyakit kardiomiopati peripartum antara 1:300 hingga 1:4000 kehamilan, variasi ini diyakini akibat faktor genetik dan budaya setempat. Walaupun secara definisi kardiomiopati peripartum dapat terjadi sejak bulan terakhir kehamilan hingga 5 bulan pasca melahirkan, sekitar 60% kasus terjadi dalam 2 bulan pertama masa nifas, hanya sekitar 7% kasus terjadi pada trimester akhir periode kehamilan. (Simahendra, A. 2013)

Beberapa faktor predisposisi sudah teridentifikasi berperan sebagai faktor risiko penyakit ini; antara lain usia maternal yang ekstrem (terlalu tua atau muda) saat kehamilan pertama, multiparitas, kehamilan multipel, riwayat keluarga, etnis, merokok, diabetes mellitus, malnutrisi, anemia, riwayat pre-eklampsia, eklampsia, hipertensi gestasional, penggunaan kronik obat golongan agonis beta, kokain, dan defisiensi selenium. (Simahendra, A. 2013)

Pada kebanyakan kasus kardiomiopati peripartum tidak ditemukan riwayat keluarga dan sebagian besar memiliki angka kematian di rumah sakit serta kebutuhan pengobatan lanjut gejala gagal jantung yang rendah. (Simahendra, A. 2013)

Wanita keturunan Afrika-Amerika memiliki risiko yang lebih tinggi, terutama disebabkan oleh tingginya prevalensi hipertensi pada populasi ini. Wanita keturunan Afrika-Amerika memiliki angka kejadian kardiomiopati peripartum 15,7 kali lebih tinggi dibandingkan dengan wanita bukan keturunan Afrika-Amerika. (Simahendra, A. 2013)

Selain itu, juga dilaporkan insidensi kardiomiopati peripartum lebih tinggi di wilayah geografis Afrika yang sebagian besar disebabkan karena faktor malnutrisi dan kebudayaan lokal pada masa nifas; masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan potensi faktor genetik dan lingkungan. (Simahendra, A. 2013)



Gambar 1. Insidensi kardiomiopati peripartum di Amerika Serikat

### C. Etiologi Dan Faktor Risiko

Mekanisme yang tepat dalam menggambarkan pathogenesis PPCM belum diketahui secara pasti. Beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan resiko PPCM pada kehamilan yakni, Ibu usia lanjut (usia > 40 tahun), kehamilan multipara (> 3), Kehamilan kembar, keturunan ras Afrika, malnutrisi, respon autoimun dan hipertensi pada kehamilan. (Bozkurt, et al. 2013)

Berbagai proses patologis PPCM berdasarkan penyebabnya seperti miokarditis virus, respon imun yang abnormal dalam kehamilan, respon patologis terhadap stress hemodinamik dalam kehamilan, stress oksidatif, eksresi prolactin yang berlebihan, kandungan selenium plasma rendah, serta penggunaan obat-obatan agen *tocolytic* yang berkepanjangan (> 4 minggu). Berikut penjelasan mekanisme PPCM berdasarkan etiologinya (Johnson, 2012)

### D. Miokarditis Virus

Miokarditis virus telah diusulkan sebagai mekanisme penyebab utama pada PPCM yang pertama kali dilaporkan oleh Goulet *et al.* Proposal ini kemudian didukung oleh Melvin *et al.*, yang menemukan miokarditis dengan biopsi endomiokardial pada 3 wanita dengan PPCM. Spesimen biopsi ditemukan infiltrasi limfositik padat dengan berbagai jumlah variable edema miosit, nekrosis, dan fibrosis. Penelitian lain juga melaporkan hubungan antara PPCM dan miokarditis virus. Dalam sebuah studi oleh Felker *et al.*, 62% wanita dengan PPCM memiliki miokarditis. Namun, hasil klinis tidak

berbeda antara wanita dengan atau tanpa miokarditis.

### **E. Abnormalitas Respon Imun**

Kelainan respon imun terhadap *mikrochimisme* janin (penyimpanan sel janin dalam sirkulasi ibu) ditemukan sebagai penyebab PPCM. Penelitian lain juga mendukung teori ini, dimana selama kehamilan sel janin dilepaskan ke dalam alirandarah ibu namun tidak ditolak oleh ibu karena immunosupresi alami yang terjadi selama kehamilan. Setelah melahirkan, wanita akan kehilangan kekebalan, dan jikasel-sel janin berada di jaringan jantung ketika janin dilahirkan, respons autoimun patologis dapat terjadi, yang mengarah ke PPCM pada ibu setelah lahir.

### **F. Respon Kelainan Hemodinamik**

Selama kehamilan, volume darah dan curah jantung meningkat. Selain itu, afterload menurun karena relaksasi otot polos pembuluh darah. Perubahan ini menyebabkan hipertrofi singkat dan reversibel dari ventrikel kiri untuk memenuhi kebutuhan ibu dan janin. Disfungsi ventrikel kiri sementara ini selama trimester ketiga dan periode postpartum awal sembuh segera setelah lahir pada kehamilan normal. Pearson *et al*, menyarankan bahwa PPCM mungkin disebabkan, sebagian, karena penurunan berlebihan dalam fungsi ventrikel kiri saat ini. terjadi perubahan hemodinamik kehamilan.

