



Case Report

Kematian Mendadak Akibat Kardiomiopati Hipertrofi pada Dewasa Muda

Raja Al Fath, Widya Iswara¹, Arif Rahman Sadad²,
Intarniati Nur Rohmah², Sigid Kirana Lintang Bhima²

¹Bagian/SMF Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo

²Bagian/SMF Ilmu Kedokteran Forensik dan Medikolegal Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/
RSUP Dr. Kariadi Semarang

Abstrak

p-ISSN: 2301-4369 e-ISSN: 2685-7898
<https://doi.org/10.36408/mhjcm.v7i2.522>

Diajukan: 05 Maret 2019

Diterima: 27 Maret 2019

Afiliasi Penulis:

KSM Ilmu Kedokteran Forensik

Korespondensi Penulis:

Raja Al Fath Widya Iswara
Jl. Dr. Sutomo No. 16, Semarang,
Jawa Tengah 50244,
Indonesia

E-mail:

anggiyastivh@gmail.com

Latar belakang : Kematian mendadak merupakan kasus yang paling sering terjadi dan dapat ditemukan dalam berbagai macam kondisi. Penyebab kematian mendadak terbanyak adalah sistem kardiovaskular dan salah satu kelainan yang jarang terjadi adalah kardiomiopati hipertrofi. Kardiomiopati hipertrofi merupakan kelainan jantung yang ditandai dengan hipertrofi miokardial akibat mutasi sarkomer dengan angka kejadian 1 dari 500 orang dewasa. Temuan utama pada kardiomiopati hipertrofi antara lain adanya hipertrofi ventrikel dan atau septum interventrikel, kerusakan miosit dan peningkatan fibrosis miokardium. Terdapat variasi manifestasi klinis pada Kardiomiopati hipertrofi, dari asimtomatik hingga mengakibatkan kematian mendadak akibat gagal jantung. Tujuan laporan kasus ini adalah mengetahui diagnosis kematian akibat kardiomiopati hipertrofi pada dewasa muda.

Kasus : Seorang laki-lakusia 18 tahun ditemukan meninggal di kamar kostannya dibawa ke kamar jenazah RSUP Dr. Kariadi Semarang untuk diotopsi. Pemeriksaan luar tidak ditemukan tanda-tanda kekerasan. Pemeriksaan dalam didapatkan adanya jendalan darah dalam ventrikel, hipertrofi ventrikel kiri, penebalan pada katub jantung, pengerasan pada otot jantung dan penggantung katub serta tanda asfiksia. Pemeriksaan histopatologi menunjukkan kardiomiopati hipertrofi.

Pembahasan : Patogenesis kardiomiopati hipertrofi dapat menyebabkan asfiksia yaitu terjadinya mutasi intrasarkomer yang meningkatkan peningkatan sensitivitas dan produksi Calsium yang mengakibatkan peningkatan kontraksi miokardium sehingga menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri. Selain itu juga terjadi peningkatan sintesis kolagen yang mengakibatkan terjadinya fibrosis miokard yang menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri. Terjadinya hipertrofi ventrikel kiri jangka panjang akan menyebabkan kondisi gagal jantung yang dapat mengakibatkan asfiksia.

Simpulan : Kematian mendadak akibat kardiomiopati hipertrofi merupakan hal yang jarang. Oleh karena itu dibutuhkan otopsi yang teliti dan pemeriksaan histopatologi untuk mendiagnosis dengan pasti.

Kata kunci : Kematian mendadak, kardiomiopati hipertrofi, dewasa muda, sarkomer

Sudden death due to hypertrophic cardiomyopathy in young adults

Abstract

Background : Sudden death is the most common case and can be found in a variety of conditions. The most common cause of death is the cardiovascular system and a rare one disorders is hypertrophic cardiomyopathy. Hypertrophy cardiomyopathy is a heart disorder characterized by myocardial hypertrophy due to sarcomere mutations with an incidence of 1 in 500 adults. The main findings in hypertrophic cardiomyopathy include the presence of ventricular hypertrophy and / or interventricular septum, myocyte damage and increased myocardial fibrosis. There are variations in clinical manifestations in hypertrophic cardiomyopathy, from asymptomatic to sudden death due to heart failure. The purpose of this case report is to know the diagnosis of sudden death due to hypertrophic cardiomyopathy in young adults

Case : A 18-year-old man was found dead in his boarding room. On the external examination there were no signs of violence. On the internal examination in the presence of blood in the ventricles, left ventricular hypertrophy, thickening of the entire heart valve, hardening of the heart muscle and hanging valves and signs of asphyxia. Histopathological examination showed hypertrophic cardiomyopathy.

