

**DEPARTEMEN ILMU ANESTESI, PERAWATAN INTENSIF
DAN MANAJEMEN NYERI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**HASIL PENELITIAN
September 2023**

**HUBUNGAN ANTARA DERAJAT HIPERTENSI PULMONAL
TERHADAP TINGKAT MORTALITAS PASCA OPERASI BEDAH
JANTUNG DEWASA**



Oleh
dr. Yoga Syafrudin Nur
C135172003

Pembimbing utama:
Dr. dr. Hisbullah, Sp.An-KIC-KAKV

Pembimbing I:
dr. Andi Adil, Sp.An-KAKV

Pembimbing II:
Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS

**DIBAWAKAN SEBAGAI TUGAS AKHIR PADA
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
PROGRAM STUDI ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2023



LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)

**HUBUNGAN ANTARA DERAJAT HIPERTENSI PULMONAL TERHADAP
TINGKAT MORTALITAS PASCA BEDAH JANTUNG DEWASA**

Disusun dan diajukan oleh:

**dr. Yoga Syafrudin Nur
Nomor Pokok : C135172003**

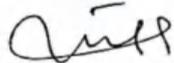
**Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi dan
Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

Pada tanggal 13 Oktober 2023

Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

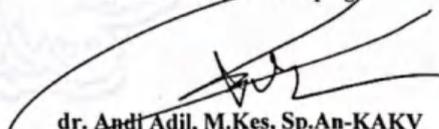
Menyetujui :

Pembimbing Utama,



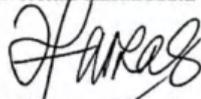
**Dr. dr. Hisbullah, Sp.An-KIC-KAKV
NIP. 19640305 199603 1 001**

Pembimbing Pendamping,



**dr. Andi Adil, M.Kes, Sp.An-KAKV
NIP. 19810404 201503 1 003**

**Ketua Program Studi
Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**



**Dr. dr. Haizah Nurdin, M.Kes, Sp.An-KIC
NIP. 19810414 201404 2 001**

**Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin**



**Prof. Dr. dr. Haerani Rasvid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK
NIP. 19680530 199603 2 001**



PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertandatangan di bawah ini :

Nama : **YOGA SYAFRUDIN NUR**
No. Mahasiswa : **C135172003**
Program Studi : **Anestesiologi dan Terapi Intensif**
Jenjang : **Program Pendidikan Dokter Spesialis-1**

Menyatakan dengan ini bahwa Tesis dengan Judul Hubungan Antara Derajat Hipertensi Pulmonal Terhadap Tingkat Mortalitas Pasca Operasi Bedah Jantung Dewasa adalah karya saya sendiri dan tidak melanggar hak cipta pihak lain. Apabila di kemudian hari tesis karya saya ini terbukti bahwa sebagian atau keseluruhannya adalah hasil karya orang lain yang saya pergunakan dengan melanggar hak cipta pihak lain, saya bersedia menerima sanksi.

Makassar, 16 Januari 2024

Yang menyatakan



YOGA SYAFRUDIN NUR



DAFTAR ISI

	Halaman
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang.....	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Hipotesis Penelitian.....	3
1.4. Tujuan Penelitian.....	3
1.4.1 Tujuan Umum.....	3
1.4.2 Tujuan Khusus.....	3
1.5. Manfaat Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1. Hipertensi Pulmonal	5
2.2.1 Definisi Hipertensi Pulmonal	5
2.2.2 Etiologi dan Patofisiologi Hipertensi Pulmonal	5
2.2.3 Diagnosis Hipertensi Pulmonal	10
2.2. <i>Coronary Artery Bypass Graft (CABG)</i>	19
2.2.1. Definisi CABG	19
2.2.2. Prosedur CABG.....	20
2.2.3. Indikasi dan Kontraindikasi CABG.....	22
2.2.4. Komplikasi CABG	23
2.2.5. Mortalitas pada post operasi CABG.....	24
2.2.6. Mekanisme mortalitas pada post operasi CABG.....	27
2.3. Valvular Heart Disease.....	29
2.3.1. Mitral Valve Disease	29
2.3.2. Tricuspid Heart Disease.....	32
2.3.3. <i>Aortic Stenosis dan Aortic Regurgitation</i>	33
2.4. Adult Congenital Heart Disease	35
2.4.1. Atrial Septal Defect	35
2.4.2. Ventrikel Septal Defect.....	36
KERANGKA TEORI	38



BAB IV KERANGKA KONSEP.....	39
BAB V METODLOGI PENELITIAN	40
5.1 Desain Penelitian.....	40
5.2 Tempat dan Waktu Penelitian	40
5.3 Populasi	40
5.4 Penelitian dan Cara Pengambilan Sampel.....	40
5.5 Kriteria Sampel.....	40
5.5.1 Kriteria Inklusi.....	40
5.5.2 Kriteria Eksklusi	41
5.6 Pengumpulan Data	41
5.7 Metode Kerja.....	41
5.8 Alokasi subyek	41
5.9 Alur penelitian.....	42
5.10 Identifikasi Variabel dan Klasifikasi Variabel	42
5.10.1 Identifikasi variabel	42
5.10.2 Klasifikasi variabel	42
5.11 Definisi Operasional & Kriteria Objektif.....	43
5.12 Pengolahan dan Analisa Data.....	44
5.13 Jadwal Penelitian	44
A. Persiapan.....	44
B. Pelaksanaan	44
C. Perencanaan waktu	44
5.14 Personalia Penelitian	45



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur senantiasa kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Mahakuasa atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga tesis penelitian dengan judul “Hubungan Antara Derajat Hipertensi Pulmonal Terhadap Tingkat Mortalitas Pasca Operasi Bedah Jantung Dewasa ”

Dengan selesainya tugas akhir ini, ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kami sampaikan kepada:

1. Bapak Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Ibu Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Sc, SpPD-KGH, SpGK, FINASIM, selaku dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
3. Bapak dr. Agussalim Bukhari, M.Clin.Med.,Ph.D., Sp.GK(K). selaku wakil dekan bidang akademik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Bapak Dr. dr. Hisbullah, Sp.An-KIC-KAKV selaku pembimbing utama , bapak dr. Andi Adil, Sp.An-KAKV selaku pembimbing I serta Bapak Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS selaku pembimbing II atas kesabaran dan ketekunan dalam menyediakan waktu untuk menerima konsultasi peneliti.
5. Bapak Prof. DR. dr. Syafri Kamsul Arif, Sp.An-TI, Subsp.TI (K), Subsp.An.KV(K), Dr. dr. Faisal M, Sp.An-TI, Subsp.TI (K), Sp.An-KMN, dan dr. Nur Surya Wirawan, M.Kes, Sp.An-TI, Subsp. MN(K), MARS selaku tim penguji yang telah memberikan arahan dan masukan yang bersifat membangun untuk penyempurnaan penulisan.
6. Seluruh keluarga yang telah memberikan dorongan dan dukungan baik moral, materil, serta doa yang tulus.
7. Semua pihak yang telah membantu dalam rangka penyelesaian penelitian ini, baik secara langsung maupun tidak langsung yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu. Penulis berharap semoga penelitian ini dapat memberikan manfaat bagi kemajuan Ilmu Anestesi dan Terapi Intensif serta kepentingan masyarakat, bangsa dan negara. Penulis menyadari bahwa penelitian ini masih banyak kekurangan,



dengan demikian penulis memohon saran dan masukan demi kesempurnaan penelitian ini.

Makassar, September 2023

dr. Yoga Syafrudin Nur



Optimized using
trial version
www.balesio.com

ABSTRAK

Yoga Syafrudin Nur, Hubungan Antara Derajat Hipertensi Pulmonal Terhadap Tingkat Mortalitas Pasca Operasi Bedah Jantung Dewasa (dibimbing oleh Hisbullah dan Andi Adil)

Latar Belakang: Hipertensi pulmonal merupakan suatu kondisi tekanan arteri pulmonalis > 25 mmHg saat beristirahat dan > 30 mmHg saat beraktivitas, apapun sebabnya.¹⁻³ Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kennedy dkk, hipertensi pulmonal merupakan independent prediktor terhadap kejadian morbiditas dan mortalitas pada operasi jantung dewasa

Tujuan: Mengetahui hubungan antara derajat hipertensi pulmonal terhadap mortalitas pada pasien post operasi bedah jantung dewasa di ICU Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain penelitian observasional analitik dengan pendekatan retrospektif dengan desain cross-sectional. Sampel penelitian ini adalah data pasien yang mengidap hipertensi pulmonal melalui penilaian echocardiography dan menjalani operasi Bedah Jantung Dewasa yang dirawat di ICU, baik yang bertahan (dipindahkan ke ruang perawatan biasa) maupun yang tidak bertahan (meninggal) setelah operasi Bedah Jantung Dewasa dalam rentang waktu Januari 2017 - Mei 2023. Teknik sampling dilakukan dengan non random sampling yaitu dengan purposive sampling, seluruh populasi penelitian yang sesuai dengan kriteria inklusi dijadikan sampel penelitian.

Hasil Penelitian: terdapat korelasi antara kejadian mortalitas pada kelompok Low Probability jika dibandingkan dengan Intermediate dan High Probability ditemukan adanya korelasi pada ketiga kelompok tersebut ($p < 0.05$). Pada ketiga kelompok didapatkan koefisien korelasi sebesar 17.8% yang berarti terdapat korelasi yang termasuk kuartil pertama, pada ketiga kelompok tersebut.

Simpulan: Terdapat hubungan disertai korelasi positif antara kejadian hipertensi pulmonal terhadap tingkat mortalitas pasien post operasi bedah jantung dewasa di ICU Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

Kata kunci: Hipertensi pulmonal, bedah Peningkatan enzim jantung (Troponin I: 10.499) dewasa, ICU



ABSTRACT

Yoga Syafrudin Nur, The Relationship Between the Degree of Pulmonary Hypertension and the Mortality Rate after Adult Heart Surgery (supervised by Hisbullah and Andi Adil)

Background: Pulmonary hypertension is a condition of pulmonary artery pressure > 25 mmHg at rest and > 30 mmHg on exertion, regardless of cause.¹⁻³ According to research conducted by Kennedy et al, pulmonary hypertension is an independent predictor of morbidity and mortality in adult cardiac surgery.

Objective: To determine the relationship between the degree of pulmonary hypertension and mortality in postoperative adult cardiac surgery patients in the ICU of the Integrated Heart Center of Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital.

Methods: This study used an analytic observational research design with a retrospective approach with a cross-sectional design. The sample of this study was the data of patients who had pulmonary hypertension through echocardiography assessment and underwent adult heart surgery who were treated in the ICU, both those who survived (transferred to the regular treatment room) and those who did not survive (died) after adult heart surgery in the time span of January 2017 - May 2023. The sampling technique was carried out by non-random sampling, namely by purposive sampling, the entire study population that fit the inclusion criteria was used as a research sample.

Results: there was a correlation between the incidence of mortality in the Low Probability group when compared with Intermediate and High Probability, there was a correlation in all three groups ($p < 0.05$). In the three groups, the correlation coefficient was 17.8%, which means that there is a correlation that includes the first quartile, in the three groups.

Conclusion: There is a relationship with a positive correlation between the incidence of pulmonary hypertension and the mortality rate of adult cardiac surgery postoperative patients in the ICU of the Integrated Heart Center of Dr. Wahidin Sudirohusodo Hospital.

Keywords: Pulmonary hypertension, surgery Increased cardiac enzymes (Troponin I: 10.499) adult, ICU



BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Hipertensi pulmonal merupakan suatu kondisi tekanan arteri pulmonalis > 25 mmHg saat beristirahat dan > 30 mmHg saat beraktivitas, apapun sebabnya.¹⁻³ Menurut penelitian yang dilakukan oleh Kennedy dkk, hipertensi pulmonal merupakan independent prediktor terhadap kejadian morbiditas dan mortalitas pada operasi jantung dewasa.⁴ Menurut Denault dkk, adanya hipertensi pulmonal sebelum tindakan operasi, maupun sementara dan setelah operasi memiliki pengaruh terhadap keberhasilan tindakan, secara tidak langsung mempengaruhi mortalitas dan morbiditas secara khusus efeknya terhadap fungsi ventrikel kanan.⁵

Hipertensi Pulmonal adalah prediktor independen dari peningkatan morbiditas dan mortalitas (4%-24%) setelah pembedahan, dan pasien-pasien ini adalah pasien dengan berisiko tinggi tergantung pada tingkat keparahan penyakit dan prosedur pembedahan. Ramakrishna dkk. menyatakan bahwa pasien dengan PH yang menjalani menjalani prosedur bedah toraks memiliki risiko yang lebih tinggi morbiditas perioperatif (>60%) dibandingkan dengan mereka yang menjalani operasi ginekologiurologi, dermatologi, bedah payudara atau plastik (16,7%).³

Angka mortalitas post operasi penyakit jantung menjadi indikator dari kualitas perawatan penyakit jantung.^{6,7} Operasi bedah jantung lain yang biasa dilakukan misalnya *coronary artery bypass graft (CABG)*, *mitral valve repair*, *mitral valve replacement*, *tricuspid valve repair*, *tricuspid valve replacement* serta *closure atrial septal defect (ASD)* serta *closure ventricle septal defect (VSD)*.

