

## Tinjauan Pustaka

# Miokarditis Difteri

Uvitha Yulistin Suchyar<sup>1</sup>, Didik Hariyanto<sup>2</sup>

### Abstrak

Miokarditis difteri terjadi pada 10-20% pasien yang awalnya dengan orofaringitis. Secara umum, miokarditis difteri mempunyai angka kematian  $\pm$  60%, dan penyumbang sebagian besar kematian yang berhubungan dengan difteri. Manifestasi utama dari miokarditis difteri adalah kardiomiopati dilatasi dan berbagai jenis disritmia serta gangguan konduksi. Penggunaan alat pacu jantung sementara dalam pengobatan miokarditis difteri dapat memberikan manfaat untuk pasien dengan blok jantung derajat dua. Setidaknya >25% dari anak-anak dan remaja selamat setelah pemasangan alat pacu jantung sementara untuk pengobatan gangguan konduksi yang berat dalam hubungan dengan miokarditis difteri.

**Kata kunci:** Miokarditis Difteri, Kardiomiopati Dilatasi

### Abstract

*Diphtheritic myocarditis occurs in 10-20% of patients presenting with oropharyngitis. Diphtheritic myocarditis is associated with a mortality rate of 60-70%, and is the most common cause of death in diphtheria. The main manifestation of diphtheritic myocarditis are dilated cardiomyopathy, various types of dysrhythmias and conduction disturbances. Insertion of temporary pacemaker for treatment of diphtheritic myocarditis may provide the benefit for patients with second degree heart block. At least, >25% of children and adolescents survived after a cardiac pacemaker was temporarily inserted for the treatment of severe conduction disturbances in association with diphtheritic myocarditis.*

**Keywords:** Diphtheritic myocarditis, Dilated Cardiomyopathy

**Affiliasi penulis :** 1. PPDS Ilmu Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah Fakultas Kedokteran UNAND / RSUP Dr. M. Djamil; 2. Bagian Kardiologi dan Kedokteran Vaskular Fakultas Kedokteran UNAND / RSUP Dr. M. Djamil

**Korespondensi :** Jalan Perintis Kemerdekaan Padang kardiologiunand@yahoo.com Telp: 075136494

### Pendahuluan

Miokarditis adalah suatu peradangan, nekrosis, atau miositolisis yang mengenai miokardium oleh sebab apapun, baik oleh invasi langsung kuman, toksinnya atau kompleks reaksi antigen antibodi dengan atau tanpa disertai gejala sistemik dari suatu proses penyakit atau keterlibatan endokardium atau perikardium. Miokarditis pada anak masih merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia. Konsekuensi jangka panjang utama dari miokarditis adalah terjadinya kardiomiopati dilatasi (*Dilated Cardiomyopathie*) dengan gagal jantung.<sup>1</sup>

Miokarditis dapat disebabkan oleh virus, bakteri, parasit, jamur, protozoa, penyakit yang didasari oleh imun termasuk demam rematik dan penyakit Kawasaki, dan penyakit vaskuler kolagen serta obat-obatan tertentu. Miokarditis difteri timbul pada lebih dari 1/4 kasus penderita difteri. Secara umum, miokarditis difteri mempunyai angka kematian  $\pm$  60%, dan penyumbang sebagian besar kematian yang berhubungan dengan difteri.<sup>2,3</sup>

Manifestasi utama dari miokarditis difteri adalah kardiomiopati dilatasi dan berbagai jenis disritmia serta

gangguan konduksi. Jika blok jantung total yang berkembang, maka prognosinya hampir selalu mati dan pemulihan dilaporkan hanya pada beberapa kasus. Meskipun peranan penggunaan alat pacu jantung sementara dalam pengobatan miokarditis difteri belum pasti, tapi prosedur ini memberikan manfaat untuk pasien dengan blok jantung derajat dua.<sup>3,4</sup>

Oleh karena itu, dalam tinjauan klinis ini akan dibahas lebih dalam mengenai miokarditis difteri.

