

TINJAUAN PUSTAKA

Myocardial stunning

Maria Lousiana¹, Miftah Irramah²

1. STIK Sint Carolus; 2. Bagian Fisika Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas.

Korespondensi: Maria Lousiana, email: talino_putri@yahoo.com

Abstrak

Myocardial stunning adalah penurunan fungsi miokardium pada periode iskemia dan reperfusi. Iskemia dapat menyebabkan perubahan di dalam struktur miosit yang berusaha mengembalikan aliran darah normal. Salah satu teori yaitu teori "*Calcium Overload*" dapat memperjelas penyebab *myocardial stunning*. Teori ini menjelaskan gangguan homeostasis kalsium miosit karena latihan dalam waktu lama dapat menyebabkan disfungsi kontraktile miokardium. *Myocardial stunning* juga dapat terjadi akibat penurunan Ca^{2+} transien intraseluler bebas selama denyutan, penurunan kekuatan maksimal Ca^{2+} yang diaktifkan, atau pergeseran sensitivitas miofilamen Ca^{2+} . Perubahan histologis ini disebabkan karena reperfusi setelah periode waktu iskemia yang lebih lama. Cedera terjadi jika sejumlah besar Ca^{2+} masuk pada saat reperfusi, pengurangan Ca^{2+} akan menurunkan *myocardial stunning* dengan mengurangi kekuatan pendorong untuk masuknya Ca^{2+} , sehingga bisa mengurangi cedera irreversible yang terjadi setelah periode iskemia lebih lama. Reperfusi setelah iskemia miokard pada durasi singkat tidak menyebabkan nekrosis, tetapi menyebabkan disfungsi kontraktilitas berkepanjangan. Fenomena ini, yang kemudian dikenal sebagai *myocardial stunning* yang secara klinis tampak lamban.

Kata kunci: *myocardial stunning*; miosit; kalsium

Abstract

Myocardial stunning is the decline in myocardial function in the period of ischemia and reperfusion. Ischemia can cause normal structural changes of myocytes. One theory of "Calcium Overload" can clarify the cause of myocardial stunning. This theory explains the disruption of calcium myocytes homeostasis due to prolonged exercise can lead to myocardial contractile dysfunction. Myocardial Stunning can also occur by decreasing free intracellular transient Ca^{2+} during pulsation, decreased Ca^{2+} activated maximum power, or displacement sensitivity of Ca^{2+} myofilaments. The histologic change is due to reperfusion after a longer period of ischemia time. Injury occurs when large amounts of Ca^{2+} reduction will decrease myocardial stunning by reducing the driving force for Ca^{2+} entry, thus reducing irreversible injury that occurs after a longer ischemic period. Reperfusion after myocardial ischemia in short duration did not cause necrosis, but causes prolonged contractile dysfunction. This phenomenon was called as a stunning myocardial that seemed structurally slow.

Keywords: *myocardial stunning*; myocyte; calcium

PENDAHULUAN

Myocardial stunning adalah penurunan fungsi miokardium pada periode iskemia dan reperfusi. Iskemia dapat menyebabkan perubahan pada struktur miosit yang berusaha mengembalikan aliran darah normal. Salah satu teori, yaitu teori "*Calcium Overload*" dapat memperjelas penyebab *myocardial stunning*. Teori ini menjelaskan gangguan homeostasis kalsium miosit yang diakibatkan oleh peningkatan ekksesif Ca^{2+} intraseluler karena latihan dalam waktu lama dapat menyebabkan disfungsi kontraktile miokardium. *Myocardial stunning* dapat pula terjadi akibat penurunan Ca^{2+} bebas intraseluler selama denyutan, penurunan respons elemen kontraktile terhadap Ca^{2+} yang diaktifkan, atau pergeseran sensitivitas miofilamen Ca^{2+} .¹

Reperfusi setelah iskemia miokard pada durasi singkat tidak menyebabkan nekrosis, tetapi menyebabkan disfungsi kontraktile berkepanjangan. Fenomena ini, yang kemudian dikenal sebagai *myocardial stunning* yang secara klinis tampak sebagai pemulihan yang lambat pada revaskularisasi.²

Secara klinis gambaran fisiologis *myocardial stunning* pada beberapa penelitian tampak pada atlet maraton sebagai dampak latihan atau *exercise* yang menginduksi kelelahan jantung.³

Fungsi pompa jantung secara langsung bergantung pada kontraksi sel-sel otot jantung atau miosit. Kontraksi miosit juga

tergantung pada sistem konduksi khususnya, struktur dan fungsi membran miosit yang memungkinkan sinyal listrik bisa lewat dari satu sel ke sel lain (antar sel).¹