### **G. Apoptosis dan Inflamasi**

Peningkatan konsentrasi sitokin inflamasi plasma, khususnya faktor nekrosis tumor  $\alpha$ ; Protein C-reaktif; dan Fas / Apo-1, penanda plasma untuk apoptosis (kematian sel terprogram), telah diidentifikasi pada wanita dengan PPCM.<sup>3</sup> Tingkat Fas / Apo-1, ligan yang ditemukan pada protein permukaan sel yang memainkan peran kunci dalam apoptosis, lebih tinggi pada wanita dengan PPCM daripada pada sukarelawan yang sehat.<sup>3</sup> Selanjutnya, tingkat Fas / Apo-1 inilebih tinggi di antara wanita dengan PPCM yang meninggal dibandingkan di antaramereka dengan PPCM yang bertahan. Namun, korelasi antara peningkatan kadar sitokin plasma dan fungsi atau hasil ventrikel kiri belum terbukti. Van Hoeven *et al*, lebih lanjut menyimpulkan bahwa fraksi ejeksi pada saat temuan klinis menunjukkan PPCM adalah prediktor terkuat dari hasil.

### **H. Prolaktin**

Hilfiker-Kleiner *et al* telah mengusulkan mekanisme patogenesis baru untuk PPCM yakni, pengaruh produksi prolaktin yang berlebihan. Tingkat prolaktin dikaitkan dengan peningkatan volume darah, penurunan tekanan darah, penurunan respons angiotensin, dan penurunan kadar air, natrium, dan potasium. Prolaktin juga meningkatkan tingkat sirkulasi *erythropoietin*, dan meningkatkan nilai hematokrit. Hilfiker-Kleiner *et al*, menemukan bahwa PPCM berkembang pada model tikus yang dibiakkan dan memiliki kardiomyosit spesifik pada STAT3, protein yang memainkan peran kunci dalam banyak proses metabolisme seluler seperti pertumbuhan sel dan apoptosis. Penghapusan STAT3 menyebabkan peningkatan ekspresi cathepsin jantung D, menginisiasi pembentukan bentuk 16- kD prolaktin. Pada wanita dengan PPCM, kadar protein STAT3 rendah di jantung, dan kadar serum cathepsin D diaktifkan dan 16- kD prolaktin meningkat.

#### **I. Selenium dan Malnutrisi**

Gangguan gizi, seperti defisiensi selenium dan mikronutrien lainnya, dianggap berperan dalam patogenesis PPCM. Defisiensi selenium meningkatkan kerentanan kardiovaskular terhadap infeksi virus, hipertensi, dan hipokalsemia. Namun, Fett *et al*, menyimpulkan bahwa tidak ada tingkat serum rendah selenium atau kekurangan mikronutrien lainnya (vitamin A, B, C, E, 12 dan b-karoten), memainkan peran penting dalam pengembangan PPCM pada wanita hamil di daerah Haiti. Sebaliknya, wanita dengan PPCM dari wilayah Sahel di Afrika memiliki tingkat selenium yang rendah.

#### **J. Penggunaan Tokolisis**

Tokolisis yang berkepanjangan mengacu pada penggunaan agen tokolitik (b-simpatomimetik obat) selama lebih dari 4 minggu. Hubungan antara terapi tokolitik dan gagal jantung tampaknya unik dalam kehamilan. Agen *Tocolytic* digunakan untuk pengelolaan berbagai kondisi lainnya tanpa terjadinya tanda dan gejala gagal jantung seperti yang dialami oleh wanita hamil. Tanda-tanda dan gejala tersebut dapat berkembang pada wanita hamil sebagai akibat dari perubahan fisiologis normal yang terjadi, termasuk peningkatan volume darah yang bersirkulasi. Lampert *et al*, menemukan hubungan antara penggunaan terapi tokolitik dan terjadinya edema paru pada wanita hamil serta hubungannya antara penggunaan lama obat b-simpatimometik dengan PPCM.

### **3. KLASIFIKASI**

Menurut NYHA (New York Heart Association) klasifikasi kardiomiopati peripartum dibagi menjadi:

Kelas I : Penyakit tidak bergejala.

Kelas II : Gejala ringan atau timbul hanya pada kerja berat.

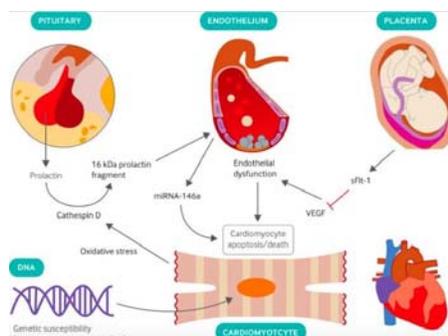
Kelas III : Gejala timbul pada kerja minimal.

Kelas IV : Gejala ada pada istirahat.

