

## Peran dari *Endomyocardium Biopsy*: Review dari Sudut Pandang Kardiologis

Sidhi Laksono<sup>1,2\*</sup>, Zahra Nurushofa<sup>2</sup>, Grace Trifena Hosea<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler, RS Jantung Diagram Siloam Cinere, Depok, Indonesia

<sup>2</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Prof Dr Hamka, Jakarta Selatan, DKI Jakarta, Indonesia

<sup>3</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Pelita Harapan, Tangerang, Indonesia

\*Corresponding Author. E-mail: [sidhilaksono@uhamka.ac.id](mailto:sidhilaksono@uhamka.ac.id), Mobile number: +62 8111589599

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** *Endomyocardium biopsy* (EMB) merupakan salah satu modalitas diagnosis invasif yang kontroversial dan sudah mulai berkurang karena teknologi pencitraan semakin berkembang dan bisa digunakan untuk mendiagnosis penyakit jantung lain tanpa melakukan prosedur invasif. Studi ini bertujuan untuk membahas perkembangan dan peran dari EMB sebagai modalitas diagnostik.

**Isi:** EMB sering digunakan untuk menilai penolakan transplantasi jantung dan mendiagnosis penyakit kardiomiopati inflamatorik dan infiltratif. Akses melalui arteri radialis pada EMB ventrikel kiri berhubungan dengan komplikasi vaskular yang lebih rendah. Vena jugularis interna umum digunakan untuk EMB ventrikel kanan pada pasien transplantasi jantung, sedangkan vena femoralis kanan untuk pasien yang tidak menjalani transplantasi. Prosedur EMB memiliki komplikasi aritmia, abnormalitas konduksi, kerusakan katup, emboli, perforasi, dan kematian dan komplikasi tersebut sangat bergantung terhadap pengalaman operator.

**Kesimpulan:** EMB sebagai alat diagnosis dapat digunakan terutama saat alat diagnosa lainnya tidak memadai untuk menegakkan diagnosa dan juga untuk memonitor reaksi penolakan transplantasi jantung. Untuk meminimalisir trauma dan meningkatkan akurasi, dikembangkan alat mikro biopsi yang sampai sejauh ini masih di uji coba kepada hewan.

**Kata kunci:** Biopsi; biopsi endomiokardial; biopsi miokardial; kardiomiopati



**Published by :**  
Fakultas Kedokteran  
Universitas Muslim Indonesia  
**Phone:**  
+62822 9333 0002

**Address:**  
Jl. Urip Sumoharjo Km. 5 (Kampus II UMI)  
Makassar, Sulawesi Selatan.  
**Email:**  
[medicaljournal@umi.ac.id](mailto:medicaljournal@umi.ac.id)

### Article history:

Received: 29 Oktober 2023  
Accepted: 1 Februari 2024  
Published: 29 Juni 2024

### ABSTRACT

**Background:** *Endomyocardium biopsy (EMB) is one of the controversial, invasive diagnostic modalities that has begun to decline as imaging technology is evolving and can be used to diagnose other heart diseases without having to undergo an invasion procedure. The study aims to discuss the development and role of EMB as a diagnostic modality.*

**Content:** *EMBs are often used to evaluate heart transplant rejection and diagnose inflammatory and infiltrative cardiomyopathy diseases. Access through the radial artery to the left ventricular EMB is associated with lower vascular complications. Internal jugular veins are commonly used for right ventricular EMB in heart transplant patients, while right femoral veins for non-transplant patients. The EMB procedure has complications of arrhythmia, conduction abnormalities, valve damage, embolism, perforation, and death and such complications are heavily dependent on the experience of the operator*

**Summary:** *EMB as a diagnostic tool can be used especially when other diagnostic tools are not sufficient to confirm the diagnosis and also to monitor rejection reactions of heart transplants. To minimize trauma and improve accuracy, a micro biopsy device has been developed that has so far been tested on animals.*

**Keywords:** *Biop; cardiomyopathy; endomyocardial biopsy; myocardial biopsy*

### PENDAHULUAN

Biopsi merupakan salah satu pemeriksaan yang sering digunakan dengan mengambil sampel jaringan yang akan dianalisis untuk mengetahui apakah jaringan tersebut jinak atau ganas. Biopsi juga dibutuhkan untuk klarifikasi lebih lanjut apabila pemeriksaan penunjang seperti pencitraan menunjukkan jaringan abnormal.<sup>1</sup>

*Endomyocardial Biopsy (EMB)* dapat digunakan untuk mendiagnosis adanya penyakit miokardial, walau sebenarnya jarang digunakan. Indikasi primer biopsi endomiokardial adalah untuk pengawasan penolakan transplantasi jantung *allograft* dan untuk mendiagnosis adanya kardiomiopati infiltrat atau kardiomiopati inflamatorik seperti *giant cell myocarditis (GCM)*, dan amiloidosis.<sup>2</sup> Seiring berkembangnya zaman dan teknologi, modalitas pencitraan yang sudah berkembang sekarang juga dapat menegakkan diagnosis pada banyak kasus kardiomiopati infiltratif maupun kardiomiopati inflamatorik.<sup>2</sup>