Ada 2 tipe sel otot jantung: miosit kontraktile yang bekerja secara mekanik pada jantung dan sel-sel modifikasi yang disebut sel *pacemaker*-konduksi yang menginisiasi sinyal elektrik dan konduksi sinyal tersebut melalui jantung. Hampir keseluruhan sel otot jantung terdiri atas miosit kontraktile. Kontraksi miosit menghasilkan kekuatan yang mengeluarkan/mempompakan darah dari jantung. Kontraksi miosit tidak akan terjadi kecuali jika ada sinyal listrik yang dikirimkan untuk melakukan kontraksi. Sel-sel ini mempunyai fungsi yang sangat penting untuk menghantarkan (konduksi) impuls secara cepat melalui jantung, memungkinkan koordinasi aktivitas kontraktile menghasilkan pemompaan jantung efektif. Aktivitas listrik berhubungan dengan kontraktile miosit dan aktivitas elektrik di dalam sistem konduksi.^{1,4}

METODE

Artikel ini ditulis berdasarkan hasil penelusuran dan studi kepustakaan mengenai *myocardial stunning*.

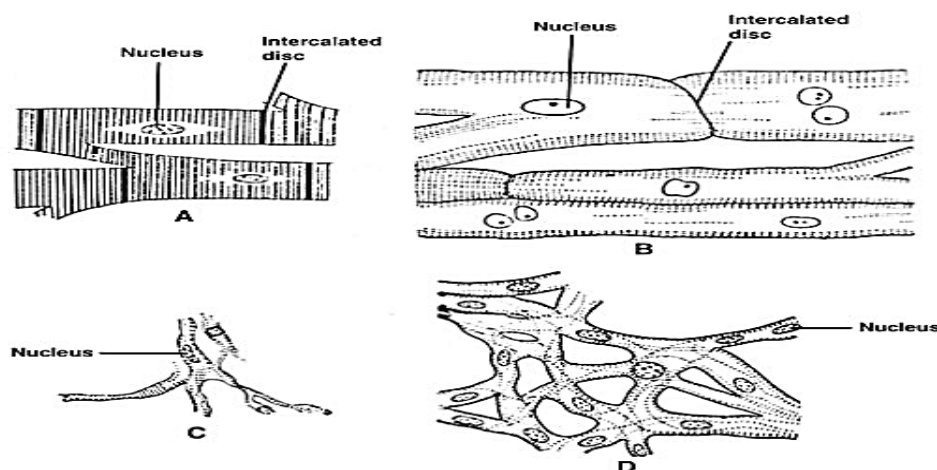
HASIL DAN PEMBAHASAN

Miosit Jantung

Seperti halnya serat otot lainnya, serat otot jantung (miosit) akan berkontraksi jika

terjadi sinyal listrik (potensial aksi) pada membran sel. Struktur miosit jantung mempunyai fungsi pendukung secara langsung sebagai unit kontraktilitas yang memompakan darah dari ruang jantung. Panjang miosit $\pm 50-100 \mu\text{m}$ dan diameternya $10-20 \mu\text{m}$. Jantung terdiri atas tiga tipe otot jantung utama yakni: otot atrium, otot ventrikel, serta otot eksitatorik dan penghantaran (konduksi) khusus. Tipe otot atrium dan ventrikel berkontraksi dengan cara yang sama seperti otot rangka, hanya saja durasi kontraksi otot-otot tersebut lebih lama. Namun, serat eksitatorik dan penghantar khusus berkontraksi dengan lemah sebab serat-serat ini hanya mengandung sedikit fibril kontraktil; serat ini malah memperlihatkan lepasan muatan listrik

berirama otomatis dalam bentuk potensial aksi, maupun penghantaran potensial aksi melalui jantung, sehingga menjadi suatu sistem eksitatorik yang mengatur denyut jantung berirama. Serat-serat otot jantung yang tersusun seperti kisi-kisi, dengan serat-serat yang memisah, bergabung kembali kemudian menyebar kembali. Sehingga otot jantung itu berlurik-lurik dengan pola yang sama dengan pola pada otot rangka. Selanjutnya, otot jantung mempunyai miofibril-miofibril khas yang mengandung filamen aktin dan miosin, yang hampir identik dengan filamen yang dijumpai di dalam otot rangka; selama kontraksi filamen-filamen ini terletak berdampingan dan saling bergeser satu terhadap lainnya seperti yang terjadi pada otot rangka.^{1,5}



