

Manajemen Anestesi pada Pasien Obstetri dengan Kelainan Jantung Kongenital dan Risiko Hipertensi Pulmonal

Pinter Hartono¹, Sri Rahardjo²

¹Peserta Didik Subspesialis Minat Anestesi Obstetri Anesthesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gajah Mada–RSUP Dr Sardjito Yogyakarta, ²Konsultan Anestesi Obstetri Departemen Anesthesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan Universitas Gajah Mada–RSUP Dr Sardjito Yogyakarta

Abstrak

Jumlah ibu hamil dengan penyakit jantung saat ini meningkat tajam dikarenakan perbaikan daya tahan anak-anak yang lahir dengan masalah penyakit jantung kongenital. Hal ini dapat meningkatkan frekuensi faktor risiko kardiovaskular pada wanita usia subur dan penyakit kardiovaskular merupakan penyebab tersering kematian maternal di negara berkembang. Perubahan kardiovaskular selama kehamilan menambah beban dari penyakit pada ibu hamil dengan penyakit jantung dan dapat meningkatkan kejadian morbiditas dan mortalitas peripartum. Kehamilan merupakan problematika terkait kardiovaskular pada ibu hamil dengan hipertensi pulmonal. Perubahan anatomis dan fisiologis kardiovaskular selama kehamilan serta kelainan patologis jantung yang dimiliki harus menjadi pertimbangan dalam memilih mode persalinan dan pembiusan. Fase kritis terjadi pada saat persalinan dan pascapersalinan. Kondisi yang harus diperhatikan adalah menghindari peningkatan tahanan vaskular pulmonal, penurunan *systemic vascular resistance* (SVR), kelebihan cairan, nyeri, dan mencegah terjadinya sindrom Eisenmenger serta gagal jantung kanan.

Kata kunci: Kehamilan, hipertensi pulmonal, sindrom eisenmenger

Anesthesia Management in Obstetric Patients with Congenital Heart Diseases at Risk for Pulmonary Hypertension

Abstract

The number of pregnant women with heart disease is currently drastically rising due to the improved resistance of children born with congenital heart disease. In women of childbearing age, this may lead to an increase in the frequency of cardiovascular risk factors and cardiovascular disease is the most common cause of maternal death in developing countries. Cardiovascular changes during pregnancy add to the burden of disease in pregnant women with heart disease and can increase the incidence of peripartum morbidity and mortality. Pregnancy is a problem related to cardiovascular disease in pregnant women with pulmonary hypertension. Cardiovascular anatomical and physiological changes during pregnancy, as well as cardiac pathological abnormalities, must be considered in choosing the mode of delivery and anesthesia. The critical phase occurs during labor and after delivery. Conditions that must be considered are to avoid increasing pulmonary vascular resistance pulmonary vascular resistance, decreasing systemic vascular resistance systemic vascular resistance, fluid overload, pain, and preventing the occurrence of Eisenmenger syndrome also right heart failure.

Key words: Pregnancy, pulmonary hypertension, eisenmenger syndrome

I. Pendahuluan

Jumlah ibu hamil dengan penyakit jantung saat ini meningkat tajam dikarenakan perbaikan daya tahan anak-anak yang lahir dengan masalah penyakit jantung kongenital sehingga meningkatkan frekuensi faktor risiko kardiovaskular pada wanita usia subur.¹ Saat ini penyakit kardiovaskular merupakan penyebab tersering kematian maternal di negara berkembang. Kehamilan merupakan problematika terkait kardiovaskular pada ibu hamil dengan hipertensi pulmonal.² Walaupun ditemukan terapi hipertensi pulmonal yang terbaru saat ini, pasien dengan hipertensi pulmonal memiliki angka mortalitas yang tinggi. Sebagian besar literatur masih menganjurkan wanita usia subur dengan hipertensi pulmonal untuk tidak hamil, atau mengakhiri kehamilan di awal trimester pertama.³ Namun, pada kenyataannya pasien tetap memilih untuk melanjutkan kehamilan.⁴ Perlu dilakukan pendekatan multidisiplin antara kardiologi, obsteri, perinatologi, neonatologi, dan anestesi untuk menangani permasalahan pasien yang kompleks.⁴

Pendekatan multidisiplin dilakukan dengan tujuan untuk meningkatkan pemahaman penyakit jantung pada kehamilan dan merencanakan koordinasi perawatan multidisiplin untuk mengurangi komplikasi peripartum dan postpartum.⁵ Konseling prakonsepsi, stratifikasi risiko dan edukasi, koordinasi multidisiplin, dan perencanaan yang cermat harus dilakukan oleh tim multidisiplin.⁵ Peran anestesi sangat penting pada manajemen pasien perioperatif dalam keberhasilan tim multidisiplin untuk mendapatkan luaran yang baik. Keberhasilan manajemen pasien perioperatif pada pasien dengan hipertensi pulmonal memerlukan beberapa langkah, diantaranya yaitu mengenali permasalahannya, mendiagnosis penyebabnya, menilai tingkat keparahan penyakit, menilai risiko dan manfaat anestesi serta pembedahan, mengembangkan rencana anestesi, dan mengelola komplikasi perioperatif seperti hipotensi sistemik dan gagal jantung kanan.⁶

II. Epidemiologi

Prevalensi hipertensi arteri pulmonal yang pasti saat ini belum diketahui, diperkirakan sekitar 15–60 tiap 1 juta orang dengan kecenderungan 4 kali lebih sering pada wanita dan usia subur.⁷ Pada penelitian terdahulu angka mortalitas hipertensi pulmonal pada kehamilan cukup tinggi sekitar 25–56%. Pada penelitian 2013 menunjukkan perbaikan penatalaksanaan hipertensi arteri pulmonal sehingga tingkat mortalitas turun hingga 17%.⁷ Menurut data dari ROPAC (*Registry of Pregnancy and Cardiac Disease*), meskipun tingkat kematian ibu dan gagal jantung tinggi di antara wanita hipertensi pulmonal, yaitu 9% dari populasi keseluruhan. Namun sebagian besar pasien dengan penyakit jantung dapat melalui kehamilan dan persalinan dengan aman selama mendapatkan perawatan yang baik.⁵