Peran dan kegunaan EMB dalam pemeriksaan penyakit kardiovaskular masih kontroversial karena merupakan tindakan yang invasif dan hasil yang sering menunjukkan *false-negative*, dan juga karena informasi yang kurang relevan dalam terapeutik.<sup>3</sup> Saat ini, EMB digunakan di seluruh dunia umumnya pada kasus transplantasi jantung. Sedangkan di Jepang dimana prosedur transplantasi belum banyak dilakukan, EMB paling sering banyak dilakukan pada kasus DCM(35%), sarcoidosis (7,3%), amyloidosis (4,2%) dan miokarditis (3,4%).<sup>4</sup> Rujukan pasien ke fasilitas tersier untuk biopsi miokardial sebanyak 46% namun dengan catatan bahwa hal ini sangat jarang.<sup>5</sup> Selain itu penggunaan EMB pada pasien rawat inap dengan miokarditis juga mulai berkurang seiring waktu karena tingkat mortalitas dan morbiditas yang lebih tinggi.<sup>6</sup> Akhir-akhir ini, EMB mulai dilirik kembali dan juga semakin berkembangnya teknik terbaru untuk meningkatkan

ketepatan dan mengurangi trauma. Studi ini bertujuan untuk membahas secara lengkap perkembangan dan peran dari tindakan EMB sebagai alat diagnostik pada pasien dengan penyakit kardiovaskular yang beragam.

## SEJARAH BIOPSI MIOKARDIUM

Peran dan penggunaan *Endomyocardial Biopsy* (EMB) merupakan hal yang kontroversial dan praktik yang dijalankan sangat bervariasi pada beberapa fasilitas. EMB merupakan modalitas diagnostik yang digunakan untuk mengevaluasi berbagai macam penyakit jantung dimana pemeriksaan non-invasif tidak memadai. Konno dan Sakakiba pertama kali melaporkan prosedur EMB perkutan menggunakan bioptome fleksibel pada tahun 1962. Setelah itu, Sekiguchi menggunakan prosedur EMB sebagai alat diagnostik untuk penyakit miokardium seperti penyakit gangguan penyimpanan glikogen, sarkoidosis dan miokarditis.<sup>7</sup>

Lalu Caves dan Schultz memodifikasi bioptome Konno-Sakakibara supaya bioptome bisa mengakses vena jugularis interna dengan ekstraksi jaringan yang cepat. Alat bioptome Stanford Caves-Schultz dan modifikasinya menjadi peralatan standar yang digunakan untuk EMB selama 20 tahun.<sup>8</sup> Pada tahun 1974, bioptome panjang dan fleksibel *King's College* dapat dimasukkan kedalam *sheath* panjang melalui vena jugularis atau subclavian, vena femoralis, dan arteri femoralis kanan dan kiri.<sup>9</sup> Studi pertama yang menggunakan pendekatan dengan arteri radialis menggunakan kateter *sheathless* untuk biopsi ventrikel kiri dilaporkan oleh Bagur dkk., pada tahun 2014.<sup>10</sup>

## INDIKASI

Berdasarkan pernyataan *American Heart Association (AHA)/American College of Cardiology Foundation (ACC) /European Society of Cardiology (ESC)* pada tahun 2007, biopsi endomiokardial tidak biasanya diindikasikan untuk evaluasi penyakit jantung. Namun terdapat beberapa kondisi klinis dimana EMB dapat menentukan prognosis atau untuk penatalaksanaan selanjutnya. Kondisi klinis kelas I yang merekomendasikan EMG sesuai AHA/ACC/ESC 2007 adalah: 1) kejadian baru gagal jantung dengan durasi <2 minggu hingga 3 bulan dengan ventrikel kiri normal atau dilatasi dan hemodinamik teratasi; 2) kejadian baru gagal jantung dengan durasi <2 minggu hingga 3 bulan yang berhubungan dengan dilatasi ventrikel kiri dan aritmia ventrikel baru, *atrioventricular (AV) block* derajat 2 atau 3, atau tidak respons terhadap tatalaksana yang diberikan dalam 1-2 minggu.<sup>11</sup>

Kemudian pada tahun 2013, ESC menambahkan beberapa kondisi untuk EMB seperti pasien dengan pseudo-infark setelah mengeksklusi penyakit jantung koroner, miokarditis, dan kardiomiopati inflamatorik; dan pasien dengan kardiomiopati yang cepat berlanjut walaupun dengan terapi konvensional.<sup>12</sup> Walaupun tidak disebutkan pada pernyataan AHA/ACC/ESC 2007, EMB paling sering digunakan untuk pengawasan adanya penolakan transplantasi jantung. Pasien yang menjalani transplantasi jantung akan disarankan untuk melakukan EMB pada minggu 1, 2, 3, 4, 6, 8, 12, 16, 22, 28, 36, 44 dan 52.<sup>13</sup>

Eosinofilia merupakan salah satu kasus dimana standar emas diagnosis adalah dengan EMB yang juga

digunakan untuk menilai respons terapi. Pasien yang datang dengan kardiomiopati terdilatasi yang dicurigai berhubungan dengan reaksi alergi dengan eosinofilia yang bermakna perlu melakukan EMB tanpa perlu melihat durasi penyakit. EMB juga bisa digunakan untuk membedakan miokarditis granulomatosis, miokarditis nekrosis eosinofilia atau GCM, dan diindikasikan bila curiga adanya hipersensitivitas obat.<sup>14</sup>