Gambar 1. Miosit jantung.⁵

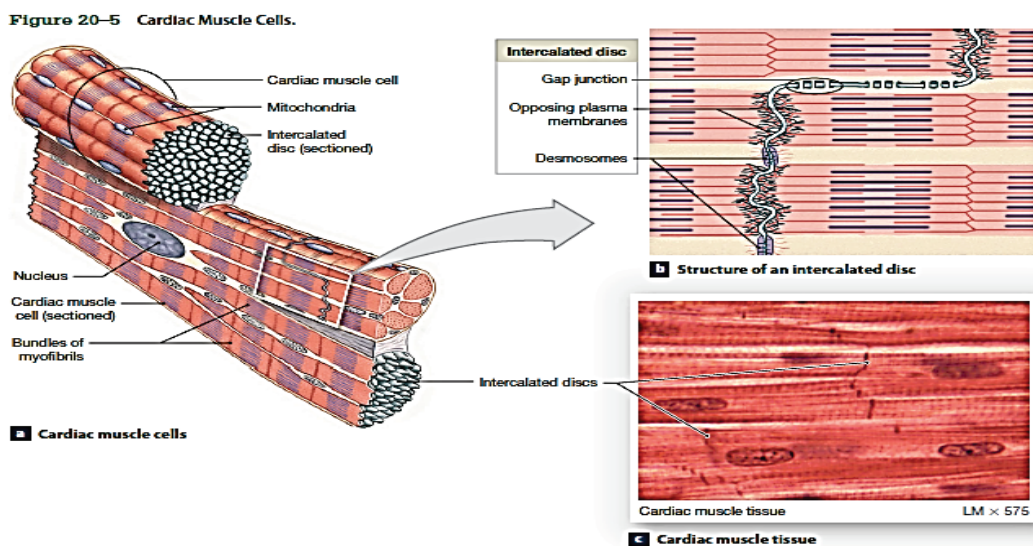
Otot Jantung Sebagai Suatu Sinsitium

Masing-masing sel otot jantung saling berhubungan untuk membentuk serat yang bercabang-cabang, dengan sel-sel yang berdekatan disatukan ujungnya dengan struktur khusus yang dinamai diskus interkalatus. Di dalam lempeng ini

terdapat dua jenis taut membran: desmosom dan taut celah (*gap junction*). Desmosom, suatu tipe taut erat yang secara mekanis menyatukan sel-sel, sangat banyak terdapat di jaringan seperti jantung yang mengalami stres mekanis besar. Pada interval-interval tertentu di sepanjang

diskus interkalaris, membran yang saling berhadapan saling mendekat untuk membentuk taut celah (*gap junction*), yaitu daerah dengan resistensi listrik rendah yang memungkinkan potensial aksi menyebar dari satu sel otot jantung ke sel otot jantung sekitarnya. Pada setiap diskus interkalatus, membran selnya saling berfusi satu dengan yang lain yang

permeabel yang memungkinkan difusi ion-ion dengan cepat. Oleh karena itu, dipandang dari segi fungsinya, ion-ion ini dengan mudah bergerak dalam cairan intraseluler sepanjang sumbu longitudinal serat otot jantung sehingga potensial aksi dapat berjalan dengan mudah dari satu sel otot jantung ke sel otot jantung yang lain, melewati diskus interkalatus.^{6,7}



Gambar 2. Struktur Diskus Interkalatus.⁶

Otot jantung merupakan suatu sinsitium dari banyak sel-sel otot jantung dimana tiap sel otot jantung itu berhubungan dengan sangat erat sehingga bila salah satu sel otot ini terangsang, potensial aksi akan menyebar ke seluruh jantung, dari satu sel ke sel yang lain melalui kisi-kisi yang saling berhubungan tadi. Atrium dan ventrikel masing-masing membentuk sinsitium fungsional yang dipisahkan oleh jaringan fibrosa mengelilingi lubang katup atrioventrikular dan berkontraksi secara terpisah. Kontraksi sinkron sel-sel otot yang membentuk dinding masing-masing dari rongga jantung tersebut menghasilkan

