



# PANDUAN TATA LAKSANA PENYAKIT KARDIOVASKULAR PADA KEHAMILAN

PERHIMPUNAN DOKTER  
SPESIALIS KARDIOVASKULAR  
INDONESIA  
2021



**PANDUAN TATA LAKSANA  
PENYAKIT KARDIOVASKULAR PADA KEHAMILAN**

**EDISI PERTAMA**

**Editor:**

**Arieska Ann Soenarta**

**Anna Ulfah Rahajoe**

**Poppy Surwianti Roebiono**

**Antonia Anna Lukito**

**Dyana Sarvasti**

**Dyah Wulan Anggrahini**

**PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS KARDIOVASKULAR  
INDONESIA**

**2021**

**PANDUAN TATA LAKSANA  
PENYAKIT KARDIOVASKULAR PADA KEHAMILAN**

**EDISI PERTAMA**

*Hak cipta dilindungi oleh undang-undang. Dilarang memperbanyak karya tulis ini dalam bentuk dan cara apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.*



ISBN : 978-623-6311-21-9 (PDF)

Penerbit : Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI)

## **KONTRIBUTOR**

**dr. Anna Ulfah Rahajoe, SpJP(K), FIHA**  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran  
Vaskular Fakultas Kedokteran  
Universitas Indonesia  
Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh  
Darah Harapan Kita Jakarta

**Dr. dr. Antonia Anna Lukito, SpJP(K), FIHA**  
Departemen Kardiovaskular Universitas  
Pelita Harapan Tangerang  
Rumah Sakit Siloam Lippo Village  
Tangerang

**Dr. dr. Amiliana Mardiani Soesanto, SpJP(K), FIHA**  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran  
Vaskular Fakultas Kedokteran  
Universitas Indonesia  
Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh  
Darah Harapan Kita Jakarta

**dr. Dian Yaniarti Hasanah, SpJP, FIHA**  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran  
Vaskular Fakultas Kedokteran  
Universitas Indonesia  
Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh  
Darah Harapan Kita Jakarta

**dr. Dyah Wulan Anggrahini, PhD, SpJP(K), FIHA**  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran  
Vaskular Fakultas Kedokteran  
Universitas Gajah Mada  
Rumah Sakit Dr. Sardjito Yogyakarta

**Dr. dr. Dyana Sarvasti, SpJP(K), FIHA**  
Departemen Ilmu Penyakit Dalam  
Fakultas Kedokteran Universitas Katolik  
Widya Mandala  
Rumah Sakit Husada Utama Surabaya

**dr. Erika Maharani, SpJP(K), FIHA**  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran  
Vaskular Fakultas Kedokteran  
Universitas Gajah Mada  
Rumah Sakit Dr. Sardjito Yogyakarta

**dr. Hauda El Rasyid, SpJP(K), FIHA**  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran  
Vaskular Fakultas Kedokteran  
Universitas Andalas  
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil  
Padang

**dr. Hawani Sasmaya Prameswari, SpJP, FIHA**  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran  
Vaskular Fakultas Kedokteran  
Universitas Padjadjaran Rumah Sakit  
Hasan Sadikin Bandung

**dr. Indah Sukmawati, SpJP, FIHA**  
Departemen Kardiovaskular Universitas  
Pelita Harapan Jakarta  
Rumah Sakit Siloam Lippo Village  
Tangerang

**Dr. dr. Lucia Kris Dinarti, SpPD, SpJP(K), FIHA**  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran  
Vaskular Fakultas Kedokteran  
Universitas Gajah Mada  
Rumah Sakit Dr. Sardjito Yogyakarta

**dr. Mefri Yanni, SpJP(K), FIHA**  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran  
Vaskular Fakultas Kedokteran  
Universitas Andalas  
Rumah Sakit Umum Pusat Dr. M. Djamil  
Padang

**dr. Paskariatne Probo Dewi Yamin, SpJP(K), FIHA**  
Departemen Kardiologi Rumah Sakit  
Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto  
Jakarta

**dr. Poppy S. Roebiono, SpJP(K), FIHA**  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran  
Vaskular Fakultas Kedokteran  
Universitas Indonesia  
Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh  
Darah Harapan Kita Jakarta

**dr. Silfi Pauline Sirait, SpJP, FIHA**  
Rumah Sakit Umum Daerah Tarakan  
Jakarta

**dr. Siti Elkana Nauli, SpJP(K), FIHA**  
Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten  
Tangerang

**dr. Suci Indriani, SpJP(K), FIHA**  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran  
Vaskular Fakultas Kedokteran  
Universitas Indonesia  
Rumah Sakit Jantung dan Pembuluh  
Darah Harapan Kita Jakarta

**dr. Yusra Pintaningrum, SpJP(K), FIHA**  
Departemen Kardiologi dan Kedokteran  
Vaskular Fakultas Kedokteran  
Universitas Mataram  
Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi  
Nusa Tenggara Barat

## KATA SAMBUTAN KETUA PP PERKI

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Dengan memanjatkan puji dan syukur kehadiran Allah SWT, maka buku **PANDUAN TATA LAKSANA PENYAKIT KARDIOVASKULAR PADA KEHAMILAN** edisi pertama tahun 2021 yang disusun oleh Kelompok Kerja *Woman Cardiology* - Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) dapat terselesaikan dengan baik.

Kami mengharapkan panduan ini dapat digunakan sebagai acuan khususnya bagi seluruh Dokter Spesialis Jantung dan Pembuluh Darah dan bagi sejawat para Dokter di Indonesia pada umumnya, di berbagai tingkat fasilitas pelayanan kesehatan.

Kami sampaikan penghargaan yang setinggi tingginya kepada para kontributor dan editor, yang telah meluangkan waktu, tenaga, dan keahliannya untuk menyelesaikan penyusunan panduan ini hingga dapat diterbitkan.

Sesuai dengan perkembangan ilmu dan teknologi kardiovaskular, panduan ini akan selalu dievaluasi dan disempurnakan agar dapat digunakan untuk memberikan pelayanan yang berkualitas, efisien dan efektif.

Semoga panduan ini ini bermanfaat untuk kita semua.

Wassalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Jakarta, 1 Oktober 2021

**Pengurus Pusat  
Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia**



**DR. Dr. Isman Firdaus, SpJP(K), FIHA  
Ketua**

## KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh, salam sejahtera, om swastiastu, namo buddhaya, salam kebajikan.

Perubahan fisiologi yang kompleks dan dinamis terjadi selama masa kehamilan dan berlanjut hingga pascaparsalinan. Perempuan sehat dapat beradaptasi terhadap perubahan fisiologi ini tanpa menimbulkan konsekuensi yang signifikan, namun tidak demikian halnya pada perempuan dengan penyakit kardiovaskular.

Di negara maju, dilaporkan kehamilan dengan penyulit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian maternal. Bertambahnya ibu hamil dengan penyakit jantung bawaan yang belum maupun telah dikoreksi ditengarai menjadi kontributor penting penyulit ini. Di negara berkembang seperti Indonesia, kontribusi penyakit katup jantung reumatik lebih menonjol.

*The Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC registry)* menyebutkan sepertiga ibu hamil dengan penyakit kardiovaskular mengonsumsi obat jantung selama kehamilannya, sehingga berpotensi meningkatkan risiko gangguan pertumbuhan janin dalam uterus (*intra uterine fetal growth restriction/IUGR*). Keamanan modalitas pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis penyakit kardiovaskular maternal terhadap kesejahteraan janin, juga menjadi sorotan.

Berkaitan dengan hal tersebut di atas, *Woman Cardiology* yang merupakan Kelompok Kerja (Pokja) di bawah naungan Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), memandang perlu untuk membuat buku **PANDUAN TATA LAKSANA PENYAKIT KARDIOVASKULAR PADA KEHAMILAN**. *Guidelines for the Management of Cardiovascular Diseases During Pregnancy* yang dikeluarkan oleh *European Society of Cardiology* (ESC) menjadi acuan utama. Panduan ini dibuat untuk pertama kali, dengan harapan dapat memberi acuan tentang tata laksana yang tidak hanya dititikberatkan pada kondisi ibu, tetapi juga memperhatikan kesejahteraan janin, sehingga angka kematian ibu hamil dan janin/bayi dapat diturunkan.

Ucapan terima kasih sebesar-besarnya dan penghargaan setinggi-tingginya disampaikan kepada para kontributor dan editor, yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pemikiran, sehingga pada akhirnya buku panduan ini selesai disusun.

Akhir kata, tidak ada gading yang tak retak, buku panduan ini secara periodik akan dikaji dan disempurnakan sesuai dengan perkembangan ilmu pengetahuan di bidang kedokteran. Kami sangat terbuka terhadap saran dan kritik membangun untuk perbaikan dan penyempurnaan buku panduan ini.

Wassalaamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Dyana Sarvasti'.

**Dr. dr. Dyana Sarvasti, SpJP(K), FIHA, FAsCC**

**Ketua Kelompok Kerja *Woman Cardiology***

**Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia**

## DAFTAR ISI

<b>KATA SAMBUTAN KETUA PP PERKI</b> .....	i
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	ii
<b>DAFTAR ISI</b> .....	iv
<b>DAFTAR SINGKATAN</b> .....	xi
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	xv
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	xvii
<b>BAB 1 PENDAHULUAN</b> .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Ketentuan Klasifikasi Rekomendasi.....	1
<b>BAB 2 ASPEK UMUM MASALAH PENYAKIT KARDIOVASKULAR PADA KEHAMILAN</b> .....	3
2.1 Epidemiologi.....	3
2.2 Adaptasi Fisiologis pada Kehamilan .....	3
2.3 Konseling Sebelum Kehamilan .....	5
2.4 Diagnosis Penyakit Kardiovaskular pada Kehamilan .....	9
2.4.1 Elektrokardiografi .....	9
2.4.2 Ekokardiografi .....	9
2.4.3 Uji latihan ( <i>Exercise testing</i> ).....	9
2.4.4 Diagnostik dengan radiasi pengion .....	10
2.4.5 <i>Magnetic resonance imaging</i> .....	11
2.4.6 Kateterisasi jantung.....	11
2.5 Pemeriksaan Janin .....	11
2.5.1 Skrining janin untuk penyakit jantung bawaan (PJB).....	11
2.5.2 Menilai kesejahteraan janin .....	12
2.6 Intervensi Maternal Saat Kehamilan .....	12
2.6.1 Intervensi perkutan.....	12
2.6.2 Bedah pintas kardiopulmonal .....	13
2.7 Penentuan Waktu dan Jenis Persalinan .....	13
2.7.1 Persalinan pada ibu hamil yang sedang dalam terapi antikoagulan (tidak termasuk pasien dengan penyakit katup jantung).....	14
2.8 Anastesi/analgesik.....	15

2.9	Monitoring Hemodinamik Selama Persalinan .....	15
2.10	Perawatan Pascapersalinan .....	15
2.11	Laktasi.....	15
2.12	Endokarditis Infektif .....	16
2.13	Metode Kontrasepsi, Terminasi Kehamilan dan Fertilisasi <i>In Vitro</i> .....	16
2.14	Rekomendasi.....	17
<b>BAB 3</b>	<b>HIPERTENSI PULMONAL PADA KEHAMILAN .....</b>	<b>18</b>
3.1	Pendahuluan .....	18
3.2	Klasifikasi Hipertensi Pulmonal .....	18
3.3	Perubahan Hormonal pada Kehamilan .....	20
3.4	Risiko Maternal pada Kehamilan dengan Hipertensi Pulmonal .....	21
3.5	Risiko Janin dan Neonatus .....	22
3.6	Konseling Kehamilan dan Kontrasepsi pada Pasien Hipertensi Pulmonal .....	22
3.7	Diagnosis.....	23
3.8	Tata Laksana.....	25
	3.8.1 Terminasi kehamilan .....	25
	3.8.2 Terapi spesifik hipertensi pulmonal .....	26
	3.8.3 Pemantauan kehamilan .....	26
	3.8.4 Persalinan.....	27
3.9	Perawatan Ibu dan Anak Pascapersalinan .....	27
3.10	Perempuan yang Terdiagnosis HP Saat Hamil.....	28
3.11	Kesimpulan.....	28
<b>BAB 4</b>	<b>PENYAKIT JANTUNG KONGENITAL PADA KEHAMILAN.....</b>	<b>30</b>
4.1	Pendahuluan .....	30
4.2	Penyakit Jantung Bawaan Sianotik Akibat Hipertensi Arteri Pulmonal .....	30
	4.2.1 Risiko maternal .....	30
	4.2.2 Risiko janin .....	31
	4.2.3 Tata laksana .....	31
4.3	Penyakit Jantung Bawaan Sianotik Tanpa Hipertensi Arteri Pulmonal.....	31
	4.3.1 Risiko maternal .....	31
	4.3.2 Risiko janin .....	31
4.4	<i>Atrial Septal Defect</i> .....	32
	4.4.1 Risiko maternal .....	32

4.4.2	Risiko obstetrik dan risiko janin .....	32
4.4.3	Tata laksana .....	32
4.5	<i>Ventricular Septal Defect</i> .....	32
4.5.1	Risiko maternal .....	32
4.5.2	Risiko obstetrik dan risiko janin .....	32
4.5.3	Tata laksana .....	33
4.6	<i>Atrio-Ventricular Septal Defect</i> .....	33
4.6.1	Risiko maternal .....	33
4.6.2	Risiko obstetrik dan risiko janin .....	33
4.6.3	Tata laksana .....	33
4.7	Koarktasio Aorta .....	33
4.7.1	Risiko maternal .....	33
4.7.2	Risiko obstetrik dan risiko janin .....	33
4.7.3	Tata laksana .....	34
4.8	Penyakit Katup Pulmonal dan Alur Keluar Ventrikel Kanan .....	34
4.8.1	Risiko maternal .....	34
4.8.2	Risiko obstetrik dan risiko janin .....	34
4.8.3	Tata laksana .....	34
4.9	Obstruksi Alur Keluar Ventrikel Kiri .....	34
4.10	Tetralogi Fallot .....	35
4.10.1	Risiko maternal .....	35
4.10.2	Risiko obstetrik dan risiko janin .....	35
4.10.3	Tata laksana .....	35
4.11	Anomali Ebstein .....	35
4.11.1	Risiko maternal .....	35
4.11.2	Risiko obstetrik dan risiko janin .....	36
4.11.3	Tata laksana .....	36
4.12	<i>Transposition of the Great Arteries</i> .....	36
4.12.1	Risiko maternal .....	36
4.12.2	Risiko obstetrik dan risiko janin .....	36
4.12.3	Tata laksana .....	36
4.12.4	Operasi arterial <i>switch</i> .....	37
4.13	<i>Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries</i> .....	37
4.13.1	Risiko maternal .....	37

4.13.2	Risiko obstetrik dan risiko janin .....	37
4.13.3	Tata laksana .....	37
4.14	Sirkulasi Fontan .....	37
4.14.1	Risiko maternal .....	37
4.14.2	Risiko obstetrik dan risiko janin .....	38
4.14.3	Tata laksana .....	38
4.15	Rekomendasi.....	38
<b>BAB 5</b>	<b>PENYAKIT AORTA PADA KEHAMILAN.....</b>	<b>43</b>
5.1	Efek Kehamilan pada Aorta .....	43
5.2	Risiko Maternal dan Janin.....	43
5.3	Sindrom Spesifik.....	44
5.3.1	Sindrom Marfan .....	44
5.3.2	Katup aorta bikuspid .....	44
5.3.3	Sindrom vaskular Ehlers-Danlos .....	44
5.3.4	Sindrom Turner .....	44
5.3.5	Aortopati autosomal dominan lainnya .....	45
5.4	Tata Laksana.....	45
5.4.1	Tindak lanjut dan terapi medis .....	45
5.4.2	Intervensi .....	45
5.4.3	Persalinan.....	46
5.5	Rekomendasi.....	47
<b>BAB 6</b>	<b>PENYAKIT KATUP JANTUNG PADA KEHAMILAN.....</b>	<b>50</b>
6.1	Lesi Stenosis Katup .....	50
6.1.1	Stenosis katup mitral.....	50
6.1.1.1	Risiko maternal dan obstetrik .....	50
6.1.1.2	Risiko fetal .....	50
6.1.1.3	Tata laksana.....	50
6.1.2	Stenosis katup aorta .....	52
6.1.2.1	Risiko maternal dan obstetrik .....	52
6.1.2.2	Risiko fetal .....	52
6.1.2.3	Tata laksana.....	52
6.2	Lesi Regurgitasi Katup.....	53
6.2.1	Regurgitasi katup mitral dan aorta.....	53
6.2.1.1	Risiko maternal dan obstetrik .....	53