Discussion : The pathogenesis of hypertrophic cardiomyopathy can cause asphyxia is the occurrence of intrasarcomere mutations that increase the sensitivity and production of calcium which results in increased contraction of the myocardium causing left ventricular hypertrophy. In addition there is also an increase in collagen synthesis which results in the occurrence of myocardial fibrosis which causes left ventricular hypertrophy. The occurrence of long-term left ventricular hypertrophy will cause a condition of heart failure which can lead to asphyxia.

Conclusion : Sudden death due to hypertrophic cardiomyopathy is rare one. Therefore a careful autopsy is needed and histopathological examination is needed to get definitive diagnose.

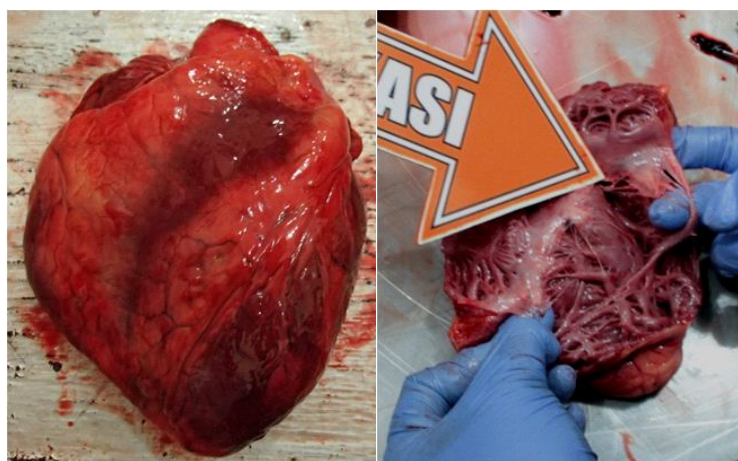
Keywords : Sudden death, hypertrophic cardiomyopathy, young adults, sarcomere

PENDAHULUAN

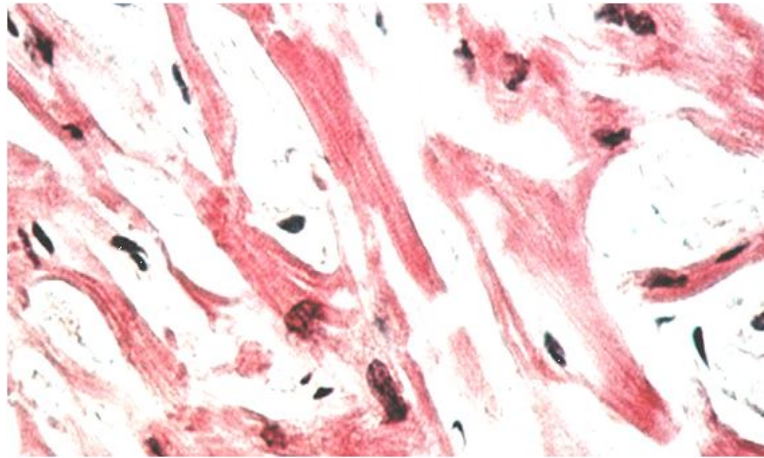
Kematian mendadak merupakan salah satu kasus yang paling sering terjadi dan dapat ditemukan dalam segala macam kondisi. Kematian akibat penyakit jantung menduduki persentase tertinggi dari semua penyebab kematian mendadak yang disebabkan penyakit.¹ Salah satu kematian mendadak akibat penyakit jantung yang jarang terjadi adalah kardiomiopati hipertrofi.² Kardiomiopati adalah sekumpulan kelainan pada jantung dengan kelainan utama terbatas pada miokardium. Kondisi ini seringkali berakhir dengan gagal jantung. Kardiomiopati hipertrofi merupakan kelainan jantung yang ditandai oleh hipertrofi

miokardial tanpa diketahui etiologinya yang diduga akibat mutasi sarkomer dengan angka kejadian 1 dari 500 orang dewasa.^{2,3}