CABG merupakan prosedur standar yang digunakan dalam menangani kasus stenosis pembuluh darah koroner.⁸ CABG menjadi prosedur operasi jantung yang paling umum dilakukan di seluruh dunia.⁹ Namun terdapat permasalahan dengan kasus mortalitas post operasi CABG penyakit jantung.¹⁰



Beberapa penelitian melaporkan kasus mortalitas post operasi CABG penyakit jantung. Pada penelitian di 5 negara eropa dilaporkan bahwa angka mortalitas 30 hari di rumah sakit post operasi CABG sebesar 3,0 %, 5,2% terjadi di rumah sakit bervolume rendah, dan 2,1% terjadi di rumah sakit bervolume tinggi.¹¹ Penelitian di RSUP Dr. Kariadi Semarang pada 1 Januari 2014 - 31 Desember 2014 terdapat 14,3% kasus kematian pada pasien post operasi bedah jantung CABG dan penyebab mortalitas terbanyak adalah syok kardiogenik yaitu sebanyak 50%.¹² Penelitian di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung tahun 2014–2016 terjadi kasus mortalitas pasien post operasi CABG sebesar 15,15%.¹³ Prevalensi mortalitas pada pasien yang menjalani operasi CABG yang dirawat di ICU Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar mulai Januari 2017 - Juni 2022 sebesar 16%. Pasien non survive lebih banyak ditemukan pada laki-laki (75,9%) dan usia rata-rata 55,76 tahun, namun usia dan jenis kelamin tidak berbeda bermakna antara pasien non survive dengan pasien survive. Perbedaan bermakna terdapat pada diagnosis , pasien yang menjalani operasi CABG.⁷

Risiko mortalitas sangat bergantung pada beberapa faktor yang saling berinteraksi seperti komorbiditas pasien dan terjadinya komplikasi akibat operasi itu sendiri.¹⁴ Risiko mortalitas pasien post operasi CABG dipengaruhi beberapa faktor diantaranya usia, jenis kelamin, *left ventricular ejection fraction*, *cross clamp time*, *cardio pulmonary bypass time* dan penyakit penyerta, termasuk diantaranya apakah terdapat hipertensi pulmonal.¹³

Dari data-data diatas maka peneliti tertarik untuk mengetahui adanya hubungan antara hipertensi pulmonal terhadap kejadian mortalitas pada tindakan operasi bedah jantung dewasa. Hasil ini diharapkan dapat berguna karena kajian ini belum pernah dilakukan sebelumnya di Pusat Jantung Terpadu Indonesia Timur. Selain itu hasil ini dapat menjadi alat ukur tersendiri yang dapat berguna untuk memprediksi tingkat kematian berdasarkan pemeriksaan perioperatif sebelum operasi.



1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian di atas maka permasalahan yang akan diteliti adalah Apakah terdapat hubungan antara derajat hipertensi pulmonal terhadap mortalitas pada pasien post operasi bedah jantung dewasa di ICU Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo?

1.3 Hipotesis Penelitian

Derajat hipertensi pulmonal memengaruhi tingkat mortalitas pada operasi bedah jantung dewasa di ICU Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

1.4. Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara derajat hipertensi pulmonal terhadap mortalitas pada pasien post operasi bedah jantung dewasa di ICU Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

1.4.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui prevalensi mortalitas pasien post operasi bedah jantung dewasa di ICU Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
2. Mengetahui prevalensi dan derajat hipertensi pulmonal pasien post operasi bedah jantung dewasa di ICU Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
3. Mengetahui hubungan antara derajat hipertensi pulmonal terhadap mortalitas pada pasien post operasi bedah jantung dewasa di ICU Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.



1.5. Manfaat Penelitian

1. Sebagai sumber ilmiah untuk mengetahui penilaian derajat hipertensi pulmonal pada pasien post operasi bedah jantung dewasa *survive* dan *non survive* di ICU.
2. Menjadi acuan untuk pemantauan dan manajemen pasien post operasi bedah jantung dewasa di ICU.
3. Dapat sebagai sumber data penelitian berikutnya dan mendorong bagi yang berkepentingan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai model penilaian lain untuk memprediksi mortalitas pada pasien post operasi bedah jantung dewasa di ICU.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Hipertensi Pulmonal

2.1.1. Definisi Hipertensi Pulmonal

Hipertensi pulmonal (HP) adalah suatu kondisi tekanan arteri pulmonalis > 25 mmHg saat beristirahat dan > 30 mmHg saat beraktivitas, apapun sebabnya. Hipertensi arteri pulmonal adalah suatu kondisi tekanan arteri pulmonalis > 25 mmHg saat beristirahat dan tekanan kapiler < 15 mmHg. Sedangkan hipertensi vena pulmonal adalah suatu kondisi tekanan arteri pulmonalis > 25 mmHg saat beristirahat dan tekanan kapiler > 15 mmHg. HP primer tidak diketahui penyebabnya dan HP sekunder diketahui penyebabnya seperti penyakit jantung bawaan sianotik maupun asianotik. HP sekunder juga dapat disebabkan oleh penyakit paru maupun tromboemboli.¹⁵⁻¹⁷

Hipertensi pulmonal diklasifikasikan sebagai primer atau sekunder, dimana hipertensi pulmonal primer digambarkan sebagai sebuah vaskulopati hipertensi dari arteri pulmonal yang bersifat idiopatik sedangkan hipertensi pulmonal sekunder merujuk pada sekelompok penyakit yang bersifat heterogen dengan peningkatan PAP. Pada tahun 1998, Organisasi kesehatan dunia (WHO) mengajukan sebuah sistem klasifikasi baru yang mengkategorikan hipertensi pulmonal berdasarkan mekanisme patofisiologi. Kelainan-kelainan dalam grup WHO yang sama biasanya memiliki tampilan klinis dan respon terhadap terapi yang sama. Klasifikasi HP berdasarkan WHO adakah sebagai berikut:

a. Hipertensi Arteri Pulmonal Idiopatik (*Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension* atau iPAH) dan diwariskan (grup 1)

Karena fakta bahwa Hipertensi Pulmonal terjadi dalam kondisi klinis yang da, iPAH sesuai dengan penyakit sporadis tanpa riwayat keluarga PAH aktor risiko yang khas. Jika hipertensi pulmonal terdeteksi dalam konteks ial, mutasi *bone morphogenetic protein receptor type 2* (reseptor protein



morfogenetik tulang tipe 2 atau BMP2) gen dapat didokumentasikan pada sekitar 70% kasus. Namun, mengingat fakta bahwa 30% keluarga dengan PAH tidak memiliki BMP2 mutasi telah diidentifikasi, diputuskan untuk meninggalkan istilah 'PAH familial' dalam klasifikasi baru dan menggantinya dengan istilah 'PAH yang diwariskan'. Bentuk PAH yang diwariskan termasuk mutasi germline (BMP2, activin-receptor like kinase 1, endoglin) dan kasus familial tanpa mutasi germline yang teridentifikasi. Namun, kategori baru ini tidak menyiratkan rekomendasi untuk pengujian genetik umum pasien dengan IPAH atau dalam kasus keluarga PAH. Sebaliknya, pengujian genetik harus dilakukan sebagai bagian dari program ekstensif yang mencakup konseling genetik dan diskusi tentang risiko, manfaat, dan keterbatasan pengujian tersebut.¹⁸

b. Hipertensi Pulmonal akibat penyakit jantung kiri (*Pulmonary Hypertension due to Left Heart Disease* atau PH-LHD) (grup 2)

Hipertensi pulmonal akibat *jantung sisi kiri* (*Pulmonary Hypertension due to Left Heart Disease* atau PH-LHD) terjadi sebagai respons terhadap peningkatan tekanan *Left Atrium* (LA) dan biasanya merupakan konsekuensi dari gangguan jantung yang mendasarinya seperti gagal jantung (dengan atau fraksi ejeksi berkurang) atau penyakit katup jantung. Pasien dengan PH-LHD biasanya memiliki hipertensi pulmonal postcapillary terisolasi (PAWP >15 mm Hg dan PVR 15 mm Hg).¹⁸

c. Hipertensi Pulmonal akibat penyakit paru dan/atau hipoksia (*Pulmonary Hypertension Chronic Lung Disease* PH-CLD) (grup 3)

Hipertensi pulmonal akibat penyakit paru dan/atau hipoksia (*Pulmonary Hypertension Chronic Lung Disease* PH-CLD) dan/atau hipoksia dapat terjadi banyak penyakit paru termasuk penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), kistik paru interstisial, dan gangguan tidur pernafasan. Peningkatan mPAP PPOK dapat terjadi akibat hilangnya pembuluh darah paru, dan pembuluh



darah distensibilitas. Pasien-pasien ini memiliki Hipertensi Pulmonal prakapiler.¹⁸

d. Hipertensi Pulmonal Tromboemboli Kronik (*Chronic thromboembolic pulmonary hypertension* atau CTEPH) (grup 4)

CTEPH ditandai dengan obstruksi pembuluh darah paru oleh bahan tromboemboli terorganisir dan remodeling pembuluh darah, yang dihasilkan dari emboli paru sebelumnya. CTEPH kemungkinan tidak terdiagnosis, dan kejadian serta prevalensinya belum ditetapkan baru-baru ini. Estimasi berdasarkan data lama mungkin terlalu rendah, karena kesadaran telah meningkat dalam beberapa tahun terakhir.¹⁸

e. Hipertensi Pulmonal dengan etiologi tidak jelas (grup 5)

Grup 5 terdiri dari beberapa bentuk hipertensi pulmonal yang etiologinya tidak diketahui atau multifaktorial. Gangguan mieloproliferatif kronis termasuk polisitemia vera, trombositemia esensial, dan leukemia myeloid kronis terdaftar; gangguan sistemik yang menyebabkan hipertensi pulmonal (sarkoidosis, histiositosis sel Langerhan, limfangioleiomiomatosis, neurofibromatosis), dan gangguan metabolisme (penyakit penyimpanan glikogen tipe I, penyakit Gaucher, hipertiroidisme, hipotiroidisme) juga dirangkum dalam kelompok ini. Terakhir, beberapa kasus hipertensi pulmonal yang jarang terjadi telah diamati pada sejumlah kondisi lain-lain (tumor, gagal ginjal tahap akhir, fibrosis mediastinum).¹⁸

2.1.2. Etiologi dan Patofisiologi Hipertensi Pulmonal

Terdapat beberapa penyakit yang tergolong HP primer seperti pulmonary hypertension, pulmonary veno-occlusive disease, pulmonary capillaritis, and alveolar capillary dysplasia.¹⁹⁻²² Penyebab HP sekunder meliputi penyakit jantung bawaan (PJB), kor pulmonale ataupun kelainan rongga



dada seperti kifoskoliosis.¹⁻⁵ Ada beberapa kondisi pada jantung yang menyebabkan HP yaitu adanya Pirau dari kiri ke kanan seperti Defek Septum Ventrikel (VSD), Defek Septum Atrioventrikularis (AVSD), defek septum atrium (ASD), Duktus Arteriosus Persisten (PDA), aorta pulmonary window. Kemudian adanya Peningkatan tekanan pada vena pulmonalis seperti kardiomiopati, koartasio aorta, hypoplastic left heart syndrome, shone complex, stenosis mitral, supralvalvular mitral ring, cor triatrium, stenosis vena pulmonalis, anomali total drainase vena pulmonalis. Adanya Penyakit jantung sianotik: Transposisi arteri besar, trunkus arteriosus. Berikutnya terdapat anomali dari arteri atau vena pulmonalis. Selain itu adanya operasi shunting paliatif seperti Potts anastomosis, Waterston anastomosis dan Blalock-Taussig anastomosis. HP juga terjadi pada penyakit paru yang menyebabkan hipoksia seperti penyakit parenkim paru, obstruksi saluran napas bagian atas, berkurangnya ventilasi dan hipoksia (misalnya karena ketinggian).¹⁻³ Tromboemboli juga dilaporkan sebagai penyebab HP, seperti tromboemboli pulmoner, hemoglobinopati (penyakit sickle cell), fibrosis dan tumor mediastinum, emboli tumor, benda asing, ventriculovenous shunt untuk hidrocephalus, sepsis dan dehidrasi. HP juga disebabkan penyakit collagen vascular dan penyakit granulomatosa seperti skleroderma, lupus eritematosus sistemik, artritis rematoid dan sarkoidosis.^{1,3}