### Pembahasan Miokarditis Difteri

Miokarditis difteri adalah suatu penyakit inflamasi dari miokardium yang disebabkan oleh toksin *Corynebacterium diphtheria*. Toksin yang poten secara berlebihan menyerap ke sirkulasi dan merusak organ, berpotensi mengakibatkan kematian. Meskipun infeksi primernya terjadi pada bagian lain mukosa faring, lesi biasanya terjadi sebagai peradangan pseudomembran lokal pada permukaan mukosa saluran pernapasan bagian atas dan secara sistemik lesi jantung dan (pada tingkat lebih rendah) saraf. Keterlibatan jantung biasanya terjadi pada akhir minggu kedua infeksi di sekitar 10%-25% dari pasien dan merupakan penyebab utama kematian dari penyakit ini. Manifestasi di jantung termasuk disfungsi miokard seperti bradiaritmia dan takiaritmia.<sup>1,3,5,6</sup>

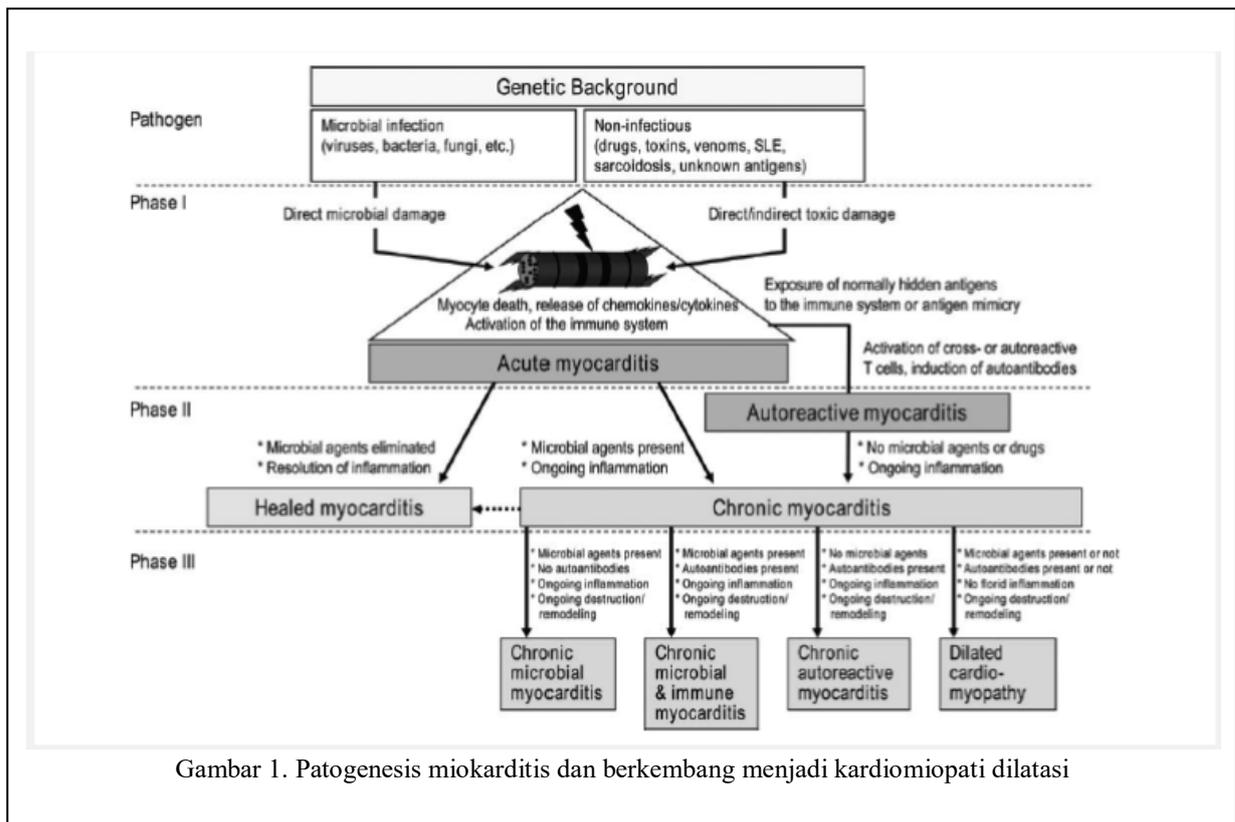
## 1. Patogenesis

Toksin Difteri, yang disekresi oleh strain toksigenik dari *C. diphtheriae*, adalah polipeptida tunggal Mr 58.342. Strain toksigenik *C. diphtheriae* membawa struktur gen *tox* yang ditemukan di lisogenik corynebacteriophages  $\beta$  *tox*<sup>+</sup>,  $\gamma$  *tox*<sup>+</sup>, dan  $\omega$  *tox*<sup>+</sup>. Strain yang sangat toksik mempunyai dua atau tiga gen *tox*<sup>+</sup> yang dimasukkan ke genom. Ekspresi gen diatur oleh bakteri host dan tergantung zat besi. Pada konsentrasi zat besi yang rendah, regulator gen dihambat, mengakibatkan peningkatan produksi toksin. Toksin diekskresikan dari sel bakteri dan mengalami pembelahan untuk membentuk dua rantai, A dan B, yang diikat bersama oleh ikatan disulfida yang merantailkan antara residu sistein pada posisi 186 dan 201. Peningkatan konsentrasi toksin, efek toksik melebihi daerah setempat disebabkan oleh distribusi toksin di sirkulasi. Toksin difteri tidak memiliki organ target khusus, tapi miokardium dan saraf perifer yang paling terpengaruh. Setelah invasi oleh bakteriofag, patogen menghasilkan eksotoksin yang menghambat elongasi intraseluler faktor 2 dan sintesis protei. Kerusakan pada jantung meliputi edema, kongesti, infiltrasi oleh sel mononuklear, dan perubahan lemak dalam serat otot dan sistem konduksi. Toksin dapat mengurangi ambang eksitasi dari miokardium yang rusak.<sup>7,8</sup>