Secara umum, diagnosis kardiomiopati restriktif sebagian besar berdasarkan ekokardiografi yang didukung dengan pemeriksaan elektrokardiogram (EKG), kateterisasi jantung (untuk menilai hemodinamika) dan EMB.<sup>15</sup> Berdasarkan ACA/AHA/ESC 2007, EMB untuk kardiomiopati restriktif merupakan pilihan yang masuk akal dengan kelas IIa. Apabila hasil *computed tomography scan* (CT scan) atau *magnetic resonance imaging* (MRI) menunjukkan konstriktif kardiomiopati, EMB tidak boleh dilakukan, atau bila ada pilihan lain yang lebih tidak invasif atau pemeriksaan lain yang dapat menemukan penyebab spesifik restriktif kardiomiopati.<sup>11,16</sup>

Seiring dengan perkembangan teknologi, massa intrakardiak bisa diidentifikasi dengan pemeriksaan pencitraan. Namun pada beberapa kasus, diagnosis didapatkan melalui EMB (contoh: limfoma atau massa infiltratif dimana tidak bisa dilakukan tindakan bedah reseksi). Pada beberapa kasus dimana diagnosis tidak bisa didapatkan secara non-invasif dan tindakan pembedahan tidak bisa dilakukan, EMB dapat dipertimbangkan. Bila sebelumnya berdasarkan hasil ekokardiografi menunjukkan ke-arrah mixoma, EMB tidak dapat dilakukan karena *myxomatous* berhubungan erat dengan resiko tinggi terjadinya embolisasi.<sup>11</sup>

Indikasi lainnya dimana bisa dilakukan pemeriksaan EMB adalah gangguan autoimun dengan gagal jantung progresif, kardiomiopati antrasiklin, kardiomiopati aritmogenik ventrikel kanan, dan gangguan konduksi.

## TEKNIK

### Persiapan Pasien

Pasien diposisikan pada posisi supinasi dan dalam anestesi lokal. *International normalized ratio* (INR) harus <1,5 sebelum menjalani EMB, dan apabila pasien menjalani terapi antikoagulan, harus dihentikan 16 jam dan 12 jam sesudah prosedur. Pasien juga harus di monitor dengan EKG 3 sadapan, tekanan darah, dan saturasi oksigen. Direkomendasikan untuk melakukan ekokardiogram sebelum tindakan dan sesudah tindakan untuk mengawasi adanya efusi perikardium. Lebih baik bila bisa dilakukan observasi telemetrik 12-24 jam setelah melakukan prosedur.<sup>17</sup>

### Situs Akses

Situs akses dari EMB bisa melalui ventrikel kanan maupun ventrikel kiri. Saat melakukan EMB ventrikel kiri, situs akses biasanya melalui arteri femoralis.<sup>17</sup> Namun lokasi transfemoral lebih sering berhubungan dengan komplikasi perdarahan, sehingga arteri radialis sekarang lebih sering digunakan untuk melakukan *angiography* koroner dan *percutaneous coronary intervention* (PCI).<sup>17</sup> Akses melalui arteri radialis berhubungan dengan komplikasi vaskular yang lebih rendah, ambulasi yang lebih cepat dan biaya yang lebih rendah, namun trombosis radialis masih bisa terjadi bila diameter pembuluh darah bagian dalam  $\leq 2.5$  mm dan bila puncak kecepatan sistolik (*peak systolic velocity*) rendah.<sup>17</sup>

Untuk ventrikel kanan, EMB biasanya diakses melalui vena jugular internalis atau vena femoralis, atau vena brachialis. Vena jugularis interna merupakan lokasi paling umum untuk EMB ventrikel kanan pada pasien transplantasi jantung, sedangkan vena femoralis kanan untuk pasien yang tidak menjalani transplantasi.<sup>18</sup> Biasanya EMB lebih sering dilakukan di ventrikel kanan, namun bila perlu biventrikular EMB juga bisa dilakukan. Pada penelitian terhadap 775 pasien dengan suspek miokarditis dan kardiomiopati non-iskemik menunjukkan biventrikular EMB dapat meningkatkan akurasi diagnosis dibanding dengan EMB selektif ventrikel kiri atau ventrikel kanan.<sup>19</sup>

Setidaknya 5 sampel yang perlu pada lokasi yang berbeda untuk mengurangi resiko *sampling error* pada pasien dengan penyakit pola fokal atau tumor intrakardiak. Baik EMB ventrikel kanan maupun ventrikel kiri masih menjadi perdebatan. Beberapa pendapat menyatakan EMB ventrikel kiri lebih unggul karena dibanding EMB ventrikel kiri untuk mengkonfirmasi miokarditis. Namun umumnya EMB lebih sering dilakukan pada ventrikel kanan.<sup>19</sup>