Kardiomiopati hipertrofi sering tidak terdeteksi sampai dewasa muda dan bahkan sampai usia 40 tahun, hanya 0,09% anak yang diskriming dengan potensi kardiomiopati hipertrofi pada pemeriksaan fisik sebelum olahraga.⁴ Sulitnya diagnosis dini kardiomiopati hipertrofi juga diakibatkan banyaknya variasi mutasi genetik dan sifat individual dari remodeling jantung yang terjadi selama kehidupan seseorang.⁵ Temuan utama pada kardiomiopati hipertrofi antara lain adanya hipertrofi ventrikel dan atau septum interventrikel, kerusakan miosit dan peningkatan fibrosis miokardium.



Gambar 1. Temuan Otopsi Jantung



Gambar 2. Histopatologi Otot Jantung

Terdapat variasi manifestasi klinis pada Kardiomiopati hipertrofi, dari asimtomatik hingga mengakibatkan kematian mendadak akibat gagal jantung.^{4,5} Pada laporan kasus ini akan menyajikan kematian mendadak akibat kardiomiopati hipertrofi pada dewasa muda.

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki usia 18 tahun, berstatus mahasiswa ditemukan meninggal di dalam kamar kost-nya tanggal 17 Juli 2015 pada pukul 08.00 WIB. Polisi kemudian datang di TKP untuk melihat kondisi korban dan tidak menemukan tanda-tanda kekerasan maupun obat-obatan di dekat korban. Jenazah kemudian dibawa ke kamar jenazah RSUP Dr. Kariadi Semarang untuk dilakukan otopsi dengan Nomor Surat Permintaan Visum: R/65/VII/2015/Ver/RESKRIM.

Dilakukan pemeriksaan jenazah di kamar jenazah RSUP Dr. Kariadi Semarang pukul 10.30 WIB dan didapatkan hasil : seorang laki-laki, usia+17 tahun, berat badan 58 kg, panjang badan 160 cm, warna kulit sawo matang, rambut warna hitam, lurus, pendek, kesan gizi cukup (IMT : 22,65 kg/m²). Pemeriksaan tanda pasti kematian didapatkan lebam mayat pada tengkuk, punggung, pinggang, bokong, warna merah keunguan, hilang dengan penekanan; kaku mayat pada kelopak mata, rahang bawah, dapat dilawan; pembusukan tidak ada. Pemeriksaan tubuh bagian luar didapatkan selaput lendir mulut tampak kebiruan, ujung jari dan jaringan di bawah kuku anggota gerak atas dan bawah tampak kebiruan, tidak didapatkan tanda-tanda kekerasan.

Temuan dari pemeriksaan tubuh bagian dalam didapatkan hasil :

- Rongga kepala : berat otak besar 1300 gram, berat otak kecil 150 gram, berat batang otak 100 gram, pelebaran pembuluh darah pada permukaan otak, belitan otak melebar, parit otak menyempit, pada pengirisan tampak bintik perdarahan pada pengirisan otak besar, otak kecil dan batang otak.

- Leher : buih halus di saluran nafas, pembuluh darah terisi penuh dengan darah gelap dan encer.
- Rongga dada : paru kanan berat 500 gram, paru kiri berat 450 gram, pada pengirisan terdapat buih halus serta darah gelap dan encer, jantung berat 400 gram, pengerasan otot jantung dan katub jantung, rongga jantung kecil, tebal otot jantung kanan 1 cm, tebal otot jantung kiri 2 cm
- Rongga perut : pelebaran pembuluh darah tirai dan penggantungan usus.
- Rongga panggul : kandung kemih dalam batas normal