Patofisiologi HP disebabkan peningkatan aliran darah yang melalui arteri pulmonalis atau peningkatan resistensi arteri pulmonalis. Patofisiologi yang paling dipahami adalah HP yang terjadi karena PJB yang menyebabkan pirau dari kiri ke kanan, seperti VSD, AVSD atau PDA. HP juga dapat terjadi pada penderita ASD, namun dalam waktu lebih lama. Peningkatan volume darah yang menuju ke arteri pulmonalis menyebabkan perubahan pada dinding arteri pulmonalis. Di samping akibat peningkatan aliran darah, juga terjadinya kompensasi vasokonstriksi arteri pulmonalis. HP hiperkinetik pada PJB merupakan respon kompensasi akibat peningkatan aliran darah dari kiri ke kanan dan biasanya reversibel jika dikoreksi sebelum terjadi perubahan permanen pada arteri pulmonalis. Sindrom Eisenmenger terjadi jika HP berat dan akan timbul sianosis karena aliran darah berbalik dari kanan ke kiri yang menandakan perubahan



ireversibel pada arteri pulmonalis, atau telah terjadi pulmonary vascular obstructive disease (PVOD). Lesi pada arteri pulmonalis dimulai dari hipertrofi tunika media, kemudian diikuti tunika intima dan fibrosis. Proses selanjutnya menyebabkan dilatasi arteri, pembentukan nekrosis fibrinoid dan lesi fleksiform yang menyebabkan perkembangan penyakit menuju sindrom Eisenmenger. Peningkatan aliran darah menyebabkan peningkatan tekanan pada arteri pulmonalis. Sebagai respon terhadap peningkatan afterload, ventrikel kanan mengalami hipertrofi. Pada awalnya ventrikel kanan dapat menjaga aliran darah yang cukup selama keadaan istirahat, namun ventrikel kanan tidak mampu meningkatkan cardiac output (CO) saat beraktivitas. Dengan berkembangnya HP maka ventrikel kanan gagal untuk mempertahankan CO dan pada akhirnya CO akan menurun dan terjadi kegagalan jantung kanan. Perubahan gambaran histopatologi pembuluh darah yang terjadi pada HP sekunder akibat penyakit jantung kongenital, juga terjadi pada HP primer.^{1,3,23}

Pada hipertensi vena pulmonalis terjadi peningkatan tekanan pada vena pulmonalis mengakibatkan refleks vasokonstriksi pada arteri pulmonalis dan selanjutnya menimbulkan hipertensi arteri pulmonalis. Hipoksia alveolar yang terjadi akibat udem pulmonal juga berkontribusi terhadap terjadinya HP. Walaupun arteri pulmonalis menunjukkan hipertrofi tunika media berat yang disertai fibrosis, proses primer sebenarnya terjadi pada vena pulmonalis berupa penebalan tunika media.¹⁻³

HP dapat terjadi akibat penurunan tekanan parsial oksigen (PO₂) pada daerah kapiler alveolus (alveolar hypoxia), bukan penurunan PO₂ pada darah sistemik atau PO₂ pada arteri pulmonalis. Alveolar hipoxia terjadi pada penyakit parenkim paru, PPOK, penyakit paru interstitial, tidak adekuatnya pengaturan ventilasi (penyakit pada sistem saraf pusat), penyakit pada otot dinding dada, gangguan bernapas saat tidur, alveolar hypoventilation disorder, paparan kronis dari tempat ketinggian, penyakit paru pada neonatus serta hipoplasia paru.¹⁻³



lekanisme pasti penyebab HP pada alveolar hypoxia belum sepenuhnya . Vasokonstriksi mungkin disebabkan efek langsung penurunan PO₂ pada ulmoner yang menyebabkan peningkatan permeabilitas membran terhadap

kalsium, tapi mungkin juga disebabkan pelepasan agen humoral lokal yang terdapat atau diaktifasi di paru. Paru-paru dapat mengaktifkan hormon vasoaktif seperti angiotensin I dan menginaktivasi hormon lainnya seperti bradikinin, serotonin serta beberapa prostaglandin. Agen vasoaktif yang dilepaskan karena alveolar hypoxia adalah prostaglandin F, tromboksan, endoprosida, angiotensin, ketekolamin, dan slow reacting substances of anaphylaxis (SRSA). Akhir-akhir ini ditemukan penurunan sintesis dari nitric oxide (NO), suatu endothelium derived relaxing factor yang diakibatkan oleh efek metabolik yang timbul karena hipoksia lama atau transien.^{1,23,24}

PAH berkaitan dengan ketidakseimbangan beberapa hormon vasoaktif yang menyebabkan vasokonstriksi, proliferasi sel dan kondisi protrombotik dalam endotel.^{1,4,5} Pada PAH, kadar asam arakidonat yang menghasilkan prostasiklin dan tromboksan adalah lebih condong menghasilkan tromboksan yang berlebihan. Prostasiklin adalah vasodilator yang kuat, menghambat agregasi platelet dan memiliki efek antiproliferasi pada *smooth muscle cells* (SMCs) pembuluh darah, sedangkan tromboksan merupakan vasokonstriktor dan agonis platelet. Produksi *vasodilator nitric oxide* (NO) minim. NO yang dihasilkan dari arginine melalui *endothelial isoforms of NO synthase*, yang berinteraksi dengan *cytoplasmic guanylyl cyclase* dalam SMCs untuk meningkatkan cGMP, yang pada akhirnya mengaktifasi cGMP *kinase* dan mengawali rangkaian proses yang menghasilkan SMCs relaksasi dan vasodilatasi. Phosphodiesterase 5 (PDE5) mengakhiri efek NO dengan menghancurkan cGMP.¹

Endothelin-1 (ET-1), sebuah peptida asam amino-21 dihasilkan dalam SMCs pembuluh darah, sel endotel dan miosit jantung, adalah sebuah vasokonstriktor kuat dan perangsang proliferasi SMCs. Peningkatan kadar ET-1 dalam PAH berkaitan dengan tingkat keparahan dan prognosis PAH. Pembuluh darah paru terdiri dari 2 jenis reseptor endotelin (ETA dan ETB). Aktivasi ETA menghasilkan vasokonstriksi, sedangkan aktivasi ETB merangsang pelepasan or (seperti NO dan prostasiklin) dan meningkatkan bersihan ET-1.¹



2.1.3. Diagnosis Hipertensi Pulmonal

Diagnosis dan evaluasi pasien dengan HP meliputi 4 tahap yaitu curiga, deteksi, klasifikasi, dan evaluasi fungsi. Curiga hipertensi pulmonal pada kondisi dengan manifestasi gejala tidak spesifik seperti exertional dyspnea, kelelahan, dan sinkop, dan gejala yang menunjukkan ketidakmampuan meningkatkan cardiac output selama aktivitas. Hal ini penting untuk memikirkan kemungkinan hipertensi pulmonal pada pasien muda dengan exertional dyspnea dan kondisi seperti gangguan jaringan ikat, emboli paru sebelumnya, dan penyakit jantung bawaan, yang dikaitkan dengan risiko berkembang menjadi HP.¹⁶

Pada pemeriksaan fisik sering ditemukan adanya distorsi dinding dada akibat hipertrofi ventrikel kanan yang berat. Temuan dari pemeriksaan fisik yang paling penting dan konsisten adalah peningkatan komponen pulmonal pada auskultasi. Bunyi jantung 2 terdengar keras dengan splitting yang tidak lebar pada pirau interventrikuler dan aorta pulmonal, namun splitting terdengar lebar apabila pirau terdapat pada tingkat interatrial. Klik ejeksi dan murmur ejeksi sistolik dapat didengar di sela iga 2-3 parasternal kiri, kadang disertai murmur awal diastolik dari insufisiensi pulmonal dan murmur pansistolik dari regurgitasi trikuspid. Tanda-tanda adanya kegagalan jantung kanan seperti hepatomegali, udem perifer, akrosianosis jarang ditemukan pada anak kecil. Jari tabuh bukan gejala tipikal dari HP, namun pada beberapa pasien yang menderita penyakit dalam waktu lama jari tabuh dapat ditemukan. Keberadaan jari tabuh menandakan adanya hipoksemia kronis sekunder akibat adanya pirau dari kanan ke kiri.^{1,4}

Deteksi dini hipertensi pulmonal sangat penting untuk pengobatan yang sesuai. Tahap awal dan sederhana dalam mendeteksi HP adalah dengan melakukan kombinasi foto toraks, ECG dan echocardiografi doppler transthoracic. Tahap selanjutnya adalah ventilation-perfusion (V/Q) scanning, CT Scan dada, cardiac MRI dan catheterisasi.^{1,16,17}

Klasifikasi HP dilakukan setelah HP terdeteksi dan harus dilakukan secara sistematis sesuai klasifikasi HP menurut WHO, sehingga dapat digrupkan menurut kondisi klinis seperti adanya penyakit jantung sebelah kiri, paru, chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH). Hal ini



harus ditetapkan karena terapi HP berdasarkan penyebab klinis hipertensi pulmonal (HP) telah diperbarui pada Fourth World Symposium on Pulmonary Hypertension di, California pada tahun 2008. Karena interaksi kompleks antara jantung kanan, paru-paru, dan jantung kiri sebagai unit fungsional kardiorespirasi, diagnosis klinis dan klasifikasi menurut WHO menjadi penting. Dari sudut pandang diagnostik, perbedaan hemodinamik antara hipertensi pulmonal prekapiler (rata-rata tekanan arteri pulmonalis > 25 mmHg, tekanan kapiler paru ≤ 15 mm Hg) dan hipertensi pulmonal postkapiler (tekanan arteri pulmonalis > 25 mm Hg, tekanan kapiler paru > 15 mm Hg) mungkin lebih praktis, terutama untuk penggunaan klinis. Hipertensi pulmonal prekapiler termasuk hipertensi arteri pulmonalis (WHO kelas 1). Hipertensi pulmonal lainnya adalah hipertensi pulmonal yang berhubungan dengan penyakit jantung (WHO kelas 2), hipertensi pulmonal karena penyakit parenkim paru (WHO kelas 3), hipertensi pulmonal tromboembolik kronis (WHO kelas 4), dan lain-lain penyebab (WHO kelas 5). Postkapiler hipertensi pulmonal termasuk hipertensi vena pulmonalis yang berhubungan dengan penyakit jantung kiri (WHO kelas 2).^{15-17,25}

Echocardiografi adalah screening yang baik untuk pasien yang diduga HP, dengan mengukur tekanan sistolik a. pulmonal dan jet regurgitasi trikuspid. Echocardiografi memberikan informasi tentang etiologi dan prognosis pada pasien PH. Pasien dengan PH yang dengan probabilitas tinggi untuk PH harus menjalani pemeriksaan lengkap untuk menyingkirkan penyakit jantung sisi kiri atau pirau intrakardiak sebagai penyebab PH. Dilatasi dan disfungsi ventrikel kanan dianggap sebagai penanda prognostik yang buruk pada pasien dengan PH. Echocardiografi dilaporkan memiliki sensitivitas 79% -100% dan spesifisitas 68% -98% untuk mendeteksi HP.^{1,16} Gambaran ekokardiografi berupa hipertrofi ventrikel kanan dan atrium kanan, sementara ventrikel kiri dan atrium kiri tampak normal. Gerakan septum biasanya normal, kecuali bila terdapat pirau interatrial dari kiri ke kanan atau regurgitasi trikuspid dan regurgitasi pulmonal, maka gerakan septum tampak karena beban volume berlebih yang dihadapi ventrikel kanan. Katup tampak hipertensif, dengan gelombang “a” yang hilang pada saat diastol dan adanya midsystolic notch pada saat sistol. Dengan ekokardiografi Doppler,



pada posisi aksis lintang parasternal kiri, dapat direkam dan diketahui besarnya tekanan rerata arteri pulmonalis. Rekaman aliran darah pulmonal tampak terjal ke bawah menjauhi transduser. Rekaman aliran darah pulmonal yang normal menyerupai bentuk peluru, dengan waktu akselerasi lebih dari 120 msec dan tekanan rata-rata arteri pulmonalis kurang dari 20 mmHg. Hendaknya dicari pula kelainan yang mendasari timbulnya HP.¹ Tergantung dari etiologi yang mendasari, PH menyebabkan tekanan RV yang berlebihan dan disfungsi, yang dapat dideteksi dengan Echocardiografi. Jika dilakukan secara akurat, Echocardiografi memberikan informasi yang komprehensif mengenai morfologi jantung kanan dan kiri, fungsi RV dan LV, serta kelainan katup, dan memberikan estimasi parameter hemodinamik. Echocardiografi juga merupakan alat yang berharga untuk mendeteksi penyebab PH yang dicurigai atau dikonfirmasi, terutama yang berkaitan dengan PH yang berhubungan dengan Left heart disease (LHD) atau Congenital Heart Disease (CHD) Namun, Echocardiografi saja tidak cukup untuk memastikan diagnosis PH, yang memerlukan **Right heart catheterization (RHC)**. Mengingat sifat PH yang heterogen dan geometri RV yang khas, tidak ada parameter Echocardiografi tunggal yang dapat diandalkan untuk menginformasikan status PH dan etiologi yang mendasarinya. Oleh karena itu, evaluasi *echocardiography* yang komprehensif untuk dugaan PH meliputi estimasi tekanan arteri pulmonalis sistolik (sPAP) dan mendeteksi tanda-tanda tambahan yang mengarah ke PH, yang bertujuan untuk menentukan tingkat probabilitas. Estimasi sPAP didasarkan pada kecepatan regurgitasi trikuspid puncak (TRV) dan gradien tekanan regurgitasi trikuspid yang diturunkan dari TRV (TRPG) -setelah mengecualikan stenosis paru- dengan mempertimbangkan estimasi tekanan RA (RAP) yang tidak invasif. TRV puncak $>2,8$ m/s dapat menunjukkan PH; namun, ada atau tidaknya PH tidak dapat ditentukan secara andal oleh TRV saja. Oleh karena itu, variabel tambahan yang terkait dengan morfologi dan fungsi RV digunakan untuk menentukan probabilitas *echocardiography* PH, yang kemudian