III. Perubahan Fisiologis Kardiovaskular pada Kehamilan

Perubahan hemodinamik pada kehamilan dipengaruhi oleh curah jantung yang meningkat 35–40% pada akhir trimester pertama kemudian mencapai 50% dari seluruh usia kehamilan pada trimester kedua.^{3,8} Peningkatan curah jantung diakibatkan oleh peningkatan denyut jantung, peningkatan *preload* dan penurunan *afterload*, peningkatan kontraktilitas akibat pacuan hormon, serta peningkatan elastisitas dinding ventrikel kiri.⁷ Hal tersebut merupakan hasil dari aktivasi saraf simpatis, peningkatan volume plasma, serta perubahan hormonal yang mempengaruhi sistem kardiovaskular.³ Aktivasi simpatis menyebabkan adanya peningkatan detak jantung hingga 25% di atas batas ambang, peningkatan laju metabolisme hingga sekitar 15%, dan peningkatan konsumsi oksigen sekitar 20%. Volume plasma akan meningkat pada awal kehamilan dan mencapai puncak pada saat aterm sebesar 50–70% yang akan meregangkan ruang jantung serta meningkatkan *preload* dan *afterload* jantung.⁸ Peningkatan volume plasma disertai dengan peningkatan massa sel darah merah sebesar 20–30% akibat stimulasi eritropoietin.⁹ Namun dengan peningkatan sel darah merah yang tidak sebanyak peningkatan plasma, terjadi anemia dilusi yang mengakibatkan penurunan kapasitas tampung oksigen dan membuat rentan terjadinya

hipoksia. Selain itu, vasodilatasi yang dimediasi hormon dari progesteron menyebabkan aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron yang mengakibatkan retensi natrium dan volume.⁸ Untuk mengkompensasi hal ini, *systemic vascular resistance* (SVR) dan *peripheral vascular resistance* (PVR) akan turun 40% saat kehamilan dan meningkat saat persalinan dan setelah melahirkan.¹¹ Pada saat persalinan, terjadi peningkatan curah jantung hingga 150% segera setelah postpartum yang diakibatkan dari peningkatan denyut jantung dan pergeseran cairan dari hilangnya kompresi aortokaval, serta kontraksi uterus. Hal ini memberikan 500 ml darah dari intervilli ke sirkulasi sentral (autotransfusi).^{7,10} Perubahan kardiovaskular tetap terjadi hingga beberapa minggu setelah melahirkan. Curah jantung akan turun setelah 24 jam postpartum dan menjadi normal setelah 12–24 minggu postpartum. Denyut jantung akan turun setelah persalinan dan menjadi normal setelah beberapa minggu postpartum.⁷

IV. Hipertensi Pulmonal

Definisi

Hipertensi pulmonal merupakan penyakit yang berpotensi mengancam nyawa dan merupakan akibat dari kelompok penyakit yang heterogen, akan tetapi semuanya memiliki gejala umum peningkatan tekanan di arteri pulmonalis.^{11,12} Penyakit-penyakit ini ditandai dengan perjalanan yang progresif dan prognosis yang buruk bagi pasien. Untuk mendiagnosis hipertensi pulmonal (PH), perlu dilakukan pengukuran tekanan arteri pulmonal rata-rata (mPAP) selama kateterisasi jantung kanan. PH didefinisikan sebagai mPAP ≥ 25 mmHg pada saat istirahat.^{13,14} Hipertensi pulmonal akibat penyakit jantung kongenital dapat disebabkan oleh defek kongenital pada jantung yang belum dikoreksi dengan shunting kiri ke kanan (Sindrom Eisenmenger). Terdapat beberapa penyebab peningkatan tekanan dalam sirkulasi paru-paru. Perbedaan mendasar dibedakan antara PH prakapiler dan pascakapiler. Hipertensi pulmonal pascakapiler disebabkan oleh penyakit jantung kiri, sedangkan berbagai bentuk hipertensi pulmonal prakapiler dibedakan berdasarkan asalnya.¹¹ Pasien dengan PH

diklasifikasikan menjadi lima kelompok klinis berdasarkan karakteristik hemodinamik, etiologi, dan patologisnya.¹⁵

Tabel 1. Definisi Hipertensi Pulmonal berdasarkan Hemodinamik

Definisi	Karakteristik ^a	Pengelompokan Secara Klinis Berdasarkan Etiologi
PH	PAPm > 25 mmHg	Semua
PH prakapiler	PAPm > 25 mmHg PAWP < 15 mmHg	1. Hipertensi arteri pulmonal 2. PH karena penyakit paru-paru 3. Trombo-embolik PH kronis 4. PH dengan mekanisme tidak jelas dan/atau multifaktorial
PH pascakapiler	PAPm > 25 mmHg PAWP > 15 mmHg	1. PH karena penyakit jantung kiri 2. PH dengan mekanisme tidak jelas dan/atau multifaktorial
PH pascakapiler terisolasi	DPG < 7 mmHg dan/atau PVR < 3 WU ^b	
Kombinasi PH pra dan pascakapiler	DP > 7 mmHg dan/atau PVR > 3 WU ^b	

CO = *cardiac output*; DPG = diastolic pressure gradient (diastolic PAP - mean PAWP); mPAP = mean pulmonary arterial pressure; PAWP = pulmonary arterial wedge pressure; PH = *pulmonary hypertension*; PVR = *pulmonary vascular resistance*; WU = *wood units*. aSemua nilai diukur saat istirahat. bWood Units dalam dynes.s.cm⁻⁵

Kondisi penyakit jantung yang berhubungan dengan Sindrom Eisenmenger adalah defek septum ventrikel, defek septum atrium, *patent ductus arteriosus*, defek septum *atriovertrikular*, anomali aliran balik vena parsial atau total, dan transposisi arteri besar.

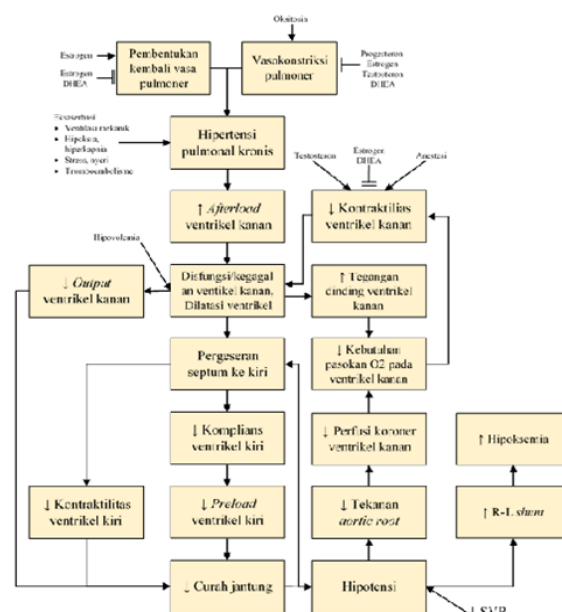
Tabel 2. Klasifikasi Hipertensi Pulmonal yang berhubungan dengan Penyakit Jantung Kongenital

Sindrom Eisenmenger	Semua defek besar intrakardiak dan ekstrakardiak yang diawali dengan shunting sistemik ke pulmonal dan berkembang menjadi peningkatan <i>pulmonary vascular resistance</i> (PVR) berat (pulmonal ke sistemik) atau bidirectional shunting. Gejala yang muncul sianosis, eritrosis sekunder, dan terlibatnya multi organ.
Hipertensi pulmonal dengan shunting kiri ke kanan	Defek medium-besaran aliran darah ringan-sedang dari sistemik ke pulmonal tanpa sianosis saat istirahat
<ul style="list-style-type: none"> • Terkoreksi (intervensi atau pembedahan) • Tidak dikoreksi 	
Hipertensi arteri pulmonal berhubungan dengan coincidental congenital heart defect (CHD)	Peningkatan PVR dengan defek kongenital yang kecil yang tidak menyebabkan peningkatan PVR (Pasien dewasa dengan VSD <1 cm atau ASD <2 cm)
	Hipertensi arteri pulmonal idiopatik merupakan kontraindikasi dari penutupan defek.
Hipertensi arteri pulmonal setelah koreksi	Hipertensi arteri pulmonal muncul dalam bulan hingga tahun setelah operasi.