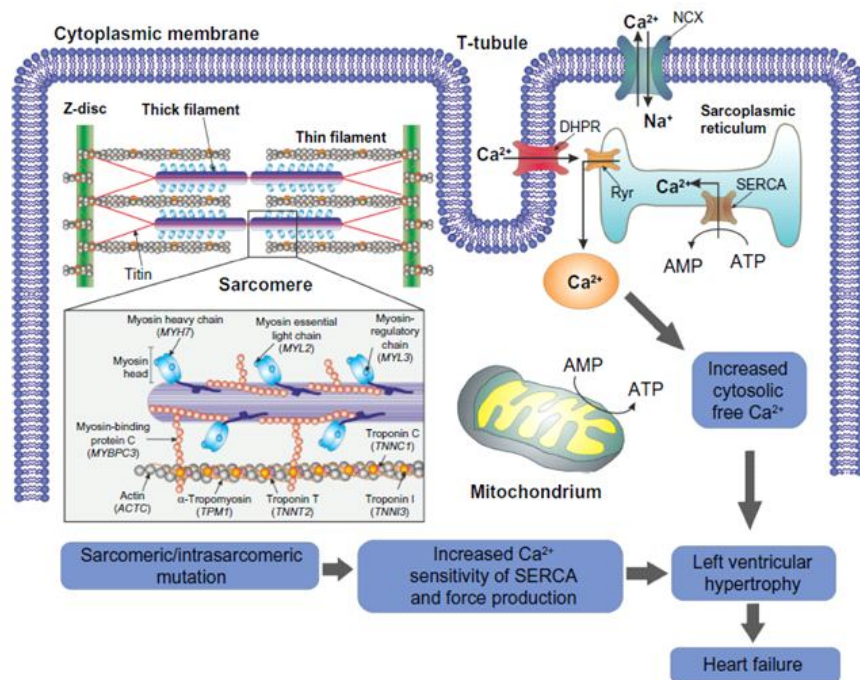
Pada pemeriksaan toksikologi dengan menggunakan sampel darah dan urin tidak didapatkan racun apapun.

Temuan dari pemeriksaan penunjang berupa gambaran histopatologi otot jantung menunjukkan kerusakan dan hipertrofi otot jantung dengan karakteristik fibrosis intersisial. Dengan kesimpulan sediaan menunjukkan gambaran kardiomiopati hipertrofi yang mengakibatkan mati lemas.

Berdasarkan temuan-temuan yang didapatkan dari pemeriksaan luar, dalam dan penunjang dapat disimpulkan bahwa sebab kematian korban adalah penyakit jantung yaitu kardiomiopati hipertrofi yang menimbulkan kondisi gagal jantung sehingga mengakibatkan mati lemas. Waktu kematian antara dua sampai enam jam sebelum pemeriksaan dilakukan.

PEMBAHASAN

Kardiomiopati hipertrofi adalah suatu penyakit autosomal dominan yang ditandai oleh hipertrofi ventrikel terutama ventrikel kiri (ketebalan > 15 mm pada satu atau lebih segmen miokardium) dan berhubungan dengan non-dilatasi ventrikel dengan tidak adanya kondisi lain yang menyebabkan kelainan pada jantung.^{6,7} Spektrum klinik dari kardiomiopati hipertrofi sangatlah kompleks dan mencakup suatu variasi fenotip yang mengarahkan pada perbedaan tipe dari manifestasi.



Gambar 3. Patogenesis gagal jantung akibat mutasi sarkomer/intrasarkomer⁷

Walaupun banyak pasien kardiomiopati hipertrofi tanpa gejala (asimtomatik), sekitar 25% akan menimbulkan gejala atau risiko menjadi aritmia dan kematian jantung mendadak. Kejadian kematian mendadak pada kardiomiopati hipertrofi hanya sekitar 1% kasus terutama pada usia muda dan atlet. Pada usia lanjut kejadian kematian mendadak akibat kardiomiopati hipertrofi dapat terjadi namun dengan risiko yang sangat kecil. Manifestasi klinik dapat terjadi tanpa gejala prodormal dan hanya 50% kasus terjadi setelah melakukan aktivitas berat.^{7,8}