### Biopsi Ventrikel Kanan

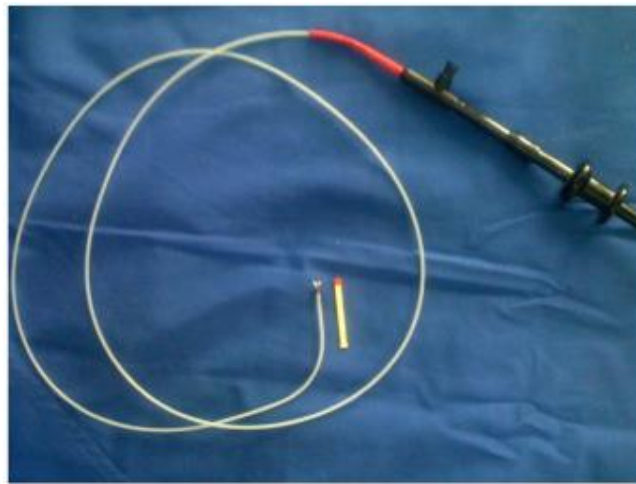
Bioprome *Stanford-Caves-Schultz* dan bioprome *King* digunakan untuk mengakses ventrikel kanan melalui vena jugularis internal. Sedangkan Bioprome *Cordis* yang termodifikasi (B-18110, *Wolfgang Meiners Medizintechnik*, Monheim, Jerman) digunakan untuk mengakses vena femoralis kanan (**gambar 1**).<sup>20</sup> Pemberian heparin atau aspirin sebagai profilaksis tidak direkomendasikan untuk prosedur biopsi ventrikel kanan. *Ultrasound* digunakan untuk menemukan akses vena. Setelah menemukan akses, *sheath* 7-Fr dimasukkan dengan paduan *ultrasound* untuk memfasilitasi bioprome dan kateter arteri pulmonalis. Beberapa fasilitas menggunakan *sheath* yang lebih panjang yang dapat melewati katup trikuspid untuk menghindari trauma.<sup>21</sup>

Setelah *sheath* dimasukkan, pemeriksaan *central venous pressure* (CVP) juga bisa dilakukan untuk menilai kondisi hemodinamik. Kemudian, bioprome yang *disposable* dan sudah dibentuk sepanjang 50 cm dimasukkan kedalam *sheath* menuju atrium kanan (**gambar 2**).<sup>21</sup> Apabila menemui halangan, bioprome bisa ditarik sedikit, diputar berlawanan jarum jam lalu dimajukan secara perlahan. Setelah mencapai atrium kanan, bioprome perlu di putar berlawanan jarum jam untuk melewati katup trikuspid menuju ventrikel kanan dan

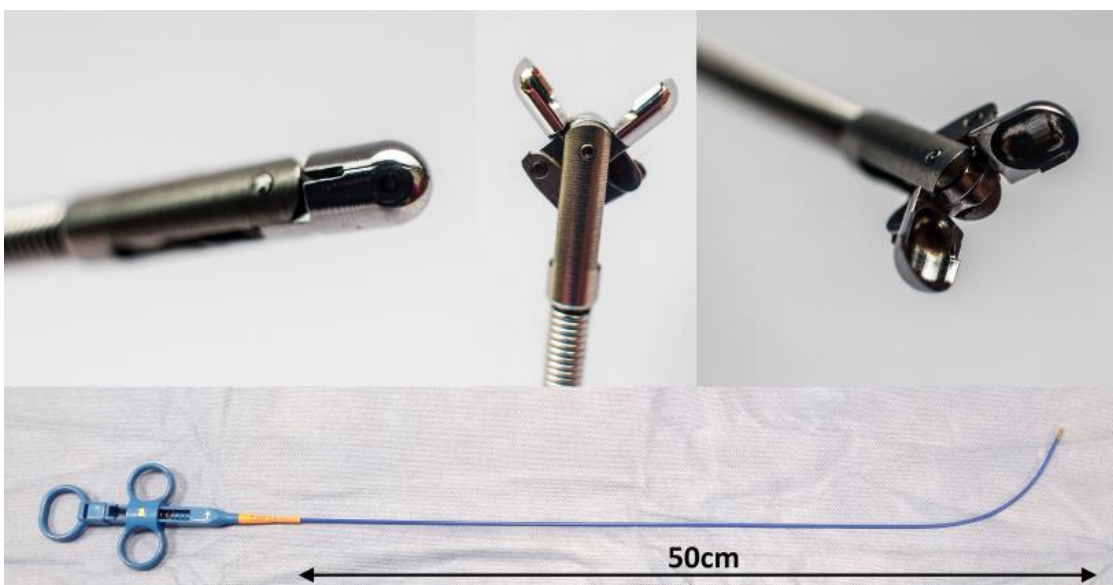


kemudian kembali diputar searah jarum jam sehingga ujung bioptome dapat menyentuh septum ventrikel.<sup>21</sup> Kemudian dengan fluoroskopi biplanar proyeksi anterior oblik kiri untuk memastikan posisi searah dengan septum ventrikel. Proyeksi anterior oblik kanan tidak direkomendasikan untuk mengambil biopsi ventrikel kanan. Saat bersentuhan dengan dinding ventrikel, ritme ventrikel ektopik biasanya terjadi.<sup>21</sup>

Setelah menyentuh septum ventrikel, bioptome ditarik sedikit untuk membuka rahang, kemudian kembali dimajukan hingga terdapat tahanan. Ritme ventrikel ektopik atau takikardi ventrikel *non sustained* merupakan hal yang umum terjadi saat bioptome menyentuh miokardium ventrikel. Rahang kemudian ditutup untuk mendapatkan spesimen, dan bioptome dikeluarkan dari *sheath* setelah menunggu 2-3 siklus jantung. Bioptome kemudian di posisikan kembali untuk mengambil sampel di area miokardium yang berbeda. (kiamanesh, Francis, anapunam basuray).<sup>2,13,21</sup> Sedangkan untuk akses melalui vena femoralis, *sheath* yang digunakan adalah *sheath* 8-Fr yang dimasukkan ke vena femoralis kanan atau kiri. Pada pasien yang lebih muda, vena femoralis kiri lebih menguntungkan karena posisi jantung biasanya lebih curam.<sup>21</sup>



Gambar 1. Biotome (B-18110; 1100 mm, 1.8 mm, Medizintechnik Meiners, Germany)<sup>16</sup>