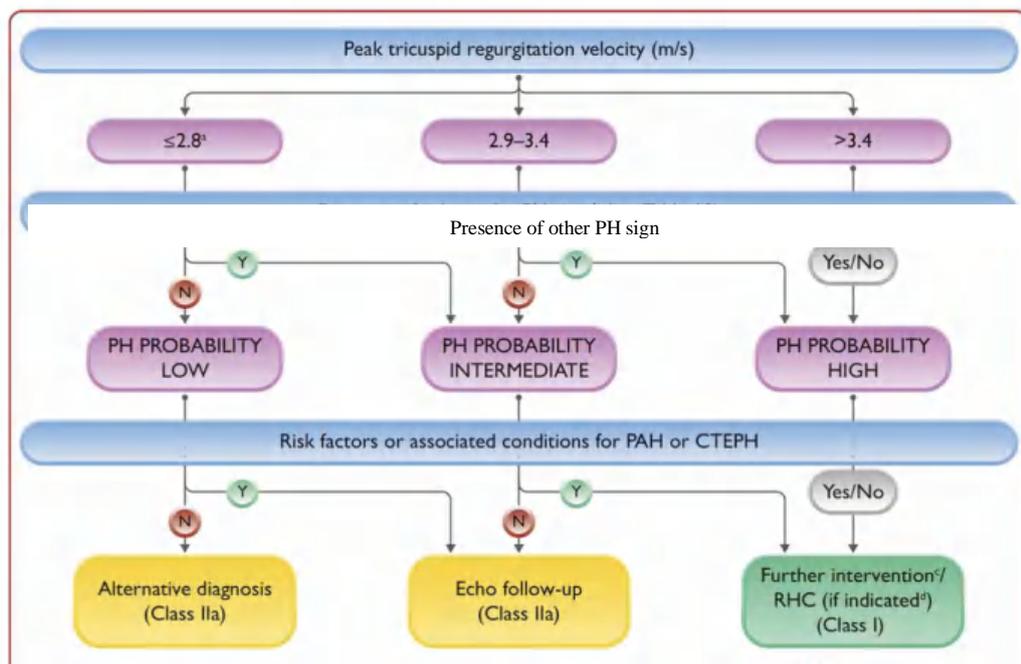
ditentukan sebagai rendah, menengah, atau tinggi. Ketika ditafsirkan dalam konteks klinis, probabilitas ini dapat digunakan untuk menentukan kebutuhan untuk



pemeriksaan lebih lanjut, termasuk kateterisasi jantung pada masing-masing pasien.³⁷

Pada pasien yang dicurigai menderita PH, parameter Echocardiografi berikut ini harus digunakan untuk menilai kemungkinan PH:

1. Kecepatan TR puncak
 - 2. Ventrikel
 - Indeks eksentrisitas
 - Rasio diameter LV/RV basal
3. Pulmonary artery
 - Waktu akselerasi RVOT dan/atau bentukan sistolik pertengahan
 - Kecepatan PR diastolik awal
 - Diameter PA
4. Right Atrium (RA) dan Inferior vena cava (IVC)
 - Area RA
 - Ukuran IVC dan variabilitas pernapasan



Gambar 1. Alur penilaian untuk menilai probabilitas hipertensi pulmonal
 i ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension.2022



2.1.4. Manajemen Hipertensi Pulmonal

2.1.4.1. Pengelolaan Rawat Jalan dan Perioperatif *Pulmonary Hypertension* (PH)

Terapi medikal rawat jalan bervariasi berdasarkan klasifikasi WHO. Pasien dengan diagnosis PAH grup 1 WHO memiliki algoritma pengelolaan khusus yang sangat berbeda dari terapi medikal pasien dengan PAH jenis yang lain.

a. Pengelolaan Rawat Jalan *Pulmonary Arterial Hypertension* (PAH)

Pengelolaan Hipertensi Pulmonal saat ini telah mengalami banyak kemajuan dalam 20 tahun terakhir dengan perkembangan beberapa kelas obat spesifik PAH. *Calcium channel blockers* (CCBs) diberikan kepada sebagian kecil pasien PAH (10%) yang berespon terhadap tes vasodilator.²⁶ CCBs yang direkomendasikan meliputi nifedipine, diltiazem, dan amlodipine tetapi tidak termasuk verapamil, yang bersifat inotropic negative. *The endothelin receptor antagonists* (ERAs) seperti bosentan, ambrisentan, dan sitaxsentan, direkomendasikan untuk pasien PAH dengan FC II atau III. Sildenafil, tadalafil, dan vardenafil adalah penghambat PDE-5 yang meningkatkan ketersediaan NO dan vasodilatasi yang dimediasi NO. sebagaimana ERAs, penghambat PDE-5 direkomendasikan untuk pasien PAH *Functional Classification* (FC) II dan III. Prostanoid sintetik (prostanoids) disediakan untuk pasien PAH dengan FC lebih tinggi (FC III dan IV).²⁷ Epoprostenol memiliki waktu paruh yang singkat (6 menit), harus dijaga tetap dingin selama pemakaian (45°F/7°C) dan membutuhkan infusi kontinu melalui kateter vena sentral karena bahkan penghentian sesaat saja berpotensi fatal. Oleh karena itu epoprosterenol biasanya dicadangkan untuk digunakan sebagai terapi pertolongan pada kondisi buruk. Iloprost disetujui oleh FDA untuk penggunaan inhalasi intermitten, membutuhkan 6 hingga 9 kali dalam sehari. Treprostinil adalah analog



asiklin yang memiliki waktu paruh yang panjang (4,6 jam pemberian intravena) yang disetujui FDA untuk pemberian kontinu subkutan, kontinu intravena dan inhalasi intermitten (4 kali sehari). Treprostinil oral masih dalam

penelitian untuk penggunaan klinis, sedangkan beraprost adalah prostasiklin oral yang tersedia di Jepang.¹

Pasien PAH biasanya menerima terapi kombinasi, ERA + penghambat *Phosphodiesterase-5* (PDE-5) atau ERA + penghambat PDE-5 + analog prostasiklin adalah kombinasi yang paling umum digunakan. Terapi konvensional seperti antikoagulan dengan warfarin untuk mencapai nilai INR 1,5 hingga 2, suplemen O₂ untuk terapi hipoksia, furosemide untuk terapi *overload* akibat RHF, dan digoxin untuk *low cardiac output* pada *Right Heart Failure* (RHF) dan aritmia atrial sering digunakan pada pasien PAH.²⁷

b. Pengelolaan Rawat Jalan Pada *Non Pulmonary Arterial Hypertension* (PAH)

Pengelolaan rawat jalan penyakit Hipertensi Pulmonal selain PAH adalah suportif dan disesuaikan dengan penyebab yang mendasarinya.^{1,3} Pasien Hipertensi Pulmonal yang disebabkan oleh HF, terapi medikal intensif berupa *beta blocker*, *ACE inhibitors* and *receptor blockers*, antagonis aldosterone, *loop diuretic*, dan vasodilator memperbaiki fungsi kontraktilitas dan mengurangi efek samping. Pada pasien *heart failure* (HF) NYHA FC III dan IV, terapi resinkronisasi jantung memperbaiki *cardiac output* dan mengurangi *Pulmonary Arterial Occlusion Pressure* (PAOP), PAP dan CVP. Terapi resinkronisasi jangka panjang dapat menyembuhkan Hipertensi Pulmonal yang berkaitan dengan HF. Penggunaan obat spesifik PAH (seperti ERA, penghambat PDE-5, prostasiklin) pada penyakit non PAH, termasuk PAH karena HF, membutuhkan penelitian klinis lebih jauh. Sildenafil untuk HF meningkatkan kapasitas latihan, memperbaiki hemodinamik pulmonal dan tampak ditoleransi baik.²⁸

2.1.4.2. Terapi Intravena Perioperatif untuk Hipertensi Pulmonal

Meskipun pendekatan pengelolaan rawat jalan Hipertensi Pulmonal bervariasi tergantung klasifikasi WHO dan etiologi, penanganan medikal PAP dalam situasi operasi adalah sama untuk semua jenis Hipertensi Pulmonal (PAH dan non PAH). Tujuan intervensi adalah vasodilatasi (idealnya spesifik terhadap sirkulasi pulmonal) dan inotropik. Tidak ada vasodilator



intravena yang tersedia yang berkerja secara selektif pada sirkulasi pulmonal tanpa menyebabkan penurunan SVR secara bersamaan. Penghambat PDE-5 menyebabkan vasodilatasi dengan menurunkan pemecahan cGMP dan cAMP. Milrinon penghambat PDE-5 tipe 3 intravena dapat berguna baik sebagai inotropik maupun sebagai vasodilator. Sildenafil, penghambat PDE-5 selektif, memiliki bentuk intravena yang sudah disetujui untuk penggunaan sementara pada pasien yang mengalami kesulitan intake oral.²⁸

Epoprosterenol adalah prostasiklin sintetik yang poten yang meningkatkan cAMP, menyebabkan vasodilatasi dan penurunan PAP dan PVR.¹² Penggunaan epoprosterenol intravena dalam bedah jantung dibatasi oleh hipotensi sistemik juga oleh perdarahan melalui aktivitas antiplatelet.

Levosimendan adalah inotropik positif dan vasodilator yang dikenal sebagai *myofilament calcium sensitizers*. Pemberian levosimendan meningkatkan curah jantung, menurunkan PAOP, memperbaiki performa diastolik LV (efek lusitrofik positif) dan menurunkan tekanan darah.