6.2.1.2 Risiko fetal .....	53
6.2.1.3 Tata laksana.....	53
6.2.2 Regurgitasi katup trikuspid.....	54
6.2.2.1 Risiko maternal dan obstetrik .....	54
6.2.2.2 Tata laksana.....	54
6.3 Fibrilasi Atrial pada Penyakit Katup Jantung .....	55
6.4 Katup Prostetik .....	55
6.5 Katup Prostetik dan Antikoagulan .....	56
6.5.1 Risiko maternal dan obstetrik .....	56
6.5.2 Risiko fetal .....	56
6.5.3 Tata laksana .....	56
6.6 Rekomendasi.....	60
<b>BAB 7 PENYAKIT JANTUNG KORONER PADA KEHAMILAN .....</b>	<b>63</b>
7.1 Etiologi.....	63
7.2 Presentasi dan Diagnosis .....	64
7.3 Tata Laksana Kehamilan .....	64
7.3.1 Farmakoterapi.....	64
7.3.2 Intervensi .....	65
7.3.3 Kehamilan pada perempuan dengan PJK yang sudah ada sebelumnya .....	66
7.4 Tata Laksana Persalinan .....	67
7.5 Rekomendasi.....	68
<b>BAB 8 KARDIOMIOPATI, GAGAL JANTUNG PADA KEHAMILAN.....</b>	<b>70</b>
8.1 Kardiomiopati Peripartum .....	70
8.1.1 Diagnosis .....	70
8.1.2 Prognosis dan konseling .....	72
8.2 Kardiomiopati Dilatasi .....	72
8.2.1 Diagnosis .....	72
8.2.2 Prognosis dan konseling .....	73
8.3 Tata Laksana Gagal Jantung Selama dan Sesudah Kehamilan .....	73
8.3.1 Gagal jantung akut dan syok kardiogenik selama atau sesudah Kehamilan.....	73
8.3.2 Bromokriptin dan kardiomiopati peripartum .....	74

8.3.3	Penggunaan alat pada gagal jantung .....	74
8.3.4	Obat antikoagulan .....	77
8.3.5	Tata laksana persalinan dan laktasi .....	77
8.4	Kardiomiopati Hipertrofik .....	78
8.4.1	Tata laksana sebelum dan saat persalinan .....	78
8.5	Rekomendasi.....	80
<b>BAB 9</b>	<b>ARITMIA PADA KEHAMILAN .....</b>	<b>82</b>
9.1	Pendahuluan .....	82
9.2	Risiko Maternal dan Fetal/Neonatus pada Kehamilan dengan Aritmia.....	82
9.2.1	Risiko Maternal .....	83
9.2.2	Risiko fetal .....	83
9.3	Tata laksana .....	83
9.3.1	Takikardi supra ventrikular .....	83
9.3.2	Fibrilasi atrial dan kepak atrial ( <i>atrial flutter</i> ) .....	85
9.3.3	Takikardia ventrikel .....	86
9.3.4	Blok atrioventrikular.....	86
9.3.5	Terapi intervensi .....	87
9.3.5.1	Kardioversi elektrik tersinkronisasi .....	87
9.3.5.2	Kateter ablasi .....	88
9.3.5.3	Alat elektronik kardiovaskular (ALEKA) implan.....	88
9.4	Henti Jantung pada Kehamilan.....	89
9.5	Rekomendasi.....	90
<b>BAB 10</b>	<b>HIPERTENSI PADA KEHAMILAN.....</b>	<b>94</b>
10.1	Diagnosis dan Penilaian Risiko.....	94
10.1.1	Pengukuran tekanan darah.....	94
10.1.2	Pemeriksaan laboratorium .....	94
10.2	Definisi dan Klasifikasi Hipertensi pada Kehamilan.....	95
10.3	Prevensi Hipertensi dan Preeklampsia .....	96
10.4	Tata Laksana Hipertensi pada Kehamilan .....	96
10.4.1	Tata laksana saat hamil .....	96
10.4.2	Tata laksana saat persalinan .....	97
10.4.3	Tata laksana pascapersalinan .....	97
10.5	Prognosis Hipertensi pada Kehamilan .....	98
10.5.1	Risiko hipertensi rekuren pada kehamilan berikutnya .....	98

10.5.2	Konsekuensi kardiovaskular jangka panjang pada hipertensi gestasional.....	98
10.6	Rekomendasi.....	98
<b>BAB 11 TROMBOEMBOLI VENA PADA KEHAMILAN .....</b>		<b>100</b>
11.1	Pendahuluan .....	100
11.2	Faktor Risiko Tromboemboli Vena Terkait Kehamilan dan Stratifikasi Risiko.....	100
11.3	Diagnosis.....	101
	11.3.1 Emboli paru .....	101
	11.3.2 Trombosis vena dalam.....	102
11.4	Tata Laksana.....	103
	11.4.1 Tata laksana pada kehamilan .....	104
	11.4.2 Tata laksana persalinan.....	105
	11.4.3 Tata laksana pascapersalinan .....	105
11.5	Rekomendasi.....	106
<b>BAB 12 TERAPI FARMAKOLOGI SAAT KEHAMILAN DAN LAKTASI.....</b>		<b>109</b>
12.1	Pendahuluan .....	109
12.2	Farmakokinetik Obat Kardiovaskular Saat Kehamilan .....	109
12.3	Kelas Obat Kardiovaskular untuk Kehamilan .....	110
	12.3.1 Antikoagulan.....	110
	12.3.2 Trombolitik .....	110
	12.3.3 Penghambat faktor Xa dan trombin.....	111
	12.3.4 Agen penyekat beta-adrenergik .....	111
	12.3.5 Penghambat sistem renin-angiotensin-aldosteron .....	111
	12.3.6 Penyekat kanal kalsium ( <i>calcium channel blocker, CCB</i> ).....	112
	12.3.7 Statin .....	112
12.4	Rekomendasi.....	112

## DAFTAR SINGKATAN

AAD	:	<i>Anti arrhythmia drugs</i>
ABPM	:	<i>Ambulatory blood pressure monitoring</i>
ACEI	:	<i>Angiotensin converting enzyme inhibitor</i>
ACLS	:	<i>Advanced Cardiac Life Support</i>
ACR	:	<i>Albumin-Creatinine Ratio</i>
AL	:	<i>Anterior-lateral</i>
ALEKA	:	<i>Alat Elektronik Kardiovaskular Implan</i>
AP	:	<i>Anterior-posterior</i>
APJP	:	<i>Alat pacu jantung permanen</i>
aPPT	:	<i>Activated Partial Thromboplastin Time</i>
ARB	:	<i>Angiotensin receptor blocker</i>
ARNI	:	<i>Angiotensin reseptor neprilysin inhibitor</i>
ARVC	:	<i>Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy</i>
ARVD	:	<i>Arrhythmogenic right ventricular dysplasia</i>
ASD	:	<i>Atrial Septal Defect</i>
ASI	:	<i>Air susu ibu</i>
AoSI	:	<i>Aortic size index</i>
AV	:	<i>Atrio-ventrikular</i>
AVK	:	<i>Antagonis vitamin K</i>
BBC	:	<i>Blok berkas cabang</i>
BMS	:	<i>Bare-metal stent</i>
BMV	:	<i>Baloon mitral valvuloplasty</i>
CCB	:	<i>Calcium channel blocker</i>
cc-TGA	:	<i>Congenitally corrected transposition of the great arteries</i>
CPVT	:	<i>Catecholaminergic polymorphic ventricle tachycardia</i>
CT	:	<i>Computed tomography</i>
CTEPH	:	<i>Chronic thrombo emboli pulmonary hypertension</i>
CTPA	:	<i>Computed tomography pulmonary angiography</i>
DAPT	:	<i>Dual anti-platelet therapy</i>
DC	:	<i>Direct current</i>
DKI	:	<i>Defibrilator Kardioverter Implan</i>

DSAF	:	Defek septum atrio-ventrikular
EI	:	Endokarditis infeksi
EKG	:	Elektrokardiografi
ERA	:	<i>Endothelin Receptor Antagonist</i>
ERS	:	<i>European Respiratory Society</i>
ESC	:	<i>European Society of Cardiology</i>
FA	:	Fibrilasi atrial
FDA	:	<i>Food and Drug Administration</i>
FEVK	:	Fraksi ejeksi ventrikel kiri
FV	:	Fibrilasi ventrikel
HAP	:	Hipertensi arteri pulmonal
HIV	:	<i>Human immunodeficiency virus</i>
HP	:	Hipertensi pulmonal
HTAD	:	<i>Heritable thoracic aortic disease</i>
5-HT1A	:	<i>5-hydroxytryptamine (serotonin)</i>
IKP	:	Intervensi koroner perkutan
IMA	:	Infark miokard akut
IMT	:	Indeks massa tubuh
INR	:	<i>International normalized ratio</i>
IPAH	:	<i>Idiopathic pulmonary arterial pressure</i>
IUGR	:	<i>Intrauterine growth retractions</i>
i.v.	:	Intravena
KJK	:	Kateterisasi jantung kanan
KLH	:	<i>Keyhole limpet haemocyanin</i>
KMD	:	Kardiomiopati dilatasi
KMH	:	Kardiomiopati hipertropik
KMPP	:	Kardiomiopati peripartum
KoA	:	Koarktasio aorta
LMWH	:	<i>Low molecular weight heparin</i>
LQTS	:	<i>Long QT syndrome</i>
LVOTO	:	<i>Left ventricle outflow tract obstruction</i>
mPAP	:	<i>Mean pulmonary arterial pressure</i>
MRHD	:	<i>Maximum recommended human dose</i>
MRI	:	<i>Magnetic resonance imaging</i>

NICE	:	National Institute for Health and Care Excellence
NOAC	:	<i>New oral anticoagulant</i>
NYHA	:	New York Heart Association
OHSS	:	<i>Ovarian hyperstimulation syndrome</i>
PV accT	:	<i>pulmonary velocity acceleration time</i>
PAWP	:	<i>Pulmonary artery wedge pressure</i>
PDA	:	<i>Patent ductus arteriosus</i>
PDE5I	:	<i>Phosphodiesterase 5 inhibitor</i>
PGE1	:	Prostaglandin E1
PGE2	:	Prostaglandin E2
PHT	:	<i>Pressure half-time</i>
PJB	:	Penyakit jantung bawaan
PMCD	:	<i>Perimortem caesarean delivery</i>
PPCM	:	<i>Peripartum cardiomyopathy</i>
PR	:	Pulmonal regurgitasi
PS	:	Pulmonal stenosis
PSVT	:	<i>Paroxysmal supraventricular tachycarida</i>
PV accT	:	<i>Pulmonary velocity acceleration time</i>
PVR	:	<i>Pulmonary vascular resistance</i>
QTc	:	<i>QT Corrected</i>
RAAS	:	<i>Renin–angiotensin–aldosterone system</i>
RHD	:	<i>Recommended human dose</i>
RJP	:	Resusitasi jantung paru
RVOT VTI	:	<i>Right ventricular outflow tract velocity time integral</i>
RVSP	:	<i>Right ventrikel systolic pressure</i>
SA	:	Stenosis aorta
SC	:	<i>Sectio caesaria</i>
SEC	:	<i>Spontaneous echocardiographic contrast</i>
sFlt1	:	<i>Soluble fms-like tyrosine kinase 1</i>
SKA	:	Sindrom koroner akut
SLE	:	<i>Systemic lupus erythematosus</i>
SQTS	:	<i>Short QT syndrome</i>
SSP	:	Susunan saraf pusat
TAVB	:	<i>Total AV block</i>

TD	:	Tekanan darah
TEVAR	:	<i>Thoracic endovascular aortic repair</i>
TF	:	Tetralogi Fallot
TGA	:	<i>Transposition of the great arteries</i>
TPM	:	<i>Temporary pacemaker</i>
TRJ	:	Terapi resinkronisasi jantung
TRV	:	<i>Tricuspid regurgitation velocity</i>
TSV	:	Takikardia supraventrikel
TV	:	Takikardia ventrikel
UFH	:	<i>Unfractionated heparin</i>
VA	:	Ventrikulo-arterial
VTE	:	<i>Venous thrombo-embolism</i>
WCD	:	<i>Wearable cardioverter defibrillator</i>
WHO	:	World Health Organization
WPW	:	<i>Wolff-Parkinson-White</i>
WSPH	:	<i>World Symposium of Pulmonary Hypertension</i>
Wu	:	<i>Wood Units</i>

## DAFTAR TABEL

Tabel 1.1	Klasifikasi rekomendasi tata laksana penyakit kardiovaskular pada kehamilan .....	2
Tabel 1.2	Level/tingkat bukti.....	2
Tabel 2.1	Gambaran pemeriksaan patologi klinik kardiovaskular pada kehamilan .....	5
Tabel 2.2	Prediktor kejadian kardiovaskular pada ibu dan neonatus .....	7
Tabel 2.3	Gambaran elektrokardiogram dan ekokardiogram pada kehamilan ...	10
Tabel 2.4	Rekomendasi tata laksana ibu hamil dengan penyakit jantung secara umum.....	17
Tabel 4.1	Rekomendasi untuk kehamilan dengan hipertensi pulmonal.....	38
Tabel 4.2	Rekomendasi untuk penyakit jantung bawaan.....	38
Tabel 4.3	Klasifikasi risiko kardiovaskular maternal modifikasi World Health Organization (mWHO) untuk PJB .....	40
Tabel 5.1	Gambaran umum sindrom penyakit aorta spesifik .....	46
Tabel 5.2	Rekomendasi tata laksana penyakit aorta .....	47
Tabel 6.1	Target INR pada katup prostesis .....	58
Tabel 6.2	Klasifikasi risiko kehamilan dengan penyakit katup jantung menurut WHO.....	58
Tabel 6.3	Rekomendasi tata laksana penyakit katup jantung pada ibu hamil ....	60
Tabel 7.1	Obat pada IMA dan risiko pada kehamilan .....	65
Tabel 7.2	Rekomendasi tata laksana penyakit jantung koroner pada kehamilan .....	68
Tabel 8.1	Penilaian gagal jantung pada ibu hamil.....	71
Tabel 8.2	Rekomendasi tata laksana kardiomiopati dan gagal jantung.....	80
Tabel 9.1	Rekomendasi tingkat surveilans pada saat persalinan pasien aritmia.....	90
Tabel 9.2	Rekomendasi tata laksana aritmia pada kehamilan .....	91
Tabel 10.1	Obat antihipertensi yang umum digunakan pada kehamilan dan laktasi .....	98
Tabel 10.2	Rekomendasi tata laksana hipertensi pada kehamilan .....	98
Tabel 11.1	Dosis terapeutik LMWH dan UFH.....	105

Tabel 11.2	Rekomendasi pencegahan dan terapi tromboemboli vena.....	106
Tabel 12.1	Rekomendasi terapi farmakologi saat kehamilan dan laktasi.....	112
Tabel 12.2	Nama obat dan data keamanan obat kardiovaskular untuk ibu hamil dan menyusui .....	113

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 6.1	Tata laksana antikoagulan pasien katup prostetik pengguna warfarin dosis tinggi .....	59
Gambar 6.2	Tata laksana antikoagulan pasien katup prostetik pengguna warfarin dosis rendah.....	59
Gambar 8.1	Alur penegakkan diagnosis KMPP .....	71
Gambar 8.2	Tata laksana gagal jantung akut selama/setelah kehamilan.....	75
Gambar 8.3	Tata laksana gagal jantung akut selama kehamilan: penanganan multidisiplin yang cepat dan pengobatan maternal dan fetal .....	76
Gambar 8.4	Rekomendasi pemberian bromokriptin pada penderita KMPP .....	77
Gambar 8.5	Tata laksana kardiomiopati hipertrofik selama kehamilan .....	79
Gambar 11.1	Alur diagnosis dan tata laksana emboli paru .....	102
Gambar 11.2	Alur diagnosis dan tata laksana DVT .....	103
Gambar 11.3	Asesmen risiko terkait pemberian tromboprofilaksis saat antenatal dan pascapersalinan .....	107

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar belakang

Kehamilan yang dipersulit oleh penyakit ibu terjadi pada 1-4% kasus. Data prevalensi dan insidensi penyakit kardiovaskular yang menjadi penyulit kehamilan sangat terbatas di sebagian besar belahan dunia, termasuk di Indonesia. Di negara maju, sindrom kematian mendadak, kardiomiopati peripartum, diseksi aorta, dan infark miokard tercatat sebagai penyebab tersering kematian ibu hamil.