Infeksi difteri pada manusia dapat berakhir dengan gagal jantung akut atau mungkin fatal pada minggu akhir selama masa pemulihan. Pemeriksaan jaringan jantung setelah kematian menunjukkan kerusakan jantung dalam banyak kasus, meskipun lesi patologisnya bervariasi dan tidak konsisten, mungkin mewakili perubahan yang berhubungan dengan pajanan kumulatif terhadap toksin. Ketika konsentrasi toksik yang rendah, ruang-ruang jantung dapat melebar tanpa ada efusi atau malformasi. Katup-katup, pembuluh koroner, epikardium, dan endocardium masih normal. Miokardium tampak coklat muda dan lembut. Miokardium tampak terdistorsi oleh area distribusi degenerasi granular yang luas dan kehilangan alur pergoresan. Tetesan lemak netral

terjadi pada >50% dari yang kasus difteri yang fatal. Tetesan lemak muncul sebagai konfigurasi "manik-manik" di sarcoplasm sel otot dengan noda minyak Red O. Inti dapat membentuk konfigurasi kromatin caterpillar. Beberapa inti yang pyknotic. Sel "Caterpillar" adalah histiosit. Degenerasi neutrofil di sarcoplasm sel miokard adalah jarang kecuali di daerah degenerasi maksimal, dimana berhubungan dengan perdarahan sedikit. Tidak ada sel-sel inflamasi lainnya yang diamati. Lesi jaringan konduksi yang tidak luas. Kelainan pembuluh koroner, endocardium, atau epikardium tidak terlihat.<sup>9</sup>

Dalam sebuah penelitian terhadap 102 pasien yang meninggal karena intoksikasi difteri, proses dystrophic-nekrotik di konduksi jantung dan sistem saraf intramural di kontraktil miokardium diamati antara hari 1 dan 8 (Perkembangan Myocarditis mengalami dua tahap: awal eksudatif [hari ke-3 penyakit] dan akhir produktif [awal hari > 9 menjadi penyakit]). Hasil akhirnya adalah sclerosis miokard jantung tampak kasar, melebar, pucat, dan lembek, dengan karakteristik "Bergaris-garis" di miokardium. Bagian dari miokardium menampilkan area degenerasi hialin yang luas dan nekrosis yang berhubungan dengan peradangan aktif dalam ruang interstitial. Infiltrat sel mononuklear dengan sitoplasma eosinofilik tampak dalam area ini. Pewarnaan antibodi pada jaringan menunjukkan distribusi toksin yang rata dalam serat miokard. Toksin tidak diamati di daerah nekrosis yang luas. Mikrograf electron menunjukkan perubahan ultrastruktur yang mencolok dalam serat otot yang terlibat. Mitokondria bengkak dan menunjukkan hilangnya matriks dan disorganisasi dari krista. Bahan osmophilic padat sering terlihat dalam mitokondria. Myofibril yang rusak terganggu di fokus tersebar, ruang yang kosong, tanpa struktur, pucat. Sejumlah tetesan lemak terlihat dalam serat otot. Sarkoplasma reticulum tubulus tidak menunjukkan perubahan yang signifikan. Butiran kromatin mengelompok dan terletak dekat inti membran.<sup>9</sup>