Vasodilator intravena konvensional, termasuk CCB, sodium nitroprusside dan nitrogliserin, biasanya digunakan untuk menangani peningkatan PAP. CCB menyebabkan vasodilatasi dengan menurunkan kalsium intrasel. Nitroprusside dan nitrogliserin keduanya dimetabolisme menjadi NO, yang meningkatkan cGMP melalui aktivasi *guanylyl cyclase*, yang menyebabkan vasodilatasi.²⁸

2.1.4.3. Terapi Inhalasi Perioperatif pada Hipertensi Pulmonal

NO, merupakan vasodilator pulmonal selektif, menyebabkan vasodilatasi dan penurunan PAP dan PVR. Perkembangan *Rebound Pulmonary Hypertension* pada penghentian mendadak NO inhalasi, maka dianjurkan melanjutkan NO dengan ventilasi paru selama *Cardiopulmonary Bypass* (CPB). Efek samping epoprosterenol intravena, terutama hipotensi sistemik dan hambatan agregasi trombosit, minimal jika obat diberikan secara inhalasi. Seperti inhalasi NO,

ian mendadak epoprostenol dapat menyebabkan hipertensi pulmonal dan oleh karenanya, harus diberikan secara kontinyu dan diturunkan

¹ Iloprost adalah prostasiklin sintetis yang digunakan dalam pengelolaan



Hipertensi Pulmonal. Iloprost, memiliki waktu paruh lebih panjang dibanding epoprosterenol, tidak membutuhkan pemberian kontinyu.²⁸

Milrinon inhalasi telah diteliti pada pasien bedah jantung karena rute ini dapat memperkecil efek hipotensi sistemik yang ditemukan pada pemberian intravena. Milrinon lebih murah dan lebih mudah untuk diberikan melalui inhalasi dibanding NO dan epoprostenol dan tidak memiliki risiko *rebound Pulmonary Hypertension* atau perdarahan. Nitrogliserin inhalasi telah menunjukkan menurunkan PAP tanpa mempengaruhi tekanan sistemik baik pada populasi bedah jantung dewasa maupun anak.²⁸

Atrium Septostomi

Dasar pemikiran untuk Atrium Septostomi berasal dari pengamatan bahwa pasien dengan PAH dan foramen ovale paten yang terjadi bersamaan, menunjukkan keuntungan kelangsungan hidup dibandingkan mereka yang tidak memiliki PAH, tetapi tidak memiliki varian kelainan jantung bawaan yang disebutkan di atas. AS memungkinkan dilakukannya pirau kanan-ke-kiri ketika tekanan di atrium kanan meningkat. Ada beberapa metode transkateter dan bedah untuk melakukan AS Dua teknik utama digunakan untuk melakukan AS. Dilatasi balon bertahap dianggap sebagai prosedur pilihan. Tusukan septum interatrial dilakukan dengan menggunakan jarum Brockenbrough diikuti dengan kateter balon yang semakin meningkat hingga terjadi penurunan saturasi oksigen arteri sebesar 10% atau terjadi peningkatan tekanan diastolik akhir ventrikel kiri (LV) hingga 18 mmHg. Prosedur lain adalah blade balon AS, yang dilakukan dengan pisau 5-15 mm yang memotong tungkai fosa oval saat diarahkan menjauh dari anterior aortic root.⁵²

Pulmonary Artery Denervation (PADN)

Para peneliti menyimpulkan bahwa ablasi frekuensi radio endovaskular pada motor dan/atau serat simpatis yang terletak di dekat bifurkasi arteri ini terutama menghapuskan respons tekanan terhadap peningkatan tekanan pulmonalis yang disebabkan oleh penyumbatan balon pada pembuluh darah



distal. Penelitian mereka juga menunjukkan bahwa PADN menurunkan regulasi sistem renin-angiotensin-aldosteron yang diaktifkan secara berlebihan.⁵²

Balloon atrial septostomy dan Potts shunt

Septostomi atrium balon dengan membuat pirau interatrial, dan pirau Potts dengan menghubungkan PA kiri dan aorta desendens, bertujuan untuk dekompresi jantung kanan dan meningkatkan aliran darah sistemik, sehingga meningkatkan pengangkutan oksigen sistemik meskipun terjadi desaturasi oksigen arteri. Karena prosedur ini rumit dan berhubungan dengan risiko tinggi, termasuk mortalitas yang berhubungan dengan prosedur, prosedur ini jarang dilakukan pada pasien dengan PAH dan hanya dapat dipertimbangkan di pusat-pusat yang memiliki pengalaman dalam teknik ini.⁵²

2.2. Coronary Artery Bypass Graft (CABG)

2.2.1. Definisi CABG

Coronary Artery Bypass Graft (CABG) didefinisikan sebagai operasi jantung terbuka di mana bagian dari pembuluh darah dicangkokkan dari aorta ke arteri koroner untuk memotong bagian arteri koroner yang tersumbat dan meningkatkan suplai darah ke jantung.²⁹ CABG diperkenalkan oleh Alexis Carrel pada awal abad ke-20 ketika bereksperimen dengan pencangkokan pada model anjing. Idenya dihidupkan kembali pada awal 1960-an oleh Konstantinov, yang menjadi orang pertama yang berhasil melakukan bypass arteri koroner pada manusia. CABG dipopulerkan oleh Favaloro, yang pada tahun 1967 mempublikasikan hasil operasinya yang sukses pada 15 pasien.³⁰

CABG menjadi salah satu operasi penting dalam sejarah operasi jantung yang menyelamatkan jutaan orang yang menderita penyakit arteri koroner.³¹ CABG telah diakui sebagai salah satu terapi utama untuk memperpanjang kelangsungan hidup dan meningkatkan kualitas hidup pasien yang menderita penyakit arteri

Penelitian yang berbeda telah menunjukkan CABG menjadi metode an yang paling unggul untuk penyakit jantung koroner, terutama pada risiko tinggi. Dibandingkan dengan terapi medis (mengkonsumsi obat-



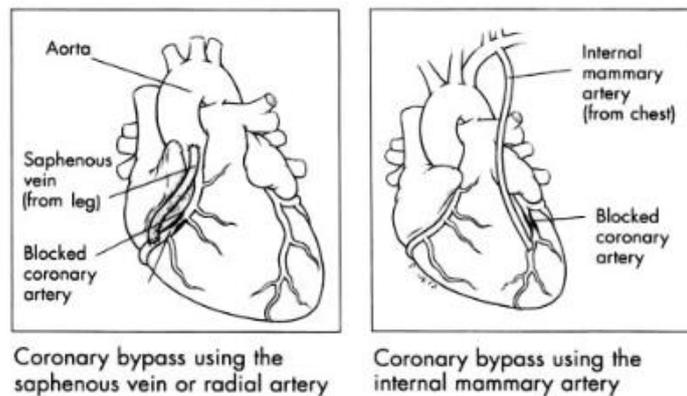
obatan seperti Beta blocker, nitrat dll), CABG telah terbukti secara statistik meningkatkan kelangsungan hidup pada pasien berisiko tinggi.³⁰

2.2.2. Prosedur CABG

Dasar CABG adalah untuk membangun kembali perfusi ke miokardium, ada beberapa pendekatan yang berbeda untuk mencapai tujuan ini. Faktor pertama yang dipertimbangkan adalah penggunaan bypass kardiopulmoner atau *on pump* dan *off pump*. Awalnya, sebagian besar operasi jantung dilakukan pada jantung yang berdetak, tetapi dengan berkembangnya bypass kardiopulmoner dan kardioplegia, sebagian besar CABG dilakukan dengan pompa. Namun, minat pada operasi bypass arteri koroner off-pump (OPCAB) bangkit kembali pada 1990-an. Manfaat OPCAB yang dilaporkan termasuk kerusakan organ ujung bawah, yaitu gagal ginjal, kecelakaan serebrovaskular (CVA), defisit kognitif yang lebih sedikit, cacat psikomotor yang lebih sedikit, tingkat transfusi yang lebih rendah, dan peradangan sistemik yang berkurang.²⁹

Alasan penggunaan CABG adalah adanya penyakit 3-pembuluh darah (semua 3 arteri utama ke jantung tersumbat), penyakit arteri koroner utama kiri (arteri utama itu sendiri menyempit secara kritis), dan penyakit 3-pembuluh darah pada penderita diabetes. CABG juga digunakan untuk pasien dengan fungsi jantung yang sangat tertekan dan untuk pasien yang membutuhkan pembedahan untuk kondisi jantung selain penyakit arteri koroner (seperti penggantian katup atau rekonstruksi otot jantung). CABG melibatkan penempatan cangkok bypass yang strategis yang akan memberikan rute alternatif bagi darah untuk mengalir di sekitar penyumbatan (Gambar 2).³¹





Gambar 2. *Coronary Artery Bypass Graft*

Dikutip dari: Shekar PS. On-pump and off-pump coronary artery bypass grafting. *Circulation*. 2006;113(4):51–2.

Cangkok bypass ini terdiri dari arteri dan vena lain dari tubuh pasien yang diambil hanya jika jumlahnya banyak di lokasinya atau fungsinya di lokasi utama dapat diambil alih dengan aman dan efektif oleh vena atau arteri lain di sampingnya. Cangkok ini dijahit ke sumber suplai darah, paling sering aorta (pembuluh besar yang muncul dari jantung), dan kemudian pada arteri koroner di lokasi di luar penyumbatan. Lokasi yang tepat dari perlekatan cangkok pada arteri koroner tidak harus tepat karena darah akan mengalir dua arah. Kebanyakan cangkok bypass dijahit dengan tangan menggunakan jahitan halus pada jarum halus dan pembesaran.³¹

Dua cara dasar untuk melakukan CABG yaitu CABG *on pump* dan CABG *off pump* dijelaskan sebagai berikut. Kedua cara tersebut dilakukan dengan mulai dengan ahli bedah yang mengambil pembuluh darah dari kaki, dada atau lengan. Ahli bedah mendapatkan akses ke jantung menggunakan sternotomi garis tengah. Pada CABG *on pump*, jantung dihentikan dengan suplai darah tubuh dipertahankan oleh mesin cardiopulmonary bypass (CPB). Sementara jantung dihentikan, ahli bedah melakukan prosedur cangkok dengan menjahit salah satu ujung bagian pembuluh darah di atas lubang kecil yang dibuat di aorta dan ujung lainnya di atas lubang kecil yang dibuat di pembuluh koroner yang tersumbat, distal dari atasnya. Dengan pencangkokan selesai, tubuh dikeluarkan dari mesin cardiopulmonary dan jantung dihidupkan kembali. Pada CABG *off pump*,



area di sekitar arteri koroner yang tersumbat distabilkan sementara ahli bedah mencangkokkan pembuluh darah pada jantung yang memompa.³⁰

CABG *off pump* merupakan prosedur yang relatif lebih baru dibandingkan CABG *on pump* dan tidak memerlukan penggunaan mesin bypass cardiopulmonary. Bypass arteri koroner on pump (ONCAB) merupakan metode yang lebih tradisional untuk melakukan operasi bypass. Namun efek inflamasi yang dihasilkan menyebabkan disfungsi ginjal, gangguan pencernaan dan kelainan jantung yang memaksa ahli bedah untuk mencari alternatif untuk prosedur. Bypass arteri koroner off pump (OFCAB) telah ada sejak zaman Kolesov, namun mendapatkan popularitas sebagai varian dari bypass arteri koroner *on pump*, karena efek yang baru-baru ini ditemukan menyebabkan peradangan yang lebih sedikit, lebih sedikit morbiditas dan lebih hemat biaya.³⁰

Keuntungan penggunaan CABG *on pump* yaitu menyebabkan revaskularisasi yang lebih lengkap, menyebabkan peningkatan pembentukan anastomosis distal, merupakan pilihan yang lebih baik dalam situasi darurat, dan sebagian besar ahli bedah akrab dengan bentuk CABG tersebut. CABG *off pump* adalah penurunan angka kesakitan dan kematian, terkait dengan penurunan kadar sitokin inflamasi post operasi CABG, mengurangi terjadinya mikroemboli serebral pascaoperasi, pilihan yang lebih disukai pada pasien berisiko tinggi dan mereka dengan penyakit aorta aterosklerotik yang parah, dan pilihan yang lebih disukai pada pasien yang lebih tua (yaitu > 75 tahun). Dengan demikian, morbiditas dan mortalitas jangka pendek lebih rendah pada pasien yang sangat berisiko tinggi dengan *off pump* karena prosedurnya lebih pendek. Semakin pendek prosedurnya, semakin baik, terutama untuk pasien yang lebih tua dan lebih sakit. Panjang prosedur secara signifikan lebih pendek dengan *off pump* dari pada *on pump*.^{30,31} Meskipun demikian, pilihan prosedur harus bergantung pada tingkat kenyamanan ahli bedah yang melakukan prosedur pada pasien tertentu.³¹



Indikasi dan Kontraindikasi CABG

CABG tetap menjadi pengobatan standar emas untuk penyakit arteri multi-pembuluh darah, terutama untuk penyakit arteri koroner utama tiga

pembuluh darah atau kiri.⁹ CABG umumnya direkomendasikan ketika ada penyumbatan tingkat tinggi di salah satu arteri koroner utama dan / atau intervensi koroner perkutan (PCI) telah gagal untuk membersihkan penyumbatan. Rekomendasi Kelas 1 dari pedoman ACCF/AHA 2011 adalah sebagai berikut:³²

1. Penyakit utama kiri lebih dari 50%
2. Penyakit arteri koroner tiga pembuluh darah lebih besar dari 70% dengan atau tanpa keterlibatan *left anterior descendance* (LAD) proksimal
3. Penyakit dua pembuluh darah: LAD ditambah satu arteri utama lainnya
4. Satu atau lebih stenosis signifikan lebih besar dari 70% pada pasien dengan gejala angina signifikan meskipun terapi medis maksimal
5. Penyakit satu pembuluh darah lebih besar dari 70% pada pasien yang selamat dari kematian jantung mendadak dengan takikardia ventrikel terkait iskemia

Kontraindikasi CABG meliputi penolakan pasien, arteri koroner yang tidak sesuai dengan pencangkokan, dan tidak adanya miokardium yang layak untuk dicangkok.³²