Tata laksana perempuan dengan penyakit kardiovaskular pada usia subur seyogyanya dimulai sejak sebelum kehamilan. Karena semua tindakan medis tidak hanya menyangkut keselamatan ibu, tetapi juga janin yang dikandungnya. Terapi yang menguntungkan bagi ibu mungkin saja berpotensi membahayakan janin, bahkan pada kasus ekstrim bisa menyebabkan kematian janin. Di sisi lain, terapi untuk melindungi janin dapat menyebabkan hasil suboptimal untuk ibu.

Panduan tentang risiko penyakit kardiovaskular selama kehamilan dan pengelolaannya cukup banyak. Namun, sesuai kebijakan Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI) acuan utama panduan pelayanan kardiovaskular adalah dari *European Society of Cardiology* (ESC), tentu dengan beberapa modifikasi yang disesuaikan dengan kondisi dan situasi di Indonesia.

Panduan yang dibuat oleh Kelompok Kerja *Woman Cardiology* ini didasarkan pada tinjauan pustaka berbasis bukti yang luas dengan tujuan membantu para klinisi dalam memilih strategi manajemen terbaik untuk pasien penyakit kardiovaskular dengan masalah spesifik menyangkut kehamilan. Pedoman ini memberi acuan dan rekomendasi, namun demikian, keputusan akhir tentang penanganan pasien harus dibuat oleh profesional kesehatan yang bertanggung jawab atas penanganan pasien sesuai dengan fasilitas yang tersedia dan setelah berkonsultasi dengan pasien serta keluarganya. Adanya panduan ini akan menjamin kepastian pelayanan yang transparan, akuntabel dan berkualitas.

### 1.2 Ketentuan Klasifikasi Rekomendasi

Sebagaimana pada tiap panduan tata laksana pelayanan kedokteran, rekomendasi dalam panduan ini didasarkan pada klasifikasi seperti tercantum dalam Tabel 1.1

**Tabel 1.1** Klasifikasi rekomendasi tata laksana penyakit kardiovaskular pada kehamilan.

Kelas I	Bukti dan/atau kesepakatan bersama menyatakan bahwa, suatu pengobatan/tindakan bermanfaat dan efektif, sehingga direkomendasikan
Kelas II	Bukti dan/atau pendapat yang berbeda tentang manfaat suatu pengobatan/tindakan
Kelas IIa	Bukti dan/atau pendapat lebih mengarah pada manfaat suatu pengobatan/tindakan sehingga beralasan untuk dilakukan, dengan demikian maka sebaiknya/harus dipertimbangkan
Kelas IIb	Manfaat suatu pengobatan/tindakan kurang didukung bukti/pendapat, namun dapat dipertimbangkan untuk dilakukan.
Kelas III	Bukti dan/atau kesepakatan bersama menyatakan bahwa suatu pengobatan/tindakan tidak bermanfaat, bahkan pada beberapa kasus kemungkinan membahayakan, sehingga tidak direkomendasikan.

**Table 1.2** Level/tingkat bukti.

A.	Data berasal dari beberapa penelitian klinik acak berganda atau meta-analisis terkait penyakit kardiovaskular pada kehamilan.
B.	Data berasal dari satu penelitian acak berganda/beberapa penelitian tidak acak terkait penyakit kardiovaskular pada kehamilan.
C.	Data berasal dari konsensus opini para pakar penyakit kardiovaskular pada kehamilan dan/atau penelitian kecil, studi retrospektif atau registri terkait penyakit kardiovaskular pada kehamilan.

## BAB 2

### ASPEK UMUM MASALAH PENYAKIT KARDIOVASKULAR PADA KEHAMILAN

#### 2.1 Epidemiologi

Di negara maju, penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian maternal selama masa kehamilan. Telah dilaporkan bahwa, kehamilan dengan penyulit kardiovaskular mencapai 0,2 – 0,4%, dengan rerata 2 kematian per 100.000 maternal.

Risiko kardiovaskular pada kehamilan meningkat karena bertambahnya usia pada kehamilan pertama, yang dikaitkan dengan peningkatan prevalensi faktor risiko kardiovaskular, khususnya diabetes, hipertensi, dan obesitas. Permasalahan kardiovaskular terkait hipertensi mencapai 5-10%. Selain itu, jumlah perempuan dengan penyakit jantung bawaan (PJB) yang telah dioperasi dan mencapai usia subur juga semakin bertambah, menyebabkan masalah pada sekitar 75-82% kehamilan dengan penyulit kardiovaskular. Sementara di negara berkembang, penyakit katup reumatik lebih dominan, bervariasi dari 56% hingga 89% dari semua penyakit kardiovaskular pada kehamilan. Kardiomiopati jarang terjadi, tetapi dapat menimbulkan komplikasi kardiovaskular yang parah.

Jumlah kasus yang memerlukan perawatan ICU pun terus meningkat setiap tahun, dengan angka kematian 5%. Umumnya mereka berusia lebih tua dengan beberapa komorbiditas. Penyakit kardiovaskular khususnya gagal jantung adalah penyebab tidak langsung kematian maternal di seluruh dunia.

#### 2.2 Adaptasi Fisiologis pada Kehamilan

Beberapa perubahan fisiologis terjadi selama kehamilan, guna memenuhi peningkatan kebutuhan metabolisme maternal dan janin, seperti:

Laju jantung meningkat 15-25% dari nilai prakonsepsi pada trimester pertama, mencapai puncaknya pada trimester ketiga, dan kembali ke kondisi prakonsepsi setelah 10 hari pascapersalinan.

Volume plasma meningkat 40% saat kehamilan 24 minggu, sementara sel darah merah hanya meningkat sedikit (30%), sehingga hemoglobin serum turun dan menyebabkan anemia dilusional.

Curah jantung (*cardiac output*) meningkat 30% pada trimester pertama dan kedua, dan mencapai kenaikan 45% di atas nilai prakonsepsi pada usia kehamilan 24

minggu. Peningkatan maksimal volume plasma dan curah jantung dicapai pada usia kehamilan 32 minggu.

Curah jantung meningkat 15% lebih tinggi pada kehamilan kembar dibandingkan kehamilan tunggal. Peningkatan curah jantung pada awal kehamilan terjadi akibat peningkatan volume sekuncup (*stroke volume*), sedangkan pada akhir kehamilan akibat peningkatan laju jantung. Volume sekuncup akan menurun pada trimester ketiga karena kompresi vena cava.

Diameter atrium dan ventrikel meningkat, namun fungsi ventrikel bertahan. Pada kehamilan dengan penyakit kardiovaskular, proses adaptasi ventrikel kiri dan ventrikel kanan suboptimal, sehingga mengganggu aliran uteroplasenta dan menyebabkan gangguan pertumbuhan janin.

Resistensi vaskular sistemik dan paru mulai menurun pada usia kehamilan lima minggu, sehingga menyebabkan penurunan tekanan darah sistolik, diastolik dan tekanan rerata (*mean*). Tekanan darah dapat turun 10-15 mmHg di bawah nilai prakonsepsi selama trimester kedua, kemudian meningkat saat kehamilan 26-28 minggu hingga persalinan dan akan kembali ke level prakonsepsi dua minggu pascapersalinan.

Kehamilan juga menyebabkan hiperkoagulasi yang meningkatkan risiko trombo-emboli. Peningkatan aktivitas enzim hati, laju filtrasi glomerulus, dan volume plasma, perubahan pengikatan protein, dan penurunan kadar albumin serum berkontribusi terhadap perubahan farmakokinetik banyak obat.

Kontraksi uterus, posisi (lateral kiri vs. terlentang), nyeri, kecemasan, aktivitas, perdarahan, dan involusi uterus menyebabkan perubahan hemodinamik yang signifikan selama persalinan dan pascapersalinan. Nyeri dan kontraksi uterus saat proses persalinan menyebabkan kenaikan curah jantung sebesar 20%, disertai kenaikan tekanan darah. Kenaikan curah jantung maksimal terjadi segera setelah bayi dilahirkan, yakni meningkat 60-80% dibandingkan sebelum bayi dilahirkan.

Anestesi, perdarahan, dan infeksi dapat menyebabkan stres kardiovaskular tambahan. Persalinan pervaginam normal menggunakan analgesik epidural menyebabkan penurunan tekanan darah rerata dan indeks curah jantung. Operasi sesar elektif dengan anestesi epidural dapat meningkatkan volume sekuncup dan curah jantung pada saat plasenta dilahirkan dan hal tersebut akan tetap berlangsung hingga operasi selesai. Selama persalinan melalui operasi sesar dengan anestesi spinal, dapat terjadi peningkatan tekanan darah rerata dan indeks curah jantung

sebesar 47%, sementara resistensi vaskular sistemik turun 39%; membuat tekanan darah rerata tetap stabil.

**Tabel 2.1** Gambaran pemeriksaan patologi klinik kardiovaskular pada kehamilan.

Perubahan fisiologis kehamilan normal	Anjuran pemeriksaan kardiovaskular
Kadar cTnI tidak mengalami perubahan.	Peningkatan cTnI petanda terjadi sindrom koroner akut
CK-MB meningkat pascapersalinan.	CKMB tidak bermanfaat sebagai petanda injuri miokard pascapersalinan.
BNP meningkat sedikit pascapersalinan.	Peningkatan sedikit BNP pascapersalinan adalah kondisi fisiologis.
Kadar D-dimer meningkat progresif selama kehamilan.	D-dimer tidak perlu diperiksa pada saat kehamilan.
Leukosit meningkat bermakna saat peripartum.	Peningkatan leukosit saat peripartum lebih merupakan hal fisiologis dibandingkan indikasi terdapatnya infeksi.
Pemeriksaan endokrin untuk mencari penyebab hipertensi, bisa dipengaruhi oleh hormon-hormon yang berubah secara fisiologis.	Perlu kehati-hatian dalam menegakkan diagnosis aldosteronisme primer dan sindrom Cushing.
Peningkatan hCG mungkin berperan sebagai stimulator tiroid.	10% ibu hamil mengalami supresi TSH sementara pada trimester pertama, jadi tidak perlu diterapi.

Keterangan: cTnI, *cardiac troponin I*; BNP, *B-type natriuretic peptide*; CK-MB, *creatine kinase-MB*; hCG, *human chorionic gonadotropin*; TSH, *thyroid stimulating hormone*.

### 2.3 Konseling Sebelum Kehamilan

Perempuan dengan penyakit kardiovaskular memiliki risiko mengalami komplikasi pada saat hamil, baik risiko bagi ibu maupun janinnya. Oleh karena itu, konseling prakonsepsi atau pada awal kehamilan mutlak diperlukan.

Penjelasan yang rinci perlu diberikan, agar calon ibu dapat membuat keputusan tidak hanya tentang kondisi medis, namun juga mempertimbangkan sisi emosional, kultural, psikologi dan etik. Beberapa aspek perlu didiskusikan, termasuk diantaranya prognosis jangka panjang, fertilitas, angka kemungkinan keguguran, risiko rekurensi penyakit jantung bawaan, obat-obatan yang dikonsumsi, risiko yang dapat terjadi pada ibu dan janin, rencana perawatan lanjutan, dan proses persalinan yang akan dilakukan.

Rencana manajemen multidisiplin harus dibuat dan didiskusikan dengan pasien. Selain itu, pasien dianjurkan untuk menghindari pola hidup tidak sehat termasuk kegemukan, merokok, dan mengonsumsi alkohol, karena akan berdampak buruk pada ibu dan janin.

Risiko kehamilan tergantung pada diagnosis penyakit kardiovaskular dan penyakit penyerta/komorbid komorbid yang menyertainya. Evaluasi fungsi ventrikel, fungsi katup jantung, kelas fungsional, ada tidaknya sianosis, tekanan arteri pulmonal, atau faktor lain yang berpengaruh terhadap kinerja jantung. Estimasi risiko tersebut bersifat individual.

Ibu hamil dengan penyakit kardiovaskular memiliki peningkatan risiko untuk terjadi komplikasi obstetri, seperti bayi lahir prematur, preeklampsia atau perdarahan pascapersalinan. Komplikasi pada bayi yang dilahirkan dapat mencapai 18-30% dan mortalitas neonatal terjadi antara 1-4%.

Terapi fertilitas merupakan kontraindikasi pada perempuan dengan kelas fungsional IV, dan harus dipertimbangkan secara seksama pada kelas fungsional III atau menggunakan obat antikuagulan.

Terdapat beberapa skoring untuk mengestimasi risiko kardiak pada ibu hamil dengan penyakit kardiovaskular, namun yang lazim digunakan saat ini adalah modified World Health Organization IV (mWHO-IV), yaitu:

- mWHO kelas risiko I, meliputi stenosis katup pulmonal ringan, *patent ductus arteriosus* (PDA) kecil, prolaps katup mitral ringan, penyakit jantung bawaan simpel (defek septum atrium/ventrikel. PDA, anomali drainase vena pulmonal) yang telah dikoreksi, irama ektopik tunggal atrium/ventrikel (*atrial/ventricular ectopic beats, isolated*)
- mWHO kelas risiko II (bila tidak ada keluhan dan tanpa penyulit), meliputi defek septum atrium/ventrikel yang belum dikoreksi, *tetralogy of Fallot* (ToF) yang telah dikoreksi, aritmia jantung, sindrom Turner tanpa dilatasi aorta.
- mWHO kelas risiko II-III, meliputi gangguan fungsi ventrikel kiri ringan (fraksi ejeksi >45%), kardiomiopati hipertrofi, penyakit katup jantung yang tidak termasuk dalam mWHO kelas risiko I maupun IV, penyakit Marfan atau penyakit aorta torakal bawaan tanpa dilatasi aorta, katup aorta bikuspid dengan diameter aorta <45 mm, koartasio aorta yang telah dikoreksi, defek atrioventriular.
- mWHO kelas risiko III, meliputi gangguan fungsi ventrikel kiri sedang (fraksi ejeksi 30-45%), riwayat kardiomiopati peripartum tanpa residu gangguan fungsi ventrikel kiri, katup mekanik, penurunan fungsi ventrikel kanan ringan, sirkulasi Fontan dengan klinis baik dan tanpa adanya penyakit jantung penyerta lainnya, penyakit jantung sianotik yang belum dikoreksi, penyakit jantung kompleks lainnya, stenosis

mitral sedang, stenosis aorta berat asimtomatik, dilatasi aorta sedang (40-45 mm pada penyakit Marfan atau penyakit aorta torakal bawaan; 45-50 mm pada katup aorta bikuspid, sindrom Turner, *aortic size index* [AoSI] 20-25 mm/m<sup>2</sup>, ToF <50 mm), takikardi ventrikel

- mWHO kelas risiko IV, meliputi hipertensi arteri pulmonal (HAP), gangguan fungsi ventrikel kiri berat (fraksi ejeksi <30% atau kelas NYHA III-IV), riwayat kardiomiopati peripartum dengan residu gangguan ventrikel kiri, stenosis mitral berat, stenosis aorta berat simptomatis, gangguan fungsi ventrikel kanan berat, dilatasi aorta berat (>45 mm pada penyakit Marfan atau penyakit aorta torakal bawaan; >50 mm pada katup aorta bikuspid, sindrom Turner, ASI >25 mm/m<sup>2</sup>, ToF >50 mm), *Vascular Ehlers-Danlos*, re-koartasio berat, sirkulasi Fontan dengan komplikasi.

Estimasi risiko sebaiknya disempurnakan dengan memperhitungkan prediktor CARPREG (*Cardiac Disease in Pregnancy*), ZAHARA (*Zwangerschap bij Aangeboren Hartafwijking*), dan ROPAC (*Registry of Pregnancy and Cardiac disease*) (Tabel 2.2).