Gambar 2. Preshaped 50cm bioptome<sup>12</sup>

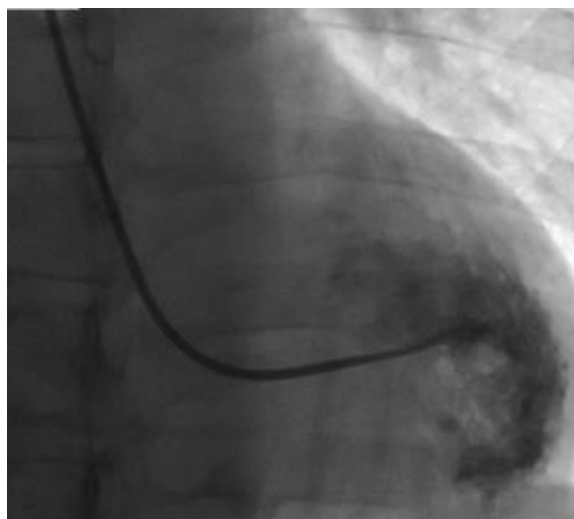
### Biopsi Ventrikel Kiri

Terdapat 2 cara untuk mencapai ventrikel kiri, yaitu dengan direksi retrograde dari aorta atau melalui *puncture* trans-septal (jarang dilakukan). Bila akses ventrikel kiri menggunakan arteri radialis, *sheath* 6-Fr digunakan setelah dilakukan anestesi lokal. *Sheath* dimasukkan ke arteri radialis kanan, dan setelah dimasukkan, pasien diberikan *unfractioned* heparin 3000 IU dan verapamil 5 mg untuk mencegah oklusi arteri atau kiri spasme dan supaya *activated clotting time* mencapai target 200-250s.<sup>17</sup> Kemudian 5 F kateter *pigtail* ditempatkan di ventrikel kanan dan *J-wire* panjang (260 cm) dimasukkan untuk mempertahankan posisi di ventrikel kiri. Kateter *pigtail* dan *sheath* 6-Fr dikeluarkan, kateter *sheathless* 7,5 Fr (MP 1.0) dimasukkan menuju aorta ascendens dan secara perlahan menuju ventrikel kiri. *J-wire* dikeluarkan dan *Y-connector* dihubungkan.<sup>17</sup>

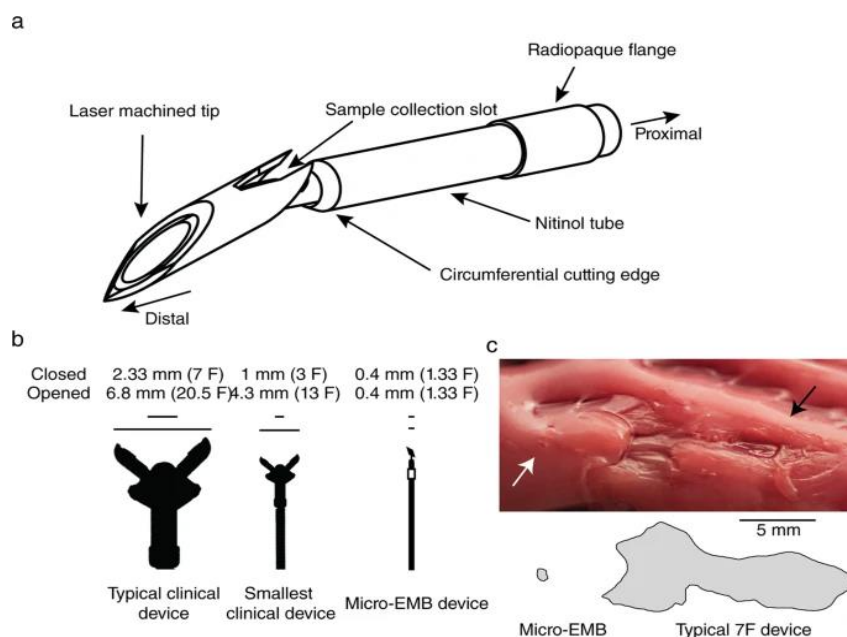
Posisi kateter *sheathless* diperiksa dengan fluoroskopi proyeksi anterior oblik kiri 20° dengan ujung kateter menunjuk ke arah lateral dinding ventrikel kiri. Setelah posisi sudah dipastikan, 6 ml kontras dimasukkan untuk visualisasi jarak ujung kateter dengan dinding ventrikel kiri (**gambar 3**). Forsep bioptome yang telah dicuci di dalam air untuk mencegah emboli udara dimasukkan ke kateter MP 1.0 melalui *Y-connector*. Forsep bioptome dibuka didalam kateter, dan secara perlahan mendekati dinding lateral ventrikel kiri. Setelah mendapat tahanan, forsep ditutup dan ditarik kembali ke dalam kateter. Kateter *sheathless* kemudian dikeluarkan dan alat penutup vaskular dipasang untuk hemostasis. Pasien diberi aspirin dosis rendah selama 4 minggu untuk mencegah emboli.<sup>17</sup>

### Mikro biopsi

Alat EMB yang sekarang digunakan biasanya berukuran 1,66 mm atau lebih dan bisa mengakibatkan trauma pada lokasi biopsi. Pengambilan biopsi pada lokasi yang sama dapat menyebabkan luka dan meningkatkan kesulitan untuk memperoleh sampel. Oleh karena itu, alat biopsi mikro (micro-EMB) sedang dikembangkan yang bisa digunakan dalam kateter mikro untuk meminimalisir trauma dan lebih aman digunakan dengan pengarah yang lebih baik (**gambar 4**). Analisis sampel dari mikro-EMB tidak bisa menggunakan teknik histologi konvensional. Sampel dari mikro-EMB dianalisis menggunakan analisis molekular seperti *RNA sequencing*.