### A. Patofisiologi

Pada wanita hamil, secara fisiologis volume plasma meningkat sejak usia kehamilan 6 minggu dan memuncak pada usia kehamilan 32 minggu. Volume plasma wanita hamil meningkat sebanyak 1600 ml pada kehamilan tunggal dan 2000 mL pada kehamilan ganda (Arafah J, Sayed Y, 2004). Peningkatan volume plasma tersebut menyebabkan peningkatan beban kerja jantung. Selain itu, terjadipenurunan tekanan sistolik dan diastolic selama kehamilan (Bokhari SW, Reid CL, 2003). Oleh sebab itu, biasanya pasien hamil dengan kelainan jantung mulai mengalami gejala gagal jantung kongestif pada saat kehamilannya memasuki minggu ke-32 (Danzell JD, 1998).

Secara fisiologis, kontraksi uterus pada masa intrapartum menyebabkan peningkatan tekanan darah, denyut jantung, curah jantung, serta konsumsi oksigen. Selain itu, nyeri selama masa intrapartum dapat mengakibatkan tekanan darah dan denyut jantung semakin meningkat. Oleh karena itu, pengendalian nyeri pada pasien peripartum cardiomiopati sangat penting (ArafahJ, Sayed Y, 2004). Secara fisiologis, pada masa pos tpartum, 1000 ml darah kembali ke sirkulasi maternal dari uterus dan ekstremitas bawah. Gagal jantung kiri dapat terjadi akibat fluktuasi jumlah darah dalam sirkulasi maternal tersebut, sehingga akhirnya timbul edema paru yang dapat mengancam nyawa (Arafah, Sayed Y, 2004)



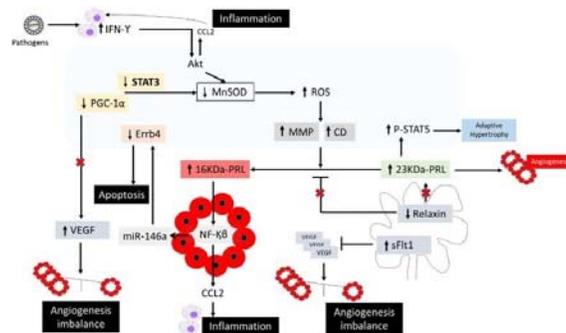
Gambar 2. Patobiologi paripartum cardiomiopati (Honigberg, 2019)

Mekanisme terjadinya PPCM sampai saat ini belum terlalu jelas.

Peningkatan stress oksidatif, *angiogenesis imbalance* serta reaksi inflamasi

memiliki keterkaitan pada proses patofisiologi PPCM. Patofisiologi PPCM berhubungan dengan sekresi prolactin dari hipofisis anterior, upregulasi dari *endothelial microRNA-146a* (miRNA-146a), serta sekresi plasenta berupa *fms-like tyrosine kinase receptor 1* (sFlt-1) yang semuanya menyebabkan disfungsi endotel dan kematian kardiomyosit. Disfungsi endotel dan *angiogenic imbalance* mengganggu *supply* oksigen ke jaringan jantung, menyebabkan disfungsi metabolik jaringan jantung dan disfungsi kontraktilitas jantung.

Stres oksidatif selama periode peripartum memiliki peran cukup penting dalam menyebabkan kerusakan ventrikel kiri. Senyawa proinflamatorik dan peristiwa stres oksidatif akan makin meningkat selama proses kehamilan normal dan mencapai puncaknya pada trimester terakhir kehamilan. Ketidakseimbangan proses stres oksidatif selama periode kehamilan dan pasca melahirkan dapat menyebabkan terjadinya pemotongan enzimatis hormon prolaktin oleh cathepsin- D menjadi fragmen prolaktin dengan berat molekul 16-KDa. Fragmen prolaktin dengan berat molekul 16-KDa ini dapat menginduksi apoptosis sel endotelial pembuluh darah, penghambatan proliferasi sel endotel yang diinduksi VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) dan mengganggu mekanisme vasodilatasi vaskuler yang diperantarai nitric oxide. Zat 16 kDa *fragment of prolactin* berperandalam menurunkan aktivasi *Signal Transducer and Activator of Transcription 3* (STAT3) dan *Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma Coactivator 1-Alpha* (PGC-1 $\alpha$ ) yang mana STAT 3 dan PGC1- $\alpha$  memiliki peranan proliferasi dan proteksi sel dari nekrosis jaringan jantung dan kerusakan selama proses kehamilan. Selain itu, fragmen ini dapat merusak struktur mikrovaskuler jantung yang pada akhirnya akan menyebabkan dilatasi ruang jantung dan disfungsi sistolik ventrikel kiri.



Gambar 3. Patofisiologi peripartum kardiomiopati melalui peranan inflamasi, apoptosis dan ketidakstabilan angiogenesis (Azibani & Silwa, 2018)

Pada pasien dengan predisposisi genetik terdapat setidaknya 6 gen yang berperan dalam patogenesis kardiomiopati dilatasi, mutasi pada gen-gen ini dapat menimbulkan gangguan produksi protein mutan sel otot jantung yang tidak sensitif terhadap ion kalsium sehingga terjadi gangguan kontraksi miokardium.