2.2.4. Komplikasi CABG

Komplikasi pasca operasi CABG dapat mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Ahli bedah harus dengan cepat mendiagnosis kondisi ini sambil mengevaluasi penyakit lain. Konsultasi bedah awal sangat penting, seperti mengoptimalkan hemodinamik pasien, termasuk preload, denyut jantung, irama jantung, kontraktilitas, dan afterload.³³ Komplikasi CABG meliputi stroke, infeksi luka, kegagalan cangkok, gagal ginjal, fibrilasi atrium pasca operasi, dan mortalitas.³² Komplikasi yang paling serius adalah mortalitas, stroke, perdarahan yang memerlukan pembedahan lebih lanjut, infark miokard perioperatif, aritmia jantung, dan infeksi luka dalam sternum.³⁴

Tingkat stroke CABG telah dilaporkan pada 1% sampai 2% tergantung pada stik pasien dan faktor risiko stroke termasuk usia lanjut, stroke ya, aterosklerosis aorta, penyakit arteri perifer, fibrilasi atrium tif, dan diabetes. Tingkat infeksi luka sternum sekitar 1% dan tergantung



pada faktor risiko seperti obesitas, diabetes, penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), dan durasi operasi yang lama. Kegagalan cangkok vena saphena (SVG) paling sering terjadi dalam 30 hari operasi dan tergantung pada beberapa faktor termasuk ukuran dan panjang vena yang berlebihan, limpasan distal dan aliran yang lambat, serta hiperkoagulabilitas dan trombosis. Tingkat kegagalan SVG hingga 25% telah terlihat dengan angiografi berulang setelah CABG. Sebagai alternatif, cangkok arteri seperti arteri mammary internal kiri (LIMA) dan cangkok arteri radial tetap paten lebih lama dan memiliki tingkat patensi melebihi 90% pada 10 tahun. Tingkat disfungsi ginjal pasca operasi setelah CABG berkisar dari 2% hingga 3%, dengan 1% membutuhkan dialisis. Faktor risiko multifaktorial tetapi termasuk penyakit ginjal pra operasi, usia lanjut, diabetes, jenis operasi, disfungsi LV, dan syok. Tidak ada obat yang secara definitif terbukti mengurangi tingkat disfungsi ginjal yang diinduksi CABG, tetapi mungkin ada keuntungan CABG *off pump* dibandingkan CABG *on pump*.³²

Fibrilasi atrium dalam 5 hari pertama setelah CABG relatif umum dengan tingkat 20% hingga 50% dan dikaitkan dengan peningkatan morbiditas dengan risiko stroke embolik pasca operasi yang lebih tinggi serta peningkatan mortalitas. Pengobatan pra operasi dengan beta-blocker dan mungkin amiodarone telah terbukti menjadi cara yang paling efektif untuk mengurangi kejadian fibrilasi atrium pasca operasi.³²

2.2.5. Mortalitas pada post operasi CABG

Risiko mortalitas setelah CABG dilaporkan antara 1%-2% untuk prosedur elektif; namun dapat dipengaruhi oleh banyak faktor termasuk urgensi kasus, kejadian miokard akut sebelumnya, adanya beberapa komorbiditas seperti diabetes atau gagal ginjal kronis, atau pembuluh koroner yang buruk yang tidak dapat dicangkokkan.^{32,34}

Angka mortalitas pada pasien yang menjalani operasi CABG berdasar atas usia, jenis kelamin, *left ventricular ejection fraction*, *cross clamp time*, *cardio-pulmonary bypass time*, dan penyakit penyerta di RSUP Dr. Hasan Sadikin tahun 2014–2016 sebesar 15,15%. Angka mortalitas pasien yang menjalani operasi CABG dipengaruhi beberapa faktor diantaranya usia, jenis



kelamin, *left ventricular ejection fraction*, *cross clamp time*, *cardio pulmonary bypass time* dan penyakit penyerta.¹³ Efektivitas operasi koroner dilaporkan dipengaruhi oleh jenis manajemen di pusat kesehatan tempat intervensi dilakukan. Rasio odds untuk kematian di rumah sakit swasta dibandingkan dengan rumah sakit umum adalah 0,56 (95% CI, 0,29-1,06) bila disesuaikan dengan EuroSCORE, 0,56 (95% CI, 0,29- 1,07) bila disesuaikan dengan skor CAHTA, dan 0,43 (95 % CI, 0,21-0,87) bila disesuaikan dengan karakteristik pasien. Mortalitas yang diamati, 4,8% (95% CI 3,8-5,6), tidak jauh lebih tinggi dari yang diperkirakan.³⁵

Pada 11 percobaan acak yang melibatkan 11.518 pasien yang dipilih oleh tim jantung yang ditugaskan untuk PCI atau CABG (n=5765) dilaporkan bahwa penyebab mortalitas 5 tahun baik pada PCI maupun CABG adalah pasien dengan penyakit multivessel, diabetes, dan penyakit utama kiri.³⁶ Penelitian review mensintesis 33 mekanisme yang berhubungan dengan faktor mortalitas dengan hasil bahwa karakteristik demografi pasien, determinan sosial, risiko kesehatan, karakteristik penyakit, riwayat penyakit, beban komorbiditas, dan risiko operasi lebih sering dinilai sebagai faktor risiko mortalitas di rumah sakit post operasi CABG.³⁷ Penelitian retrospektif dari data prospektif yang dikumpulkan pada pasien yang menjalani CABG darurat di Rumah Sakit Jantung Hanoi diperoleh angka mortalitas di rumah sakit sebesar 9,86%. Faktor risiko pra operasi untuk kematian di rumah sakit termasuk diabetes, penurunan fraksi ejeksi (EF), EF di bawah 30%, syok kardiogenik, peningkatan tekanan arteri pulmonalis sistolik (PAP), peningkatan NT-ProBNP, dan Euroscore II.



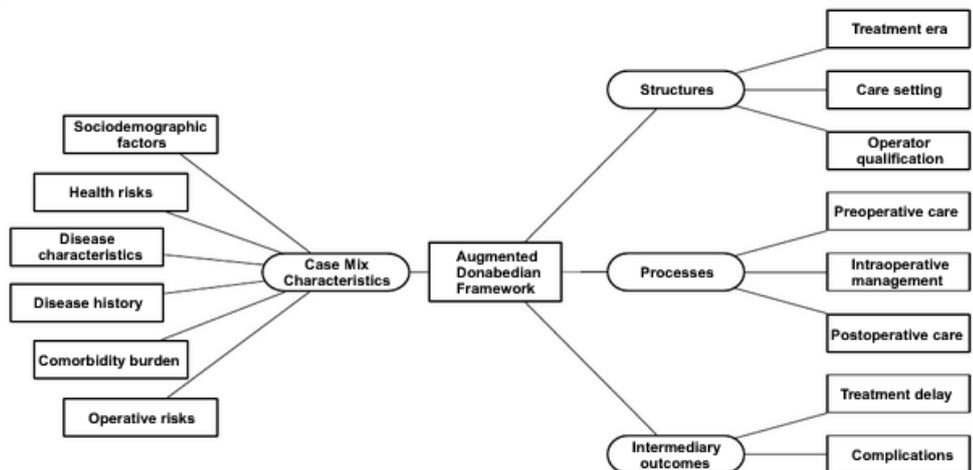


Fig. 2 Post-operative mortality factor groups within the augmented Donabedian framework

Gambar 3. Faktor mortalitas post operasi kerangka kerja Donabedian

Dikutip dari: Hardiman SC, Villan Villan YF, Conway JM, Sheehan KJ, Sobolev B. Factors affecting mortality after coronary bypass surgery: a scoping review. J Cardiothorac Surg [Internet]. 2022;17(1):1–14.

Memprediksi hasil setelah CABG adalah multifaktorial.³⁸ Hasil 52 faktor kematian yang dilaporkan dalam 83 artikel dan memetakannya ke 14 kelompok yang berkontribusi terhadap kematian ke dalam kerangka kerja Donabedian yang diperbesar untuk kualitas perawatan, yang mencakup campuran kasus, struktur, proses, dan hasil perantara. Sebagian besar faktor termasuk mekanisme yang diusulkan untuk efek mortalitas. Sebagian besar faktor yang dilaporkan adalah faktor yang tidak dapat diubah, terkait dengan karakteristik pasien, penyakit, dan status kesehatan pra-operasi. Faktor yang dapat dimodifikasi terkait dengan struktur perawatan dan hasil perantara paling sedikit dilaporkan, dengan faktor yang terkait dengan proses perawatan dilaporkan hanya sepertiga artikel.³⁷ Guadino et al. melaporkan bahwa penyebab umum kematian pasien jantung setelah CABG dan PCI adalah syok kardiogenik, gagal jantung, trombosis stent, perdarahan, diseksi koroner, aritmia maligna, dan kematian mendadak.³⁹

Dalam sebuah studi yang dilakukan pada 177 pasien yang menjalani CABG *on-pump* konvensional, pasien dibagi menjadi tiga kelompok sesuai dengan nilai

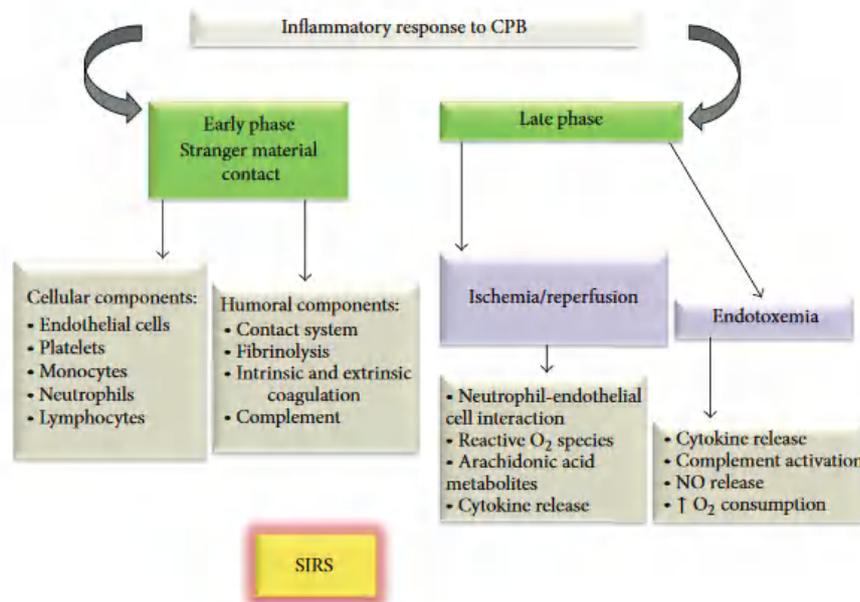


tekanan darah. Pasien dengan SPAP <30 mmHg dimasukkan ke dalam kelompok normal, pasien dengan SPAP antara 30 dan 50 mmHg dimasukkan ke dalam kelompok < PHT ringan, dan pasien dengan SPAP >50 mmHg dimasukkan ke dalam kelompok > PHT berat. Tingkat mortalitas di rumah sakit ditemukan sebesar 4,7%,

10%, dan 18,9% untuk kelompok SPAP normal, PHT ringan, dan PHT berat, masing-masing.⁴⁰

2.2.6. Mekanisme mortalitas pada post operasi CABG

Morbiditas CABG berkaitan dengan respons inflamasi umum yang diinduksi oleh interaksi permukaan darah-xeno selama sirkulasi ekstrakorporeal dan implikasi iskemia/reperfusi, termasuk respons inflamasi yang diperburuk yang menyerupai sindrom respons inflamasi sistemik (SIRS). Penggunaan agen anestesi spesifik dengan aktivitas antiinflamasi dapat memodulasi respon inflamasi yang merusak. Akibatnya, anestesi anti-inflamasi dapat mempercepat pemulihan pasca operasi dan hasil yang lebih baik daripada anestesi klasik. Diketahui bahwa respons stres terhadap pembedahan dapat dilemahkan oleh efek simpatolitik yang disebabkan oleh aktivasi reseptor adrenergik pusat (α)₂, yang mengarah pada penurunan tekanan darah dan denyut jantung.⁴¹

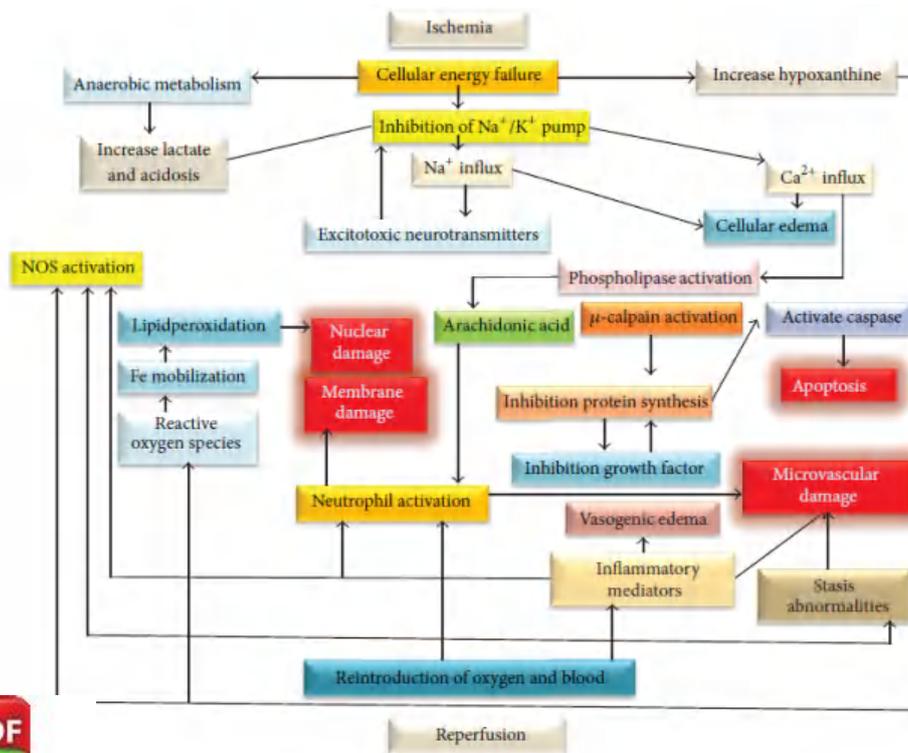


Gambar 4. Respon inflamasi terhadap CABG

Dikutip dari: Bulow NMH, Colpo E, Duarte MF, Correa EFM, Schlosser RS, Lauda A, et al. Inflammatory response in patients under coronary artery bypass grafting surgery and clinical implications: a review of the relevance of dexmedetomidine Use. *ISRN Anesthesiol.* 2014;2014:1–28.