Kardiomiopati hipertrofi merupakan hasil mutasi pada gen yang mengkode komponen sarkomer otot jantung sehingga memberikan dasar patologis untuk fenomena tersebut dan berpartisipasi dalam patofisiologi penyakit, seperti disfungsi diastolik dan perkembangan iskemia.⁴ Terdapat tiga mutasi gen utama yang menyebabkan kardiomiopati hipertrofi yaitu MYH7, MYBPC3 dan TNNT2.^{4,9} Mutasi MYH7 adalah mutasi rantai berat B-myosin yang hadir dalam 30–40% kasus kardiomiopati hipertrofi. MYH7 bertanggungjawab untuk rentang yang luas perubahan struktural mulai dari hipertrofi ventrikel kiri berat hingga menjadi gagal jantung dan mengakibatkan kematian jantung mendadak.¹⁰ Mutasi MYBPC3 mengubah protein pengikat myosin yang biasanya menyebabkan penyakit yang lebih ringan dengan onset yang lebih tua (usia paruh baya) dan terjadi pada 30–40% kasus. Sebagian besar pasien yang mengalami gagal jantung memiliki B-myosin atau mutasi gen protein pengikat myosin. TNNT2 mengkodekan untuk troponin T jantung. Mutasi

TNNT2 menyebabkan perubahan ringan remodeling jantung pada 10–15% kasus kardiomiopati hipertrofi namun sangat berkorelasi besar dengan kejadian kematian jantung mendadak.^{4,9}

Pada kardiomiopati hipertrofi, keadaan kontraktilitas miokard dipengaruhi oleh hipertrofi kardiomiosit, kerusakan dan peningkatan fibrosis miokard.⁷ Faktanya, miokardium jantung pada kardiomiopati hipertrofi terdiri dari miosit dengan inti yang terdistorsi dan miofibril yang tidak teratur. Morfologi ini memiliki dampak negatif pada relaksasi jantung dan menyebabkan aritmia dan progresifitas gagal jantung.¹¹ Meskipun pengetahuan yang terbatas tentang mekanisme yang terlibat dalam modifikasi kardiomiosit pada kardiomiopati hipertrofi, sudah diketahui bahwa patogenesis utama terkait dengan mutasi pada tingkat protein sarkomer dan protein lain yang terlibat dalam kontraksi otot dan kekuatan transduksi. Sarkomer yang bertanggung jawab untuk kontraksi otot, dibentuk oleh miofibril kontraktil yang terdiri dari filamen tebal (miosin) dan filamen tipis (aktin dan protein pengatur terkait yaitu tropomyosin dan troponin C, I, dan T) yang saling meluncur melewati satu sama lain. Protein lain yang terlibat dalam pemeliharaan dan pengaturan struktur dan fungsi sarkomer termasuk *myosin binding protein* (MyBP)-c, titin, dan tropomyosin. Beberapa mitokondria, yang bertanggung jawab untuk menghasilkan adenosin trifosfat (ATP) untuk kontraksi, tersebar di antara myofibril.^{7,12}

Eksitasi listrik miosit menyebabkan tingginya peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler, suatu

kondisi yang disebut perpaduan eksitasi-kontraksi, yang memulai pelepasan kalsium lebih lanjut dari retikulum sarkoplasma. Kontraksi sarkomer kemudian diprakarsai oleh pengikatan kalsium dengan troponin C, memungkinkan proyeksi molekul miosin untuk berinteraksi dengan molekul aktin, melalui proses yang bergantung pada adenosin trifosfat. Relaksasi terjadi akibat turunnya konsentrasi kalsium dalam miosit dan akibatnya lepasnya troponin C. Pada kardiomiopati hipertrofi, mutasi yang terjadi pada tingkat sarkomer nantinya akan mengakibatkan penggunaan adenosin trifosfat yang tidak efisien atau berlebihan sehingga menyebabkan kekurangan energi.^{12,13} Selain itu, kebutuhan energi ini akan mempengaruhi homeostasis kalsium dan perpaduan eksitasi-kontraksi, yang pada akhirnya mempengaruhi kapasitas relaksasi kardiomiosit dan kekuatan kontraktilitas. Lebih jauh lagi, mutasi pada protein sarkomer tampaknya memicu peningkatan awal dalam sintesis kolagen yang akan menimbulkan fibrosis miokard segera pada kardiomiopati hipertrofi. Fibrosis miokard bersama dengan peningkatan ukuran kardiomiosit akan menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri miokard.^{7,14}