Gagal jantung akibat kardiomiopati peripartum disebabkan oleh gagalnya adaptasi tubuh untuk mempertahankan tekanan perfusi ke jaringan perifer. Hal ini disebabkan oleh aktivasi sistem neurohormonal yang berlebihan dan tidak pada tempatnya. Aktivasi kronik berlebihan sistem renin-angiotensin-aldosteron (RAAS) dan sistem saraf simpatik (adrenergik atau katekolaminergik) menyebabkan remodeling ventrikel kiri yang progresif hingga tingkat seluler menyebabkan bertambah buruknya gejala klinis. Selain itu kontribusi aktivasi sitokin proinflamasi pada gagal jantung kronik dapat menyebabkan fibrosis, hipertrofi dan gangguan fungsi pompa ventrikel kiri (Libby et al, 2007)

Gangguan fungsi pompa akan menyebabkan turunnya stroke volume dan cardiac output sehingga menyebabkan hipoperfusi jaringan perifer. Hal ini akan mengaktifkan sistem adaptasi atau kompensasi berupa peningkatan fungsi kontraktile melalui mekanisme Frank-Starling (akibat peningkatan volume akhir diastolik ventrikel kiri yang meregangkan serabut otot ventrikel kiri) dan aktivasi sistem neurohumoral (saraf simpatis dan sistem renin-angiotensin-aldosteron). Pada awal terjadinya disfungsi, pasien jarang mengeluh karena adanya mekanisme adaptasi, namun seiring perjalanan waktu ketika terjadi progresi degenerasi sel otot jantung dan remodelling yang menyebabkan overload volume, pasien akan mulai mengeluhkan gejala gagal jantung. Dimensi ruang ventrikel yang melebar akan menyebabkan pelebaran annulus katup atrioventrikular menyebabkan regurgitasi katup fungsional. Regurgitasi bersamaan dengan disfungsi sistolik memiliki beberapa konsekuensi, yakni terjadi overload volume dan tekanan pada atrium serta ventrikel sehingga menyebabkan pembesaran atrium serta fibrilasi atrium, dan penurunan stroke volume menuju sirkulasi sistemik. (Lilly, 2007)

Pada pemeriksaan patologi makroskopis dapat ditemui dilatasi semua ruang jantung dengan sedikit hipertrofi dinding. Secara mikroskopis ditemukan tanda degenerasi miosit dengan hipertrofi serta atrofi ireguler serabut otot jantung disertai fibrosis intersisial dan perivaskular yang ekstensif. Pertumbuhan fetal yang baik sangat ditentukan oleh aliran darah maternal yang baik menuju uterus plasenta, gangguan fungsi pompa jantung harus mulai dicurigai serta dievaluasi jika ditemukan tanda gangguan pertumbuhan janin dalam kandungan akibat terganggunya aliran darah dan

oksigenasi. (Lilly, 2007)

## B. Manifestasi Klinis

Spektrum tanda dan gejala gagal jantung yang disebabkan oleh kardiomiopati peripartum sangat bervariasi. Sekitar 50% pasien gagal jantung sistolik bahkan tidak bergejala sama sekali. Pada pasien asimtomatik, salah satu indikasi awal diagnosis ini hanya pada saat evaluasi kondisi janin menggunakan monitor dan teknik ultrasonografi fetal. Presentasi klinis dan ciri hemodinamik pasien kardiomiopati peripartum tidak bisa dibedakan dari kondisi kardiomiopati dilatasi dan gagal jantung sistolik yang disebabkan etiologi lain. Diagnosis gagal jantung pada kardiomiopati peripartum dibuat berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang terarah. Pasien akan mengalami penurunan kapasitas latihan, takipnea, palpitasi/takikardia, tekanan nadi yang sempit dan merasa mudahlelah. Gangguan perfusi jaringan otak akibat kurangnya *cardiac output* akan bermanifestasi sebagai rasa pusing dan melayang, bahkan kadang berupa penurunan kesadaran (*syncope*), terutama pada aktivitas fisik berlebihan. Pada gagal jantung tingkat lanjut dengan gejala kongesti berat dapat ditemukan nyeri perut, *anorexia*, batuk, susah tidur dan gangguan mood. (Simahendra, A. 2013)

Pasien kardiomiopati peripartum akan mengalami tanda dan gejala khas gagal jantung kronik. Namun perlu diingat bahwa *fatigue*, gejala sesak nafas saat beraktivitas dan edema kaki wajar ditemukan pada wanita hamil mulai trimester ke-2 hingga tahap akhir, sehingga kondisi kardiomiopati dilatasi akan lebih sulit dideteksi hanya melalui gejala klinis. Gejala klinis lain yang merupakan tanda peringatan pada pasien kardiomiopati peripartum antara lain nyeri dada tidak spesifik, rasa tidak nyaman abdomen, distensi perut, batuk, *hemoptisis*, tanda edem paru, *orthopnea* dan *paroxysmal nocturnal dyspnea* yang biasanya terjadi pada wanita yang mungkin telah memiliki kelainan jantung sebelumnya. Sebagian besar kardiomiopati peripartum berada pada kondisi NYHA (*New York Heart Association*) kelas fungsional III-IV saat pertama kali datang ke tenaga kesehatan. (Simahendra, A. 2013)