Gambar 3. Enam (6) ml kontras diinjeksi untuk visualisasi posisi kateter MP 1.0 didalam ventrikel kiri<sup>16</sup>



Gambar 4. Desain mikro EMB<sup>21</sup>

Pada saat uji coba, sebanyak 81% percobaan biopsi berhasil berdasarkan penilaian inisial visual. Sampel yang didapatkan juga merupakan data kualitas tinggi untuk RNA *sequencing* (91%) namun terdapat kontaminasi darah yang mengganggu ekspresi gen. Untuk kedepannya, bisa dilakukan upaya untuk mengurangi kontaminasi seperti membersihkan sampel kedalam salin atau *red blood cell lysing buffer*. Pada EMB konvensional, sampel yang dibutuhkan adalah sebanyak >5 sampel, untuk mikro biopsi, sampel yang diambil bisa lebih banyak karena trauma yang diakibatkan lebih sedikit. Selain itu, resiko terjadinya trauma katup juga tidak ditemukan.<sup>22</sup>

Chireh dkk., tahun 2021 melaporkan bahwa mikro-EMB dapat mendeteksi respons ekspresi gen lokal

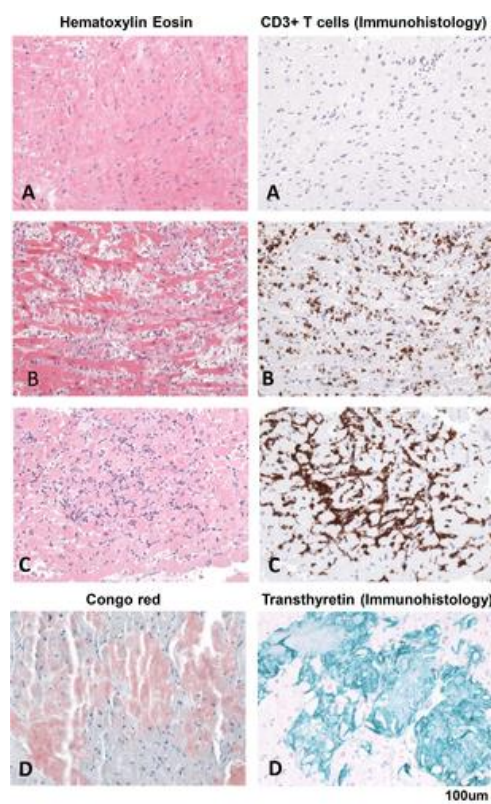


setelah iskemik pada tahap awal, tetapi tidak dapat mendeteksi pada tahap waktu selanjutnya.<sup>23</sup>

### Analisis sampel

Biasanya sebanyak 6-8 EMB dibutuhkan untuk pemeriksaan histologis, imunohistologis, dan analisis molekular untuk menghindari kesalahan. Sampel ideal berukuran 3-4 mm<sup>2</sup>, berwarna merah muda dan tenggelam dalam formalin. Apabila sampel berwarna abu-abu atau putih dan mengambang pada larutan formalin biasanya merupakan jaringan luka atau bagian katup trikuspid. Sampel sebaiknya dipindahkan ke 100% *buffer* netral formalin pada suhu ruangan. Jumlah sampel yang dibutuhkan tergantung dari jenis pemeriksaan. Pemeriksaan *transmission electron microscopy* (TEM) atau analisis genom virus membutuhkan >5 sampel. Hasil *false-negative* sangat mungkin terjadi terutama pada penyakit multifokal atau mikrofokal terlokalisasi seperti amiloidosis.<sup>13</sup>

Kriteria diagnosis standar untuk analisis histopatologis (contoh: kriteria Dallas untuk miokarditis) digunakan untuk meminimalisir pelaporan hasil EMB yang bervariasi. Gangguan infiltratif seperti amiloidosis dapat menggunakan pewarnaan merah Congo, imunohistokimia, mikroskop elektron imunogold dan spektroskop massa (**gambar 5**). *Polymerase chain reaction* kuantitatif (PCR), *reverse transcription* (RT)-PCR dan *direct sequencing* digunakan untuk mengidentifikasi agen infeksi virus.<sup>24</sup>



Gambar 5. Penemuan histopatologis tipikal normal (A), miokarditis limfotik (B), penolakan transplantasi jantung (C), dan amiloidosis (D)<sup>17</sup>

## KOMPLIKASI

Komplikasi bisa diklasifikasikan menjadi komplikasi yang berhubungan dengan akses vaskular, dan prosedur biopsi. Prosedur biopsi memiliki komplikasi aritmia, abnormalitas konduksi, kerusakan katup, emboli, perforasi, dan kematian dan komplikasi tersebut sangat bergantung terhadap pengalaman operator. EMB untuk kardiomiopati berhubungan dengan tingginya komplikasi jantung dan aritmia/AV blok dibandingkan EMB untuk pengawasan penolakan transplantasi jantung. Hal tersebut mungkin dikarenakan tingginya resiko perforasi jantung dengan ventrikel kanan yang lebih tipis dan lebih terdilatasi yang sering terdapat pada pasien dengan kardiomiopati. Pasien resipien transplantasi jantung lebih mungkin terjadi regurgitasi trikuspid. Prosedur EMB yang berulang mengakibatkan regurgitasi trikuspid sedang hingga parah dari trauma yang di picu oleh biopsi pada  $\frac{1}{3}$  pasien resipien setelah 4,5 tahun menjalani transplantasi yang berhubungan dengan morbiditas yang signifikan.<sup>25-27</sup>