Dikutip dari 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension oleh Galie et al., 2015, European Respiratory Journal

Patofisiologi

Hipertensi pulmonal memiliki ciri khas terjadinya vasokonstriksi pulmonal sebagai konsekuensi dari disfungsi endotel yang kemudian menyebabkan vasokonstriksi, *remodeling* vaskular dengan proliferasi sel yang berlebihan diperparah dengan adanya penurunan apoptosis dan trombosis sel.¹⁶



Gambar 1. Patofisiologi disfungsi/ kegagalan ventrikel kanan pada pasien dengan hipertensi pulmonal kronis. Efek kehamilan, anestesi dan kejadian peripartum. DHEA, Dehydroepiandrosterone; LV, left ventricular; PH, pulmonary hypertension; RV, right ventricular.

Dikutip dari Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute oleh Hemnes et al., 2015, Pulmonary Circulation

Proses remodeling merupakan ciri khas patologis dari hipertensi arteri pulmonal, kemudian akan mempengaruhi seluruh lapisan pembuluh darah yang kemudian menyebabkan obstruksi arteri pulmonal akibat proliferasi pembuluh darah. Proses yang terjadi selanjutnya adalah peningkatan *pulmonary vascular resistance* (PVR) yang belum dapat dikompensasi oleh dinding jantung kanan yang masih tipis. Proses adaptasi dan kompensasi terjadi maladaptif, *remodeling* hipertrofi ventrikel kanan yang dapat mengakibatkan disfungsi ventrikel kanan. Hipertrofi ventrikel kanan juga akan menyebabkan gangguan kinerja ventrikel kiri dikarenakan pergeseran septum interventrikel yang menyebabkan gangguan pengisian ventrikel kiri, gangguan fungsi sistolik dan diastolik ventrikel kiri. Kegagalan ventrikel kanan dapat menyebabkan gagal sirkulasi dan terjadi syok yang menyebabkan kematian.^{2,7}

Pada kehamilan terdapat peningkatan hormon

estrogen, progesteron, testosteron dan dehydroepiandrosterone (DHEA) yang memiliki efek vasodilator pulmonal dan mencetuskan antiproliferatif. Estrogen mencetuskan proliferasi neointimal dan otot polos sel yang menyebabkan remodeling pembuluh darah pulmonal. Prolaktin juga terlibat pada hipertensi pulmonal prekapiler. Estrogen dan DHEA memiliki efek perlindungan pada ventrikel kiri dengan mencegah fibrosis. Pada kondisi postpartum terjadi penurunan estrogen dan DHEA yang menyebabkan peningkatan PVR dan gangguan fungsi ventrikel kanan. Kondisi yang dapat meningkatkan PVR adalah nyeri, hipoksia, hiperkarbia, penggunaan ventilasi mekanikal. Hipertensi arteri pulmonal apabila didapatkan mPAP > 25 mmHg dalam kondisi istirahat menggunakan kateterisasi jantung. Pengukuran *pulmonary arterial occlusion pressure* (PAOP) menentukan lokasi kelainan, apabila PAOP < 15 mmHg kelainan prakapiler, jika PAOP > 15 mmHg kelainan pascakapiler atau dari jantung kiri.⁷

Perubahan fisiologis selama kehamilan menyebabkan perburukan progresivitas hipertensi pulmonal sehingga akan memperberat kondisi hipertensi pulmonal dan dapat terjadi kegagalan ventrikel kanan.¹⁷ Kondisi lain yang dapat memperberat adalah perubahan hemodinamik selama persalinan, terutama selama kontraksi uterus, setelah pengeluaran plasenta, curah jantung dan SVR akan meningkat secara dramatis yang akan kembali normal setelah 6 bulan. Oleh sebab itu perubahan fisiologis selama kehamilan, proses persalinan dan pascamelahirkan merupakan periode kritis untuk pasien dengan hipertensi arteri pulmonal yang berat.¹ Semua perubahan ini meningkatkan risiko gangguan hemodinamik dan syok kardiogenik.¹⁷

Stratifikasi Risiko

Risiko kardiovaskular pada wanita hamil maupun pascamelahirkan sangatlah bervariasi tergantung kelainan anatomi maupun fisiologi yang mendasari. Pasien dengan kelainan jantung sebelumnya perlu dilakukan stratifikasi risiko agar memungkinkan dilakukannya konseling yang adekuat dan rencana persalinan yang baik. Stratifikasi risiko akan menunjukkan nilai yang

berhubungan dengan komplikasi berat dari kelainan jantung yang dapat terjadi.

World Health Organization (WHO) membuat stratifikasi risiko yang membagi pasien menjadi 4 group sesuai lesi spesifik:

- I Tidak ada risiko yang lebih besar daripada populasi umum
- II Kecil peningkatan risiko kematian ibu atau terjadinya komplikasi
- III Risiko kematian/komplikasi ibu yang signifikan; membutuhkan ahli kardiovaskular dan perawatan kebidanan
- IV Kehamilan dikontraindikasikan karena risiko kematian ibu atau komplikasi yang sangat tinggi

V. Mode Persalinan

Pendekatan multidisiplin untuk merencanakan persalinan dibutuhkan pada pasien dengan risiko komplikasi kardiovaskular. Koordinasi antara dokter kandungan, anesthesiologis dan neoantologis diperlukan untuk membuat perencanaan.⁸

Gambar 2. Tim Perawatan Multidisiplin Kardio-Obstetri untuk Pasien Hamil dengan Hipertensi Pulmonal. ECMO, *extracorporeal membrane oxygenation*.