Fibrosis miokard pada pasien kardiomiopati hipertrofi sangat berhubungan erat dengan kematian miosit yang disebabkan oleh mutasi sarkomer. Karena terbatasnya fungsi dari kardiomiosit maka pemeliharaan integritas struktural jantung dilakukan oleh fibroblas. Namun, karena fibroblas tidak memiliki kapasitas kontraktil, upaya tambahan diperlukan dari kardiomiosit untuk bertahan sehingga akan menimbulkan aktivasi neurohormonal, kematian kardiomiosit lebih lanjut dan peningkatan fibrosis. Fibrosis miokard dan iskemia lebih lanjut dapat mengakibatkan hipertrofi ventrikel kiri dan menyebabkan pasien mengalami aritmia ventrikel dan akhirnya menyebabkan kematian jantung mendadak. Kondisi klinis ini terjadi secara tak terduga, terutama pada orang muda, termasuk atlet terlatih. Hipertrofi ventrikel kiri sangat tergantung pada usia, terutama terjadi selama atau segera setelah periode pertumbuhan somatik cepat yang terjadi selama masa pubertas.^{7,14,15}

Terdapat dua macam bentuk kardiomiopati hipertrofik antara lain : hipertrofi yang simetris atau konsentris dan hipertrofi septal simetris dengan left ventricular outflow tract obstruction atau disebut juga *idiopathic hypertrophic subaortic stenosis* (IHSS), atau *hypertrophic obstructive outflow tract obstruction* dan dengan tanda *left ventricular outflow tract obstruction*.^{14,15} Gangguan irama sering terjadi dan menyebabkan berdebar-debar, pusing sampai sinkop. Tekanan darah sistolik dapat pula menurun, banyak kasus kardiomiopati hipertrofik tidak bergejala/asimtomatik.^{15,16} Temuan *post mortem* antara lain : hipertrofi ventrikel dengan atau tanpa hipertrofi septal, pengerasan katup jantung, tanda-tanda gagal jantung berupa tanda asfiksia.^{16,17} Pada pemeriksaan

histopatologi didapatkan kerusakan, ekstrim hipertrofi, karakter miosit bercabang-cabang dengan fibrosis intersisial.^{17,18}

Pada kasus ini termasuk dalam kematian mendadak karena sejak onset gejala sampai kematian terjadi berlangsung kurang dari 24 jam. 60-70% penyebab kematian mendadak terbanyak adalah akibat penyakit kardiovaskular.^{1,16} Dari hasil otopsi didapatkan organ yang mengalami kelainan adalah jantung berupa kardiomegali dengan LVH, pengerasan otot jantung dan katub jantung, rongga jantung kecil disertai tanda-tanda mati lemas pada organ lain. Oleh karena itu kemungkinan besar penyebab kematiannya adalah penyakit kardiovaskular. Pada pemeriksaan histopatologi menunjukkan gambaran kardiomiopati. Kardiomiopati sendiri terbagi atas tiga yaitu kardiomiopati hipertrofi, kardiomiopati dilatasi dan kardiomiopati restriktif. Perbedaan utama ketiga kardiomiopati terletak pada ukuran rongga jantung, ketebalan dinding miokardium, serta fungsi sistolik dan diastolik.^{14,16,17} Pada pasien yang sudah meninggal temuan *post mortem* yang patognomonis adalah ukuran rongga jantung dimana pada kardiomiopati hipertrofi cenderung kecil atau sempit serta miokardium cenderung tebal (LVH).¹⁷ Sesuai dengan temuan otopsi dan histopatologis dan didukung dengan usia korban maka sangat mendukung diagnosis pasti kematian adalah kardiomiopati hipertrofi.