Tanda fisik pasien gagal jantung akibat kardiomiopati dilatasi pada masa peripartum bervariasi tergantung derajat kompensasi, tingkat kronisitas (gagal jantung akut dibandingkan dengan gagal jantung kronik), dan keterlibatan ruang jantung (jantung sebelah kiri atau kanan). Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan konfigurasi jantung dan hepar yang membesar dengan tingginya tekanan vena sistemik. Tanda fisik *overload* cairan atau kongesti yang dapat ditemukan pada pasien dengan gagal jantung kronik antara lain ronkhi basah pada auskultasi paru, tanda efusi pleura,

distensi/peningkatan tekanan vena jugularis, asites, hepatomegali, edema perifer, bising sistolik sebagai tanda adanya regurgitasi mitral akibat dilatasi masif lumen ventrikel dan atrium kiri, serta gallop S3 pada auskultasi akibat peningkatan tekanan akhir diastolik ventrikel kiri pada penurunan fungsi ventrikel kiri akibat dilatasi. Gangguan perfusi perifer terutama pada pasien gagal jantung tingkat lanjut dengan penyakit penyerta anemia, dapat dilihat melalui pemeriksaan ekstremitas yang teraba dingin, pucat, sianosis, dan pemanjangan waktu pengisian kapiler. (Simahendra, A. 2013)

Khusus pada pasien kardiomiopati peripartum, dapat ditemukan tanda bergesernya perabaan *ictus cordis* ke arah lateral dan bising ejeksi sistolik di tepi kiri sternum akibat regurgitasi mitral. Selain itu tanda embolisasi organ perifer tubuh misalnya ekstremitas bawah, usus dan otak dapat terjadi akibat trombus yang terbentuk di ventrikel kiri yang berdilatasi. Pada kasus jarang dapat pula terjadi emboli paru akibat terlepasnya trombus yang terbentuk di ventrikel kanan yang berdilatasi. (Simahendra, A. 2013)

Kriteria Framingham (tabel 1) dapat dipakai untuk menegakkan diagnosis gagal jantung menggunakan kriteria klinis (anamnesis dan pemeriksaan fisik). Diagnosis ditegakkan jika didapatkan 2 gejala mayor pada pemeriksaan klinis atau minimal terdapat 1 gejala mayor dengan 2 gejala minor yang terpenuhi.

Tabel 1. Kriteria Framingham untuk Diagnosis Gagal Jantung

<b>Kriteria Mayor</b>
• Peningkatan tekanan vena jugularis
• Distensi vena leher
• <i>Paroxysmal nocturnal dyspnea</i>
• Edema paru akut
• Ronkhi basah basal paru
• Kardiomegali
• Gallop S3
• Refluks hepatojugular
<b>Kriteria Minor</b>
• Batuk pada malam hari
• Sesak saat aktivitas fisik ( <i>dyspnea d'effort</i> )
• Efusi pleura
• Penurunan kapasitas vital 1/3 pengukuran normal
• Takikardia dengan laju ventrikel >120 kali/ menit
• Hepatomegali
• Edema ekstremitas

- Penurunan BB  $\geq 4,5$  kg dalam 5 hari pengobatan termasuk dalam kriteria mayor

dan minor

### C. Tatalaksana

Penanganan kardiomiopati peripartum terutama ditujukan untuk mengatasi gagal jantung kongestif yang timbul pada masa antepartum, intrapartum, dan postpartum. Penanganan gagal jantung kongestif pada kehamilan pada prinsipnya sama dengan penanganan gagal jantung kongestif secara umum, yakni dengan cara mengurangi preload, memperbaiki kontraktilitas jantung, dan mengurangi afterload. Hanya bedanya, pemberian obat untuk mengatasi gagal jantung kongestif pada masa kehamilan harus memperhatikan keamanan obat terhadap janin.

## 4. TERAPI NON-MEDIKAMENTOSA

Terapi jenis ini yang dapat dilakukan antara lain edukasi pasien, melakukan aktivitas fisik yang sesuai dengan kondisi klinis, intervensi diet dengan pembatasan konsumsi garam, mencegah asupan cairan berlebih, menghindari penggunaan obat golongan NSAID tanpa indikasi mutlak, dan vaksinasi terhadap agen penyebab infeksi saluran pernafasan yang dapat memperburuk status klinis pasien, misalnya vaksinasi *Pneumococcus* dan influenza. Pengurangan preload dimulai dengan diet rendah garam (konsumsi natrium kurang dari 4 gram) dan restriksi cairan (kurang dari 2 L). Bila tidak berhasil, diuretik dan preparat nitrat dosis rendah dapat diberikan untuk menurunkan preload.

Terapi mekanik dapat dilakukan dengan pertimbangan khusus dan harus melibatkan tenaga ahli dalam pengambilan keputusan. Terapi ini melibatkan pembedahan, terapi mekanik dan intervensi invasif minimal misalnya pemasangan IABP (Intraaortic Balloon Counterpulsation) dan LVAD (Left Ventricular Assist Device) terutama pada pasien dengan kondisi hemodinamik tidak stabil.

Mengingat prognosis kardiomiopati peripartum berbeda dengan kondisi kardiomiopati dilatasi lainnya, karena pada sekitar 50% pasien mengalami perbaikan fungsi ventrikel kiri dalam waktu 6 bulan setelah diagnosis, maka pengambilan keputusan untuk menggunakan terapi mekanik harus benar-benar dievaluasi dengan baik. Pada pasien hamil dengan kondisi gagal jantung berat disertai status hemodinamik yang tidak stabil, terminasi kehamilan tanpa memandang usia gestasi harus segera dilakukan melalui tindakan operasi menggunakan kombinasi teknik anestesi spinal dan epidural.