gaya yang dibutuhkan untuk menyempotkan darah yang terdapat di dalamnya.⁷

Aktivitas Listrik di Jantung

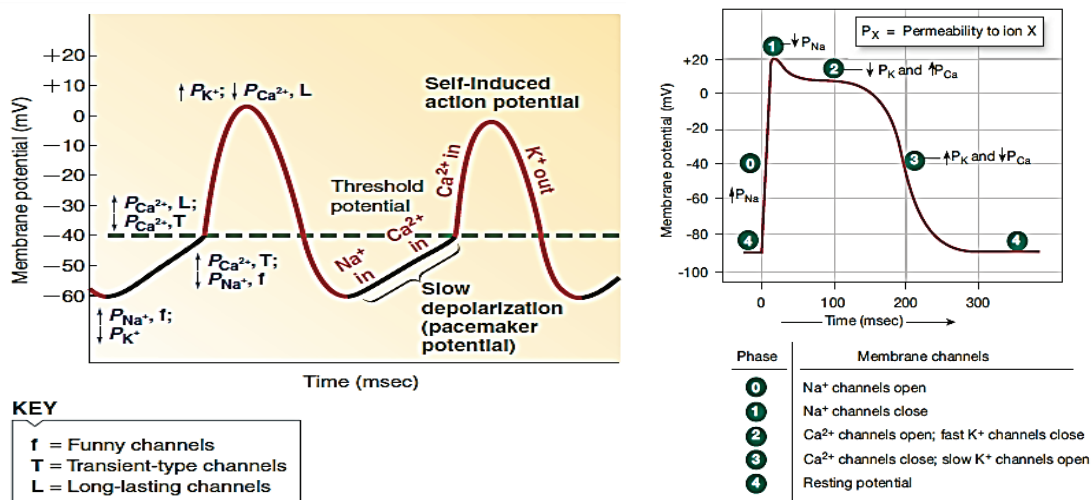
Kontraksi sel otot jantung untuk menyempotkan darah dipicu oleh potensial aksi yang menyebar ke seluruh membran sel otot. Jantung berkontraksi atau berdenyut secara ritmis akibat potensial aksi yang dihasilkan sendiri, suatu sifat yang dinamai otoritmisitas (oto artinya sendiri).⁷

Pada otot jantung potensial aksi ditimbulkan oleh dua macam kanal, yaitu:

(1) kanal cepat natrium yang sama dengan yang terdapat pada otot rangka, dan (2) kelompok kanal lambat kalsium yang sangat berbeda yang juga disebut sebagai kanal kalsium-natrium. Kumpulan kanal yang kedua ini berbeda dengan kanal cepat natrium karena lebih lambat membuka dan, yang lebih penting, kanal ini tetap terbuka selama seperberapuluh detik. Selama waktu ini, sejumlah besar ion kalsium dan ion natrium mengalir melalui kanal-kanal ini masuk ke dalam serat otot jantung, dan hal ini akan mempertahankan periode depolarisasi dalam waktu yang lebih panjang, menyebabkan *plateau* potensial aksi. Lebih lanjut, ion kalsium yang masuk selama fase *plateau* ini membangkitkan proses kontraksi otot, sementara ion kalsium yang menyebabkan kontraksi otot rangka berasal dari retikulum sarkoplasmik intrasel.⁴

Segera sesudah potensial aksi timbul, permeabilitas membran otot jantung

terhadap ion kalium menurun kira-kira 5 kali lipat, yang merupakan suatu efek yang tidak terjadi pada otot rangka. Penurunan permeabilitas terhadap kalium ini mungkin disebabkan oleh terlalu banyak pemasukan kalsium melalui kanal kalsium. Apapun penyebabnya, penurunan permeabilitas terhadap kalium akan sangat menurunkan kecepatan pengeluaran ion kalium yang bermuatan positif selama terjadinya *plateau* potensial aksi dan oleh karena itu mencegah kembalinya voltase potensial aksi yang dini ke tingkat istirahat. Bila kanal lambat kalsium-natrium tertutup pada akhir 0,2 sampai 0,3 detik dan pemasukan ion kalsium dan natrium berhenti, permeabilitas membran untuk ion kalium akan meningkat dengan sangat cepat; dan hilangnya ion kalium yang cepat dari dalam serat otot jantung segera akan mengembalikan potensial membran ke keadaan istirahat dan mengakhiri potensial aksi.⁴



Gambar 3. Aktivitas Pemacu Sel Otoritmik Jantung.^{7,8}

Rangkaian (*Coupling*) Eksitasi-Kontraksi-Fungsi Ion Kalsium dan Tubulus Transversus

Istilah “rangkaiian eksitasi-kontraksi” merujuk pada mekanisme saat potensial aksi menyebabkan miofibril otot berkontraksi. Ada perbedaan dalam mekanisme ini pada otot jantung, yang berdampak penting pada sifat-sifat kontraksi otot jantung.

Seperti halnya pada otot rangka, bila potensial aksi menjalar sepanjang membran otot jantung, potensial aksi akan menyebar ke bagian dalam serat otot jantung sepanjang membran tubulus transversus (T). Potensial aksi tubulus T selanjutnya bekerja pada membran tubulus sarkoplasmik longitudinal yang menyebabkan pelepasan ion-ion kalsium ke dalam sarkoplasma otot dari retikulum sarkoplasmik. Dalam seperberapa ribu detik berikutnya, ion kalsium ini akan berdifusi ke dalam miofibril dan mengkatalisasi reaksi kimiawi yang mempermudah pergeseran (*sliding*) filamen aktin dan miosin satu sama lain, hal ini akan menimbulkan kontraksi otot.⁴