Rencana waktu serta mode persalinan harus diputuskan saat usia kandungan awal trimester ketiga. Berdasarkan manajemen obstetri, persalinan pervaginam merupakan metode yang aman dan disarankan pada mayoritas pasien dengan kelainan jantung. Persalinan pervaginam memiliki keuntungan karena risiko kecil terjadinya perdarahan, infeksi, dan trombosis.¹⁸ Namun hal penting yang perlu menjadi pertimbangan pada mode persalinan pervaginam, diantaranya yaitu:^{2,9,19}

Manuver valsava selama persalinan pervagina dapat menurunkan aliran balik vena, yang dapat menyebabkan kolapsnya kardiopulmonal. Pada pasien hipertensi arteri pulmonal sangatlah bergantung pada *preload*. Respon vasovagal dapat menurunkan aliran balik vena, menurunkan preload. Nyeri persalinan dapat memicu respons

Tabel 3. Klasifikasi WHO

Klasifikasi Risiko		Lesi Kardiak
I	Tidak terdeteksi peningkatan risiko kematian ibu dan tidak ada/minimal peningkatan morbiditas ibu	<ul style="list-style-type: none"> • Stenosis pulmonal ringan tanpa komplikasi • Defek septum ventrikel • Patent ductus arteriosus • Prolaps katup mitral tanpa disertai lebih dari regurgitasi mitral tambahan • Lesi sederhana yang berhasil diperbaiki (defek septum ventrikel atau atrium, patent ductus arteriosus, anomali pada drainase vena pulmoner) • Ventrikular ekstrasistol yang terisolasi dan denyut ektopik atrial
II	Sedikit peningkatan risiko mortalitas ibu atau peningkatan sedang pada morbiditas	<ul style="list-style-type: none"> • Defek septum ventrikel atau atrium yang tidak dioperasi • Tetralogy of Fallot yang sudah diperbaiki • Kebanyakan kasus aritmia
II- III	Tergantung pada kondisi pasien	<ul style="list-style-type: none"> • Kardiomiopati hipertrofi • Masalah pada jaringan katup jantung yang tidak termasuk klasifikasi WHO I atau IV • Koartasio yang sudah diperbaiki • Sindrom Marfan tanpa dilatasi aorta • Katup bikuspid dengan aorta < 45 mm • Kelainan ventrikel ringan • Transplantasi jantung
III	Secara signifikan meningkatkan risiko kematian ibu atau risiko berat pada morbiditas, dan dibutuhkan konsultasi spesialis jantung dan kebidanan saat sebelum hamil, saat hamil, dan setelah melahirkan	<ul style="list-style-type: none"> • Katup mekanik • Systemic RV • Sirkulasi fontan • Kelainan jantung sianotik yang tidak diperbaiki • Kelainan jantung bawaan lain yang kompleks • Sindrom Marfan dengan aorta 40-45 mm • Katup bikuspid dengan aorta 45-50 mm
IV	Kehamilan merupakan kontraindikasi	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensi pulmonal • Sindrom Eisenmenger • <i>Systemic ventricular ejection fraction</i> < 30% • Disfungsi ventrikel sistemik dengan kelas NYHA III-IV • Stenosis mitral yang parah • Sindrom Marfan dengan aorta > 45 mm • Katup bikuspid dengan aorta > 50 mm • Koartasio yang parah • Pernah mengalami kardiomiopati postpartum sebelumnya dengan residu kelainan apapun dari fungsi ventrikel

Dikutip dari Obstetric anesthesia management of the patient with cardiac disease oleh Arendt dan Lindley, 2019, International Journal of Obstetric Anesthesia.

simpatis yang akan meningkatkan SVR dan PVR. Kontraksi uterus postpartum akan meningkatkan volume darah maternal 500 ml. Pada induksi persalinan menggunakan prostaglandin F2a menyebabkan vasokonstriksi pulmonal, sedangkan oksitosin dapat meningkatkan PVR.

“Cardiac Vaginal Delivery” merupakan suatu pendekatan persalinan pervagina spontan, ketika dilatasi serviks telah lengkap, pasien tidak dapat mengejan.¹¹ Kontraksi terjadi terus menerus hingga penurunan kepala di uterus cukup rendah, kemudian dokter kandungan melakukan persalinan

Tabel 4. Kelebihan dan Kekurangan Mode Persalinan pada Ibu Hamil dengan Hipertensi Pulmonal

Mode Persalinan	Kelebihan	Kekurangan
Pervagina	<ul style="list-style-type: none"> • Non-bedah (mengurangi risiko intubasi perioperatif dan meminimalkan risiko komplikasi pascaoperasi) • Dapat memodifikasi manuver valsava untuk menghindari respon vasovagal • Risiko valsava dapat dikurangi dengan persalinan fase kedua yang dibantu (pengangkatan forceps atau ekstraksi vakum) 	<ul style="list-style-type: none"> • Risiko nyeri yang tidak terkontrol dengan baik (menyebabkan respon vasovagal dengan pelepasan katekolamin) • Peningkatan curah jantung dengan persalinan aktif yang dapat membanjiri RV • Risiko hipotensi atau efek obat lain jika direncanakan induksi
Seksio Sesarea	<ul style="list-style-type: none"> • Pedoman metode yang direkomendasikan pada pasien dengan hipertensi arteri pulmonal • Lingkungan yang terkontrol • Menghindari durasi persalinan lama • Terdapat opsi untuk anestesi regional 	<ul style="list-style-type: none"> • Risiko perioperatif (misalnya perpindahan cairan) dan risiko komplikasi pascaoperasi (misalnya risiko ileus) • Risiko infeksi situs bedah • Risiko yang terkait dengan intubasi jika diperlukan anestesi umum

Dikutip dari *Pregnancy Considerations in the Multidisciplinary Care of Patients with Pulmonary Arterial Hypertension* oleh Coursen et al., 2022, *Journal of Cardiovascular Development and Disease*

menggunakan vakum atau forceps. Menghindari manuver valsava akan menguntungkan terhadap hemodinamik, tapi dapat memperpanjang kala 2 persalinan. Pada saat mengejan terjadi manuver valsava yang akan menurunkan preload, afterload dan meningkatkan curah jantung sehingga harus dihindari pada pasien dengan hipertensi pulmonal dengan memperingan persalinan menggunakan bantuan vakum.¹⁸ Pada pasien dengan kelainan jantung kongenital, hal yang harus diperhatikan adalah perkiraan efek dari lesi jantung dan efek anestesi yang dapat terjadi.

Metode persalinan lain yang dapat dipertimbangkan pada pasien dengan hipertensi pulmonal adalah operasi seksio sesarea. Persalinan dengan operasi seksio sesarea yang terencana lebih diutamakan pada pasien dengan risiko tinggi untuk menghindari persalinan emergensi dan memungkinkan untuk hadirnya tim yang relevan. Kondisi kondisi yang direkomendasikan untuk operasi seksio sesarea diindikasikan pada kondisi hipertensi pulmonal dan obstruksi jantung kiri.¹⁸ Pada pasien dengan hipertensi pulmonal sebaiknya dilakukan operasi seksio

sesarea pada usia kehamilan 34–36 minggu untuk menghindari perubahan hemodinamik dan waktu persalinan pervagina yang tidak terencana.³ Namun tetap saja mode persalinan operasi seksio sesarea memiliki risiko komplikasi dari anestesi dan pemulihan bedah, lebih banyak perdarahan saat persalinan, serta peningkatan risiko infeksi dibandingkan dengan persalinan pervaginam.⁹

VI. Manajemen Anestesi

Rencana manajemen anestesi harus ditentukan pada awal kehamilan dengan kolaborasi antara dokter kandungan, tim anestesi obstetri, dan jantung. Target dari manajemen anestesi pada pasien dengan hipertensi arteri pulmonal adalah:^{19,20}

- 1) Menjaga SVR yang adekuat;
- 2) Menjaga volume intravaskular dan aliran balik vena;
- 3) Menghindari kompresi aortokaval;
- 4) Mencegah nyeri, hipoksemia, hiperkarbia dan asidosis yang dapat meningkatkan PVR;
- 5) Menghindari penekanan miokard selama general anestesi.