Gambar 1. Patogenesis miokarditis dan berkembang menjadi kardiomiopati dilatasi

Perkembangan dari miokarditis menjadi kardiomiopati dilatasi tampaknya terjadi secara predomnan pada pasien dengan inflamasi kronik yang dikonfirmasi secara histology yang tidak bisa mengeliminasi infeksi dari agent microba atau dapat berkembang menjadi autoantibody jantung pathogen yang langsung terhadap struktur miokard, sarcoplasma, atau protein sarcolemmal. Gambar 1 menjelaskan bagaimana miokarditis berkembang menjadi kardiomiopati dilatasi.<sup>10</sup>

2. Penegakkan Diagnosis

Miokarditis difteri terjadi pada 10-20% pasien dengan tampilan orofaringitis. Miokarditis difteri ini berhubungan dengan angka mortalitas 60-70% dan penyebab kematian yang paling sering pada difteri. Pasien dengan miokarditis difteri biasanya muncul dengan tampilan pucat, gelisah, dan lemah. Pada pemeriksaan fisik didapatkan denyut nadi normal, baik cepat atau lambat, dyspnea, gagal jantung kongestif dimana terjadi pada keadaan dilatasi kardiomiopati atau kadang-kadang syok kardiogenik, dan dari gambaran elektrokardiogram (EKG) biasanya abnormal

dengan keterlibatan miokard atau sistem konduksi.<sup>3,8,11</sup>

Adanya tampilan klinis yang berat (toksik), *bull neck*, obstruksi laring, trombositopenia, neuropati, atau gagal ginjal akut pada pasien difteri, hal ini berhubungan dengan perkembangan myocarditis, yang merupakan penyebab utama dari hasil yang fatal. Hal ini telah mengkonfirmasi laporan sebelumnya bahwa peradangan yang berat dan keterlibatan sistemik oleh aksi toksin difteri dikaitkan dengan perkembangan miokarditis.<sup>6,8</sup>

3. Pemeriksaan Penunjang Elektrokardiografi (EKG)

Miokarditis difteri sering berkomplikasi dengan aritmia yang dapat menyebabkan kematian mendadak jika tidak dikelola dengan baik. Gambaran EKG yang berhubungan dengan difteri dikategorikan menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok tanpa gejala yang berupa PR interval yang memanjang dan perubahan gelombang T, dan kelompok yang bergejala berupa intraventrikular block dan AV konduksi AV. Kelainan EKG pada difteri yang berat berlangsung selama beberapa hari setelah hilangnya gejala klinis. Kelainan EKG

(misalnya, perubahan ST-segmen dan gelombang T) diamati pada marmut setelah difteri-tetanus-pertusis vaccination.<sup>12</sup>

Pasien dengan keterlibatan jantung mungkin asimtomatik (perubahan EKG dan / atau peningkatan SGOT) atau simptomatik (gambaran gagal jantung). Perubahan EKG pada miokarditis mungkin *sickle-like-sagging* dari segmen ST (khusus untuk miokarditis difteri), aritmia (Supraventricular atau ventrikel), abnormal gelombang Q, kelainan repolarisasi, ST-segmen elevasi > 1 mm pada setidaknya dua lead perikordial dada atau satu sadapan ekstremitas, gelombang T-inversi (kecuali pada lead V1 dan aVR), gelombang T *iso-electric* dan QTc interval > 0.39 s untuk pria dan > 0,41 s untuk wanita, atrioventrikular blok, blok cabang berkas, hemiblock, dll.<sup>13</sup>

Keterlibatan sistem konduksi pada difteri disebabkan oleh peradangan akut dari sinoatrial dan atrioventrikular node yang menyebabkan kerusakan pada kasus yang fatal. Toksin yang mediasi penghambatan sintesis protein adalah mekanisme penting untuk semua manifestasi sistemik pada difteri. Toksin difteri secara langsung bersifat cardiotoxik dan hal ini menyebabkan fragmentasi DNA dan sitolisis dengan menghambat elongasi aktivitas faktor-2 dalam sintesis protein. Miokardium yang terpisah dari peradangan interstitial menunjukkan degenerasi hialin dan nekrosis. Jaringan konduksi juga terpengaruh. Manifestasi pada jantung termasuk disfungsi miokard digambarkan sebagai bradiaritmia dan takiaritmia; meskipun yang paling ditakuti adalah *Complete Heart Block* (CHB) dengan hampir semua kasus yang berakibat fatal. Data mengenai CHB terkait dengan miokarditis termasuk yang disebabkan difteri terbatas. Adanya gangguan sistem konduksi pada pasien miokarditis difteri merupakan penanda kerusakan miokard yang parah.<sup>3,9</sup>

