

RINGKASAN

Penyakit jantung rematik masih merupakan masalah kesehatan yang penting di negara sedang berkembang. Penyakit jantung rematik yang mengenai katub mitral, misalnya stenosis katub mitral, prevalensinya paling tinggi dibandingkan penyakit katub yang lain, yaitu berkisar antara 25-45% dari semua kelainan jantung.

Dalam keadaan normal pembukaan area katub mitral sekitar 4-6 cm². Pembukaan area katub mitral kurang dari 1.5 cm² akan menyebabkan gangguan hemodinamik.

Pada stenosis katub mitral, selain terjadi perubahan hemodinamik juga terjadi perubahan reologi, yaitu perubahan sifat aliran darah dan terjadinya interaksi antara komponen darah. Perubahan reologi ini disebabkan oleh adanya perubahan aliran dari laminar atau lurus menjadi turbulen atau berputar.

Besarnya turbulensi aliran darah tergantung pada berat stenosis katub mitral. Semakin berat stenosis katub mitral maka *gradien trans mitral* semakin tinggi, dan daya hemodinamiknya juga semakin besar, sehingga semakin besar pula turbulensi aliran darah, maka efek mekanis pada endotel yang menyebabkan disfungsi endotel juga semakin besar.

Adanya disfungsi endotel di atrium kiri, yang menyebabkan hilangnya sifat non trombogenik endotel dan terjadinya stasis serta aktivasi sistem pembekuan darah, diduga merupakan faktor pencetus terbentuknya trombus campuran, yang komposisinya merupakan gabungan trombus putih dan trombus merah.

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis tentang patogenesis terbentuknya trombus di atrium kiri pada penderita stenosis katub mitral, dan tujuan khususnya membuktikan bahwa terdapat pengaruh tingginya derajat stenosis katub mitral dengan meningkatnya disfungsi endotel, meningkatnya aktivasi trombosit, meningkatnya viskositas darah, meningkatnya aktivitas koagulasi dan menurunnya aktivitas fibrinolisis.

Penelitian dilakukan secara observasional analitik dengan menggunakan rancangan penelitian *case control* atau kasus kelola. Kelompok kasus adalah penderita mitral stenosis berat dengan trombus di atrium kiri, dan penderita mitral stenosis ringan tanpa

trombus, sedangkan kelompok kontrol adalah subyek normal. Dilakukan kesamaan ciri umur dan jenis kelamin pada ketiga kelompok.

Variabel penelitian meliputi variabel bebas, variabel tergantung, variabel penyerta dan variabel kendali. Variabel bebas terdiri dari mitral stenosis berat dengan trombus dan mitral stenosis ringan tanpa trombus.

Variabel tergantung terdiri dari : 1) viskositas darah; dengan parameter kadar hemoglobin, jumlah eritrosit, kadar fibrinogen, agregasi eritrosit-Ma dan agregasi eritrosit-Mi; 2) aktivasi trombosit dengan parameter kadar PF-4 dan kadar β -tromboglobulin; 3) aktivasi koagulasi dengan parameter kadar trombin bebas dan 4) aktivasi fibrinolisis dengan parameter kadar FPA dan kadar FDP-D Dimer.

Variabel penyerta adalah disfungsi endotel dengan parameter kadar VCAM-1, sedangkan variabel kendali terdiri dari umur, jenis kelamin, penyakit jantung koroner, hipertensi, diabetes melitus, penyakit katub yang lain, perokok dan minum obat anti platelet atau obat anti koagulan, minum pil anti hamil, minum diuretika, fibrilasi atrial, pernah tindakan bedah katub mitral dan Ballon Mitral Valvuloplasty. Didapatkan 9 kasus mitral stenosis berat dengan trombus, 9 kasus mitral stenosis ringan tanpa trombus dan 9 kasus penderita kontrol.

Tahapan analisis data untuk menjawab permasalahan yang berdasar pada tujuan penelitian meliputi analisis statistik deskriptif, uji Anova dengan model *one-way* maupun *two-way*, dan analisis *trend linear*.

Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang bermakna antara kelompok mitral stenosis berat dengan trombus, kelompok mitral stenosis ringan tanpa trombus dan kelompok kontrol pada parameter VCAM-1 untuk variabel disfungsi endotel, parameter PF-4 dan β -TG untuk variabel aktivitas trombosit, parameter hemoglobin, eritrosit, fibrinogen, agregasi eritrosit-Ma dan agregasi eritrosit-Mi untuk variabel viskositas darah, parameter trombin bebas untuk variabel aktivitas koagulasi dan parameter FPA dan FDP-D untuk variabel aktivitas fibrinolisis ($p < 0,05$).

Analisis juga menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna dan kecenderungan meningkatnya derajat stenosis katub mitral akan meningkatkan terjadinya disfungsi endotel, aktivitas trombosit, viskositas darah, aktivitas koagulasi, dan menurunnya aktivitas fibrinolisis ($p < 0,05$).

Disfungsi endotel sebagai kovariat mempengaruhi hampir semua variabel, kecuali viskositas darah dan FDP D-Dimer sebagai salah satu parameter aktivitas fibrinolisis.