**Tabel 2.2** Prediktor kejadian kardiovaskular pada ibu dan neonatus.

Prediktor Kejadian Kardiovaskular pada Ibu	Prediktor pada Neonatus
Riwayat kejadian kardiak (gagal jantung, <i>transient ischemic attack</i> , stroke, aritmia)	NYHA kelas III/IV atau sianosis selama pemeriksaan pranatal
NYHA kelas III/IV	Ibu mengalami obstruksi ventrikel kiri
Obstruksi ventrikel kiri (sedang sampai berat)	Merokok selama kehamilan
Fungsi sistolik ventrikel sistemik turun (fraksi ejeksi <40%)	Saturasi O <sub>2</sub> ibu rendah (<90%)
Fungsi ventrikular subpulmonal turun (TAPSE <16 mm)	Kehamilan multipel Menggunakan terapi antikoagulan selama kehamilan
Regurgitasi katup atrioventrikular sistemik (sedang sampai berat)	Mendapat terapi kardiak sebelum kehamilan Penyakit jantung sianotik " <i>at birth</i> "
Regurgitasi katup atrioventrikular pulmonal (sedang sampai berat)	Katup prostetik mekanik
Hipertensi arteri pulmonal	Kejadian kardiak pada ibu saat hamil
Mendapatkan terapi kardiak sebelum kehamilan	Penurunan curah jantung pada ibu saat hamil
Sianosis (saturasi O <sub>2</sub> <90%)	<i>Uteroplacental Doppler flow abnormal</i>
Kadar natriuretik peptida (NT-proBNP >128 pg/mL pada usia kehamilan 20 minggu menjadi prediksi kejadian kardiovaskular di kemudian hari pada kehamilan)	
Riwayat merokok	
Katup prostetik mekanik	
Penyakit jantung sianosis yang sudah dikoreksi atau belum dikoreksi	

Keterangan: NT-proBNP, *N-terminal pro B-type natriuretic peptide*; NYHA, *New York Heart Association*; TAPSE, *tricuspid annular plane systolic excursion*.

Perempuan dengan penyakit kardiovaskular yang memiliki risiko sedang atau tinggi untuk mengalami komplikasi selama kehamilannya, dianjurkan melakukan konseling pra-kehamilan, mendapatkan tata laksana selama kehamilannya dan persalinan sebaiknya dilakukan di pusat rujukan yang memiliki tim multidisiplin yang ahli di bidangnya (*pregnancy heart team*). Tim tersebut setidaknya terdiri dari dokter-dokter spesialis jantung dan pembuluh darah, obstetri dan anestesi, yang telah memiliki keahlian dalam menangani ibu hamil dengan penyakit kardiovaskular. Spesialis lain yang bisa dilibatkan dalam penanganan bersifat individual sesuai kebutuhan, misalnya spesialis/subspesialis genetika, bedah toraks kardiovaskular, jantung anak, neonatologis, hematologis, pulmonologis, kedokteran fetal (*fetal medicine*), juga perawat dan tenaga kesehatan lain dengan keahlian khusus. Setiap rumah sakit, tidak harus memiliki *pregnancy heart team* sendiri, namun perlu mempunyai jejaring kolaborasi untuk konsultasi dan rujukan. Dengan demikian, maka konklusi dan rekomendasi terhadap kondisi ibu hamil dengan penyakit kardiovaskular dapat dibuat dan dilaksanakan setiap hari selama 24 jam. Estimasi risiko perlu dievaluasi ulang pada setiap kunjungan prakonsepsi, karena risiko komplikasi dapat berubah setiap waktu.

Kadar *N-terminal pro B-type natriuretic peptide* (NT-proBNP) >128 pg/mL pada kehamilan 20 minggu menjadi prediktor kejadian kardiovaskular di kemudian hari pada kehamilan. Preeklampsia pada pasien dengan penyakit kardiovaskular dikaitkan dengan kejadian gagal jantung.

Konseling ke ahli genetik sangat direkomendasikan untuk pasien dan anggota keluarganya yang diketahui mempunyai kondisi sebagai berikut:

1. *Carrier* (pembawa) hipertensi arteri pulmonal atau penyakit oklusi vena pulmonal herediter.
2. Kasus kardiomiopati dan *channelopathies*.
3. Penyakit jantung bawaan yang berhubungan dengan abnormalitas genetik (misalnya, defek *conotruncal* atau katup bikuspid) bila pasien memiliki gambaran dismorfik, tumbuh kembang yang terlambat/ retardasi mental, atau terdapat abnormalitas yang bukan penyakit jantung bawaan, seperti sindrom Marfan, *heritable thoracic aortic disease* (HTAD), delesi 22q11, Williams-Beuren, Alagille, Noonan, dan sindrom Holt-Oram.
4. Kelainan aorta torakal.
5. Anggota keluarga lain yang memiliki kelainan jantung bawaan.

Saat ini, pemeriksaan genetik pra-kelahiran dimungkinkan, yaitu (i) diagnosis pra-kehamilan atau (ii) diagnosis pra-kelahiran melalui pemeriksaan sampel vilus korionik atau amniosentesis. Konseling harus diberikan oleh tim multidisiplin yang berpengalaman. Pendekatan individual pada setiap keluarga diperlukan, untuk memastikan kebebasan menentukan pilihan dan *informed consent* tentang pengujian diagnostik pra-kelahiran, dalam kerangka etika dan hukum perundang-undangan yang berlaku.

## **2.4 Diagnosis Penyakit Kardiovaskular Saat Kehamilan**

Lakukan anamnesis, pemeriksaan fisik, pengukuran tekanan darah rutin, dan pemeriksaan protein urin bila pasien atau keluarga pasien memiliki riwayat hipertensi atau preeklampsia. Pemeriksaan menggunakan oksimeter dilakukan utamanya pada pasien dengan penyakit jantung bawaan.

### **2.4.1 Elektrokardiografi**

Elektrokardiogram sebagian besar ibu hamil mengalami deviasi aksis jantung ke kiri 15-20°. Perubahan gelombang ST/T yang bersifat sementara, terdapat gelombang Q dan T inversi di sandapan III, serta T inversi di V1-V2 atau hingga V3. Perubahan dapat menyerupai gambaran hipertrofi ventrikel kiri atau penyakit jantung struktural yang lain.

Pemeriksaan Holter monitoring sebaiknya dilakukan pada pasien yang diketahui memiliki riwayat aritmia paroksismal atau persisten (takikardi ventrikular, fibrilasi/*flutter* atrial,) atau yang mengeluh mengalami palpitasi.

### **2.4.2 Ekokardiografi**

Pemeriksaan ekokardiografi transtorakal merupakan metode pemeriksaan yang sering dipilih untuk ibu hamil, karena bisa diulang, banyak tersedia, relatif murah, dan bisa digunakan baik di klinik maupun di banyak ruang lain di rumah sakit.

Pemeriksaan ekokardiografi transesofageal relatif aman, namun tetap diingat risiko muntah/aspirasi dan peningkatan tekanan intra-abdominal yang mendadak bisa terjadi, dan perlu dilakukan monitoring kondisi janin.

### **2.4.3 Uji Latih (*Exercise Testing*)**

Uji latih merupakan bagian integral untuk *follow-up* penyakit jantung bawaan penyakit katup jantung untuk orang dewasa dan sebaiknya dilakukan pada

perempuan yang diketahui memiliki penyakit kardiovaskular yang merencanakan kehamilan. Tidak ada bukti bahwa uji latih dapat meningkatkan risiko keguguran.

Direkomendasikan untuk melakukan uji latih submaksimal (80% prediksi laju jantung maksimal) pada ibu hamil yang asimtomatik dengan dugaan penyakit kardiovaskular. Laju jantung maksimal dan *uptake* oksigen maksimal diketahui dapat memprediksi kejadian jantung maternal selama kehamilan. Kapasitas latihan yang dapat mencapai >80% dikaitkan dengan kehamilan yang aman.

Stres ekokardiografi menggunakan sepeda ergometer akan meningkatkan spesifisitas diagnostik. Stres dobutamin jarang diindikasikan selama kehamilan dan sebaiknya dihindari bila ada pilihan uji latih yang lain.

**Tabel 2.3** Gambaran elektrokardiogram dan ekokardiogram pada kehamilan.

Perubahan fisiologis pada kehamilan sehat	Anjuran pemeriksaan kardiovaskular lanjutan
Depresi segmen ST merupakan hal yang umum terjadi selama operasi sesar tanpa hipokinesia segmental pada pemeriksaan ekokardiografi.	Perubahan segmen ST selama operasi sesar tidak mempunyai makna klinis yang signifikan.
Depresi segmen ST terjadi pada 75% ibu hamil yang sehat saat melakukan uji latih jantung ( <i>exercise stress test</i> ).	<i>Exercise electrocardiography</i> tidak bermanfaat bila dilakukan untuk mengevaluasi depresi segmen ST pada ibu hamil.
Dilatasi rongga jantung (pada TTE).	Peningkatan ringan tingkat keparahan regurgitasi katup jantung.
TTE dapat memberikan nilai yang <i>overestimated</i> terhadap tekanan arteri pulmonal.	Pertimbangkan untuk melakukan kateterisasi jantung kanan pada semua ibu hamil dengan kecurigaan hipertensi pulmonal.
Efusi perikardial adalah hal yang umum terjadi pada kehamilan.	Efusi perikardial biasanya tidak memiliki arti klinis pada ibu hamil.

Keterangan: TTE, *transthoracic echocardiography*.

#### 2.4.4 Diagnostik dengan radiasi pengion

Risiko paparan radiasi pengion pada janin tergantung pada umur kehamilan dan dosis radiasi yang diabsorpsi. Risiko tertinggi terjadi pada saat pembentukan organ janin (organogenesis) dan periode awal perkembangan janin. Risiko mulai berkurang pada trimester kedua, dan semakin rendah pada trimester ketiga. Malformasi biasanya terkait dengan sistem saraf pusat. Bila memungkinkan, prosedur radiasi pengion sebaiknya ditunda hingga setidaknya periode organogenesis mayor telah selesai (>12 minggu setelah menstruasi terakhir). Jika radiasi pengion memang dibutuhkan, risiko dan manfaatnya harus dikomunikasikan pada pasien, dan dipastikan lembar persetujuan (*informed consent*) telah ditandatangani. Semua dosis radiasi medis harus dijaga “serendah mungkin dari dosis yang hendak dicapai”.

Pemeriksaan radiografi toraks pada ibu hamil hanya dilakukan bila metode lain gagal menemukan penyebab suatu gejala yang timbul. CT tidak direkomendasikan, kecuali untuk diagnosis emboli paru atau kelainan aorta (bila alat lain tidak cukup untuk menegakkan diagnosis). CT dengan radiasi yang rendah 0,01-0,66 mGy masih dapat digunakan.

#### **2.4.5 *Magnetic resonance imaging***

Pemeriksaan *magnetic resonance imaging* (MRI) pada ibu hamil disarankan hanya bila alat diagnostik lain tidak cukup untuk menegakkan diagnosis definitif. Pemeriksaan MRI lebih dipilih dibandingkan alat diagnosis berbasis radiasi pengion. Kontras berbasis gadolinium pada kehamilan masih kontroversial, khususnya pada trimester pertama.

#### **2.4.6 Kateterisasi jantung**

Kateterisasi jantung jarang dilakukan pada ibu hamil untuk tujuan diagnosis, namun dapat digunakan untuk menuntun suatu prosedur intervensi. Rerata paparan radiasi kateterisasi jantung pada abdomen yang tidak terlindungi adalah 1,5 mGy dan yang dapat mencapai janin tidak sampai 20%.

Studi elektrofisiologis sebaiknya dilakukan hanya pada aritmia refrakter dengan terapi medikamentosa dan menyebabkan gangguan hemodinamik. Sistem pemetaan elektroanatomi harus menurunkan dosis radiasi.

### **2.5 Pemeriksaan Janin**

#### **2.5.1 Skrining janin untuk penyakit jantung bawaan (PJB)**

Pengukuran ketebalan lipatan *nuchal* sekitar minggu ke-12 kehamilan digunakan untuk menyaring kelainan kromosom dan menyaring PJB pada janin. Untuk PJB mayor, pemeriksaan ultrasonografi 12 minggu memiliki sensitivitas 85% dan spesifisitas 99%. Kejadian PJB pada ketebalan lipatan nuchal yang normal sekitar 1/1000. Diagnosis dini PJB mayor memungkinkan orang tua untuk mempertimbangkan semua opsi, termasuk terminasi kehamilan.

Semua perempuan dengan PJB dianjurkan untuk menjalani pemeriksaan ekokardiografi janin pada minggu ke 19-22 kehamilan, dikatakan 45% dari semua PJB bisa teridentifikasi. Ekokardiografi janin harus dilakukan oleh spesialis yang berpengalaman.

Jika janin dicurigai menderita PJB, maka hal-hal berikut perlu dilakukan:

- Ekokardiografi janin lengkap.

- Pemindaian detail untuk mengidentifikasi anomali terkait (digit dan tulang).
- Evaluasi riwayat keluarga.
- Riwayat kesehatan ibu: kelainan medis, penyakit virus, atau penggunaan obat teratogenik.
- Kariotipe janin (misalnya delesi 22q11.2 pada anomali konotruncal)
- Rujukan ke spesialis/subspesialis kedokteran janin, jantung anak, genetika, dan neonatologi.
- Persalinan di institusi yang dapat memberikan perawatan jantung neonatal.

### **2.5.2 Menilai kesejahteraan janin**

Dalam konteks hambatan pertumbuhan janin, tujuannya adalah untuk menentukan waktu optimal kelahiran, menyeimbangkan risiko janin dan neonatus. Kemungkinan bertahan hidup tanpa kecacatan meningkat 2% per hari pada usia kehamilan 24-28 minggu, dan 1% per hari setelahnya sampai 32 minggu. Persalinan ditentukan oleh pola aliran darah arteri umbilikalis dan duktus venosus.

## **2.6 Intervensi Maternal Saat Kehamilan**

### **2.6.1 Intervensi perkutan**

Bila intervensi perkutan sangat diperlukan, maka sebaiknya dilakukan setelah usia kehamilan 4 bulan yaitu pada trimester kedua. Saat usia kehamilan tersebut organogenesis sudah lengkap, tiroid janin belum aktif, volume uterus masih kecil, sehingga masih terdapat jarak yang lebar antara janin dan dada, dibandingkan bulan-bulan berikutnya.

Manajemen ST-elevasi MI (STEMI) pada kehamilan terutama bergantung pada intervensi koroner perkutan primer. Beberapa cara yang direkomendasikan agar ibu hamil sedikit terpapar radiasi: (i) Bila memungkinkan sebaiknya dilakukan dengan panduan ekokardiografi; (ii) sumber radiasi ditempatkan sejauh mungkin dari pasien dan penerima (*receiver*) sedekat mungkin dengan pasien; (iii) gunakan fluros kopi berdosis rendah; (iv) proyeksi anteroposterior lebih dipilih; (v) hindari radiasi yang langsung ke arah abdominal; (vi) sejajarkan serapat mungkin dengan area yang dituju; (vii) minimalkan durasi paparan fluros kopi; dan (viii) dilakukan oleh dokter spesialis jantung yang mumpuni dan berpengalaman.

### **2.6.2 Bedah pintas kardiopulmonal**

Mortalitas ibu hamil yang menjalani bedah jantung menggunakan mesin pintas kardiopulmonal (*cardiopulmonary bypass*) sama dengan perempuan yang tidak sedang hamil. Namun demikian, kematian janin masih tetap tinggi (sekitar 20%). Bedah jantung direkomendasikan hanya jika terapi menggunakan medikamentosa atau prosedur intervensi gagal dan hidup si ibu terancam.

Periode terbaik untuk melakukan pembedahan adalah antara usia kehamilan 13 hingga 28 minggu. Pemantauan ketat pada ibu dan janin, serta perhatian penuh pada pemakaian mesin pintas kardiopulmonal, khususnya penggunaan perfusi *pulsatile*, dapat meminimalkan risiko pada ibu dan janin yang dikandungnya.