#### Biomarker

Penanda peradangan non spesifik (penghitungan sel darah putih, C-reaktif protein, dan sedimentasi eritrosit) sering meningkat pada

miokarditis. Sejak pengembangan kadar troponin T dan I sebagai penanda kerusakan atau kematian kardiomyosit dan peninggian kadar protein ini dalam darah diamati secara substansial minoritas, tetapi tidak mayoritas, dari orang dewasa dan anak-anak dengan myocarditis. Pada satu penelitian pediatrik, ditemukan peningkatan serum aspartat aminotransferase yang biasa hadir pada pasien miokarditis. B-type natriuretic peptida dan N-terminal pro-B-type natriuretic peptide dapat meningkat pada miokarditis, dan peningkatan kadar dapat membantu dalam membedakan jantung dari alasan non-jantung untuk gejala pernafasan pada anak.<sup>14,15,16</sup>

Temuan yang menunjukkan prognosis yang buruk untuk penyakit jantung pada difteri adalah ektopi ventrikel dengan tampilan, kadar aspartat transaminase melebihi 80 U / L, jumlah sel darah putih melebihi 25.000 sel / uL, dan pemanjangan membran sampai setidaknya 2 bagian anatomi.<sup>11</sup>

#### Echocardiografi

Tidak ada gambaran ekokardiografi yang spesifik untuk miokarditis. Namun, echocardiografi memungkinkan evaluasi ukuran ruang jantung dan tebal dinding sebagai penanda fungsi sistolik dan diastolik pada pasien dengan miokarditis. Ini adalah salah satu alat yang paling penting untuk menyingkirkan penyebab lain dari gagal jantung seperti penyakit katup jantung atau kardiomiopati lainnya (hipertrofi dan kardiomiopati restriktif).<sup>14</sup>

Meskipun temuan ekokardiografi yang paling sering yang berhubungan dengan myocarditis adalah fenotipe kardiomiopati dilatasi dari dilatasi ventrikel kiri dan penurunan ejeksi fraksi, hipertrofi dan restriktif fenotipe secara histologi terbukti myocarditis. Kelainan gerakan dinding segmental seperti suatu kardiomiopati iskemik bisa dilihat. Efusi perikardial sugestif perikarditis mungkin juga diamati dan membantu untuk menegakkan diagnosis.<sup>17</sup>

#### *Cardiovascular magnetic resonance imaging* (cMRI)

cMRI merupakan pencitraan yang berkembang sebagai non-invasif dan berharga

untuk diagnosis miokarditis. Secara khusus, perubahan awal dalam jaringan miokard selama fase pertama dari peradangan miokard menampilkan target yang menarik untuk sukses pencitraan berbasis pendekatan cMRI. Selain kemampuannya untuk menilai ejeksi ventrikel kiri secara akurat, ukuran ruang jantung, dan ketebalan dinding, cMRI dapat melokalisasi cedera jaringan, termasuk edema, hiperemia, dan fibrosis. Penilaian edema miokard dilakukan dengan T2-weighted imaging.<sup>14,18</sup>

#### Biopsi Endomiokardial (EMB)

Standar emas dalam mendiagnosis miokarditis masih EMB. Menurut Dallas kriteria, miokarditis akut didefinisikan sebagai adanya infiltrat limfositik dalam hubungan dengan nekrosis miosit. Borderline miokarditis ditandai dengan inflamasi infiltrat tanpa bukti nekrosis miosit. Kriteria Dallas ini dibatasi oleh tingginya variabilitas interobserver dalam menafsirkan spesimen biopsi (khususnya dengan borderline miokarditis) dan karena proses peradangan nonseluler tidak dapat terdeteksi.<sup>18</sup>

#### 4. Penatalaksanaan

Aktivitas fisik harus dibatasi selama fase akut dari miokarditis sampai penyakitnya teratasi secara komplis (paling kurang 6 bulan).<sup>10</sup>