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditetapkan kesimpulan sebagai berikut :

1. Terdapat kecenderungan makin tinggi derajat stenosis katub mitral, makin tinggi terjadinya disfungsi endotel.
2. Makin tinggi derajat stenosis katub mitral makin tinggi pula aktivitas trombositnya, dan disfungsi endotel sebagai kovariat juga mempengaruhi terjadinya aktivitas trombosit.
3. Meningkatnya derajat stenosis katub mitral meningkatkan pula viskositas darahnya tetapi disfungsi endotel sebagai kovariat tidak mempengaruhi viskositas darah.
4. Terdapat pengaruh yang bermakna dan meningkatnya derajat stenosis katub mitral meningkatkan aktivitas koagulasinya dan disfungsi endotel sebagai kovariat juga mempengaruhi aktivitas koagulasi.
5. Makin tinggi derajat stenosis katub mitral makin rendah aktivitas fibrinolisisnya, dan disfungsi endotel sebagai kovariat mempengaruhi aktivitas fibrinolisis untuk parameter FPA dan tidak mempengaruhi parameter FDP D-Dimer.

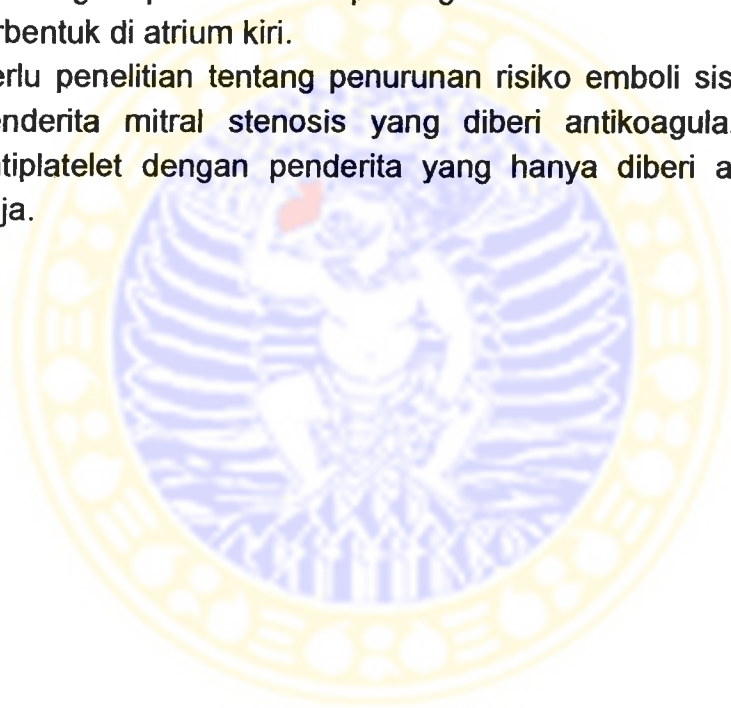
Dari kesimpulan di atas maka seluruh hipotesis yang diajukan teruji dan dapat diterima.

Berdasarkan pada kesimpulan penelitian tersebut dapat penulis kemukakan perspektif teoritik bahwa, peningkatan derajat stenosis katub mitral akan meningkatkan stasis dan turbulensi di atrium kiri yang kemudian akan meningkatkan disfungsi endotel, aktivitas trombosit, viskositas darah, koagulasi dan menurunkan aktivitas fibrinolisis.

Kenyataan tersebut dapat meyakinkan bahwa meningkatnya derajat stenosis katub mitral akan meningkatkan pula terbentuknya trombus campuran di atrium kiri, yang komposisinya merupakan gabungan dari trombus putih dan trombus merah.

Sebagai saran atas dasar temuan dalam penelitian ini perlu diadakan penelitian yang meliputi hal sebagai berikut :

1. Diharapkan adanya penelitian lanjutan dengan pengambilan sampel selain pada darah perifer juga dilakukan pengambilan sampel darah di atrium kiri.
2. Perlu adanya penelitian lanjutan tentang hubungan derajat stenosis katub mitral dengan terbentuknya trombus di atrium kiri.
3. Diperlukan penelitian lanjutan tentang pengujian hasil penelitian ini dengan pemeriksaan patologi anatomi dari trombus yang terbentuk di atrium kiri.
4. Perlu penelitian tentang penurunan risiko emboli sistemik pada penderita mitral stenosis yang diberi antikoagulan bersama antiplatelet dengan penderita yang hanya diberi antikoagulan saja.



ABSTRACT

The purpose of this research was to find out the mechanism of thrombus formation in the left atria of patients with mitral stenosis.

A high degree of stenosis could conceivably alter the blood flow through the stenotic valve leading to endothelial dysfunction which may then affect blood viscosity, platelet activity, blood coagulation and fibrinolysis, i.e those factors known to be important for thrombus formation.

The nature of the research was observational-analytic using a case control design. Case group consisted of severe mitral stenosis patients showing thrombus in their left atria and mild mitral stenosis patients without thrombus, while control group included normal healthy persons. Age and sex of the three groups were adjusted to match and a normal distribution test was then performed. The obtained data were statistically analyzed using one way analysis of variance (Anova), covariate analysis and linear trend analysis.

The results showed a positive correlation between the degree of mitral valve stenosis with endothelial dysfunction, platelet activity, coagulation activity and blood viscosity respectively and a negative correlation with fibrinolytic activity. Endothelial dysfunction as a covariate influenced almost all parameters except blood viscosity and FDP-dimer, one of the parameters of fibrinolytic activity.

From the results stated above, it could be concluded that the narrower the mitral valve area, the slower the stasis and the stronger the turbulence will be in the left atria causing endothelial dysfunction and loss of nonthrombogenic endothelial surface, thus triggering platelet activity.

The increase in blood viscosity and coagulation activity accompanied by a decrease in fibrinolytic activity became triggering factors for thrombus formation, the composition of which was a mixture of white thrombus consisting of platelets and red thrombus containing fibrin and erythrocyte.

Key words : Mitral stenosis, thrombus formation, platelets, blood coagulation, blood viscosity, fibrinolysis.