Operasi sesar perlu dipertimbangkan sebelum dilakukan pembedahan jantung terbuka, jika umur kehamilan >26 minggu. Bila kehamilan telah mencapai >28 minggu, sebaiknya dipertimbangkan melahirkan janin terlebih dulu sebelum dilakukan pembedahan. Sebelum dilakukan pembedahan, terapi kortikosteroid dosis penuh (dua dosis betamethasone 12 mg intramuskular, selang 12 jam) sebaiknya diberikan pada si ibu, bila memungkinkan. Selama dilakukan pintas kardiopulmonal, denyut jantung janin dan tonus uterus harus selalu dimonitor, dan upayakan waktu pintas kardiopulmonal sesingkat mungkin agar tidak mengganggu kehidupan janin.

### **2.7 Penentuan Waktu dan Jenis Persalinan**

Induksi persalinan dapat dipertimbangkan pada kehamilan 40 minggu. Waktu yang paling tepat untuk melakukannya tergantung pada status kardiak, evaluasi obstetri termasuk penilaian servikal, kesejahteraan janin, dan kematangan paru janin. Misoprostol (25 mg, prostaglandin E1 [PGE1]) atau dinoprostone (1–3 mg atau formula *slow-release* 10 mg [PGE2]) dapat digunakan dan aman untuk induksi persalinan. Injeksi dinoprostone langsung ke miometrium sebaiknya dihindari, karena menyebabkan hipotensi. Infus oksitosin dan memecah selaput ketuban dapat dilakukan aman pada ibu hamil dengan penyakit kardiovaskular. Persalinan pervaginam berhubungan dengan minimalnya risiko perdarahan, infeksi, trombosis vena dan emboli, sehingga sebaiknya disarankan pada semua ibu hamil.

Operasi sesar dipertimbangkan berdasarkan indikasi obstetrik dan bila pasien sedang mengonsumsi antikoagulan oral, kelainan aorta yang progresif, dan pada kondisi gagal jantung akut. Operasi sesar juga disarankan untuk pasien dengan hipertensi pulmonal berat (sindrom Eisenmenger).

### 2.7.1 Persalinan pada ibu hamil yang sedang dalam terapi antikoagulan (tidak termasuk pasien dengan penyakit katup jantung)

Ibu hamil yang akan dilakukan operasi sesar terencana, *low molecular weight heparin* (LMWH) dapat diberikan, asal 24 jam sebelum operasi. Jika persalinan perlu dilakukan lebih awal, maka terapi penghambat aktivitas faktor Xa dapat digunakan.

Terapi *unfractionated heparin* (UFH) dapat dimulai kembali 6 jam pascapersalinan pada ibu hamil berisiko tinggi. Sedangkan, bagi yang berisiko rendah atau sedang, LMWH dosis tunggal dapat diberikan 6 jam pascapersalinan, seperti enoxaparin 20 mg jika berat badan <50 kg, 40 mg bila berat badan 50-90 kg, dan dosis 0,5 mg/kg berat badan jika terdapat peningkatan indeks massa tubuh, dilanjutkan dengan pemberian terapeutik LMWH 12 jam kemudian.

Jika merencanakan persalinan pervaginam pada pasien berisiko sedang dan tinggi, dapat diberikan infus UFH dengan tetap melakukan pemeriksaan rutin aPTT hingga mencapai kontrol optimal. Infus UFH dihentikan setidaknya 4-6 jam sebelum insersi anestesi regional atau persalinan terantisipasi. Bagi ibu hamil berisiko rendah, terapi LMWH dapat dihentikan 24 jam sebelum persalinan terantisipasi. Kemudian, antikoagulan dapat dimulai kembali seperti yang telah dijelaskan di atas.

Persalinan urgen pada pasien yang sedang dalam terapi antikoagulan, berisiko tinggi terjadi perdarahan maternal. Protamin sulfat sebaiknya diberikan pada pasien yang dalam terapi UFH/LMWH. Dosis protamin sulfat tergantung dari cara pemberian dan kapan dosis UFH terakhir diberikan. LMWH memiliki waktu paruh yang panjang dan absorpsi yang juga panjang setelah injeksi subkutan, maka pengulangan dosis protamin sulfat atau infus protamin sulfat diperlukan. Operasi sesar lebih dianjurkan untuk menurunkan risiko perdarahan intrakranial pada janin pada pasien dengan terapi antikoagulan oral.

Terapi *reversal* terhadap antikoagulan lebih baik menggunakan *four-factor prothrombin complex concentrate* (dibandingkan *fresh frozen plasma*). Dosis pemberian bersifat individual, disesuaikan dengan berat badan, dan *international normalized ratio* (INR) awal. Target INR yang hendak dicapai yaitu  $INR \leq 1,5$ . Vitamin K (5-10 mg intravena) dapat diberikan, tetapi memerlukan waktu 8-12 jam untuk mengembalikan INR dan memiliki efek yang membuat *reanticoagulation* lebih sulit dicapai.

## **2.8 Anastesi/analgesik**

Analgesik epidural mengurangi nyeri saat persalinan dan dapat digunakan sebagai anestesi untuk operasi sesar bila diperlukan. Analgesik epidural dapat menyebabkan hipotensi (10%), lakukan titrasi perlahan, khususnya pada pasien lesi obstruktif pada katup atau fungsi ventrikel yang menurun. Semua pemberian cairan intravena diberikan dengan kehati-hatian.

## **2.9 Monitoring Hemodinamik Selama Persalinan**

Tekanan darah dan laju jantung harus selalu dimonitor pada semua pasien dengan penyakit jantung. Pemeriksaan oksimeter pulsasi dan elektrokardiografi kontinu disarankan untuk mendeteksi tanda awal dekompensasi. Pasien yang berisiko tinggi (misalnya hipertensi pulmonal), monitoring tekanan atrium kanan sebaiknya dilakukan.

## **2.10 Perawatan Pascapersalinan**

Infus oksitosin intravena pelan (2 U oksitosin diberikan dalam 10 menit segera setelah bayi lahir, dilanjutkan 12 mU/menit selama 4 jam) menurunkan risiko perdarahan pascapersalinan dan dampaknya terhadap parameter kardiovaskular minimal.

Analog prostaglandin E (sulproston) dan misoprostol (200-1.000 mg) dapat diberikan untuk terapi perdarahan pascapersalinan. Sulproston digunakan dengan kehati-hatian, karena berhubungan dengan gejala kardiovaskular dan respiratori. Ergometrin dan prostglandin F sebaiknya dihindari. Perawatan tungkai yang cermat, stoking penyangga elastis, dan ambulasi dini, penting untuk mengurangi risiko tromboemboli.

Periode pascapersalinan berkaitan dengan perubahan hemodinamik dan perpindahan cairan tubuh, khususnya pada 24-48 jam pertama setelah melahirkan, yang dapat mencetuskan gagal jantung. Monitoring hemodinamik harus dilakukan 24-48 jam pada ibu hamil yang berisiko.

## **2.11 Laktasi**

Ibu hamil dengan penyakit kardiovaskular yang baru melahirkan tetap dianjurkan untuk menyusui bila memungkinkan, karena laktasi berkaitan dengan penurunan risiko bakteriemia sekunder karena mastitis.

## 2.12 Endokarditis Infektif

Endokarditis infektif (EI) jarang terjadi, dengan insiden tahunan keseluruhan diperkirakan 1 per 1.000 pada pasien dengan penyakit jantung bawaan, dan antara 3 hingga 12 per 1.000 pada pasien dengan katup prostetik.

Pemberian antibiotika profilaksis pada ibu hamil dengan penyakit kardiovaskular masih kontroversial dan tidak dianjurkan selama persalinan pervaginam atau operasi sesar, karena kurangnya bukti yang meyakinkan. Menjaga kebersihan dan melakukan tindakan aseptis juga penting untuk mencegah timbulnya endokarditis.

Kriteria diagnosis EI untuk pasien hamil, sama dengan pasien yang tidak hamil. Regurgitasi katup yang akut ditoleransi buruk dan menyebabkan gagal jantung berat. Emboli serebral dan perifer sering terjadi. Diperlukan tim multidisiplin untuk penanganan EI. Terapi EI pada ibu hamil sama dengan pasien yang tidak hamil. Antibiotika yang dapat diberikan pada semua trimester kehamilan adalah *penicillin*, *ampicillin*, *amoxicillin*, *daptomycin*, *erythromycin*, *mezlocillin*, *oxacillin*, dan *cephalosporins*. Risiko buruk terjadi pada janin di semua trimester kehamilan, bila terapi yang diberikan adalah aminoglikosida dan tetrasiklin. Terapi tersebut hanya diberikan pada kondisi yang benar-benar penting saja.

## 2.13 Metode Kontrasepsi, Terminasi Kehamilan dan Fertilisasi In Vitro

Pemilihan metode kontrasepsi ditinjau berdasarkan keandalannya dan potensi komplikasi yang bisa ditimbulkan, utamanya trombosis dan infeksi.

Kontrasepsi hormonal yang mengandung *Ethinylloestradiol* memiliki risiko terbesar untuk terjadinya trombosis dan tidak disarankan pada perempuan dengan risiko tinggi penyakit trombo-emboli; kontrasepsi ini juga meningkatkan tekanan darah dan merupakan kontraindikasi untuk diberikan pada pasien dengan riwayat hipertensi. Kontrasepsi hormonal yang mengandung hanya progestin, merupakan alternatif, seperti progestin implan atau injeksi depo yang sedikit memengaruhi faktor koagulasi, tekanan darah, dan kadar lipid. Dapat juga digunakan alat kontrasepsi dalam rahim yang mengandung levonorgestrel dan desogestrel oral, yang sama sekali tidak memengaruhi ketiga faktor tersebut.

Kontrasepsi reversibel dengan kerja jangka panjang berbahan dasar levonorgestrel pada implan atau alat kontrasepsi dalam rahim adalah alat kontrasepsi yang paling aman dan efektif. Namun, pemasangan alat kontrasepsi tersebut dapat

menyebabkan respons vasovagal, sehingga pemasangan sebaiknya dilakukan di rumah sakit, terutama untuk pasien dengan sirkulasi Fontan dan sindrom Eisenmenger.

Metode penghalang (*barrier*) tidak dapat diandalkan tetapi mengurangi risiko penyakit peradangan panggul. Pemilihan kontrasepsi yang baik adalah kombinasi dari metode penghalang dan kontrasepsi jangka panjang yang *reversible* (berbahan dasar levonorgestrel *long-acting*, *progestin-releasing implant* atau *progestin-releasing intrauterine devices*).

Sterilisasi dengan cara ligasi tuba dilakukan jika kehamilan merupakan kontraindikasi. Tindakan laparoskopi bukannya tanpa risiko pada pasien dengan hipertensi arteri pulmonal, sianosis, dan sirkulasi Fontan. Risiko mungkin diperkecil dengan metode histeroskopi yang dilakukan dengan anestesi regional. Vasektomi adalah pilihan yang efektif.

## 2.14 Rekomendasi

**Tabel 2.4** Rekomendasi tata laksana ibu hamil dengan penyakit jantung secara umum.

Rekomendasi	Kelas	Level
Penilaian dan konseling risiko pra-kehamilan direkomendasikan pada semua perempuan yang diketahui atau dicurigai mengidap penyakit kardiovaskular atau aorta bawaan atau yang didapat.	I	C
Direkomendasikan untuk melakukan penilaian risiko dengan menggunakan klasifikasi risiko maternal mWHO, pada semua perempuan usia subur dengan penyakit jantung kardiovaskular sebelum dan setelah pembuahan.	I	C
Direkomendasikan agar pasien risiko tinggi dirawat di pusat-pusat spesialis oleh tim jantung kehamilan multidisipliner.	I	C
Direkomendasikan untuk pemeriksaan ekokardiografi—janin oleh spesialis berpengalaman jika terdapat peningkatan risiko kelainan janin.	I	C
Direkomendasikan untuk pemeriksaan ekokardiografi pada ibu hamil dengan tanda atau gejala kardiovaskular baru atau yang tidak dapat dijelaskan.	I	C
Jika operasi jantung akan dilakukan setelah 24 minggu dan sebelum 37 minggu kehamilan, maka ibu hamil direkomendasikan untuk diberikan kortikosteroid.	I	C
Persalinan per-vaginam direkomendasikan sebagai pilihan pertama pada kebanyakan pasien; untuk sebagian besar pengecualian penting dapat lihat di bawah ini:	I	C
Induksi persalinan harus dipertimbangkan pada usia kehamilan 40 minggu pada semua ibu hamil dengan penyakit jantung.	Ila	C

Konseling genetik harus dipertimbangkan pada perempuan dengan penyakit jantung bawaan atau aritmia kongenital, kardiomiopati, penyakit aorta, atau malformasi genetik yang berhubungan dengan penyakit kardiovaskular.	IIa	C
MRI (tanpa gadolinium) harus dipertimbangkan jika ekokardiografi tidak cukup untuk diagnosis yang pasti.	IIa	C
Pada pasien dengan hipertensi berat, harus dipertimbangkan persalinan per-vaginam dengan analgesia epidural dan persalinan instrumental elektif.	IIa	C
Jika memerlukan pembedahan kardiovaskular, persalinan harus dipertimbangkan jika usia kehamilan $\geq 26$ minggu	IIa	C
Kelahiran dengan cara operasi sesar harus dipertimbangkan untuk indikasi kebidanan atau untuk pasien dengan dilatasi aorta ascending $>45$ mm, stenosis aorta berat, persalinan prematur sedang dalam terapi antikoagulan oral, sindrom Eisenmenger, atau gagal jantung.	IIa	C
Rontgen toraks dapat dipertimbangkan jika metode lain tidak berhasil mengklarifikasi penyebab dispnea.	IIb	C
Kateterisasi jantung dapat dipertimbangkan dengan indikasi yang sangat ketat.	IIb	C
CT dan studi elektrofisiologi dapat dipertimbangkan pada pasien dengan indikasi kuat.	IIb	C
Operasi pintas koroner atau operasi katup dapat dipertimbangkan selama kehamilan jika cara konservatif dan terapi medis telah gagal, dan dalam situasi yang mengancam jiwa ibu atau yang tidak memungkinkan intervensi perkutan.	IIb	C
Terapi antibiotik profilaksis untuk mencegah endokarditis selama persalinan tidak dianjurkan.	III	B

Keterangan: CT, *computed tomography*; MRI, *Magnetic resonance imaging*.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Morton A. Physiological Changes and Cardiovascular Investigations in Pregnancy. *Heart, Lung and Circulation*. 2021;30:e6–e15.
2. Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective Multicenter Study of Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease. *Circulation*. 2001;104:515-521.
3. Silversides CK, Grewal J, Mason J, et al. Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease. The CARPREG II Study. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:2419-2430.
4. Drenthen W, Boersma E, Balci A, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2010;31:2124–2132.
5. D’Souza RD, Silversides CK, Tomlinson GA, Siu SC. Assessing Cardiac Risk in Pregnant Women with Heart Disease: How risk scores are created and their role in clinical practice. *Can J Cardiol*. 2020 36(7):1011-1021.
6. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018;00: 1–83.

## **BAB 3**

### **HIPERTENSI PULMONAL PADA KEHAMILAN**

#### **3.1 Pendahuluan**

*The 6 World Symposium of Pulmonary Hypertension (WSPH) 2018* telah menetapkan definisi baru hipertensi pulmonal (HP), yaitu: peningkatan rerata tekanan arteri pulmonal (*mean pulmonary arterial pressure = mPAP*) > 20 mmHg dan resistensi vaskular paru  $\geq 3$  Wood Units (Wu). Penyakit ini timbul akibat penyempitan progresif pembuluh darah paru, yang dapat mengakibatkan gagal jantung kanan dan berakhir dengan kematian.

Tiga dekade terakhir terlihat perkembangan terapi yang efektif untuk bentuk HP tertentu, memperbaiki gejala pasien dan meningkatkan kelangsungan hidup lebih dari dua kali lipat. Akibatnya terjadi peningkatan jumlah perempuan yang berpotensi hamil dan melahirkan dengan HP. Perempuan dengan HP mungkin datang untuk pertama kali dalam kondisi sudah hamil, pada periode awal post-partum atau sedang merencanakan untuk hamil meskipun telah dilakukan konseling mengenai tingginya risiko.