Kelahiran prematur dialami oleh sekitar 17% pasien tanpa efek negatif terhadap bayi.

Sedangkan pada pasien dengan kondisi hemodinamik stabil tanpa komplikasi obstetrik, metode melahirkan per vaginam lebih disukai menggunakan teknik anestesi epidural dan monitoring hemodinamik secara ketat. Setelah melahirkan, sebagian besar pasien akan mengalami perbaikan status hemodinamik, sehingga terapi standar gagal jantung dapat segera dimulai.

Untuk wanita dengan gejala dan tanda disfungsi ventrikel kiri berat dengan durasi QRS > 120 ms setelah 6 bulan diagnosis awal ditegakkan walaupun sudah diterapi optimal menggunakan pendekatan farmakologis, disarankan terapi teknik cardiac resynchronization therapy (CRT) dan pemasangan implantable cardioverter defibrillator (ICD). Transplantasi jantung merupakan pilihan terakhir pada pasien dengan disfungsi berat ventrikel kiri, yang tidak mungkin menggunakan, tidak menginginkan alat bantu sirkulasi mekanik untuk alasan tertentu atau tidak memberikan respons klinis yang positif setelah 6-12 bulan terapi dengan menggunakan modalitas terapi mekanik ini.

#### A. Terapi medikamentosa

##### 1) ACE Inhibitor

Meskipun penghambat ACE merupakan pilihan utama untuk menurunkan afterload, penghambat ACE hanya boleh diberikan setelah bayi lahir. Sebagai gantinya, selama kehamilan, dapat diberikan amlodipin 5-10 mg (1x1) atau kombinasi hidralazin 25-100 mg (4x1) dan nitroglicerine kerja panjang untuk mencapai tekanan darah sistolik 110-100 mmHg.

Tabel 2. Obat ACE inhibitor dan Dosisnya (Sumahendra A, 2013)

Nama Obat	Dosis awal (mg)	Target dosis (mg)	Dosis maksimal (mg)
Kaptopril	3 x 6,25 - 12,5	3 x 50	3 x 100
Enalapril	2 x 2,5-5	2 x 10	2 x 20
Lisinopril	1 x 2,5-5	1 x 20	1 x 40
Ramipril	2 x 1,25-2,5	2 x 5	2 x 10
Quinapril	2 x 5	2 x 20	2 x 20
Fosinopril	2 x 2,5-5	2 x 20	2 x 20
Benazepril	2 x 2,5-5	2 x 20	2 x 20
Moexipril	1 x 7,5	1 x 30	1 x 30
Trandolapril	1 x 1	1 x 4	1 x 4

##### 2) ARB

ARB digunakan apabila pasien intoleran terhadap efek samping ACE-I, namun secara klinis obat golongan ini lebih sering dipakai karena dapat ditoleransi dengan baik. Efek samping obat golongan ARB sebagian besar sama dengan yang ditimbulkan oleh golongan ACE-I (hipotensi, insufisiensi ginjal dan hiperkalemia) dengan insidensi lebih rendah. Kombinasi ACE-I dan ARB dapat memberikan keuntungan pada pasien gangguan ginjal dengan proteinuria masif, namun terapi kombinasi ini masih bersifat kontroversial karena dapat memperberat kemungkinan efek samping.

Tabel 3. Obat ARB dan Dosisnya (Sumahendra A, 2013)

Nama Obat	Dosis Awal (mg)	Dosis target (mg)	Dosis maksimal (mg)
Candesartan	1 x 16	1 x 32	1 x 32
Valsartan	1 x 80	1 x 160	1 x 320
Losartan	1 x 12,5-25	1 x 50	1 x 100
Irbesartan	1 x 150	1 x 300	1 x 300
Telmisartan	1 x 40	1 x 80	1 x 80

Hasil penelitian CIBIS-I (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study) menemukan bahwa pemberian bisoprolol dapat menurunkan angka opname pada penderita gagal jantung sebesar 34% karena bisoprolol bersifat sebagai penyekat 1-adrenergik yang selektif.

### 3) Hidralazine dan Isosorbid Dinitrat

Obat golongan ini merupakan terapi lini pertama pasien kardiomiopati peripartum dengan gejala gagal jantung untuk mengurangi afterload. Kombinasi obat ini sekarang sudah tersedia dalam fixed dose combination (FDC) dan menurunkan angka morbiditas dan mortalitas, khususnya pada pasien gagal jantung (terutama NYHA kelas fungsional III-IV) keturunan Afrika-Amerika. Kedua obat ini merupakan golongan vasodilator.