##### 1. Terapi Gagal Jantung

Terapi farmakologi dari gagal jantung berdasarkan guideline yang ada terlihat pada Gambar 2. Dengan inisiasi dini dari penghambat renin angiotensin (ACE Inhibitor dan ARB), remodeling jantung maladaptif kronis dapat dilemahkan, dan perkembangan untuk kardiomiopati dilatasi dapat dikurangi. Diuretik digunakan untuk mencegah atau mengobati kelebihan cairan. Penggunaan beta-blocker harus dihindari pada fase akut gagal jantung dekompensata dan di awal pengobatan miokarditis fulminan. Beta-blocker dapat meningkatkan fungsi ventrikel, mengurangi masuk rumah sakit untuk memburuknya gagal jantung, dan meningkatkan kelangsungan hidup. Pemberian aldosteron antagonis direkomendasikan untuk pasien gagal

jantung sistolik dengan tetap gejala NYHA kelas fungsional II – IV, dimana dapat menurunkan masuk rumah sakit untuk perburukan gagal jantung dan meningkatkan kelangsungan hidup. Meskipun obat glikosida jantung dapat menurunkan morbiditas pada pasien dengan gagal jantung sistolik dengan gejala NYHA kelas fungsional II – IV tetapi digoxin dapat membatasi dosis maksimal beta blocker yang ditoleransi karena dapat menyebabkan bradikardia atau blok jantung sehingga digoxin harus dihindari pada pasien dengan gagal jantung akut yang disebabkan oleh miokarditis viral.<sup>19</sup>

##### 2. Terapi Alat Pacu Jantung

Sekitar 50% pasien dengan miokarditis difteri berkembang menjadi kelainan konduksi yang berat, yang biasanya dikaitkan dengan hasil yang fatal. Tingkat kematian anak-anak dan remaja dengan miokarditis difteri adalah 100% sebelum adanya pemasangan alat pacu jantung adalah pilihan pengobatan. Pemasangan alat pacu jantung sementara diindikasikan untuk pasien dengan miokarditis akut dengan atrioventrikular (AV) blok derajat II atau III yang simptomatik. Meskipun persisten AV blok derajat III jarang terjadi, tetapi memerlukan pemasangan alat pacing permanen. Pada penyakit Chagas, defek konduksi dengan komplis blok yang progresif, dan aritmia ventrikel yang mengancam jiwa sering terjadi. Karena adanya *dyssynchrony*, pacing ventrikel kanan yang kronis harus dihindari pada pasien dengan fungsi ventrikel kiri terbatas, dan implantasi alat pacu jantung biventricular harus dipertimbangkan. Inseri dari *Implantable Cardiac Defibrillator* (ICD) pada pasien dengan miokarditis diindikasikan setelah henti jantung karena ventrikel fibrilasi atau setelah ventrikel takikardi simptomatik. Terapi sinkronisasi jantung dengan defibrillator diindikasikan untuk pasien dengan gangguan fungsi ventrikel kiri (ejeksi fraksi ventrikel kiri  $\leq 35\%$ ) dan *left bundle branch block* pada NYHA fungsional kelas II sampai IV. Meskipun, implantasi prematur dari ICD atau terapi sinkronisasi jantung/ICD, harus dihindari pada pasien dengan inflamasi kardiomiopati.<sup>14</sup>

Karena prognosa yang buruk, alat pacu jantung atau implantasi ICD dapat dipertimbangkan di awal pada pasien dengan sarkoidosis atau giant cell miokarditis, jika AV block derajat II atau III atau ventrikel aritmia telah didokumentasikan.<sup>14</sup>

Pemasangan alat pacu jantung pada anak-anak dan remaja yang sakit parah dengan difteri adalah sulit dan berpotensi mengancam kehidupan. Penanda anatomi biasanya dikaburkan oleh edema leher yang parah dan limfadenopati dari "bull neck," sering kali ada diatesis perdarahan, pasien mungkin hipoksia dan bingung, dan ada resiko henti nafas tiba-tiba yang dihasilkan dari *dislodgement* membran. Sebagai tambahan, miokardium yang rusak mungkin mudah terganggu, dan takiaritmia mungkin

diatesis perdarahan, dan gagal ginjal akut sebelum pemasangan alat pacu jantung merupakan indikator prognostik yang buruk.<sup>20</sup>

Singkatnya, >25% dari anak-anak dan remaja selamat setelah pemasangan alat pacu jantung sementara untuk pengobatan gangguan konduksi yang berat dalam hubungan dengan miokarditis difteri. Pemasangan alat pacu jantung sementara pada pasien miokarditis difteri dengan Total AV block memberikan hasil yang baik.<sup>20</sup>