Sampai sejauh ini mekanisme rangkaian eksitasi kontraksi ini sama dengan mekanisme yang terjadi dalam otot rangka, namun ada efek kedua yang cukup berbeda. Di samping ion kalsium yang dilepaskan ke dalam sarkoplasma dari sisterna retikulum sarkoplasmik, ion kalsium juga berdifusi ke dalam sarkoplasma dari tubulus T sendiri, yaitu saat berlangsungnya potensial aksi, yang membuka kanal kalsium berpintu listrik

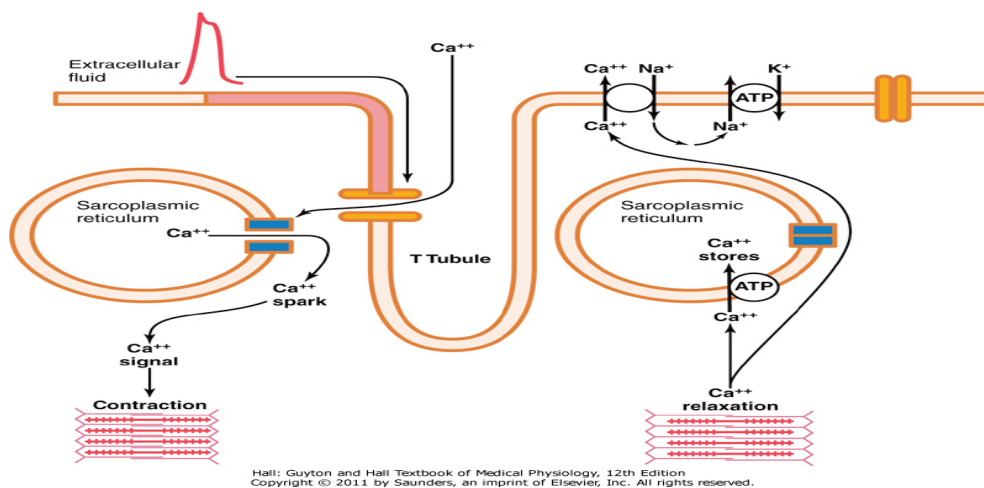
pada membran tubulus T. Kalsium yang masuk ke dalam sel selanjutnya mengaktivasi kanal pelepas kalsium disebut juga *ryanodine receptor channels*, pada membran retikulum sarkoplasmik, memicu pelepasan kalsium ke dalam sarkoplasma. Selanjutnya kalsium di dalam sarkoplasma berinteraksi dengan troponin untuk mengawali pembentukan jembatan silang dan kontraksi melalui mekanisme dasar yang sama seperti pada otot rangka.⁴

Tanpa kalsium dari tubulus T ini, kekuatan kontraksi otot jantung ini akan sangat rendah, karena retikulum sarkoplasmik otot jantung kurang begitu berkembang dibandingkan retikulum sarkoplasmik otot rangka dan tidak menyimpan kalsium yang cukup untuk menimbulkan kontraksi penuh. Namun tubulus T pada otot jantung mempunyai diameter 5 kali lebih besar daripada tubulus T pada otot rangka, yang berarti volumenya 25 kali lebih besar. Selain itu, di dalam tubulus T ditemukan sejumlah besar mukopolisakarida yang bermuatan elektronegatif dan mengikat cadangan ion kalsium yang sangat banyak, menjaga agar ion kalsium selalu tersedia untuk berdifusi ke bagian dalam serat otot jantung sewaktu terjadi potensial aksi pada tubulus T.⁴

Kekuatan kontraksi otot jantung sangat bergantung pada konsentrasi ion kalsium cairan ekstraseluler. Kenyataannya jantung yang ditempatkan dalam larutan bebas kalsium, akan segera berhenti berdenyut. Penyebabnya ialah bahwa celah-celah pada tubulus T langsung menembus membran sel otot jantung ke ruang ekstra

sel yang mengelilingi sel sehingga cairan ekstraseluler yang sama, yang terdapat di dalam *interstitium* otot jantung juga melewati tubulus T. Akibatnya, jumlah ion kalsium yang ada di dalam sistem tubulus T yaitu, tersedianya ion kalsium untuk menimbulkan kontraksi otot jantung sangat bergantung pada konsentrasi ion kalsium di dalam cairan ekstraseluler.