Respon inflamasi bypass kardiopulmoner dibagi menjadi 2 fase yaitu fase awal dan akhir. Fase pertama diinduksi oleh kontak dengan permukaan xeno dan fase akhir lebih terkait dengan reperfusi oksigen setelah iskemia dan endotoksemia. Fase awal terjadi sebagai akibat dari kontak darah langsung dengan permukaan nonendotel, dan fase akhir dipicu oleh cedera iskemia/reperfusi dan endotoksemia. Pada fase awal, koagulasi menjadi menguntungkan, dan dapat dikurangi atau diperbaiki dengan pemberian heparin sebelum inisiasi bypass kardiopulmoner. Ketika darah yang diheparinisasi masuk ke sirkuit bypass kardiopulmoner, protein plasma diserap ke sirkuit, yang menyebabkan aktivasi sistem protein plasma dan kelompok sel. Ini memulai respons inflamasi seluruh tubuh, terkait dengan edema jaringan, koagulopati, dan disfungsi organ. Pengenalan kembali oksigen selama reperfusi mendorong konsentrasi tinggi spesies oksigen reaktif yang merusak pada sel yang sebelumnya iskemik dan dapat merusak membran sel, mendenaturasi protein, dan bertindak sebagai pembawa pesan kedua untuk merangsang respons inflamasi akut (Gambar 4 dan Gambar 5).⁴¹



Kaskade kompleks fenomena patofisiologi yang terkait dengan iskemia/reperfusi pada



Dikutip dari: Bulow NMH, Colpo E, Duarte MF, Correa EFM, Schlosser RS, Lauda A, et al. Inflammatory response in patients under coronary artery bypass grafting surgery and clinical implications: a review of the relevance of dexmedetomidine Use. *ISRN Anesthesiol.* 2014;2014:1–28.

CABG merupakan prosedur di mana akses vaskular antara akar aorta asendens dan ujung distal lesi lokasi dibuat untuk membuat darah melewati lokasi lesi arteri koroner, mengalir ke ujung distal dari stenosis atau obstruksi arteri koroner, dan mencapai miokardium iskemik, sehingga meningkatkan perfusi koroner dan meningkatkan suplai oksigen miokard. Meskipun operasi CABG telah dilaporkan berhubungan dengan biaya rendah, hasil yang superior, namun dapat menimbulkan iskemia miokard.⁴² Cedera iskemia/reperfusi merupakan penyebab penting morbiditas dan mortalitas post operasi CABG.⁴³

2.3. Valvular Heart Disease

2.3.1. Mitral Valve Disease

Penyakit jantung katup mengakibatkan perkembangan perubahan hemodinamik pada ventrikel kiri dan/atau kanan yang pada awalnya dapat ditoleransi dengan baik sebagai hasil dari adaptasi kompensasi, tetapi pada akhirnya menyebabkan dekompensasi hingga timbul gejala. Pemeriksaan yang tepat untuk pasien dengan penyakit jantung katup meliputi riwayat menyeluruh untuk evaluasi penyebab dan gejala, dan penilaian patologi katup dengan pemeriksaan fisik bersama dengan tes diagnostik noninvasif dan invasif yang tepat untuk mengukur secara akurat tingkat keparahan disfungsi katup dan patologi yang terkait, jika ada. Penyakit katup degeneratif adalah bentuk penyakit jantung katup yang paling umum di negara-negara Barat, Stenosis aorta (AS) akibat penyakit kalsifikasi dan regurgitasi mitral (MR) akibat penyebab primer seperti penyakit degeneratif, atau penyebab sekunder seperti penyakit jantung iskemik, merupakan lesi katup yang paling sering dijumpai di negara-negara Barat. Pasien dapat datang dengan lesi stenotik dan regurgitasi yang memengaruhi satu katup jantung, atau dapat memiliki

di satu katup jantung yang terpengaruh.⁴⁴

Mitral Stenosis (MS) paling sering dikaitkan dengan Penyakit jantung Penyebab MS yang kurang umum termasuk kalsifikasi annular mitral yang



parah, penyakit katup yang berhubungan dengan radiasi, sindrom karsinoid, miksoma atrium kiri, artritis reumatoid, lupus eritematosus sistemik, dan MS iatrogenik setelah operasi perbaikan katup mitral. lubang katup mitral yang normal memiliki luas 4 hingga 6 cm², dan MS umumnya berkembang ketika area tersebut berkurang menjadi kurang dari 2 cm. Perubahan pada alat katup mitral yang terjadi dari waktu ke waktu meliputi (1) fusi komisura leaflet; (2) penebalan, fibrosis, dan kalsifikasi cusp leaflet; dan (3) penebalan, fusi, dan pemendekan chordae tendinae. Penebalan dan kalsifikasi leaflet terjadi terutama karena tekanan kronis dari aliran turbulen melalui katup yang cacat. Konsekuensi hemodinamiknya adalah resistensi terhadap aliran transmitral dan pelemahan kontribusi atrium terhadap pengisian ventrikel kiri. Akibatnya, terjadi peningkatan volume atrium kiri dan pressure yang tidak hanya bergantung pada tingkat keparahan MS, tetapi juga pada curah jantung dan denyut jantung. Pada pasien dengan MS ringan hingga sedang, tekanan atrium kiri hanya meningkat secara minimal saat istirahat tetapi dapat meningkat dengan olahraga atau kondisi yang meningkatkan denyut jantung.⁴⁴

Mitral Regurgitasi (MR) adalah kelainan katup yang umum terjadi akibat kelainan pada bagian mana pun dari alat katup mitral, yang terdiri atas selebaran katup mitral anterior dan posterior, anulus, chordae tendinae, otot papiler, dan miokardium ventrikel kiri yang bersebelahan. Spektrum MR bervariasi dari bentuk akut, di mana penurunan fungsi miokard yang cepat dapat terjadi, hingga bentuk yang lebih kronis yang memiliki perjalanan yang lambat dan lamban. MR akut paling sering terjadi sebagai gejala sisa CAD, di mana iskemia miokard dan infark menyebabkan disfungsi otot papiler dan, pada beberapa kasus, otot papiler pecah. Dilatasi atrium kiri dan hipertrofi eksentrik ventrikel kiri menandai tanda-tanda perkembangan MR kronis secara bertahap. Dilatasi ventrikel kiri merupakan kompensasi, karena ventrikel kiri mempertahankan tekanan diastolik akhir ventrikel kiri yang memadai meskipun terjadi peningkatan volume, sehingga curah jantung dapat dipertahankan melalui peningkatan volume sekuncup secara

an. Timbulnya disfungsi LV dan gejala gagal jantung muncul ketika dilatasi dan hipertrofi LV tidak dapat lagi memenuhi volume stroke LV yang diperlukan untuk mempertahankan curah jantung yang memadai.⁴⁴



Indikasi untuk *mitral valve repair* misalnya adalah penyakit jantung rematik yang umumnya menyebabkan stenosis mitral, terkait dengan respon imun berlebihan akibat reaktivitas silang antara antigen streptokokus dan jaringan katup mitral. Perubahan yang terkait dengan penyakit mitral reumatik termasuk penampilan "fish-mouth" dari lubang katup mitral, fusi komisura, penebalan *leaflet*, dan pemendekan dan fusi chordae tendinae. Perubahan ini menyebabkan penampilan *hockey stick* dari *leaflet* anterior pada ekokardiografi. Etiologi lain dari stenosis mitral termasuk *mitral annular calcification* (MAC) yang sering ditemukan pada pasien usia lanjut atau pasien dengan penyakit ginjal lanjut, valvulitis radiasi, gangguan inflamasi sistemik, lesi obstruktif, vegetasi infeksius, dan kelainan katup bawaan.¹⁰ Indikasi untuk *mitral valve replacement* adalah patologi katup yang tidak dapat diperbaiki. Indikasi lainnya adalah kalsifikasi annular yang signifikan, perubahan katup distrofik, inflamasi, atau infeksi, penebalan atau fusi subvalvular, dan kardiomiopati progresif.⁴⁵

Pembedahan katup mitral umumnya masih menggunakan sternotomi median sebagai insisi yang paling umum digunakan. Insisi ini memberikan akses dan pemaparan melalui insisi Sondergaard, yaitu insisi transseptal, atau melalui pendekatan transatrial secara oblik.⁴⁵ Pemasangan kateter untuk *cardiopulmonary bypass* (CPB) dilakukan melalui aorta meningkat dan kanulasi vena bikaval.

Torakotomi mini anterolateral kanan di ruang interkostal keempat digunakan untuk pembedahan utama dan berulang. Adhesi paru dilepaskan dengan hati-hati dari lokasi insisi, permukaan diafragma, dan perikardium untuk memungkinkan akses terfokus pada kasus ulangan. Drainase vena biasanya dibuat melalui vena jugularis interna kanan dan vena femoralis, dan kanula arteri femoral dengan lengan Y digunakan untuk aliran arteri serta endo-aorta untuk oklusi aorta dan pengiriman kardioplegia kristaloid dingin anterograd. Semua *guidewire* dan kanula ditempatkan dengan panduan echokardiografi transesofageal dan evaluasi sumbu aorta-iliak-femoral praoperatif baik melalui suntikan kontras arteri iliaka

1 selama kateterisasi jantung atau dengan angiografi resonansi magnetik
sanya dilakukan pada semua pasien.⁴⁵



2.3.2. Tricuspid Heart Disease

Trikuspid Stenosis (TS) adalah kelainan katup yang jarang terjadi di negara maju yang biasanya ditemukan bersamaan dengan Triskuspid Regurgitasi dan lesi katup lainnya. Penyakit jantung rematik adalah penyebab TS yang paling umum. Katup trikuspid adalah katup jantung terbesar dengan luas katup normal 7 hingga 9 cm² pada orang dewasa pada umumnya. Akibatnya, gejala lambat berkembang dengan periode asimtomatik yang panjang sebelum timbulnya gejala. Ketika stenosis berkembang, terdapat gradien tekanan diastolik yang terus-menerus antara atrium kanan dan ventrikel kanan. Ketika tekanan atrium kanan meningkat, atrium kanan membesar, dan aliran darah ke depan menurun. Akibatnya, pasien mengalami gejala yang berhubungan dengan kongesti vena sistemik seperti distensi vena jugularis, asites, dan edema perifer. Regurgitasi trikuspid pada orang dewasa lebih sering merupakan lesi sekunder akibat dilatasi annulus trikuspid dengan atau tanpa penambatan selebaran. Hal ini sering terjadi akibat iskemia RV, hipertensi pulmonal berat, atau kardiomiopati dilatasi, yang pada akhirnya menyebabkan tekanan RV dan volume yang berlebihan.⁴⁴