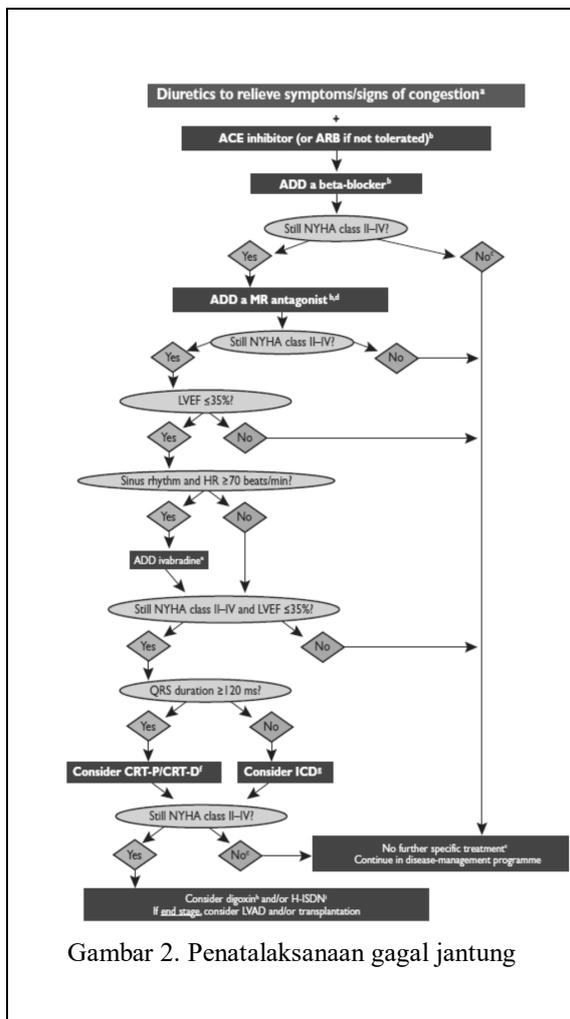
### 3. Terapi Immunosupresif

Terapi dengan immunosupresif agent (cyclosporine, prednisolone, azathioprine) telah ditinjau kembali baru-baru ini, dengan memfokuskan pada pasien *inflammatory dilated cardiomyopathy* dengan karakteristik berupa gejala yang tidak berespon terhadap waktu dan terapi konvensional untuk waktu beberapa bulan dan inflamasi miokardnya berdasarkan histochemistry dan histology, dimana terapi ini dianjurkan pada pasien dengan bukti inflamasi dan gejala yang kronik (> 6 bulan) tanpa adanya bukti virus. Pada kronik kardiomiopati dilatasi, azathioprine dan prednisone menghasilkan perbaikan dari fungsi ventrikel kiri dan NYHA class.<sup>14,21</sup>

### 5. Pencegahan

Terlepas dari langkah-langkah pendukung, pilihan pengobatan miokarditis difteri terbatas. Nilai antitoksin merupakan bukti pada tahap awal dari penyakit, tetapi memiliki keterbatasan terhadap penetrasi toksin atau toksin yang diserap ke dalam sel. Namun, memasukkan antitoksin kepada semua orang yang dicurigai miokarditis difteri dianjurkan karena ini merupakan antidotum khusus yang tersedia dan dapat menetralkan toksin yang tidak terikat. Peran terapi immunosupresif seperti steroid dan imunoglobulin belum terbukti.<sup>3</sup>

Hal ini penting untuk mengingat langkah-langkah pencegahan terhadap difteri untuk memberi perawatan. Standar profilaksis untuk droplet infection pada semua dugaan kasus difteri telah tersedia. Selain itu, semuanya diberi profilaksis antibiotik dengan Azitromisin 500 mg sekali sehari atau eritromisin 500 mg empat kali



Gambar 2. Penatalaksanaan gagal jantung

terprovokasi. Di sebagian besar negara di mana difteri terjadi, dimana fasilitas alat pacu jantung sementara dapat dilakukan secara terbatas. Dalam beberapa penelitian, dimana gangguan konduksi berkembang cepat (sebelum hari ke 10), adanya

sehari selama kontak. Semua yang kontak dengan pasien ini disarankan untuk dilakukan kultur tenggorokan dan melihat gejala. Semua yang kontak di rumah diberikan profilaksis antibiotik.<sup>3</sup>