Sebaliknya, kekuatan kontraksi otot rangka hampir tidak dipengaruhi oleh perubahan konsentrasi ion kalsium yang tidak terlalu besar di dalam cairan ekstraseluler karena kontraksi otot rangka hampir seluruhnya disebabkan oleh ion kalsium yang dilepaskan dari retikulum sarkoplasmik di dalam serat otot rangka.⁴

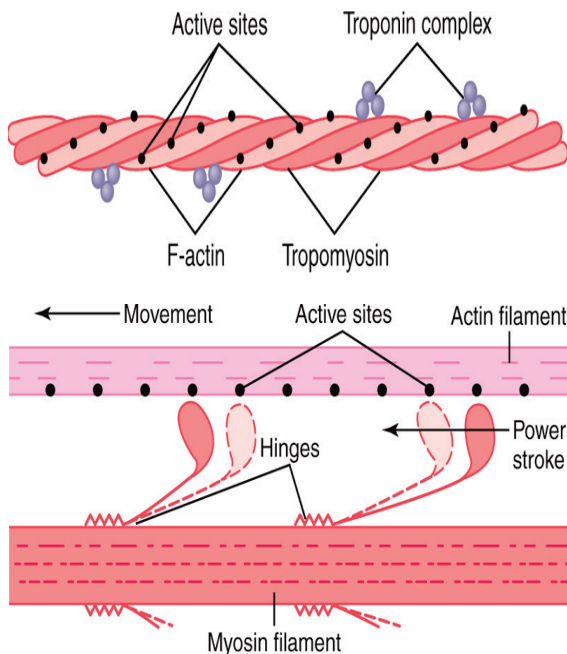


Gambar 4. Mekanisme rangkaian eksitasi-kontraksi dan relaksasi pada otot jantung.⁴

Pada akhir *plateau* potensial aksi jantung, pemasukan ion kalsium ke dalam serat otot tiba-tiba berhenti, dan ion kalsium di dalam sarkoplasma dengan cepat dipompakan keluar dari serat otot kembali ke dalam retikulum sarkoplasmik dan tubulus T – ruang cairan ekstraseluler. Pengangkutan kalsium kembali ke dalam retikulum sarkoplasmik dijalankan dengan bantuan pompa kalsium ATPase. Ion kalsium juga dikeluarkan dari sel otot jantung oleh penukar natrium-kalsium. Natrium yang masuk sel selama pertukaran ini kemudian diangkut keluar dari sel oleh pompa natrium-kalium ATPase. Akibatnya kontraksi berhenti sampai datang lagi potensial aksi yang baru.⁴

Peran Ca²⁺ Sitosol Dalam Penggabungan Eksitasi-Kontraksi

Peran Ca²⁺ di dalam sitosol adalah berikatan dengan kompleks troponin-tropomiosin dan secara fisik menarik kompleks tersebut ke samping sehingga dapat terjadi siklus jembatan silang dan kontraksi. Namun di otot jantung tingkat aktivitas jembatan silang bervariasi sesuai jumlah Ca²⁺ di sitosol. Pengeluaran Ca²⁺ dari sitosol oleh mekanisme dependen energi di membran plasma dan retikulum sarkoplasma memulihkan efek pemblokiran kompleks troponin-tropomiosin sehingga kontraksi terhenti dan otot jantung melemas.⁴



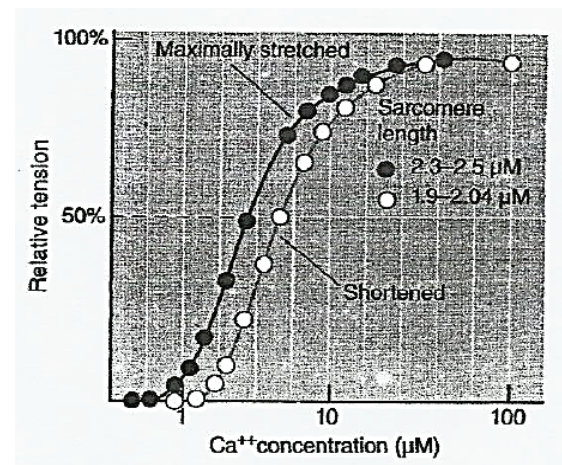
Gambar 5. Mekanisme Kontraksi Otot.⁴

Konsentrasi Kalsium Intraseluler

Pada otot jantung, jumlah jembatan silang yang terbentuk dan kekuatan kontraksi dipengaruhi secara langsung oleh konsentrasi kalsium. Apapun yang meningkatkan konsentrasi kalsium akan meningkatkan jumlah jembatan silang yang terbentuk dan menambah kekuatan kontraksi. Pelepasan norepinephrine dari saraf simpatis merupakan faktor utama yang dapat meningkatkan konsentrasi kalsium di bawah kondisi stres dan latihan.