Bukti terkini dari pemilihan teknik anestesi

untuk pasien dengan hipertensi pulmonal hanya berdasarkan laporan kasus dari pusat pusat rujukan. Telah dilaporkan penggunaan general anestesi, epidural maupun kombinasi spinal epidural anestesi. Penggunaan epidural ataupun CSE dikombinasi dengan penggunaan vasodilator menunjukkan hasil yang baik.²⁰ Pada laporan kasus penggunaan epidural dengan hati-hati tidak menunjukkan perubahan aliran *shunting*. Pada pasien dalam persalinan, harus dihindari terjadinya nyeri karena akan mencetuskan keluarnya katekolamin dengan menggunakan epidural secara kontinyu atau kombinasi spinal epidural pada persalinan.²⁰ Pada pasien yang menjalani operasi seksio sesarea, anestesi regional dan anestesi general memiliki efek terhadap patofisiologi kelainan ventrikel kanan.

Anestesi General

Penggunaan anestesi general masih kontroversial pada pasien hipertensi pulmonal. Menurut penelitian terdahulu, anestesi general pada ibu hamil dengan hipertensi pulmonal dapat meningkatkan mortalitas dibandingkan dengan anestesi regional.⁸ Luaran yang buruk dari anestesi general mungkin diakibatkan secara sekunder oleh intubasi. Intubasi dapat dengan cepat menyebabkan gagal jantung kanan akut, lalu gagal jantung kiri akibat coupling intraventrikular, dan kolaps sirkulasi pada pasien dengan hipertensi pulmonal.⁸ Namun, anestesi general dapat diindikasikan untuk kondisi seperti seksio sesarea darurat, terdapat kontraindikasi untuk menggunakan anestesi regional atau tidak cukup jika hanya dengan menggunakan blokade, dan pada pasien dengan gagal jantung aktif.⁸

Anestesi Regional

Anestesi regional merupakan metode pengendalian nyeri yang efektif untuk persalinan (pervaginam dan seksio sesarea).³ Epidural bertingkat lebih sering dipilih karena dapat memberikan kontrol lebih besar atas tingkat blokade simpatik, kecepatan onset dan stabilitas hemodinamik.¹⁶ Sedangkan central neuraxial anestesia dapat menyebabkan simpatolitik yang akan mencetuskan vasodilatasi, gangguan tekanan perfusi arteri koroner dan meningkatkan pergeseran kekiri septum jantung.² Saat ini belum ada penelitian menggunakan *randomized controlled trial* yang membandingkan keamanan anestesi regional dibanding anestesi general. Pada tinjauan sistematis laporan kasus dari tahun 1997–2007, pasien dengan hipertensi pulmonal yang mendapatkan pembiusan anestesi general memiliki angka mortalitas empat kali dibanding yang menjalani anestesi regional. Pada operasi obstetrik disarankan menggunakan epidural dengan inkremental dan perlahan atau dosis kecil spinal anestesi dikombinasi dengan epidural.^{2,13,20} *Single shot spinal* anestesia dikontraindikasikan karena dapat menyebabkan simpatolisis dan hipotensi yang tidak terkendali sehingga mengancam nyawa.^{1,2}

Anestesi spinal, epidural, dan CSE memungkinkan ibu tetap sadarketika melahirkanserta menghindari risiko anestesi general dan ventilasi tekanan positif. Anestesi spinal menyebabkan penurunan cepat dari SVR yang menyebabkan hipotensi dan penurunan *preload* namun memiliki kualitas blok yang baik. Epidural memiliki perubahan hemodinamik yang gradual. Kombinasi dosis

Tabel 5. Pertimbangan Pemilihan Anestesi General

Keuntungan	Kerugian
Anestesi general dapat mengatur parameter metabolik dan respiratorik sehingga menurunkan PVR. Pemantauan fungsi jantung menggunakan ekokardiografi transesofagus dapat dilakukan. Pada pasien yang terintubasi mempermudah pemberian vasodilator arteri pulmonalis inhalasi yang menurunkan PVR. Pada general anestesi tidak dipengaruhi oleh penggunaan antikoagulan	Efek inotropik negatif dari agen anestesi general akan mengganggu fungsi sistolik ventrikel kanan, menurunkan tekanan perfusi arteri koroner, meningkatkan pergeseran ke kiri dinding jantung yang akan memperburuk fungsi ventrikel kiri. Ventilasi tekanan positif akan meningkatkan afterload di ventrikel kanan

Diambil dari Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the Pulmonary Vascular Research Institute oleh Hennes et al., 2015, Pulmonary Circulation

Tabel 6a. Efek Kehamilan dan Target Anestesi pada Pasien Kelainan Jantung Kongenital dan Hipertensi Pulmonal¹⁸

	Efek Fisiologis dari Kehamilan dan Persalinan	Target Anestesi
Hipertensi Pulmonal	<ul style="list-style-type: none"> • Peningkatan curah jantung selama kehamilan tidak dapat dikompensasi oleh pembuluh darah pulmonal yang tetap sehingga menyebabkan gagal jantung dan kematian • Penurunan SVR selama kehamilan dapat menurunkan pengisian koroner sehingga menyebabkan dilatasi dan kegagalan jantung kanan • Kondisi mudah terhiperkoagulasi pada kehamilan menyebabkan emboli yang biasanya letal pada pasien hipertensi pulmonal 	<p>Meminimalisasi resistensi pembuluh darah pulmonal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pemberian suplementasi oksigen selama persalinan • Menghindari sedasi berlebihan • Memastikan ventilasi kendali yang baik jika pasien terintubasi • Menghindari carboprost <p>Menjaga volume darah dan aliran balik vena yang adekuat</p> <p>Menghindari depressor miokardial</p> <ul style="list-style-type: none"> • Menghindari beta blocker jika memungkinkan • Pemantauan EKG • Menjaga afterload • Pertimbangkan pemantauan tekanan darah intraarterial • Titrasi dengan hati-hati terhadap obat-obatan neuraksial saat persalinan • Fenilefrin merupakan vasopresor pilihan • Oksitosin dititrasi secara hati-hati • Pemantauan invasif arteri pulmonal dan obat vasoaktif jika diperlukan • Pemantauan postpartum untuk kejadian gagal jantung kanan
Shunting Kanan Ke Kiri. (Eisenmager, TOF)	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan SVR meningkatkan shunting dari kanan ke kiri dan akan menyebabkan sianosis • Meningkatnya mortalitas pada saat kehamilan, persalinan, postpartum 	<p>Hindari penurunan afterload yang akan menyebabkan sianosis</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pemantauan pulse oximetry selama persalinan, peripartum dan postpartum • Atasi sianosis dengan fenilefrin • Pertimbangkan pemantauan tekanan darah secara invasif • Pemberian obat neuraksial dengan titrasi dan hati-hati untuk persalinan pervaginam ataupun operasi • Pemberian oksitosin dengan titrasi <p>Minimalisasi pulmonary vascular resistance</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pemberian suplementasi oksigen selama persalinan • Hindari sedasi berlebihan • Pastikan ventilasi kendali dengan baik • Hindari carboprost <p>Mempertahankan volume darah dan aliran balik vena yang adekuat</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pemantauan ketat keseimbangan cairan • Hindari posisi supinasi <p>Hindari depresor kardiak, karena setiap penurunan kontraktilitas ventrikel kanan menyebabkan penurunan sirkulasi pulmonal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hindari beta <i>blocker</i> • Pemantauan EKG 5 lead selama persalinan