Pada studi yang dilakukan Shah dkk., komplikasi yang berhubungan dengan EMB adalah efusi perikardium, tamponade jantung, hemoperikardium yang membutuhkan perikardiosentesis atau jendela perikardium (CTRPD) yang terjadi pada hari yang sama atau hari esoknya setelah menjalani prosedur lebih sering terjadi pada rumah sakit yang bukan merupakan pusat pendidikan dan kelompok yang tidak memiliki riwayat transplantasi jantung memiliki resiko lebih tinggi mengalami komplikasi yang parah (0,7%). Selain itu, komplikasi CTRPD juga secara signifikan lebih sering terjadi pada wanita. Walaupun tidak pernah dilaporkan sebelumnya, hal ini bisa jadi karena wanita memiliki massa ventrikel kanan yang lebih rendah dibanding pria, sehingga dinding ventrikel kanan lebih tipis yang akan meningkatkan resiko terjadinya perforasi.<sup>28</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh Isogai dkk., melaporkan 9.508 tindakan EMB yang dilakukan, pasien kebanyakan adalah pasien yang tidak menjalani transplantasi jantung (hanya 3,6% yang merupakan pasien transplantasi jantung) dan mengalami komplikasi CTRPD 0,3%.<sup>29</sup> Komplikasi mortalitas disebabkan oleh prosedur sangat jarang terjadi (0-0,07%), dan paling sering disebabkan oleh stroke, aritmia keganasan, AV blok derajat tinggi, dan tamponade jantung.<sup>30,31</sup>

## KONTROVERSI APLIKASI DARI ENDOMYOCARDIUM BIOPSY

Pertimbangan resiko dan manfaat dari tindakan EMB harus selalu diperhatikan mengingat tindakan ini bersifat invasif. EMB sendiri memiliki beberapa kelemahan diantaranya adalah: (a) tingkat akurasi dibawah 100%, (b) Prosedur ini memiliki resiko komplikasi yang cukup tinggi, (c) Perubahan histologi miokard ringan tidak selalu relevan secara klinis dan tidak dapat digunakan untuk menentukan langkah tatalaksana berikutnya, dan (d) EMB membutuhkan patologis yang ahli dalam bidang kardiologi dengan pengalaman yang baik.

## KESIMPULAN

Biopsi miokardium merupakan modalitas diagnosis yang tidak sering digunakan dan kontroversial namun masih berguna untuk mendiagnosa berbagai penyakit jantung dimana alat diagnosa lainnya tidak memadai untuk menegakkan diagnosa dan juga untuk memonitor reaksi penolakan transplantasi jantung. Situs akses EMB masih diperdebatkan antara ventrikel kanan maupun ventrikel kiri, biasanya situs akses ventrikel kanan lebih sering digunakan. Situs akses melalui transradial sudah mulai dilakukan. Komplikasi yang terjadi yang berkaitan dengan biopsi relatif jarang terjadi dan tingkat mortalitas juga sangat rendah. Untuk meminimalisir trauma dan meningkatkan akurasi, dikembangkan alat mikro biopsi yang sampai sejauh ini masih di uji coba kepada hewan.

## Konflik Kepentingan

Penulis tidak memiliki konflik kepentingan

## Sumber Dana

Penulis tidak menerima dana dari manapun.

## Ucapan Terima Kasih

Tidak ada.

## DAFTAR PUSTAKA

1. What happens during a biopsy? | informedhealth.org [Internet]. informedhealth.org. 2016 [cited 2023 Jul 29]. Available from: <https://www.informedhealth.org/what-happens-during-a-biopsy.html>
2. Kiamanesh O, Toma M. The State of the Heart Biopsy: A Clinical Review. *CJC Open*. 2021 Apr;3(4):524–31.
3. Khan T, Selvakumar D, Trivedi S, Rao K, Harapoz M, Thiagalingam A, et al. The value of endomyocardial biopsy in diagnosis and guiding therapy. *Pathology*. 2017 Dec;49(7):750–6.
4. Seferović PM, Tsutsui H, McNamara DM, Ristić AD, Basso C, Bozkurt B, et al. Heart Failure Association of the ESC, Heart Failure Society of America and Japanese Heart Failure Society Position statement on endomyocardial biopsy. *Eur J Heart Fail*. 2021 Jun 19;23(6):854–71.
5. A review of endomyocardial biopsy and current practice in England: out of date or underutilised? *British Journal of Cardiology*. 2017;
6. Elbadawi A, Elgandy IY, Ha LD, Mentias A, Ogunbayo GO, Tahir MW, et al. National Trends and Outcomes of Endomyocardial Biopsy for Patients With Myocarditis: From the National Inpatient Sample Database. *J Card Fail*. 2018 May;24(5):337–41.
7. SEKIGUCHI M, KONNO S. Histopathological Differentiation Employing Endomyocardial Biopsy in the Clinical Assessment of Primary Myocardial Disease. *Jpn Heart J*. 1969;10(1):30–46.
8. Kawai C, Kitaura Y. New endomyocardial biopsy catheter for the left ventricle. *Am J Cardiol*. 1977 Jul;40(1):63–5.
9. Richardson PJ. KING'S ENDOMYOCARDIAL BIOPTOME. *The Lancet*. 1974 Apr;303(7859):660–1.
10. Bagur R, Bertrand OF, Béliveau P, Gaudreault V, Potvin JM, Fillion N, et al. Feasibility of using a sheathless guiding catheter for left ventricular endomyocardial biopsy performed by transradial approach. *J Invasive Cardiol*. 2014 Dec;26(12):E161-3.

11. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The Role of Endomyocardial Biopsy in the Management of Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Nov;50(19):1914–31.
12. Caforio ALP, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, 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 Diseases. *Eur Heart J*. 2013 Sep 1;34(33):2636–48.
13. Francis R, Lewis C. Myocardial biopsy: techniques and indications. *Heart*. 2018 Jun;104(11):950–8.
14. Mankad R, Bonnicksen C, Mankad S. Hypereosinophilic syndrome: cardiac diagnosis and management. *Heart*. 2016 Jan 15;102(2):100–6.
15. Pierre-Yves JC, Yue-Jin L, Chang-Long N, Xu-Pei H. Insights into restrictive cardiomyopathy from clinical and animal studies. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2011 Oct 20;8(3):168–83.
16. Prenner SB, Shah SJ. Restrictive Cardiomyopathy. In: *Cardiology Secrets*. Elsevier; 2018. p. 224–32.
17. Kherad B, Kuhl U, Tschöpe C. Interventions: Endomyocardial Biopsy. In: Sawyer DB, Vasan RS, editors. *Encyclopedia of Cardiovascular Research and Medicine*. 1st ed. Elsevier; 2018. p. 119–25.
18. Seferović PM, Tsutsui H, Mcnamara DM, Ristić AD, Basso C, Bozkurt B, et al. Heart Failure Association, Heart Failure Society of America, and Japanese Heart Failure Society Position Statement on Endomyocardial Biopsy. *J Card Fail*. 2021 Jul;27(7):727–43.
19. Yilmaz A, Kindermann I, Kindermann M, Mahfoud F, Ukena C, Athanasiadis A, et al. Comparative Evaluation of Left and Right Ventricular Endomyocardial Biopsy. *Circulation*. 2010 Aug 31;122(9):900–9.
20. Amm C, Coper L. Endomyocardial Biopsy. In: Levine G, editor. *Cardiology Secrets*. 4th ed. Elsevier; 2014. p. 99–102.
21. Basuray A, Fang J. Endomyocardial Biopsy [Internet] [Internet]. *The Cardiology Advisor*. 2021 [cited 2023 Jul 29]. Available from: <https://www.thecardiologyadvisor.com/home/decision-support-in-medicine/cardiology/endomyocardial-biopsy/>
22. Grankvist R, Chireh A, Sandell M, Mukarram AK, Jaff N, Berggren I, et al. Myocardial micro-biopsy procedure for molecular characterization with increased precision and reduced trauma. *Sci Rep*. 2020 May 15;10(1):8029.
23. Chireh A, Grankvist R, Sandell M, Mukarram AK, Arnberg F, Lundberg J, et al. Micro-biopsy for detection of gene expression changes in ischemic swine myocardium: A pilot study. *PLoS One*. 2021 Apr 28;16(4):e0250582.
24. Tschöpe C, Cooper LT, Torre-Amione G, Van Linthout S. Management of Myocarditis-Related Cardiomyopathy in Adults. *Circ Res*. 2019 May 24;124(11):1568–83.
25. Chan MCY, Giannetti N, Kato T, Kornbluth M, Oyer P, Valantine HA, et al. Severe tricuspid regurgitation after heart transplantation. *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2001 Jul;20(7):709–17.
26. Nguyen V, Cantarovich M, Cecere R, Giannetti N. Tricuspid Regurgitation After Cardiac Transplantation: How Many Biopsies Are Too Many? *The Journal of Heart and Lung Transplantation*. 2005 Jul;24(7):S227–31.
27. Raghavan R, Cecere R, Cantarovich M, Giannetti N. Tricuspid valve replacement after cardiac transplantation. *Clin Transplant*. 2006 Nov;20(6):673–6.
28. Shah Z, Vuddanda V, Rali AS, Pamulapati H, Masoomi R, Gupta K. National Trends and Procedural Complications from Endomyocardial Biopsy: Results from the National Inpatient Sample, 2007–2014. *Cardiology*. 2018;141(3):125–31.
29. Isogai T, Yasunaga H, Matsui H, Ueda T, Tanaka H, Horiguchi H, et al. Hospital Volume and Cardiac Complications of Endomyocardial Biopsy: A Retrospective Cohort Study of 9508 Adult Patients Using a Nationwide Inpatient Database in Japan. *Clin Cardiol*. 2015 Mar;38(3):164–70.
30. Chimenti C, Frustaci A. Contribution and Risks of Left Ventricular Endomyocardial Biopsy in Patients With Cardiomyopathies. *Circulation*. 2013 Oct;128(14):1531–41.
31. Fiorelli AI, Benvenuti L, Aiello V, Coelho AQ, Palazzo JF, Rossener R, et al. Comparative Analysis of the Complications of 5347 Endomyocardial Biopsies Applied to Patients After Heart Transplantation and With Cardiomyopathies: A Single-center Study. *Transplant Proc*. 2012 Oct;44(8):2473–8.