Dalam beberapa dekade terakhir, intervensi dianggap tidak perlu, karena dengan memperbaiki TR dianggap dapat mengatasi masalah pada ventrikel kiri, yang juga dianggap dapat membantu regresi TR. Namun, literatur terbaru menunjukkan keuntungan dari intervensi agresif untuk mengatasi penyakit ini. Memperbaiki penyakit katup sisi kiri telah meningkatkan tingkat kelangsungan hidup, sehingga menyebabkan sekuele jangka panjang dari TR semakin mencolok. Selama operasi jantung kiri, TR sekunder yang berat juga harus diperbaiki. Pada kasus disfungsi ventrikel kanan yang sedang atau bahkan lebih rendah atau annulus katup trikuspid yang membesar, TR juga harus ditangani. Indikasi untuk prosedur katup trikuspid selama operasi katup jantung kiri relatif sederhana, namun belum banyak yang diketahui tentang bagaimana cara menangani pasien dengan TR tanpa indikasi untuk operasi jantung kiri.⁴⁶



usus ini, katup tidak terpengaruh oleh lesi organik, namun dilatasi annular cat. Pedoman saat ini menyarankan untuk menangani penyakit ini ketika si menjadi berat dan hanya jika operasi jantung kiri direncanakan. Jika

tingkat kegagalan tidak berat, operasi harus dilakukan jika terdapat diameter septal-anterior ≥ 40 mm (atau ≥ 21 mm/m²). Jika terdapat tanda-tanda disfungsi atau dilatasi ventrikel kanan yang progresif (tanpa penurunan yang parah pada ventrikel kiri atau kanan atau hipertensi pulmonal), bahkan jika pada pasien tanpa gejala, diperlukan reintervensi untuk regurgitasi trikuspidal setelah operasi pada sisi kiri sebelumnya.⁴⁷

Karakteristik anatomis dari katup trikuspid menentukan teknik pembedahan yang akan dilakukan:⁴⁶

- Intervensi annulus (annuloplasty)
- *Leaflets* (contoh: reseksi triangular)
- Chordae (contoh: transfer atau chordae baru)
- Otot papiler (contoh: *sliding technique*)

Daun katup asli umumnya direseksi (atau difenestrasi setelah TVR dalam kasus obstruksi *right ventricular outflow tract*), meninggalkan ujung jaringan sekitar 2 hingga 3 mm di annulus, membagi ikatan ikat jantung yang dalam di ventrikel kanan dan menjaga daun septal di tempatnya.

2.3.3. Aortic Stenosis dan Aortic Regurgitation

Aortic stenosis (AS) degeneratif yang berkaitan dengan usia sejauh ini merupakan penyebab paling umum di antara orang dewasa di Amerika Serikat, sementara penyakit jantung reumatik adalah yang paling umum di seluruh dunia. Faktor risiko untuk pengembangan AS kalsifikasi mirip dengan aterosklerosis dan termasuk hipertensi sistemik, hiperkolesterolemia, diabetes melitus, merokok, dan jenis kelamin laki-laki. Penurunan area katup aorta menyebabkan obstruksi aliran ke depan ventrikel kiri, yang membutuhkan peningkatan tekanan ventrikel kiri sebagai kompensasi untuk mempertahankan volume stroke. Respons awal terhadap peningkatan tekanan ini adalah hipertrofi konsentris, yang mengurangi tegangan dinding seperti yang ditunjukkan oleh hukum tegangan dinding Laplace. Penyesuaian antara suplai oksigen yang konsisten dengan peningkatan tekanan ini mengakibatkan hipertrofi ventrikel kiri konsentris dan peningkatan kerja jantung yang diperlukan untuk mengimbangi afterload yang dihasilkan oleh katup



stenotik. Iskemia miokard juga dapat terjadi akibat kompresi pembuluh darah subendokard oleh peningkatan tekanan ventrikel kiri, begitu gejala berkembang, kelangsungan hidup menurun secara dramatis dengan mortalitas mencapai 75% dalam waktu 3 tahun sejak timbulnya gejala kecuali jika katup aorta diganti. Stratifikasi risiko dengan menggunakan kombinasi ekokardiografi serial dan pengujian tambahan untuk membantu menentukan derajat AS dapat membantu mengidentifikasi pasien yang akan mendapat manfaat dari penggantian katup sebelum timbulnya gejala.⁴⁴

Penggantian katup aorta dengan pembedahan (SAVR) dan TAVR (transcatheter aortic valve replacement) adalah tindakan untuk AS yang parah. Karena pengalaman klinis dan bukti hasil jangka panjang yang baik semakin banyak dengan TAVR, penggunaannya terus meningkat dibandingkan SAVR. Keputusan untuk melanjutkan dengan SAVR atau TAVR harus dibuat berdasarkan kasus per kasus dan melibatkan tim katup jantung multidisiplin dengan mempertimbangkan banyak faktor: harapan hidup pasien, kelemahan, komorbiditas, anatomi spesifik, katup, dan preferensi pribadi. Jenis perawatan yang sesuai untuk pasien sering kali diinformasikan oleh risiko pembedahan mereka sebagaimana didefinisikan oleh *Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality (STS- PROM)*. Pada pasien bedah berisiko rendah, keputusan antara SAVR atau TAVR tidak pasti, dan keputusan untuk melanjutkan dengan salah satu dari keduanya harus dibuat berdasarkan penilaian risiko-manfaat individual. *Aortic Regurgitation (AR)* terjadi sebagai akibat dari penutupan yang tidak sempurna dari selebaran katup aorta pada saat diastol dan dapat disebabkan oleh proses penyakit yang mempengaruhi selebaran katup aorta, akar aorta, atau keduanya. Penyebab umum kelainan daun katup aorta termasuk kelainan bawaan katup aorta (misalnya, katup bikuspid), penyakit reumatik, endokarditis infeksi, degenerasi kalsifikasi, dan degenerasi miksomatosa. Ketidakmampuan selebaran katup aorta untuk tetap kompeten selama diastol menyebabkan sebagian volume

V bocor kembali ke ventrikel kiri dari aorta. Volume regurgitasi ini ilkan peningkatan volume dan tekanan diastolik akhir ventrikel kiri. indakan kompensasi, ventrikel kiri merespons dengan hipertrofi eksentrik,



dengan peningkatan massa LV dengan ketebalan dinding relatif normal. Kombinasi hipertrofi eksentrik LV bersama dengan pembesaran ruang LV meningkatkan volume stroke total. Besarnya volume regurgitasi tergantung pada denyut jantung dan SVR. Denyut jantung mempengaruhi waktu yang tersedia untuk terjadinya aliran regurgitasi, dan SVR mempengaruhi gradien tekanan pada katup aorta. Dengan demikian, volume regurgitasi dapat dikurangi dengan menginduksi takikardia dan vasodilatasi perifer. Penurunan fungsi ventrikel kiri yang terjadi pada stadium lanjut AR sering kali mendahului timbulnya gejala dan harus segera diintervensi.

Intervensi bedah idealnya dilakukan sebelum timbulnya disfungsi atau dekomposisi ventrikel kiri. Indikasi untuk intervensi termasuk gagal jantung bergejala, gejala nonspesifik dengan kinerja yang buruk pada tes stres latihan, dan bukti disfungsi LV atau dilatasi LV yang parah dengan atau tanpa gejala. Jenis intervensi bedah akan tergantung pada etiologi AR. Penggantian katup aorta sering kali merupakan pengobatan pilihan untuk patologi katup itu sendiri. Pada pasien dengan AR akut, intervensi bedah segera diperlukan karena kelebihan volume akut akan dengan cepat mengakibatkan gagal jantung. Alternatif untuk penempatan kembali katup aorta dengan katup prostetik termasuk cangkok otomatis katup pulmonal, yang dikenal sebagai prosedur Ross, dan rekonstruksi katup aorta.⁴⁴

2.4. Adult Congenital Heart Disease

2.4.1. Atrial Septal Defect

Atrial Septal Defect adalah kelainan yang membutuhkan terapi pembedahan ataupun melalui kateterisasi. Ketika seseorang ditemukan memiliki defek pada sekat 3 atrium, harus segera ditentukan apakah defek itu harus diperbaiki atau tidak. Angka mortalitas pada terapi pembedahan sangat rendah ketika prosedur ini dilakukan sebelum seseorang memiliki hipertensi pulmonal yang signifikan. Keputusan untuk memperbaiki segala tipe ASD adalah berdasarkan pemeriksaan informasi dari echocardiografi, termasuk ukuran dan lokasi dari defek, umur, berat dan gejala hemodinamik yang timbul akibat left to right shunt, serta derajat hipertensi arteri pulmonalnya. Umumnya, pembedahan



bersifat elektif dan ditujukan untuk semua kasus defek sekat atrium dengan adanya pembesaran ventrikel kanan atau shunt yang signifikan. Pada anak-anak, penutupan spontan defek sekat atrium tipe sekundum dapat terjadi, namun pada dewasa, penutupan spontan jarang terjadi. Operasi (*Atrial Septal Defect Closure*) merupakan standar terapi untuk pasien dengan ASD. Tidak ada terapi spesifik atau obat-obatan yang tersedia untuk penyakit ini, hanya pasien-pasien dengan aritmia yang membutuhkan terapi atau obat khusus. Adapun indikasi pembedahan adalah pembesaran atrium dan ventrikel dengan echocardiografi, MRI, CT (dengan adanya ASD tanpa adanya Hipertensi Arteri Pulmonal) yang dapat berupa dengan ditemukannya diameter defek sekat atrium >10 mm pada echocardiografi atau aliran pada sirkulasi pulmonal berbanding aliran sirkulasi sistemik lebih dari 1,5 pada echocardiografi, Cardiac MRI flow assessment, saturasi oksigen ketika dilakukan kateterisasi jantung. Intervensi setelah usia 40 tahun tidak mengurangi kejadian aritmia selama evaluasi jangka panjang. Akan tetapi, morbiditas (seperti penurunan kapasitas fungsional, sesak nafas, gagal jantung kanan) berkurang dengan penutupan, pada semua umur.⁴⁸

2.4.2. Ventrikel Septal Defect

Ventrikel Septal Defect (VSD) pada orang dewasa jarang terjadi. Klasifikasi VSD dapat digabungkan karena masing-masing dari empat lesi yang berbeda memiliki beberapa nama sesuai dengan lokasinya. Beratnya tanda dan gejala tergantung pada ukuran defek, perbedaan tekanan antara ventrikel, dan rasio resistensi pembuluh darah paru dan sistemik. Seiring waktu, pembuluh darah paru mulai mengalami perombakan, yang mengakibatkan peningkatan resistensi pembuluh darah paru dan hipertensi paru. Akhirnya terjadi penurunan rasio Qp:Qs, yang menyebabkan pembalikan pirau (sindrom Eisenmenger).⁴⁴ Pasien VSD yang telah ditutup tetapi mengalami PH persisten atau progresif, prognosisnya buruk.³¹ Penutupan VSD diindikasikan bila terdapat Qp/Qs (rasio aliran darah pulmonal-ke-

2,0 atau lebih dan gejala klinis adanya kelebihan volume ventrikel kiri
n VSD diindikasikan ketika pasien memiliki riwayat Infeksi
itis.⁴⁹



Mengikuti deskripsi teknik bypass jantung-paru oleh Gibbon, Lillehei, dan Kirklin pada tahun 1950-an yang berhasil menutup ASD, teknik pembedahan untuk perbaikan Congenital Heart Disease (CHD) lainnya, termasuk VSD, segera dikembangkan. Insisi sternotomi median dilakukan dengan anestesi umum dan aorta serta vena kava di kanulasi untuk melakukan bypass kardiopulmoner. Mayoritas VSD perimembran ditutup dengan patch Dacron melalui atriotomi kanan dengan atau tanpa pelepasan katup trikuspid. *Defect suprakristal* ditangani melalui katup pulmonal. VSD dengan insufisiensi aorta meskipun kecil, harus ditutup untuk mencegah perkembangan insufisiensi aorta. Prolaps katup aorta sedang hingga berat mungkin memerlukan *re-suspension* katup aorta atau teknik valvuloplasti lainnya atau keduanya. VSD yang besar, terutama jenis "Swiss Cheese", sulit ditutup dari sisi ventrikel kanan. Pengikatan arteri pulmonalis pada awalnya untuk mengendalikan CHF dan mengurangi tekanan arteri pulmonalis dilakukan pada bayi yang masih muda (hingga usia tiga bulan). Penutupan VSD melalui ventrikulotomi kiri apikal dapat dilakukan kemudian selama masa kanak-kanak. Pada saat itu, *pulmonary artery band* dilepas dan arteri pulmonalis diperbaiki, jika perlu, untuk memastikan bahwa tidak ada sisa stenosis di lokasi *pulmonary artery band* sebelumnya. Ketika VSD menutup secara spontan, *pulmonary artery band* juga diserap kembali dan tidak memerlukan pembedahan tambahan untuk melepaskannya. Prinsip-prinsip ini serupa dengan yang dianjurkan untuk pasien dengan atresia trikuspid dengan VSD yang besar.⁵⁰