Gambar 6 menunjukkan peningkatan konsentrasi kalsium dapat meningkatkan tegangan otot jantung. Saat konsentrasi kalsium meningkat, kekuatan kontraksi meningkat dengan meningkatkan tegangan melalui rentang fisiologi kalsium. Pembentukan tegangan oleh otot lebih baik jika sarkomer mulai memanjangkan *resting length*. Peningkatan kekuatan pada saat sarkomer teregang berhubungan

dengan filamen kontraktile dalam keadaan tumpang tindih yang maksimal dan meningkatkan sensitivitas kalsium pada posisi teregang.⁹



Gambar 6. Efek panjang otot istirahat dan konsentrasi kalsium pada ketegangan otot.⁹

Efek pengisian ventrikel menyebabkan peregangan miokardium dan stimulasi saraf simpatis sehingga meningkatkan kalsium intraseluler pada organ jantung. Beberapa mekanisme dapat meningkatkan konsentrasi kalsium sitosol dan meningkatkan kekuatan kontraksi. Sebagai contoh, epinephrine dan norepinephrine meningkatkan masukan kalsium ke dalam sel oleh mekanisme fosforilasi pada kanal kalsium melalui *cyclic AMP (cAMP)-dependent protein kinase*. Epinefrin dan norepinefrin mempengaruhi kontraktilitas miokardium dengan meningkatkan sensitivitas elemen kontraktile terhadap kalsium. Peningkatan gradien konsentrasi kalsium atau penurunan natrium yang melewati membran sel berhubungan dengan peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler. Sedangkan peningkatan gradien natrium melewati sarkolema atau

kanal kalsium mencegah kalsium masuk ke dalam sel. Oleh sebab itu kekuatan kontraksi dapat dikurangi dengan berkurangnya kalsium intraseluler dan ekstraseluler.⁹

Hubungan Kalsium Dengan Mekanisme Terjadinya *Myocardial Stunning*

Kalsium memainkan dua peran yang berbeda dalam *myocardial stunned*: 1) sebagai aktivator kimia kontraksi, kalsium berlebihan menyebabkan penurunan fungsi fisiologi; dan 2) sebagai agen cedera, kalsium dapat berkontribusi pada patogenesis *stunned*. Kelebihan kalsium bebas telah dibuktikan mengakibatkan adanya penurunan respons miofilamen terhadap kalsium yang menyebabkan kelainan mekanik dan metabolik. Ada kemungkinan bahwa kalsium yang berlebihan pada akhirnya dapat berkontribusi pada penurunan fungsi ventrikel kiri yang diamati setelah latihan berkepanjangan.^{6,10}

Venditti et al melaporkan bahwa latihan aerobik berkepanjangan (210 menit) menghasilkan penurunan 22% secara keseluruhan kapasitas antioksidan jantung tikus, sedangkan latihan lengkap (444 menit) menghasilkan penurunan 50%.⁹ Temuan ini menunjukkan bahwa peran kunci dalam kerusakan miokard bisa disebabkan karena durasi latihan. Peningkatan konsentrasi kalsium intraseluler karena perubahan dalam homeostasis kalsium karena iskemik pada jantung.³ Aktivitas juga mengaktifkan kalsium yang bergantung pada protease (*calpain*), yang mengakibatkan degradasi

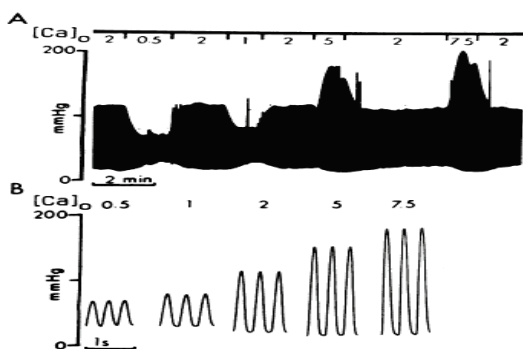
target protein seperti troponin I dan troponin T. Terganggunya pengaturan fungsi dari troponin menyebabkan peningkatan tekanan akhir dan volume sistolik yang berkelanjutan (indikator penurunan fungsi diastolik dan sistolik) yang sering ditemukan pada latihan berkepanjangan. Beberapa peneliti juga menunjukkan bahwa aktivasi *calpain* dapat mempromosikan apoptosis miokard. Kalsium berlebihan juga terbukti berkontribusi terhadap apoptosis miokard dalam berbagai penyakit jantung yang kemungkinan dipicu oleh latihan akut.⁶

Perubahan dalam metabolisme jantung disebabkan juga oleh perubahan dalam kepekaan miofilamen terhadap kalsium dan *re-uptake* kalsium abnormal pada retikulum sarkoplasma yang disebabkan penurunan kalsium ATPase dalam retikulum sarkoplasma. Perubahan setiap proses ini dapat mengakibatkan peningkatan konsentrasi kalsium di sitosol sehingga menyebabkan diastolik tertunda dan menghambat kemampuan pemompaan jantung yang banyak ditemukan setelah latihan berkepanjangan.²