Tabel 3. Hidralazine dan ISDN serta Dosisnya (Sumahendra A, 2013)

Nama obat	Dosis awal (mg)	Dosis target (mg)	Dosis maksimal (mg)
Hidralazine	4 x 25	4 x 50-75	4 x 100
Isosorbid Dinitrat (ISDN)	3 x 10-20	3 x 20-80	3 x 80
FDC Hidralazine-ISDN	3 x 25/37,5	3 x 50/75	3 x 50/75

## 4) Beta-blocker

Hasil penelitian CIBIS-II menemukan bahwa pemberian bisoprolol pada pasien gagal jantung kongestif kelas III-IV yang mempunyai fraksi ejeksi  $\leq 35\%$  dapat mengurangi angka kematian. Maka berdasarkan kedua hasil penelitian di atas, bisoprolol diindikasikan untuk mengatasi gagal jantung kongestif. Meskipun sama-sama bersifat penyekat 1-adrenergik selektif, pemberian metoprolol lebih dianjurkan daripada atenolol pada masa antepartum, karena penggunaan atenolol jangka lama berkaitan dengan prematuritas dan bayi berat badan lahir rendah.

Tabel 4. Obat Beta-blocker dan Dosisnya (Sumahendra A, 2013)

Nama Obat	Dosis awal (mg)	Dosis target (mg)	Dosis Maksimal (mg)
Carvedilol	2 x 3,125	2 x 6,25-25	2 x 50
Metoprolol Suksinat	1 x 25	1 x 150-200	1 x 200
Bisoprolol	1 x 1,25	1 x 10	1 x 20

## 5) Diuretik

ebagai diuretik pada masa kehamilan, furosemid lebih dianjurkan daripada tiazid, karena tiazid dapat mengakibatkan trombositopenia, hipoglikemia, anemia hemolitik, bradikardi pada janin. Obat golongan ini hanya digunakan jika terdapat gejala kongesti, karena jika penggunaannya tidak tepat, dapat menimbulkan kondisi hipovolemia yang berbahaya terhadap aliran darah menuju plasenta dan janin.

Nama Obat	Dosis awal (mg)	Dosis Target (mg)	Dosis Maksimal (mg)
Furosemid	10 mg/hari (iv)	Sesuai Kebutuhan	1000 mg/hari (iv)
	20 mg/hari (oral)	Sesuai Kebutuhan	2 x 240 (oral)
Bumetanid	1 mg/hari	Sesuai Kebutuhan	10 mg/hari
Torsemid	10 mg/hari	Sesuai Kebutuhan	200 mg/hari
Asam etakrinat	50 mg/hari	Sesuai Kebutuhan	2 x 200 mg
Hidroklorotiazid	25 mg/hari	Sesuai Kebutuhan	50 mg/hari
Triamteren	50 mg/hari	Sesuai Kebutuhan	2 x 100 mg
Metolazon	2,5 mg/hari	Sesuai Kebutuhan	10 mg/hari

Tabel 5. Obat Diuretik dan Dosisnya (Sumahendra A, 2013)

## 6) Inotropik

Berdasarkan hasil penelitian DIG (Digoxin Investigators Group), pemberian digoksin pada gagal jantung kongestif tanpa disertai fibrilasi atrium hanya menyebabkan penurunan angka operasi sebanyak 28%, bukan angka mortalitas. Oleh karena itu, digoksin tidak rutin diberikan pada setiap penderita gagal jantung kongestif. Digoksin hanya diberikan pada penderita gagal jantung kongestif yang kurang responsif terhadap kombinasi penghambat ACE dan penyekat  $\beta$ -adrenergik.

Digoksin 0,25 mg per hari cukup aman untuk wanita hamil dan menyusui, namun kadarnya dalam serum harus dipantau secara berkala supaya tetap berada dalam kisaran 1-2 ng/dL. Intoksikasi digoksin biasanya terjadi bila ada gangguan elektrolit, hipotiroidisme, penggunaan obat jantung lainnya (amiodaron, verapamil, spironolakton, kuinidin).

## 7) Suplementasi kalium

Pasien gagal jantung yang diberi terapi diuretik loop sering mengalami hipokalemia, hipomagnesemia, hipokalsemia dan defisiensi tiamin. Secara umum suplementasi kalium dapat diberikan pada pasien untuk mempertahankan kadar kalium darah berkisar antara 4,0-5,0 mEq/L.

## 8) Antikoagulan

Antikoagulan harus diberikan pada pasien gagal jantung dengan fraksi ejeksi sangat rendah karena trombus intramural ventrikel kiri dan embolisme perifer terutama emboli otak sering terjadi pada kardiomiopati dilatasi. LMWH direkomendasikan digunakan pada trimester pertama dan periode akhir kehamilan (usia kehamilan >36 minggu), sedangkan warfarin digunakan mulai awal trimester ke-2 kehamilan hingga usia kehamilan mencapai 36 minggu. LMWH diberikan secara injeksi subkutan dengan dosis 1 mg/kgBB setiap 12 jam dengan evaluasi kadar faktor anti-Xa, sedangkan warfarin diberikan secara oral dengan target INR berkisar antara 2,0-3,0.

**B. Komplikasi**

Komplikasi yang disebabkan oleh PPCM antara lain adanya PPCM pada kehamilan selanjutnya. Trombosis ventrikel kiri sering dijumpai pada pasien PPCM dengan LVEF <35%. Pasien dengan gangguan ventrikel kiri yang menetap dapat menimbulkan antara lain gagal jantung kongestif (terjadi sekitar 44%), aritmia jantung, dan edema pulmo. Selain itu, dapat dijumpai emboli perifer, termasuk emboli serebral dengan konsekuensi neurologis serius dan embolisme koroner mesenterium. (Bosch,

2008)

### **C. Prognosis**

Prognosis penderita kardiomiopati peripartum sangat beragam, tergantung pada pulihnya fungsi jantung dalam waktu 6 bulan postpartum. 50% dari penderita kardiomiopati peripartum dapat sembuh sempurna. Mortalitas akibat peripartum kardiomiopati diperkirakan sebesar 25%. Kematian biasanya disebabkan oleh gagal jantung kongestif progresif, aritmia, atau tromboemboli.