Tabel 6b. Efek Kehamilan dan Target Anestesi pada Pasien Kelainan Jantung Kongenital dan Hipertensi Pulmonal¹⁸

		<p>Jika terjadi penurunan vascular pulmonal, pemantauan invasif kateter arteri pulmonal dan obat vasoaktif diperlukan</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pertimbangkan kolaborasi dengan anesthesiologis kardio-vaskular <p>Hindari emboli paradoksikal</p> <ul style="list-style-type: none"> • Filter jalur intravena • LOR epidural menggunakan normal saline dan hindari udara <p>Pemantauan postpartum untuk kejadian sianosis</p>
Shunting Kiri ke Kanan (VSD, ASD)	<p>Penurunan SVR akan menurunkan kejadian shunting kiri ke kanan</p> <p>Penigkatan volume darah dapat mencetuskan gagal jantung karena pasien dalam konsisi kompensasi hipervolemia</p>	<p>Hindari pemberian cairan berlebih, transfusi berlebih dan posisi Trendelenberg. Pemantauan ketat status cairan</p> <p>Hindari peningkatan afterload dengan analgesik saat persalinan yang baik</p> <p>Hindari emboli</p> <ul style="list-style-type: none"> • Penggunaan filter jalur intravena • LOR epidural menggunakan saline dan hindari udara

kecil anestesi spinal dan epidural memungkinkan mendapatkan kualitas blok yang baik dan onset yang gradual.¹⁴ Bupivacain hiperbarik 2,5–5 mg dan fentanil 15–25 mcg diikuti bolus 2–3 ml bupivacain 0,5% plain atau lidokain 2% setelah 15–30 menit dari injeksi intratekal. Apabila pasien akan mendapatkan spinal sebaiknya menggunakan jalur arteri dan diberi profilaksis fenilefrin.²

Pemantauan Operasi

Pemantauan jantung yang sesuai selama persalinan dapat memprediksi dan mencegah komplikasi terkait kondisi jantung dan obstetri. Pemantauan yang diperlukan adalah²

- *Pulse oxymetry* dengan gelombang plethysmographic → penurunan SVR pada pasien dengan shunt diikuti dengan penurunan oksigenasi,
- EKG 5 *lead* untuk melihat adanya iskemia dan aritmia,

- Jalur arteri dipasang sebelum induksi terutama pada pasien risiko tinggi terjadinya dekompensasi dan pasien yang mendapatkan neuraxial anesthesia,
- Kateter arteri pulmonal diperlukan pada pasien dengan general anestesia dengan kondisi penyakit yang berat seperti hipertensi pulmonal berat, iskemia miokard, gagal jantung, diseksi aorta atau koroner,
- Ekokardiografi transesofagus pada pasien yang tidak stabil dengan pembiusan anestesi general.

VII. Terapi Obat-Obatan

Ibu hamil dengan hipertensi arteri pulmonal harus mendapatkan pelayanan multidisiplin pada pusat rujukan. Diuretik sering dibutuhkan untuk menjaga status volume cairan agar tidak berlebih pada pasien dengan hipertensi arteri pulmonal. Diuretik sangat membantu pada saat kondisi sesaat pascamelahirkan karena terjadi kontraksi

uterus dan autotransfusi yang akan menyebabkan meningkatnya preload ventrikel.¹ Penggunaan tromboprolifaksis masih belum jelas apakah harus diberikan pada semua pasien. Perdarahan dan tromboemboli merupakan penyebab kematian.¹ Prinsip penatalaksanaan pasien dengan hipertensi arteri pulmonal adalah terapi suportif, penilaian *vasoreactivity* dan pemberian obat-obat vasoaktif. *Pulmonary vasoreactivity test* digunakan untuk identifikasi apakah pasien cocok menggunakan obat *calcium channel blocker*. Pengujian dilakukan dengan menggunakan inhalasi nitrit oksida (NO) 10–20 ppm atau alternatif lain menggunakan iloprost inhalasi, epoprostenol intravena, atau adenosine intravena. Vasoreactivity dikatakan positif apabila terdapat penurunan PAP ≥ 10 atau MPAP absolut ≤ 40 dengan peningkatan atau tanpa perubahan curah jantung.¹³

Terapi Hipertensi Arteri Pulmonal pada Kehamilan dan Persalinan

Pasien dapat datang pertama kali dengan kehamilan disertai hipertensi pulmonal ataupun pasien yang sebelumnya memiliki riwayat hipertensi pulmonal yang menginginkan untuk hamil. Terdapat tiga kelas dari obat yang digunakan untuk terapi hipertensi pulmonal, yaitu²

Prostaglandin

Merupakan suatu vasodilator pulmonal yang juga meningkatkan kerja ventrikel kanan. Prostaglandin parenteral yang tersedia yaitu epoprostenol, treprostinil dan iloprost yang tidak teratogenik sehingga dapat digunakan selama kehamilan. Prostaglandin digunakan pada kondisi berat kelas fungsional WHO III atau IV dengan penurunan fungsi ventrikel kanan atau pasien yang mengalami perburukan gejala dan fungsi ventrikel kanan. Pada pasien dengan WHO III dapat diberikan nebulisasi iloprost ditambah sildenafil.

Phosphodiesterase 5 Inhibitor

Sildenafil dan tadalafil merupakan suatu phosphodiesterase type 5 inhibitor bermanfaat untuk ibu hamil dengan hipertensi arteri pulmonal dengan kategori B. Penggunaan sildenafil pada pasien dengan gejala ringan dan fungsi ventrikel

kanan yang baik, sering dikombinasi dengan iloprost.

Calcium Channel Blockers

Digunakan pada pasien yang memiliki vasoreaktif dimana terjadi penurunan mPAP 10 mmHg sampai 40 mmHg dengan curah jantung yang normal.

Endotheline Receptor Antagonist

Seperti bosentan dan ambrisentan bersifat teratogenik sehingga dikontraindikasikan pada pasien dengan kehamilan.