Lesi kontraktilitas miokardium *stunned* dapat mempengaruhi dua jalur utama dalam kekuatan kontraktilitas. Pertama, konsentrasi Ca^{2+} bebas intraseluler selama setiap siklus jantung. Ca^{2+} bebas sebagai pemicu peristiwa urutan biokimia dan mendorong kekuatan protein kontraktil. Kedua, respons dari mesin kontraktil untuk Ca^{2+} . Respons miofilamen Ca^{2+} terdiri dari dua istilah: miofilamen sensitivitas untuk

Ca²⁺ yang mengaktifkan kontraksi dan kekuatan maksimal Ca²⁺ yang menentukan amplitudo respons kontraktif.²

Salah satu dari tiga langkah dasar berikut menunjukkan disfungsi kontraktif *myocardial stunning*: (a) penurunan Ca²⁺ bebas; (b) pergeseran kepekaan miofilamen terhadap Ca²⁺; atau (c) penurunan aktivitas kekuatan maksimal Ca²⁺.²



Gambar 7. Respons Miokardium pada CaO.²

Baru-baru ini, sebuah pendekatan baru menjelaskan kekuatan maksimal Ca²⁺ yang diaktifkan tampak pada tekanan perfusi isovolumik pada jantung terisolasi, tetani yang ditimbulkan sangat cepat setelah paparan ryanodine. Kekuatan aktif maksimal Ca²⁺ menurun pada *myocardial stunning* yang diinduksi oleh reperfusi setelah 15 menit iskemia global. Ditandai dengan respons dari kedutan memaksa perubahan ekstraseluler Ca (CaO *responsiveness*) sebelum dan setelah *myocardial stunning*. CaO tanggap berkedut pada resultan bersih Ca²⁺ transien dan sensitivitas miofilamen Ca²⁺

pada skala kekuatan maksimal Ca²⁺ yang diaktifkan pada saat kontraksi.²

Kelebihan Ca²⁺ seluler sebagai mekanisme cedera terjadi jika jalur masuknya Ca²⁺ yang terhambat selama iskemia tiba-tiba diaktifkan kembali setelah reperfusi. Selama iskemia, Na-K ATPase dihambat secara metabolik, sehingga Na intraseluler terakumulasi. Pada saat yang sama, pertukaran Na-Ca dihambat oleh asidosis intraseluler. Setelah reperfusi, pH kembali normal sangat cepat, menghilangkan hambatan pertukaran Na-Ca, kelebihan Ca²⁺ dapat merusak fungsi jantung karena aktivasi phospholipase atau rangsangan produksi radikal bebas melepaskan kaskade cedera yang mungkin bertahan bahkan setelah *overload* Ca²⁺ pada miokardium. Perubahan histologis untuk cedera dimediasi Ca²⁺, karena reperfusi setelah periode waktu iskemia yang lebih lama. Cedera terjadi jika sejumlah besar Ca²⁺ masuk pada reperfusi, pengurangan Ca²⁺ akan menurunkan *myocardial stunning* dengan mengurangi kekuatan pendorong untuk masuknya Ca²⁺, sehingga bisa mengurangi cedera irreversible yang terjadi setelah periode iskemia lebih lama.^{2,10}

KESIMPULAN

Myocardium stunning dapat terjadi akibat gangguan homeostasis kalsium miosit yang menyebabkan terjadinya disfungsi kontraktif miokardium.

DAFTAR PUSTAKA

1. Smith DL. Advanced cardiovascular exercise physiology. Human kinetics. USA. 2011. 31-4.
2. Kusuoka H, Porterfield J, Weleman H. Pathophysiology and pathogenesis of stunned myocardium. J.Clin.Invest. 1987; 79: 950-961.
3. Dawson E, George K, Shave R, White G, Ball D. Does the human heart fatigue subsequent to prolonged exercise? Sport Medicine. 2003; 33: 365-380.
4. Guyton & Hall. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran. Elsevier. Singapore. 2014.
5. Katz AM. Physiology of the heart. Wolter Kluwer. Philadelphia. 2011.
6. Scott JM, Warburton DE. Mechanism underpinning exercise-induced changes in left ventricular function. Medicine and science in sports & exercise. 2008. 1400-7.
7. Sheerwood L. Human physiology: from cells to systems. West Publ. Company, St. Paul USA. 2010.
8. Silverthorn DU. Human Physiology: An Integrated Approach, 7th Edition. Pearson. San Francisco. 2010.
9. Hibberd MG, Jewell BR. Calcium and length dependent force production in rat ventricular muscle. J physiol. 1982. 329: 527-540.
10. Kim SJ, Kudej RK, Yatani A, Kim YK, Takagi G, Honda R, et al. A novel mechanism for myocardial stunning involving impaired Ca²⁺ handling. Circ Res. 2001; 89: 831-37.