Meskipun fraksi ejeksi sudah kembali normal, penderita kardiomiopati peripartum tidak dianjurkan untuk mengandung lagi karena cadangan kemampuan kontraktilitas jantung sudah terganggu, sehingga gagal jantung kongestif kemungkinan besar akan terulang kembali pada kehamilan selanjutnya. Pada pasien ini, telah diberikan edukasi tentang pentingnya sterilisasi untuk mencegah kehamilan berikutnya.

## **5. KESIMPULAN**

Kardiomiopati peripartum adalah keadaan kardiomiopati idiopatik, berhubungan dengan kehamilan, bermanifestasi sebagai gagal jantung karena disfungsi sistolik ventrikel kiri, biasanya terjadi selama 1 bulan terakhir kehamilan sampai 5 bulan masa postpartum, adalah diagnosis eksklusif, terjadi pada wanita tanpa penyakit kardiovaskular lain, tidak harus disertai dengan dilatasi ventrikel kiri namun fraksi ejeksi biasanya selalu <45%. Faktor risiko PPCM termasuk multipara, umur ibu lebih dari 30 tahun, kehamilan dengan bayi lebih dari 1, hipertensi gestasional, dan ras Afrika-Amerika. Berbagai teori etiopatogenesis PPCM antara lain stres oksidatif, prolaktin, autoimun dan genetik. Manifestasi klinis PPCM hampir sama dengan gagal jantung kongestif pada umumnya, namun dapat dibedakan melalui anamnesis dan pemeriksaan penunjang, terutama ekokardiografi sebagai baku emas. Kardiomiopati peripartum merupakan kegawatdaruratan medis yang harus segera didiagnosis secara tepat untuk memperbaiki prognosis melalui penanganan yang tepat. Jika ukuran ventrikel dapat kembali normal setelah kehamilan dan masa postpartum, prognosis jangka pendek sangat baik, walaupun sequele untuk kehamilan berikutnya tidak begitu dipahami. Kegagalan jantung untuk kembali normal dihubungkan dengan morbiditas dan mortalitas tinggi.

## 6. UCAPAN TERIMA KASIH

Bagian ini disediakan bagi penulis untuk menyampaikan ucapan terima kasih, baik kepada pihak penyandang dana penelitian, pendukung fasilitas, atau bantuan ulasan naskah. Bagian ini juga dapat digunakan untuk memberikan pernyataan atau penjelasan, apabila artikel ini merupakan bagian dari skripsi/tesis/disertasi/makalah konferensi/hasil penelitian.

## DAFTAR REFERENSI

- Arafeh, J., & Sayed, Y. (2004). Cardiac disease in pregnancy. *NeoReviews*, 5(6), 232–238.
- Bokhari, S. W., & Reid, C. L. (2003). Heart disease in pregnancy. In M. H. Crawford (Ed.), *Current Diagnosis and Treatment in Cardiology* (2nd ed.). New York: McGraw-Hill.
- Bosch, M. G. E., Santema, J. G., Voort, B., & Bams, J. L. (2008). A serious complication in the puerperium: Peripartum cardiomyopathy. *Netherlands Heart Journal*, 16(12).
- Bozkurt, M., et al. (2013). Coexistence of postpartum cardiomyopathy and single coronary artery anomaly. *Proceedings in Obstetrics and Gynecology*, 3(2), 7.
- Danzell, J. D. (1998). Pregnancy and preexisting heart disease. *J La State Med Soc*, 150(2), 97.
- Johnson-Coyle, L., Jensen, L., & Sobey, A. (2012). Peripartum cardiomyopathy: Review and practice guidelines. *American Journal of Critical Care*, 21(2), 89–98.
- Libby, P., et al. (2007). *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine* (8th ed.). USA: Elsevier Saunders.
- Lilly, L. S. (2007). *Pathophysiology of Heart Diseases: A Collaborative Project of Medical Students and Faculty* (4th ed.). USA: Lippincott Williams & Wilkins.
- Pearson, G. D., Veille, J. C., Rahimtoola, S., et al. (2000). Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute, and Office of Rare Disease (National Institutes of Health) Workshop recommendations and review. *JAMA*, 283(9), 1183.
- Sliwa, K., et al. (2006). Peripartum cardiomyopathy. *The Lancet*, 368, 687–693.
- Sumahendra, A. (2013). Gagal jantung pada masa kehamilan sebagai konsekuensi kardiomiopati peripartum. *CDK*, 40(3).
- Vera. (2005). Diagnosis dan penatalaksanaan kardiomiopati peripartum. *JKM*, 4(22).
- Wynne, J., & Braunwald, E. (2010). *Harrison's Cardiovascular Medicine*. China: McGraw-Hill.