Nitrit oksida inhalasi akan mendilatasi secara selektif pembuluh darah pulmonal. Banyak terdapat laporan kasus melaporkan manfaat penggunaan nitrit oksida pada persalinan seksio sesarea dan pervaginam pada ibu hamil dengan hipertensi pulmonal.² Pada saat persalinan, pemberian terapi sangat dipengaruhi pengobatan selama kehamilan. Target terapi adalah menjaga sistemik dan tekanan arteri pulmonal, pemantauan keseimbangan cairan dan menghindari kelebihan cairan 48 jam persalinan. Pada pasien yang mendapatkan terapi oral sildenafil dipertimbangkan untuk mendapat terapi intravena prostanoide. Pasien dengan anestesi regional dapat diberikan inhalasi iloprost atau treprostinil. Apabila terjadi perburukan maka harus dicari segera penyebabnya.²

VIII. Pemantauan Postpartum

Fase postpartum merupakan salah satu fase kritis terjadinya komplikasi kardiak. Segera setelah persalinan terjadi peningkatan *preload* akibat lepasnya penekanan vena kava inferior dan terjadi autotransfusi dari kontraksi uterus.²⁰ Terjadi peningkatan curah jantung dan peningkatan volume sekuncup serta denyut nadi. Terjadi pergeseran cairan dari ekstrasvaskular menuju intravaskular yang akan meningkatkan preload hingga beberapa hari pascapersalinan. Curah jantung akan menurun bersamaan dengan peningkatan SVR yang akan menyebabkan risiko dekomposisi kardiovaskular. Tanda-tanda gagal jantung seperti edema perifer sering ditemui pada persalinan normal sehingga diperlukan

Tabel 7. Obat-Obat Hipertensi Pulmonal

Kelas Aksi	Nama	Dosis Individu	Frekuensi Administrasi	Waktu Paruh Eliminasi	Rute Administrasi
PDE-5 inhibitor → memblokir degradasi dari cGMP	Tadalafil	40 mg	1x sehari	17.5 jam	Oral
	Sildenafil	20 mg	3x sehari	3-5 jam	Oral
Antagonis reseptor endotelin	Ambrisentan	5-10 mg	1x sehari	15 jam	Oral
	Bosentan	6.25-12.5 mg	2x sehari	5.4 jam	Oral
Prostacycline → prostanoid eksogen	Epoprostenol	0.5 → 100 mg/kgBB/menit	Infus kontinyu	2-3 menit	Intravena
	Trepostinil	0.5 → 100 mg/kgBB/menit	Infus kontinyu	3-4 jam	Intravena, subkutan
	Iloprost inhaled	2.5-5 mcg	Setiap 2 jam	20-30 menit	Inhalasi
	Trespostinil inhaled	9-12x	2x sehari	3-4 jam	Inhalasi

Dikutip dari Pulmonary arterial hypertension in pregnant women oleh Safdar, 2013, Therapeutic Advances in Respiratory Disease

Tabel 8. Kategori Risiko dari FDA untuk Obat Hipertensi Arteri Pulmonal

Obat	Kategori Risiko Kehamilan
Epoprostenol	B
Sildenafil	B
Tadalafil	B
Inhaled Trepostinil	B
Trepostinil	B
Diltiazem	C
Nifedipine	C
Nitrit oxide	C
Inhaled Iloprost	Inhaled Iloprost
Bosentan	X
Ambrisentan	X

Diambil dari Pulmonary arterial hypertension in pregnant women oleh Safdar, 2013, Therapeutic Advances in Respiratory Disease

anamnesis dan pemeriksaan fisik yang hati-hati. Kecurigaan terjadinya kelebihan volume intravaskular ditandai dengan postpartum orthopneu, *paroxysmal nocturnal dyspnea*, dan batuk. Pada pemeriksaan ditemui distensi vena jugular, ronki di kedua paru dan suara jantung ketiga yang prominen diikuti dengan gagal jantung akut. Saturasi oksigen postpartum di atas 95%, jika membutuhkan terapi oksigen tambahan diperlukan mencari penyebabnya. Biomarker klinis B-type natriuretic peptide (BNP) atau NT-

pro BNP dapat membantu membedakan fisiologis persalinan dengan gagal jantung. Pasien dengan kondisi hemodinamik tidak stabil menjelang persalinan cenderung terjadi perburukan pascapersalinan dan membutuhkan pemantauan kardiak di ICU. Selama di ICU dibutuhkan pemberian diuretik untuk menjaga keseimbangan cairan tetap negatif. Terapi spesifik untuk hipertensi pulmonal seperti inhalasi nitrit oksida, infus poprostenol maupun inhalasi iloprost dapat diberikan. Tromboprolaksis dapat diberikan karena kecenderungan terjadinya tromboemboli.

Penggunaan Uterotonika

Oksitosin harus diberikan dengan titrasi karena dapat menurunkan SVR. Penurunan SVR dapat dicegah dengan pemberian fenilefrin. Uterotonika lain seperti *carboprost tromethamine* (prostaglandin F2 alpha) dapat meningkatkan tekanan arteri pulmonal dan harus dihindari pada pasien dengan shunting dan hipertensi pulmonal. Methylergonovine yang merupakan ergot alkaloid, meningkatkan kontraktilitas miometrium dapat meningkatkan kontraktilitas pembuluh darah menyebabkan spasme koroner, iskemik jantung, dan hipertensi arteri pulmonal sehingga pemberiannya perlu hati-hati. Misoprostol suatu prostaglandin E1 analog yang tidak memiliki efek kardiovaskular sehingga aman digunakan.¹⁸

IX. Sindrom Eisenmenger

Pada pasien yang terdapat shunt antara sirkulasi sistemik dan pulmoner pada atrium, ventrikel atau tingkat arteri aortopulmoner, terjadinya shunting dari kiri ke kanan mencetuskan terjadinya peningkatan aliran darah ke paru. Berjalannya waktu maka akan terjadi peningkatan PVR dan mencetuskan terjadinya hipertensi pulmonal. Hipertensi pulmonal dicetuskan akibat dari terjadinya disfungsi endotel dan remodeling vaskular dari pembuluh darah pulmonal. Pada saat terjadi peningkatan PVR maka akan terjadi aliran terbalik dari shunting (awalnya kiri ke kanan, menjadi kanan ke kiri) yang kemudian akan menyebabkan hipoksemia dan asidosis. Kondisi tersebut dikenal dengan istilah Sindrom Eisenmenger.¹ Angka kejadian mortalitas maternal dengan Sindrom Eisenmenger cukuplah tinggi, namun membaik pada dua dekade terakhir. Perubahan fisiologis kardiovaskular pada ibu hamil dengan mencetuskan tantangan perubahan hemodinamik yang bermakna pada ibu hamil dengan hipertensi pulmonal dan cenderung menyebabkan terjadinya gagal jantung kanan. Pada kondisi peripartum akan terjadi perubahan kondisi berupa pergeseran cairan dan peningkatan kebutuhan oksigen yang akan menjadi sebuah tantangan tersendiri. Kematian biasanya terjadi pada saat peripartum ataupun postpartum. Wanita dengan Sindrom Eisenmenger biasanya tidak dapat merespon terjadinya peningkatan kebutuhan oksigen selama kehamilan. Perubahan fisiologis penurunan PVR akibat kehamilan tidak terjadi karena PVR cenderung tetap pada pasien dengan hipertensi pulmonal, sebaliknya perubahan fisiologis penurunan SVR akibat kehamilan akan mencetusnya bertambah beratnya shunting dari kanan ke kiri. Kondisi tersebut diperberat dengan perubahan fisiologis penurunan fungsional *residual capacity* (FRC) pada kehamilan yang akan mencetuskan terjadinya hipoksemia. Kondisi hipoksemia pada ibu hamil akan meningkatkan terjadinya IUGR dan abortus.¹