Walaupun terdapat kemajuan pesat dalam pengobatan HP dan perbaikan perawatan kebidanan, HP tetap menjadi penyebab 10–38% kematian ibu hamil di negara maju. Data dari *Cohard PH registry* Yogyakarta - Indonesia menunjukkan bahwa dari 1.012 pasien penyakit jantung bawaan (PJB) dewasa yang dikumpulkan, ternyata 77% adalah perempuan, pertama kali terdiagnosis pada usia reproduktif (18-40 tahun) dan 67% sudah mengalami HP. Data tersebut belum termasuk pasien HP non PJB. Kelompok pasien ini tentu berpotensi mengalami masalah bila hamil. Jadi, cukup banyak permasalahan yang akan dihadapi oleh para klinisi di Indonesia terkait perempuan dengan HP ketika mereka menikah dan kemudian hamil.

Panduan ini akan menekankan pentingnya penanganan multidisiplin oleh para pakar, dalam upaya menurunkan angka kematian ibu hamil dan bayinya. akibat HP.

#### **3.2 Klasifikasi Hipertensi Pulmonal**

Identifikasi jenis HP penting, bukan saja untuk menentukan terapi tetapi juga prognosis, WSPH 2018 telah mengklasifikasikan HP menjadi 5 kelompok yaitu:

Kelompok I : Hipertensi arteri pulmonal (HAP)

Meliputi: HAP idiopatik (*idiopathic pulmonary arterial hypertension* = IPAH), HAP herediter, HAP yang diinduksi obat/toksin, HAP pada: penyakit jaringan konektif, HIV, hipertensi portal, penyakit jantung bawaan (PJB), schistosomiasis, HAP yang berespons baik dengan agen penyekat *calcium channel*, HAP dengan fitur jelas keterlibatan vena/kapiler, sindrom HP persisten pada neonates.

Kelompok II : HP akibat penyakit jantung sebelah kiri

Meliputi: HP akibat gagal jantung (dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri yang normal atau abnormal), penyakit katup jantung, penyakit kardiovaskular bawaan/didapat yang menyebabkan HP post-kapiler.

Kelompok III : HP akibat penyakit paru dan/atau hipoksia

Meliputi: penyakit paru obstruktif/restriktif/kombinasi keduanya, hipoksia tanpa kelainan paru, kelainan pembentukan paru

Kelompok IV : HP akibat obstruksi arteri pulmonal

Meliputi: paling sering trombo-emboli kronik (*chronic thrombo emboli pulmonary hypertension* = CTEPH) dan penyebab obstruksi lainnya

Kelompok V : HP akibat berbagai penyakit yang tidak bisa diklasifikasikan dalam kelompok I-IV dan multifaktor penyebabnya (kelainan hematologis, sistemik dan metabolik, penyakit jantung bawaan kompleks lainnya.

Kelompok 1 HP (HAP) didefinisikan sebagai peningkatan mPAP > 20 mmHg, rerata tekanan baji arteri pulmonal (*pulmonary artery wedge pressure* = PAWP)  $\leq$ 15 mmHg, dan resistensi vaskular paru (*pulmonary vascular resistance* = PVR)  $\geq$ 3 WU yang diukur saat istirahat melalui prosedur kateterisasi jantung kanan.

### 3.3 Perubahan Hormonal pada Kehamilan

Selama kehamilan, melahirkan dan pascapersalinan, terjadi perubahan hemodinamik, anatomi dan biokimia dalam upaya memenuhi kebutuhan pertumbuhan janin. Perubahan hemodinamik telah dijelaskan dalam Bab 2. Perubahan hormonal yang pertama-tama terjadi adalah peningkatan serum  $\beta$  *human chorionic gonadotropin* (hCG), yang memicu pelepasan relaxin (vasodilator), disusul peningkatan progesteron dan estrogen. Resistensi vaskular sistemik dan paru akan turun pada kehamilan normal. Namun demikian, mPAP tidak akan berubah, karena

terdapat peningkatan curah jantung yang terus meningkat sebagai akibat dari peningkatan laju jantung dan volume sekuncup.

Selanjutnya, progesterone akan memediasi peningkatan volume tidal pernapasan sekitar 30%, guna mengkompensasi peningkatan konsumsi oksigen selama kehamilan. Hormon seks akan menghambat vasokonstriksi arteri pulmonalis akibat hipoksia melalui peningkatan produksi oksida nitrat (NO) endotel dan prostasiklin serta penurunan aktivitas endotelin-1 (ET-1), semua perubahan ini tentu akan memengaruhi status HP dan terapi spesifiknya.

### **3.4 Risiko Maternal pada Kehamilan dengan HP**

Mortalitas maternal pada kehamilan dengan HP berkisar 10-30%. Di negara maju dengan penanganan oleh tim multidisiplin sekalipun, angka mortalitas ibu hamil dengan HP masih mencapai 10%. Oleh karena itu, pada pasien HP direkomendasikan untuk tidak hamil dan jika telah terjadi kehamilan, maka harus ditangani oleh tim multidisiplin dengan pakar HP, di fasilitas pelayanan kesehatan tersier.

Beberapa perubahan fisiologis kardiovaskular yang terjadi selama kehamilan, seperti peningkatan volume darah, curah jantung, tekanan arteri paru, dan hiperkoagulasi, berdampak buruk terhadap pasien HP. Krisis HP, trombosis arteri pulmonal dan gagal jantung kanan adalah penyebab kematian yang paling umum. Hal ini dapat terjadi bahkan pada pasien dengan gejala minimal sebelum hamil.

Faktor-faktor risiko kematian ibu meliputi jenis HP, derajat keparahannya, ketersediaan terapi bertarget yang baru, keterlambatan rawat inap dan penanganan yang intensif oleh pakar HP, serta mungkin juga penggunaan anestesia. Hartopo *et al* (2019) menyatakan bahwa, beratnya HAP, sindrom Eisenmenger dan menurunnya fungsi ventrikel kanan merupakan faktor-faktor prognosis kematian pada ibu hamil dengan HAP akibat PJB. Dari beberapa laporan kematian pada kehamilan dengan HP, penyebab terbanyak ialah gagal jantung kanan, kematian mendadak, dan kejadian tromboemboli. Kelas fungsional dari *New York Heart Association* (NYHA) dapat menjadi prediktor pada kehamilan dengan HP, kelas fungsional yang lebih tinggi memiliki prognosis yang lebih buruk. Selain kematian, risiko terminasi kehamilan dan keguguran juga meningkat pada kehamilan dengan HP.

Risiko kematian maternal sangat tinggi pada minggu pertama pascapersalinan dan pada pasien dengan perburukan klinis pada trimester pertama atau kedua. Pada periode pascapersalinan, terjadi perubahan kadar hormonal yang memicu terjadinya

vasokonstriksi vaskular paru. Disamping itu, aliran balik darah yang terjadi segera setelah bayi lahir akan meningkatkan tekanan atrium kanan dan membebani ventrikel kanan. Kedua hal tersebut berdampak buruk terhadap ventrikel kanan, daya pompanya berkurang dan curah jantung turun drastis. Oleh sebab itu, manajemen keseimbangan cairan pada periode peripartal sangat penting. Pemantauan tekanan vena sentral secara invasif dan pemberian diuretik dapat mengurangi risiko kematian.

Kehamilan adalah keadaan prothrombotik, dan operasi sesar meningkatkan risiko tromboemboli paru. Upaya mencegah tromboemboli penting dilakukan agar tidak terjadi peningkatan resistensi vaskular paru lebih lanjut.

Pasien Eisenmenger memerlukan pertimbangan khusus, karena komplikasi tambahan berupa sianosis disamping emboli paradoks akibat pirau kanan-ke-kiri. Selama kehamilan, vasodilatasi sistemik yang terjadi, akan meningkatkan pirau kanan-ke-kiri dan menurunkan aliran darah ke paru. Hal ini menyebabkan peningkatan sianosis dan penurunan curah jantung kanan. Risiko kematian ibu tinggi (20-50%) dan terminasi kehamilan harus dipertimbangkan, meskipun juga berisiko.

### **3.5 Risiko Janin dan Neonatus**

Terdapat peningkatan mortalitas janin dan neonatus hingga mencapai 30% terutama jika terjadi persalinan prematur, penurunan curah jantung, dan hipoksemia seperti yang terjadi pada pasien Eisenmenger.

### **3.6 Konseling Kehamilan dan Kontrasepsi pada Pasien HP**

Pada pasien HP dengan kelas fungsional NYHA II, agak sulit memprediksi risiko pasien, tetapi bagi pasien dengan kelas fungsional NYHA III jelas risikonya tinggi. Dalam melakukan konseling, penting dijelaskan perubahan hemodinamik yang akan membebani jantung akibat kehamilan terutama pada trimester pertama dan kedua, serta puncaknya yaitu pada minggu pertama pascapersalinan.

Selain membahas potensi yang mengancam jiwa, perlu dijelaskan penanganan lebih kompleks yang harus dijalani pasien, seperti pemantauan ketat dengan kunjungan yang lebih sering disertai berbagai jenis pemeriksaan, juga tentang pemantauan invasif pada periode persalinan.

Pasien harus diberitahu bahwa, beberapa obat yang umum dipakai pada pasien HP terpaksa harus dihentikan karena berpotensi teratogenik, misalnya warfarin (yang rutin digunakan pada CTEPH), obat penghambat langsung faktor Xa

(rivaroxaban, apixaban, edoxaban) dan vasodilator paru spesifik (bosentan, ambrisentan, macitentan). Keterbatasan obat vasodilator paru di Indonesia juga perlu diketahui pasien dan keluarganya, karena akan terjadi kesulitan nantinya bila terjadi krisis HP. Dalam konseling juga perlu ditekankan bahwa, bila pasien selamat dari kehamilan dan persalinan, belum dapat dipastikan apakah perjalanan alami penyakitnya tidak bertambah buruk, karena hingga saat ini belum ada data yang pasti.

Saat mempertimbangkan kontrasepsi, kepada pasien perlu dijelaskan tentang efektifitas dan efek samping kontrasepsi. Estrogen bersifat prothrombotik dan umumnya tidak direkomendasikan. Kontrasepsi yang hanya mengandung progestin seperti desogestrel oral, implan etonogestrel dan injeksi depo medroksiprogesteron asetat (setiap tiga bulan) dapat menjadi pilihan. Implan etonogestrel memiliki keunggulan dibandingkan kontrasepsi berbasis progestin lainnya, karena efektif hingga 3 tahun. *Intrauterine intrauterine device* (IUD) yang melepaskan progestin dapat bekerja 3-7 tahun dan juga bisa mengurangi perdarahan menstruasi. Namun risiko kejadian vasovagal yang dipicu oleh manipulasi serviks (<5%) dapat membahayakan pasien dengan HP, sehingga sebaiknya pemasangan dilakukan di rumah sakit. Perlu diingat bahwa, penghambat reseptor endotelin bosentan (tetapi tidak ambrisentan atau macitentan) adalah penginduksi enzim, sehingga mengurangi khasiat kontrasepsi hormonal. Kontrasepsi hormon post-coital darurat (*morning-after pill*), yang tidak mengandung estrogen, aman, tetapi khasiatnya untuk perempuan yang mengonsumsi bosentan belum diketahui. Pantang berkala dan kondom tidak direkomendasikan sebagai satu-satunya bentuk kontrasepsi, karena tingkat kegagalannya yang tinggi. Kontrasepsi permanen adalah terbaik, prosedur ini bisa dilakukan saat operasi sesar atau sebagai prosedur terpisah.

### **3.7 Diagnosis**

Pasien HP umumnya datang dengan keluhan sesak nafas dan cepat lelah, karena ketidakmampuan jantung untuk menghasilkan curah jantung yang cukup akibat disfungsi ventrikel kanan. Pada kasus yang lebih berat biasanya disertai nyeri dada (mirip angina, akibat iskemia ventrikel kanan) dan presinkop atau sinkop saat berolahraga. Sinkop mencerminkan curah jantung yang rendah dan menunjukkan HP berat. Pasien bisa mengalami edema ekstremitas bawah dan asites, sebagai manifestasi gagal jantung kanan.

Pada pemeriksaan fisik, mungkin terdapat takikardia, peningkatan pulsasi vena jugularis, ventrikel kanan kuat angkat, suara jantung kedua keras, murmur pan-sistolik karena regurgitasi trikuspid dan murmur diastolik dini karena regurgitasi katup pulmonal, asites serta edema kaki. Hipoksemia baru terlihat bila ada pirau kanan ke kiri atau penyakit paru penyerta.

Pada pasien hamil, di mana terjadi sirkulasi hiperdinamik, kemungkinan bunyi jantung kedua mengeras dan terdengar murmur akibat aliran darah yang deras. Diagnosis HP pada kehamilan membutuhkan kewaspadaan yang tinggi, karena hampir setengah pasien HP muncul untuk pertama kali saat hamil. Diagnosis ini harus dipertimbangkan bila keluhan-keluhan tersebut di atas timbul pada kehamilan trimester pertama dan kedua. Segera setelah melahirkan, dekompensasi cepat dapat terjadi dan kadang ini menjadi presentasi pertama dari pasien HP.

Elektrokardiogram dan rontgen dada mungkin abnormal pada 90% kasus HP berat, tetapi tidak dapat digunakan sebagai pegangan dalam praktik untuk menyingkirkan HP; pemeriksaan ini lebih bermanfaat untuk mengidentifikasi penyebab alternatif sesak napas. Tes fungsi paru juga harus dilakukan bila ada kecurigaan HP. Pemeriksaan laboratorium nt pro BNP merupakan pemeriksaan yang penting untuk dilakukan dalam upaya menentukan stratifikasi severitas HP.

Ekokardiografi merupakan pemeriksaan non-invasif lini pertama pada pasien dengan dugaan HP. Perkiraan PAP sistolik bila ada regurgitasi trikuspid dapat dihitung, atau dengan melihat tanda tak langsung seperti gerakan septum, dilatasi atrium dan ventrikel kanan. Regurgitasi trikuspid dapat terlihat pada sekitar 90% kehamilan normal. Kecepatan puncak gradien trikuspid dikatakan lebih terpercaya dalam menentukan gradien trikuspid bila nilainya  $>3,4 \text{ ms}^{-1}$  yang dianggap setara dengan gradien trikuspid 46 mmHg dan berisiko tinggi mengalami HP. Kelompok Kerja HP bekerja sama dengan Kelompok Kerja Ekokardiografi PERKI menetapkan kriteria HP dan HAP berdasarkan kriteria ekokardiografi sebagai berikut:

1. Diagnosis HP ditegakkan berdasar tekanan rerata arteri pulmonal (mPAP  $>20$  mmHg) dengan perhitungan  $\text{mPAP} = 0,62 \times \text{right ventricle systolic pressure (RVSP)}$  atau  $79 - (0,5 \times \text{PV accT})$  (bila tidak ada regurgitasi trikuspid).  
PV accT adalah *pulmonary velocity acceleration time*.
2. Diagnosis HAP ditegakkan berdasar 3 parameter yaitu mPAP  $>20$  mmHg, tekanan baji kapiler  $<15$  mmHg yang diganti dengan E/e' dan tahanan vaskuler paru  $>3$  Wu yang didapat dari rumus Abbas yaitu  $\text{TRV/RVOT VTI} \times 10 + 0,16$ .

TRV adalah *tricuspid regurgitation velocity* dan RVOT VTI adalah *right ventricular outflow tract velocity time integral*.

Pemeriksaan pencitraan seperti *computed tomography pulmonary angiography* (CTPA) dilakukan bila ada kecurigaan emboli paru, pencitraan lainnya seperti ventilasi-perfusi paru, dan *cardiovascular magnetic resonance* (CMR) mungkin diperlukan. Kateterisasi jantung kanan harus dipertimbangkan pada pasien dengan dugaan HP. Sebaiknya pemeriksaan-pemeriksaan ini dilakukan di pusat spesialis yang berpengalaman dalam penanganan HP. Tergantung pada presentasi klinis, bila memungkinkan kateterisasi ditunda sampai setelah melahirkan; kalau tidak bisa ditunda, maka fasilitas operasi sesar darurat harus disiapkan.

### **3.8 Tata Laksana**

Bila diagnosis HP sudah ditegakkan, maka penting dipastikan kelangsungan hidup janin, dan pasien telah ditangani oleh tim spesialis HP. Pasien dan keluarganya harus mendapat informasi yang jelas sebagaimana disebutkan di atas. Pada kehamilan yang direncanakan, perlu ditinjau kembali risiko untuk melanjutkan kehamilan, khususnya jika HP tidak terkontrol dengan baik atau memburuk.