Patogenesis suatu kardiomiopati hipertrofi dapat menyebabkan mati lemas yaitu pada kardiomiopati terjadi mutasi intrasarkomer yang meningkatkan peningkatan sensitivitas dan produksi Calcium yang mengakibatkan peningkatan kontraksi miokardium sehingga menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri. Selain itu juga terjadi peningkatan sintesis kolagen yang mengakibatkan terjadinya fibrosis miokard yang menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri. Terjadinya hipertrofi ventrikel kiri jangka panjang akan menyebabkan kondisi gagal jantung berupa aritmia ventrikel yang dapat mengakibatkan afiksia (mati lemas).^{3,6,7}

SIMPULAN

Kematian mendadak akibat kardiomiopati hipertrofi merupakan hal yang jarang. Kematian yang terjadi pada kardiomiopati hipertrofi akibat kondisi gagal jantung sehingga menyebabkan mati lemas. Oleh karena itu dibutuhkan otopsi yang teliti dan pemeriksaan penunjang untuk mendiagnosis dengan pasti.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wilhelm M *et al.* Sudden cardiac death in forensic medicine - swiss recommendations for a multidisciplinary approach. *Swiss Medical Weekly* 2015; 145: 1-6.

2. Albakri A. Hypertrophic cardiomyopathy: A review of literature on clinical status and meta-analysis of diagnosis and clinical management methods. *Clinical and Medical Investigations* 2018;3(2): 1-16.
3. Bittencourt MI *et al.* Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *International Journal of Cardiovascular Sciences* 2016;29(6):504-511.
4. Jacobs C. Hypertrophic cardiomyopathy in adults: An overview. *Journal of the American Association of Nurse Practitioners* 2014;26: 465-470
5. Christiaans I *et al.* Manifest disease, risk factors for sudden cardiac death and cardiac events in a large nationwide cohort of predictively tested hypertrophic cardiomyopathy mutation carriers: Determining the best cardiological screening strategy. *European Heart Journal* 2011;32 : 1161-1170.
6. Pantazis A, Vischer AS, Tome MCP, Castelletti S. Diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Echo Research and Practice* 2015;10: 45-53.
7. Rodrigues CR, Fernandes AR. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: advances and pitfalls in molecular diagnosis and therapy. *The Application of Clinical Genetics* 2014;7:195-208.
8. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, *et al.* 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(25):2703-38.
9. Kacem S, Cheniti G. Genetic testing in management of hypertrophic cardiomyopathy fifth in series. *European Journal of Cardiology Practice.* 2015;13:26.
10. Melacini P *et al.* Clinicopathology profiles of progressive heart failure in hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal* 2010;21: 2111-2123.
11. Teekakirikul P, Kelly MA, Rehm HL, Lakdawala NK, Funke BH. Inherited cardiomyopathies: molecular genetics and clinical genetic testing in the postgenomic era. *J Mol Diagn.* 2013;15:158-170.
12. Dupuis LJ, Lumens J, Arts T, Delhaas T. Mechano-chemical interactions in cardiac sarcomere contraction: a computational modeling study. *PLOS Computational Biology* 2016; 12(10):1-20.
13. Solaro RJ. Sarcomere control mechanisms and the dynamics of the cardiac cycle. *J Biomed Biotechnol* 2010: 1-8.
14. Argulian E, Sherrid MV, Messerli FH. Misconceptions and facts about hypertrophic cardiomyopathy. *The American Journal of Medicine* 2016; 129(2): 148-152.
15. Brouwer WP, Van Dijk SJ, Steinen GJ, Van Rossum AC, Van der Velden J, Germans T. The development of familial hypertrophic cardiomyopathy: From mutation to bedside. *European Journal of Clinical Investigation* 2011;41: 568-578.
16. Semsarian C, Ingles J, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(12):1249-1254.
17. Saukko P, Knight B. *Knight's Forensic Pathology* 4th ed. HodderArnold, USA; 2016.
18. Kumar V, Abas AK, Aster JC. *Robbins Basic Pathology* 9th edition. London : Elsevier; 2011.