X. Simpulan

Penyakit jantung kongenital pada ibu hamil mengalami peningkatan kasus karena berkembangnya penanganan anak dengan kelainan jantung kongenital. Perubahan anatomi dan fisiologi terkait kehamilan merupakan tantangan pada kehamilan dengan penyakit jantung. Penyakit jantung kongenital dengan shunting dan hipertensi arteri pulmonal memerlukan pendekatan multidisiplin untuk mencegah terjadinya gagal jantung dan syok saat persalinan dan pascapersalinan. Pemilihan mode persalinan, teknik anestesi, terapi hipertensi pulmonal, pemantauan saat persalinan dan pascapersalinan sangatlah penting. Pasien dengan masalah jantung yang memiliki klinis yang baik dapat dipertimbangkan dengan persalinan pervagina yang diperingan dan manajemen nyeri menggunakan epidural. Pasien dengan masalah hipertensi arteri pulmonal sebaiknya menghindari persalinan pervagina, persalinan dengan sektio sesarea dengan anestesi epidural dapat menjadi pilihan. Anestesi regional epidural memiliki keuntungan dapat diberikan secara bertahap dan menghindari efek yang tidak diinginkan dari anestesi general dan tekanan intratorakal pada pasien yang terintubasi. Target dari pembiusan adalah mencegah terjadinya nyeri, hipoksemia, hiperkarbia dan asidosis yang dapat meningkatkan PVR, menjaga agar SVR tidak turun, menghindari kompresi aortocaval, menjaga volume intravaskular dan preload, serta menghindari obat-obat yang dapat menekan fungsi miokard.

Daftar Pustaka

1. Chestnut D, Wong C, Tsen LC, Ngan Kee WD, Beilin Y, Mhyre J, Bateman BT, Nathan N. Chestnut's Obstetric Anesthesia: Principles and Practice.pdf (6th ed.). Elsevier. Chapter 41. 2019, 996–1003.
2. Hemnes AR, Kiely DG, Cockrill BA, Safdar J, Wilson VJ, Al Hazmi M, et al. Statement on pregnancy in pulmonary hypertension from the pulmonary vascular research institute. *Pulm Circ.* 2015;5(3): 435–65. <https://doi.org/10.1086/682230>

3. Mostert, E. (2018). An approach to the pregnant patient with pulmonary hypertension. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*, 24(3) (Supplement 1).
4. Lupton M, Oteng-Ntim E, Ayida G, Steer PJ. Cardiac disease in pregnancy. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2002; 14(2):137–43.
5. Meng ML, Arendt KW, Banayan JM, Bradley EA, Vaught AJ, Hameed AB, B. Anesthetic care of the pregnant patient with cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023; 147(11):e657-e673. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001121>
6. Pritts, D Chad, G Ronald. Anesthesia for patients with pulmonary hypertension. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2010; 23(3), 411–416. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e32833953fb>
7. Rex S, Devore S. Anesthesia for pregnant women with pulmonary hypertension. *Curr Opin Anesthesiol*. 2016;29(3): 273–281
8. Coursen J, Simpson CE, Mukherjee M, Vaught AJ, Kutty S, Al-Talib TK, et al. Pregnancy considerations in the multidisciplinary care of patients with pulmonary arterial hypertension. *JCDD*; 9(8): 260. <https://doi.org/10.3390/jcdd9080260>
9. Krishnan S, Fricke EM, Cordoba M, Chalifoux LA, Girgis RE. Pulmonary Hypertension Complicating Pregnancy. *Current Pulmonology Reports*. 2021; 10(2), 71–83. <https://doi.org/10.1007/s13665-021-00275-1>.
10. Chhabra ST, Kaur G, Nagi G, Tandon R, Goyal A, Singh B, et al. Pulmonary arterial hypertension and pregnancy. *Indian J Cardiovasc Dis Women WINCARS*. 2018; 139–148. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1677>
11. Gille J, Seyfarth HJ, Gerlach S, Malcharek M, Czeslick E, Sablotzki A. Perioperative anesthesiological management of patients with pulmonary hypertension. *Anesthesiol Res Prac*. 2012, 1–16. <https://doi.org/10.1155/2012/356982>
12. Liu H, L Philip, Kalarickal, Tong Y, Inui D, Yarborough MJ, et al. dalam: Jean Elwing Ralph J. Panos Ed. Perioperative considerations of patients with pulmonary hypertension. *Pulmonary Hypertension*. 2013
13. Galiè N, Humbert M, Vachiery J-L, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, Simonneau G, Peacock A, Vonk Noordegraaf A, Beghetti M, Ghofrani A, Gomez Sanchez MA, Hansmann G, Klepetko W, Lancellotti P, Matucci M, McDonagh T, Pierard LA, Trindade PT, Hoeper M. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Respiratory Journal*. 2015; 46(4), 903–975. <https://doi.org/10.1183/13993003.01032-2015>
14. Kaemmerer K, Apitz C, Brockmeier K, Eicken A, Gorenflo M, Hager A, de Haan F, et al. Pulmonary Hypertension in adults with congenital heart disease: Update recommendation from the cologne consensus Conference 2018. *Int J Cardiol*. 2018; 272S: 79–88.
15. Price LC, Matinez G, Brame A, Pickworth T, Samaranyake C, Alexander D, et al. Perioperative management of patients with pulmonary hypertension undergoing non-cardiothoracic, non-obstetric surgery: A systematic review and expert consensus statement. *Br. J Anaesth*. 2021; 126(4): 774–90.
16. Pilkington SA, Taboada D, Martinez G. Pulmonary hypertension and its management in patients undergoing non-cardiac

- surgery. *Anaesthesia*. 2015; 70(1), 56–70. <https://doi.org/10.1111/anae.12831>
17. Afify H, Kong A, Bernal J, Elgendy IY. Pulmonary hypertension in pregnancy: challenges and solutions. *Integr Blood Pres Control*. 2022 15: 33–41. <https://doi.org/10.2147/IBPC.S242242>
 18. Arendt KW, Linley KJ, Obstetric anesthesia management of the patient with cardiac disease, *Int J Obstet Anesth*. 2019;37: 73–85.
 19. Safdar J. Pulmonary arterial hypertension in pregnant women, *Therapeutic Advances in Respiratory Disease* . 2013; 7(1): 51-63. (Internet). Tersedia pada: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1753465812461680>.
 20. Viktorsdottir O. Pulmonary hypertension in pregnancy and anesthetic implications. *Curr Anesthesiol Rep*. 2015; 5:82–90