#### **3.8.1 Terminasi kehamilan**

Terminasi kehamilan atas indikasi medis harus ditawarkan sedini mungkin. Aborsi dimungkinkan hingga minggu ke 22 kehamilan, lebih dari itu risiko kematian ibu meningkat. Menurut panduan NICE (*National Institute for Health and Care Excellence*), terminasi kehamilan dini (pada usia kehamilan <10 minggu) risiko komplikasinya minimal.

Terminasi kehamilan dapat dilakukan secara medis atau bedah (dengan cara aspirasi *vacuum* manual atau elektrik), masing-masing memiliki kelebihan dan kekurangan. Risiko perdarahan dan intervensi darurat harus dipertimbangkan, tindakan sebaiknya dilakukan di kamar operasi dengan didampingi oleh spesialis anestesi pakar HP yang berjaga-jaga bila terjadi penyulit. Terminasi kehamilan lambat (setelah usia kehamilan 14 minggu) lebih kompleks dan berisiko, dibutuhkan penanganan khusus dengan pembiusan oleh spesialis anestesi; prosedur ini dilakukan bila kondisi ibu benar-benar mengkhawatirkan. Untuk menghindari perdarahan, hendaknya dipastikan dengan ultrasonografi bahwa uterus sudah benar-benar kosong, dan dapat diberikan injeksi misoprostol pascaprosedur.

Bagi pasien yang ingin melanjutkan kehamilan, maka pertimbangkan untuk menghentikan obat yang embriotoksik dengan memperhatikan untung ruginya. Pasien disarankan untuk kontrol tiap minggu pada trimester III, bila perlu dirawat inap lebih awal untuk mengoptimalkan penanganan. Pengawasan ketat ditujukan pada evaluasi klinis, monitoring dengan ekokardiografi dan pengawasan terhadap kemungkinan terjadinya retardasi pertumbuhan janin. Diperlukan pendekatan individual dalam menangani kehamilan dengan HP.

### **3.8.2 Terapi spesifik hipertensi pulmonal**

*Guidelines European Society of Cardiology (ESC)/European Respiratory Society (ERS)* tentang HP (2015) merekomendasikan pada ibu hamil dengan HP yang tetap ingin melanjutkan kehamilannya, agar melanjutkan terapi spesifik HP, kecuali obat golongan *Endothelin Receptor Antagonist (ERA)*. Terdapat bukti manfaat obat-obat spesifik HP lain, seperti obat golongan *calcium channel blocker (CCB)*, *prostacyclin* dan analognya, juga obat golongan *phosphodiesterase-5 inhibitor (PDE5I)*. Iloprost inhalasi juga cukup berhasil untuk menangani HP pada kehamilan. Ada 2 laporan kasus yang mempublikasikan keberhasilan PDE5I untuk penanganan HP pada kehamilan. Sildenafil dapat diberikan pada pasien dengan HP yang sedang hamil, sedangkan bosentan dan agen endotelin reseptor antagonis lainnya disebutkan berhubungan dengan embriopati dan harus dihentikan.

Pada kondisi akut, inhalasi nitrit oksida mungkin bermanfaat, karena dapat menurunkan resistensi vaskular paru dan meningkatkan fungsi ventrikel kanan. Perubahan fisiologis selama kehamilan seperti hiperemesis gravidarum dapat memengaruhi absorpsi, ekskresi dan bioavailabilitas obat, sehingga perlu pemantauan ketat dan penyesuaian dosis bila perlu.

### **3.8.3 Pemantauan kehamilan**

Komponen terpenting dalam pemantauan kehamilan adalah menegakkan kepastian diagnosis HP dan penilaian tingkat keparahan penyakit. Penilaian bulanan dianjurkan selama trimester pertama dan kedua, kemudian setiap dua minggu sampai kehamilan 32 minggu dan tiap minggu sampai persalinan (biasanya kehamilan 34-36 minggu), frekuensi penilaian perlu disesuaikan dengan kondisi pasien.

Pada saat kunjungan, anamnesis rinci kondisi pasien, EKG, dan tes jalan 6 menit perlu dilakukan, sedangkan ekokardiografi dilakukan berkala. Pertimbangkan untuk melakukan pemeriksaan CMR guna menilai fungsi ventrikel kanan, biasanya saat penegakan diagnosis, kemudian sekitar usia kehamilan 28 minggu dan jika ada

tanda klinis penurunan fungsi. Ada bukti yang dipublikasikan bahwa CMR aman untuk kehamilan, meskipun biasanya dihindari sampai trimester kedua. Gadolinium harus dihindari karena efek sampingnya pada janin. Kontrol obstetrik juga dilakukan berkala untuk memastikan perkembangan janin dan menyingkirkan masalah kebidanan seperti plasenta previa.

Kejadian trombo-emboli merupakan risiko mayor dan dapat dipertimbangkan pemberian antikoagulan. Terapi diuretik mungkin diperlukan pada pasien dengan gagal jantung kanan, umumnya digunakan furosemide; sedangkan spironolactone hendaknya dihentikan pada trimester pertama, karena dapat berdampak anti androgenik. Selain itu, defisiensi besi juga harus ditangani.

#### **3.8.4 Persalinan**

Waktu persalinan yang optimal maupun cara persalinan yang tepat tidak dapat dipastikan, karena sangat individualistis. Waktu persalinan bergantung pada kondisi ibu dan janin. Faktor-faktor yang menentukan antara lain riwayat kebidanan ibu, kemajuan dalam kehamilan, pertumbuhan janin, masalah geografis, keinginan pasien dan keluarganya termasuk cara persalinan yang diinginkan. Umumnya persalinan elektif pada pasien HP yang stabil dilakukan pada sekitar kehamilan 34-36 minggu, meskipun mungkin dapat ditunda jika tak membahayakan. Kematian neonatal pada persalinan prematur ringan rendah, meskipun mungkin ada keterlambatan kognitif dan perkembangan perilaku pada bayi yang dilahirkan pada usia kehamilan 32-35 minggu dibandingkan persalinan aterm.

Pengalaman tiap senter bervariasi, namun kebanyakan senter memilih persalinan elektif operasi sesar dengan anestesi regional, dan anggota tim terkait berada di sekitar pasien. Fungsi ventrikel kanan dan keseimbangan cairan merupakan penentu luaran yang baik. Oksitosin menurunkan risiko perdarahan pascapersalinan secara signifikan, tetapi dapat menyebabkan hipotensi dan takikardia. Sebaiknya oksitosin diberikan secara rutin, tetapi sebagai infus dosis rendah yaitu 5 unit dalam 1 jam, diulang seperlunya; jika terjadi hipotensi maka infus dihentikan.

### **3.9 Perawatan Ibu dan Anak Pascapersalinan**

Monitoring pascapersalinan sangat penting mengingat kematian tertinggi terjadi pada 4 minggu pertama pascapersalinan, paling sering akibat gagal jantung kanan. Faktor utama pemicu gagal jantung kanan adalah auto transfusi, peningkatan resistensi vaskuler paru dan tromboemboli. Terapi yang dapat diberikan untuk

mengatasi gagal jantung kanan adalah inhalasi nitrit oksida atau iloprost. Untuk mencegah komplikasi perdarahan pascaoperasi sesar, dapat diberikan oksitosin. Menyusui biasanya tidak dianjurkan karena obat-obat vasodilator paru diekskresi melalui air susu ibu.

Kemungkinan besar bayi yang lahir dari ibu dengan HP prematur dan berat badannya rendah, karena umumnya dilahirkan pada minggu 32-36, sehingga harus dirawat di unit perawatan bayi prematur. Namun demikian, biasanya bayinya sehat.

### **3.10 Perempuan yang Terdiagnosis HP Saat Hamil**

Ada kemungkinan seorang perempuan dengan HP baru terdiagnosis pertama kalinya saat hamil. Pada populasi ini risiko lebih tinggi, karena belum pernah mendapatkan terapi spesifik HP. Keluhan mirip dengan perubahan fisiologis pada kehamilan yaitu mudah lelah dan sesak napas, sehingga sering terlambat didiagnosis. Aspek psikologis dan tata laksana HP pada mereka yang baru terdiagnosis saat hamil merupakan hal yang penting. Saran untuk terminasi perlu ditawarkan ke pasien, tergantung umur kehamilan dan derajat berat HP.

### **3.11 Kesimpulan**

Hipertensi pulmonal merupakan salah satu kontra indikasi untuk hamil, namun banyak pasien HP yang tetap ingin meneruskan kehamilannya. Diperlukan tim kardiomaternal yang kompak, terdiri dari dokter spesialis jantung dan pembuluh darah, obstetrik ginekologi, anestesi kardiovaskular dan neonatologist untuk menangani kasus yang kompleks ini. Kemajuan dalam pengobatan spesifik HP dan penanganan multidisiplin yang baik, dapat menurunkan angka kematian ibu dan bayinya.

## **DAFTAR RUJUKAN**

1. Galiè, N., McLaughlin, V. V., Rubin, L.J., & Simonneau, G., 2019. An overview of the 6<sup>th</sup> world Symposium on Pulmonary Hypertension. *Eur. Respir. J.* 53: 0–3. doi:10.1183/13993003.02148-2018
2. Dinarti L.K., Hartopo A.B., Kusuma A.D., Satwiko M.G., Hadwiono M.R., Pradana A.D. and Anggrahini D.W.2020. The COngenital HeARt Disease in adult and Pulmonary Hypertension (COHARD-PH) registry: a descriptive study from single-center hospital registry of adult congenital heart disease and pulmonary hypertension in Indonesia. *BMC Cardiovascular Disorders* 20:163. <http://doi.org/10.1186/s12872-020-01434-z>
3. Olsson K.M & Channick R.2016. Pregnancy in pulmonary arterial hypertension. *Eur Respir Rev* 25:431-7

4. Regitz-Zagrosek, V., Roos-Hesselink, J.W., Bauersachs, J., Blomström-Lundqvist, C., Cifkova, R., De Bonis, M., et al., 2018. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the task force for the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 39: 3165–3241.
5. Madden, B.P., 2009. Pulmonary hypertension and pregnancy. *Int. J. Obstet. Anesth.* 18: 156–164.
6. Hartopo A.B., Anggrahini D.W., Nurdiati D.S., Emoto N., Dinarti L.K. 2019. Severe pulmonary hypertension and reduced right ventricle systolic function associated with maternal mortality in pregnant uncorrected congenital heart diseases. *Pulmonary Circulation* 9(4) 1-9
7. Pieper, P.G., Lameijer, H., & Hoendermis, E.S., 2014. Pregnancy and pulmonary hypertension. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 28: 579–591.
8. Anderson, B., 2007. *Echocardiography*. 2nd ed. Manly, Qld., Australia: MGA Graphics.
9. Augustine, DX., Coates-Bradshaw, LD., Willis, J., Harkness, A., Ring, L., Grapsa, J., Coghlan, G., Kaye, N., Oxborough, D., Robinson, S., Sandoval, J., Rana, B. S., Siva, A., Nihoyannopoulos, P., Howard, L. S., Fox, K., Bhattacharyya, S., Sharma, V., Steeds, R. P., & Mathew, T. (2018). Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography. *Echo research and practice*, 5(3), G11–G24. <https://doi.org/10.1530/ERP-17-0071>
10. Ten Klooster, L., Wilson, V. J., Newton, R., Selby, K., Gandhi, S. V., Kiely, D. G. (2020). Pulmonary Hypertension and Pregnancy. *Respiratory Disease in Pregnancy*, 99–112. <https://doi.org/10.1017/9781108163705.011>

## **BAB 4**

### **PENYAKIT JANTUNG BAWAAN PADA KEHAMILAN**

#### **4.1 Pendahuluan**

Penyakit jantung bawaan (PJB) adalah kelainan pada struktur dan fungsi jantung yang sudah ada sejak lahir. Hasil penelitian terbaru oleh Liu dkk (2019), dari hampir 13 juta persalinan di Asia, didapat prevalensi PJB sebesar 9,342 per 1.000 bayi lahir hidup. Meskipun ditengarai sekitar 20% PJB disebabkan oleh sindrom genetik, paparan teratogen atau maternal diabetes mellitus, 80% selebihnya tak jelas penyebabnya.

Kemajuan penanganan medikal dan bedah menghasilkan prognosis lebih baik bagi pasien PJB yang kompleks sekalipun, sebagian di antaranya mencapai usia subur dan hamil. Kehamilan pada pasien PJB umumnya dapat ditoleransi dengan baik, penyulit kardial maternal selama kehamilan terjadi pada sekitar 10% kasus, terutama pada pasien dengan PJB kompleks. Sedangkan bagi janin, terdapat peningkatan risiko abortus, prematuritas dan kematian neonatal.

Pada pasien yang telah didiagnosis PJB sebelum kehamilan, risiko kehamilan dapat ditentukan sesuai klasifikasi risiko kardiovaskular maternal modifikasi World Heart Organization (mWHO). Pasien dengan penyulit saat hamil, terbukti berisiko lebih tinggi mengalami masalah kardial setelah kehamilan, terutama pasien dengan preeklampsia. Bab ini akan membahas masalah dan tata laksana berbagai jenis PJB baik yang sianotik maupun yang sianostik dengan atau tanpa hipertensi pulmonal, dikaitkan dengan klasifikasi risiko mWHO.

#### **4.2 Penyakit Jantung Bawaan Sianotik Akibat Hipertensi Arteri Pulmonal**

Penyakit jantung bawaan non sianotik dengan aliran pirau kiri ke kanan yang deras, dapat menyebabkan peningkatan tahanan (resistensi) dan tekanan vaskular pulmonal (hipertensi arteri pulmonal = HAP). Bila kondisi ini berlanjut, aliran pirau akan berbalik dari kanan ke kiri dan pasien menjadi sianotik (sindrom Eisenmenger).

##### **4.2.1 Risiko maternal**

Pasien Eisenmenger memerlukan perhatian khusus, karena penyulit tambahan yang diakibatkan oleh sianosis, pirau kanan ke kiri dan emboli paradoksikal. Selama kehamilan, terjadi vasodilatasi sistemik yang menyebabkan bertambahnya aliran pirau kanan ke kiri dan penurunan aliran darah ke paru, sehingga sianosis bertambah berat

dan curah jantung berkurang. Angka kematian maternal tinggi (20–50%), sehingga terminasi kehamilan perlu dibicarakan, meskipun prosedur ini juga berisiko.

#### **4.2.2 Risiko janin**

Akibat penurunan saturasi oksigen dan curah jantung maternal, risiko untuk fetus dan neonatus meningkat. Keguguran sering terjadi, hipoksemia maternal merupakan prediktor penting luaran kehamilan.

#### **4.2.3 Tata laksana**

Prinsip tata laksana kehamilan pada pasien hipertensi pulmonal sebagaimana tercantum dalam Bab 3, juga berlaku untuk pasien sindrom Eisenmenger. Namun, perlu diingat bahwa, pasien Eisenmenger berisiko mengalami trombositopenia, defisiensi faktor pembekuan *vitamin K-dependent*, dan perdarahan. Oleh sebab itu, kewaspadaan diperlukan ketika akan memberikan terapi *antiplatelet* atau *low molecular weight heparin* (LMWH).

Terapi pada pasien Eisenmenger khususnya yang sedang hamil tidak banyak penelitiannya. Namun obat golongan *phosphodiesterase inhibitors* (sildenafil, tadalafil, vardenafil) sering diberikan, disertai tambahan obat golongan prostanoid pada pasien yang tetap simptomatik. Perhatian khusus juga diperlukan dalam memberikan obat yang mempunyai efek vasodilatasi sistemik atau berisiko menimbulkan emboli paradoksikal (terapi intravena).

### **4.3 Penyakit Jantung Bawaan Sianotik Tanpa Hipertensi Arteri Pulmonal**

#### **4.3.1 Risiko maternal**

Penyakit jantung bawaan sianotik umumnya sudah dioperasi sebelum usia subur, namun di negara berkembang tidak jarang dijumpai ibu hamil dengan PJB sianotik yang belum dilakukan bedah korektif karena berbagai macam sebab. Penyulit seperti gagal jantung, trombosis, aritmia dan endokarditis terjadi pada  $\geq 15\%$  PJB sianotik. Luaran maternal lebih ditentukan oleh PJB yang mendasari dan fungsi ventrikelnya, dibanding kadar saturasi oksigen pasien.