## Simpulan

Miokarditis difteri terjadi pada 10-20% pasien yang awalnya dengan orofaringitis. Secara umum, miokarditis difteri mempunyai angka kematian  $\pm$  60%, dan penyumbang sebagian besar kematian yang berhubungan dengan difteri. Manifestasi utama dari miokarditis difteri adalah kardiomiopati dilatasi dan berbagai jenis disritmia serta gangguan konduksi. Meskipun pilihan pengobatan untuk miokarditis difteri masih terbatas, dan peranan penggunaan alat pacu jantung sementara dalam pengobatan miokarditis difteri belum pasti, tapi prosedur ini memberikan manfaat untuk pasien dengan blok jantung derajat dua. Setidaknya >25% dari anak-anak dan remaja selamat setelah pemasangan alat pacu jantung sementara untuk pengobatan gangguan konduksi yang berat dalam hubungan dengan miokarditis difteri. Pemasangan alat pacu jantung sementara pada pasien miokarditis difteri dengan Total AV block memberikan hasil yang baik.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bowles NE, Towbin JA. Childhood Myocarditis and Dilated Cardiomyopathy in Cooper LE. Myocarditis: from bench to bedside. New Jersey: Humana Press 2003; 559-87.
- Park M.K, Troxler R.G. Myocarditis. Pediatric cardiology for practitioners. Ed 5th. Missouri. Mosby. 2008; 351-66
- Varghese MJ, Ramakrishnan s, Kothari SS, Parashar A, Juneja R, Saxena A. Complete heart block due to diphtheritic myocarditis in the present area. *Annals of Pediatric Cardiol.* 2013; 6(1);34-8
- Kleinman LC. To end an epidemic: Lessons from the history of diphtheria. *N Engl J Med.* 1992; 326:773-7.
- Hadfield TL, McEvoy P, Polotsky Y, Tzinslering VA, Yakovlev AA. The pathology of Diphtheria. *The Journal of Infectious Diseases* 2000; 181:116-20
- Keen R, Dung N, Solomon T, Giao PN, Parry CM, Hua NTT, et al. Clinical features and predictors of diphtheritic cardiomyopathy in Vietnamese children. *Clin Infect Dis.* 2004; 39:1591-8.
- Kleinman LC. To end an epidemic: Lessons from the history of diphtheria. *N Engl J Med.* 1992; 326:773-7.
- Bethell DB, Dung NM, Loan HT, Minh LTN, Dung NQ, Day NPJ, et al. Prognostic value of electrocardiographic monitoring of patients with severe diphtheria. *Clin Infect Dis.* 1995; 20:1259-65.
- Hadfield TL, McEvoy P, Polotsky Y, Tzinslering VA, Yakovlev AA. The pathology of Diphtheria. *The Journal of Infectious Disease* 2000; 181:S116-20.
- Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Blanes JG, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Disease. *European Heart Journal* 2013; 34:2636-48.
- Jayashree M, Shruthi N, Singhi S. Predictors of outcome in patients with diphtheria receiving intensive care. *Indian Pediatr* 2006; 43:155-60.
- Nalmas S, Nagarakanti R, Slim J, Abter E, Bishburg E. Electrocardiographic change in infectious disease. *Hospital physician* 2007; 15-27.
- Long SS. Diphtheria (*Corynebacterium diphtheria*). Behrman RE, Kliegman RM, Jensen HB, editors. *Nelson textbook of Pediatrics*. Philadelphia: WB Saunders company; 2000. 817-20.
- Kaundermann I, Barth C, Mahfoud F, Ukena C, Lenski M, Yilmaz A, et al. Update on Myocarditis. *Journal of the American College of Cardiology.* 2012; 9(59):779-92
- Lauer B, Niederau C, Kühl U, Schannwell M, Pauschinger M, Strauer BE, Schultheiss HP. Cardiac troponin T in patients with clinically suspected myocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 1997; 30:1354-59.
- Smith SC, Ladenson JH, Mason JW, Jaffe AS. Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. *Circulation.* 1997; 95:163-168.
- Saji T, Matsuura H, Hasegawa K, Nishikawa T, Yamamoto E, Ohki H, et al. Comparison of the clinical presentation, treatment, and outcome of fulminant and acute myocarditis in children. *Circ J.* 2012; 76:1222-28.
- Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. International Consensus Group on Cardiovascular Magnetic Resonance in Myocarditis. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: a JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol.* 2009; 53:1475-87.
- Braughman KL. Diagnosis of myocarditis: death of Dallas criteria. *Circulation.* 2006; 113:593-595.
- McMurray JV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Dickstein K, Falk V, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Heart Journal* 2012; 33:1787-1847.
- Dung NM, Kneen R, Kiem N, Bethell DB, Phu NH, Solomon T, et al. Treatment of severe diphtheritic myocarditis by temporary insertion of cardiac pacemaker. *Clinical Infectious Disease* 2002; 35:1425-29.