#### **4.3.2 Risiko janin**

Bila saturasi oksigen maternal  $>90\%$ , biasanya kondisi janin cukup aman (kematian janin sekitar 10%). Akan tetapi bila saturasi oksigen  $<85\%$ , maka pertumbuhan janin akan terganggu, bayi lahir prematur, bahkan sering terjadi kematian janin dan kehamilan harus diterminasi (kemungkinan lahir hidup hanya sekitar 12% saja).

#### **4.4 Atrial Septal Defect**

*Atrial septal defect* (ASD) adalah cacat bawaan lahir berupa lubang pada septum interatrial yang terjadi karena kegagalan fusi septum interatrial semasa janin.

##### **4.4.1 Risiko maternal**

Pada umumnya kehamilan dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien yang sudah dilakukan intervensi tutup ASD transkateter maupun surgikal (risiko kelas I mWHO). Kejadian tromboemboli (5%) saat kehamilan dapat timbul bila ASD belum ditutup. Aritmia atrial sering timbul terutama pada pasien usia lebih tua yang tidak atau belum dilakukan intervensi tutup ASD.

##### **4.4.2 Risiko obstetrik dan risiko janin**

Kejadian preeklampsia lebih sering dialami oleh pasien yang belum atau tidak dilakukan intervensi tutup ASD.

##### **4.4.3 Tata laksana**

Saat kehamilan bila kondisi pasien tidak baik (jarang terjadi), tindakan penutupan ASD transkateter dengan *device* dapat dilakukan dan dianjurkan hanya dengan panduan ekokardiografi trans-esofageal/tanpa fluoroskopi (untuk menghindari bahaya radiasi). Sedangkan tindakan penutupan ASD sebagai profilaksis guna mencegah emboli paradoksikal tidak dianjurkan.

Pencegahan terjadinya bendungan aliran di vena kaki dengan memakai kaus kaki kompresi dan mengurangi tirah baring sangat penting dilakukan pada pasien dengan sisa pirau pascaintervensi tutup ASD. Selain itu, juga diperlukan perawatan ekstra untuk mencegah emboli udara bila terpasang infus intravena.

#### **4.5 Ventricular Septal Defect**

*Ventricular septal defect* (VSD) adalah cacat bawaan lahir berupa lubang pada septum interventrikular, akibat kegagalan fusi septum interventrikular semasa janin.

##### **4.5.1 Risiko maternal**

Pada pasien VSD kecil atau setelah penutupan VSD tanpa dilatasi atau disfungsi ventrikel, saat kehamilan, berisiko rendah mengalami penyulit (risiko kelas I dan II mWHO).

##### **4.5.2 Risiko obstetrik dan risiko janin**

Tidak ada bukti terjadinya peningkatan risiko obstetrik pada pasien VSD yang hamil.

### **4.5.3 Tata laksana**

Observasi dan evaluasi jantung pada pasien dengan VSD cukup dilakukan 1 atau 2 kali selama kehamilan dan diutamakan untuk evaluasi kemungkinan HAP.

## **4.6 *Atrio-Ventricular Septal Defect (AVSD)***

*Atrio-ventricular septal defect (AVSD)* adalah cacat bawaan lahir akibat defisiensi atau gangguan pertumbuhan bantalan endokardial atau jaringan septum tepat di atas atau di bawah katup atrio-ventrikular (AV), atau di daerah septum AV.

### **4.6.1 Risiko maternal**

Kehamilan pada pasien AVSD yang sudah dilakukan reparasi umumnya ditoleransi dengan baik, kecuali bila ada sisa regurgitasi katup AV atau HAP. Selama kehamilan dapat timbul aritmia dan perburukan regurgitasi katup AV. Risiko kejadian gagal jantung rendah dan hanya timbul pada pasien dengan regurgitasi katup AV berat atau gangguan fungsi ventrikel.

### **4.6.2 Risiko obstetrik dan risiko janin**

Mortalitas janin dilaporkan sekitar 6%, terutama akibat adanya PJB.

### **4.6.3 Tata laksana**

Evaluasi dianjurkan minimal sekali tiap trimester, dan ditingkatkan menjadi 1-2 bulan sekali bila disertai regurgitasi katup AV sisa yang bermakna atau disfungsi ventrikel.

## **4.7 Koarktasio Aorta**

Koarktasio aorta (KoA) adalah penyempitan pada arkus aorta bagian distal atau aorta descendens torakalis.

### **4.7.1 Risiko maternal**

Kehamilan umumnya dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien pascabedah reparasi KoA (risiko kelas II mWHO). Pada pasien yang belum dilakukan reparasi KoA dan pasien yang sudah direparasi tetapi dengan gejala sisa hipertensi sistemik, ada KoA sisa atau aneurisma, risiko penyulit akan meningkat, termasuk diseksi dinding aorta.

### **4.7.2 Risiko obstetrik dan risiko janin**

Dilaporkan terjadi peningkatan risiko hipertensi termasuk preeklampsia dan keguguran.

### **4.7.3 Tata laksana**

Selama kehamilan diperlukan pemantauan ketat tekanan darah, minimal setiap trimester. Bila ada hipertensi, harus diterapi dan bila ada KoA sisa, hipoperfusi plasenta harus dicegah. Intervensi angioplasti transkateter (memakai *covered stent*) dapat dilakukan pada kehamilan yang mengalami KoA sisa bermakna, dengan catatan hanya dilakukan bila hipertensi refrakter atau kondisi ibu dan janin terancam.

## **4.8. Penyakit Katup Pulmonal dan Alur Keluar Ventrikel Kanan**

Kelainan ini dapat berupa pulmonal stenosis (PS) atau pulmonal regurgitasi (PR), keduanya bisa menyebabkan beban tekanan atau beban volume pada ventrikel kanan, hipertrofi ventrikel kanan dan selanjutnya gangguan fungsi ventrikel kanan.

### **4.8.1 Risiko maternal**

Umumnya kehamilan dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien PS, kecuali bila PS berat disertai penyulit gagal jantung kanan dan aritmia. PR berat terutama yang sudah disertai gangguan fungsi ventrikel kanan, juga merupakan prediktor independen terjadinya penyulit selama kehamilan.

### **4.8.2 Risiko obstetrik dan risiko janin**

Tidak ada bukti-bukti terjadinya peningkatan risiko obstetrik pada pasien PS.

### **4.8.3 Tata laksana**

Pasien PS ringan dan sedang mempunyai risiko rendah (risiko kelas I dan II mWHO), sehingga evaluasi cukup dilakukan 2-3 kali selama kehamilan. Pada pasien PS berat, dianjurkan evaluasi 1-2 bulan sekali dan difokuskan pada fungsi ventrikel kanan. Pasien PS berat dan simptomatik yang tidak ada respons terhadap obat-obat dan tirah baring, sebaiknya dilakukan intervensi angioplasti transkateter.

## **4.9 Obstruksi Alur Keluar Ventrikel Kiri**

Obstruksi alur keluar ventrikel kiri kongenital dapat terjadi di tingkat subvalvar, valvar (paling sering) atau supralvalvar. Risiko maternal dan risiko obstetrik maupun risiko pada janin tidak ada perbedaan di antara ketiga jenis tersebut. AS valvar akan dibahas pada bab 5 dan bab 6. Berbeda dengan AS valvar yang dapat diatasi dengan intervensi transkateter, AS subvalvar dan supralvalvar hanya dapat diatasi dengan intervensi bedah.

#### **4.10 Tetralogi Fallot**

Tetralogi Fallot (TF) adalah cacat jantung bawaan yang terdiri dari 4 kelainan, yaitu, VSD tipe perimembranus subaortik, aorta *overriding*, PS infundibular dengan atau tanpa PS valvar, dan hipertrofi ventrikel kanan.

##### **4.10.1 Risiko maternal**

Pasien TF yang telah menjalani bedah reparasi umumnya dapat mentoleransi kehamilan dengan baik (risiko kelas II mWHO). Penyulit kardiak dilaporkan terjadi pada 8% kasus, paling sering aritmia atau gagal jantung dan umumnya sudah dalam terapi sebelum hamil. Penyulit tromboemboli dan endokarditis jarang dijumpai. Disfungsi ventrikel kanan dan/atau PR sedang dan berat merupakan faktor risiko terjadinya penyulit tersebut. Kehamilan sebelumnya, dapat mengakibatkan dilatasi ventrikel kanan menetap, yang dalam jangka panjang berpotensi menimbulkan kejadian kardiak.

##### **4.10.2 Risiko obstetrik dan risiko janin**

Risiko penyulit pada janin meningkat, terutama hambatan pertumbuhan. Skrining maternal untuk delesi 22q11 seyogyanya dilakukan sebelum kehamilan.

##### **4.10.3 Tata laksana**

Evaluasi jantung setiap trimester cukup untuk kebanyakan pasien. Namun bila terdapat PR yang berat, evaluasi perlu dilakukan setiap bulan atau setidaknya setiap 2 bulan. Bila terjadi gagal jantung kanan pada kehamilan, perlu diberikan diuretik dan dianjurkan tirah baring. Mempercepat kelahiran atau implantasi katup pulmonal transkateter dapat dianjurkan bila tidak ada respons dengan obat-obatan optimal.

#### **4.11 Anomali Ebstein**

Anomali Ebstein adalah cacat jantung bawaan berupa pergeseran insersi daun posterior dan atau daun septal katup trikuspid ke inferior atau ke arah apeks ventrikel kanan. Hal ini menyebabkan ventrikel kanan terbagi menjadi dua, sebagian rongga ventrikel kanan berfungsi sebagai atrium kanan dengan dinding yang tipis dan sebagian lagi berfungsi sebagai rongga ventrikel kanan yang kecil.

##### **4.11.1 Risiko maternal**

Pada pasien dengan anomali Ebstein tanpa penyulit, umumnya kehamilan dapat ditoleransi dengan baik (risiko kelas II mWHO). Bila terdapat sianosis dan/atau gagal jantung, dianjurkan untuk tidak hamil. Gangguan hemodinamik ditentukan oleh beratnya trikuspid regurgitasi (TR) dan fungsi ventrikel kanan. Sianosis sering terjadi

(karena adanya ASD atau *patent foramen ovale*), demikian halnya aritmia (akibat adanya jalur aksesori).

#### **4.11.2 Risiko obstetrik and risiko janin**

Luaran janin dan neonatus sangat dipengaruhi oleh saturasi oksigen dan curah jantung maternal; kemungkinan kelahiran prematur meningkat bila terdapat penurunan kedua hal tersebut.

#### **4.11.3 Tata laksana**

Trikuspid regurgitasi berat dan gagal jantung yang terjadi pada saat kehamilan, biasanya dapat diatasi dengan obat-obatan. Bila terdapat pirau interatrial, sianosis dapat memberat saat hamil dan risiko emboli paradoksikal meningkat, hal ini perlu dinilai setiap kali melakukan evaluasi pasien.

### **4.12 *Transposition of the Great Arteries***

*Transposition of the great arteries* (TGA) adalah cacat jantung bawaan di mana kedua pembuluh darah arteri besar tertukar letaknya; aorta keluar dari morfologi ventrikel kanan dan arteri pulmonalis dari morfologi ventrikel kiri. Pada kelainan ini, koneksi atrio-ventrikular (AV) konkordans sedangkan ventrikulo-arterial (VA) diskordans.

#### **4.12.1 Risiko Maternal**

Pasien TGA yang telah menjalani operasi *atrial switch* (prosedur Senning atau Mustard) berisiko saat hamil, tidak demikian halnya pada pasien pascaoperasi *arterial switch*. Namun demikian, banyak pasien pascaoperasi *atrial switch* yang dapat mentoleransi kehamilan dengan relatif baik. Risiko yang ditakutkan adalah aritmia yang kadang mengancam hidup dan gagal jantung (risiko kelas III mWHO). Perburukan fungsi ventrikel kanan dan TR juga perlu diantisipasi. Pasien dengan gagal jantung atau TR derajat sedang-berat dianjurkan tidak hamil.

#### **4.12.2 Risiko obstetrik dan risiko janin**

Risiko janin dengan berat badan lahir rendah dan kelahiran prematur mencapai 38%.

#### **4.12.3 Tata laksana**

Dianjurkan evaluasi tiap 1-2 bulan, dengan fokus pada fungsi ventrikel kanan yang menjadi pemompa sistemik dan aritmia. Diuretik dan obat lain untuk mengatasi gagal jantung mungkin diperlukan.

#### **4.12.4 Operasi arterial *switch***

Bila kondisi klinis pra kehamilan baik dan fungsi kedua ventrikel normal, maka risiko kehamilan pada pasien pascaoperasi *arterial switch* kecil. Pasien dengan dilatasi neo-aorta perlu pemantauan ketat. Belum banyak data tentang luaran kehamilan, meskipun prosedur bedah ini kini menjadi pilihan pertama.

### **4.13 *Congenitally Corrected Transposition of the Great Arteries***

*Congenitally corrected transposition of the great arteries* (cc-TGA) adalah cacat jantung bawaan di mana kedua ventrikel dan kedua arteri besar tertukar letaknya; morfologi atrium kanan berhubungan dengan morfologi ventrikel kiri yang kemudian mengeluarkan arteri pulmonalis; sedangkan morfologi atrium kiri berhubungan dengan morfologi ventrikel kanan yang mengeluarkan aorta. Pada kelainan ini, koneksi AV diskordans dan VA diskordans.

#### **4.13.1 Risiko maternal**

Risiko kehamilan pada pasien TGA terkoreksi kongenital, bergantung pada status kelas fungsional, fungsi ventrikel, keberadaan aritmia dan lesi penyerta (seperti VSD dan PS). Penyulit yang mungkin terjadi meliputi aritmia, blok AV dan gagal jantung (risiko kelas III mWHO). Sekitar 10% kasus mengalami penurunan fungsi ventrikel kanan yang menetap. Pasien dengan kelas III atau IV New York Heart Association (NYHA), dengan disfungsi ventrikel kanan (fraksi ejeksi <40%) atau TR berat, diajurkan untuk tidak hamil.

#### **4.13.2 Risiko obstetrik and risiko janin**

Risiko kematian janin meningkat, terutama bila pasien sianosis.

#### **4.13.3 Tata laksana**

Dianjurkan menjalani pemeriksaan ekokardiografi setiap 4-8 minggu, untuk memantau fungsi ventrikel kanan dan timbulnya simtom atau aritmia.

### **4.14 *Sirkulasi Fontan***

Operasi Fontan adalah operasi paliatif pada cacat jantung bawaan dengan ventrikel tunggal (univentrikel), di mana darah vena cava inferior dan vena cava superior dialirkan langsung ke arteri pulmonalis tanpa melalui ventrikel.

#### **4.14.1 Risiko maternal**

Pasien dengan sirkulasi Fontan mempunyai risiko infertil, tetapi kehamilan bisa saja terjadi, meskipun risikonya tinggi atau sangat tinggi (risiko kelas III atau IV

mWHO). Aritmia atrial dan penurunan kelas fungsional NYHA bisa terjadi. Pasien dengan saturasi oksigen <85%, penurunan fungsi ventrikel, regurgitasi katup AV, aritmia refrakter, atau *protein-losing enteropathy* dianjurkan untuk tidak hamil.

#### 4.14.2 Risiko obstetrik dan risiko janin

Pasien Fontan berisiko tinggi mengalami keguguran (30%). Perdarahan antenatal dan peripartum sering menjadi penyulit. Risiko kelahiran prematur, berat badan lahir rendah dan kematian neonatal juga sering terjadi.

#### 4.14.3 Tata laksana

Direkomendasikan evaluasi setiap bulan selama hamil dan pada minggu pertama pascapersalinan. Penyulit yang mungkin timbul adalah tromboemboli, sehingga obat antikoagulan harus diberikan dengan mempertimbangkan risiko perdarahan. Aritmia atrial perlu diterapi segera dan seringkali diperlukan kardioversi elektrik.

### 4.15 Rekomendasi

**Tabel 4.1** Rekomendasi untuk kehamilan dengan hipertensi pulmonal.

Rekomendasi	Kelas	Level
Kateterisasi jantung kanan direkomendasikan untuk memastikan diagnosis HAP (grup 1 hipertensi pulmonal); dapat dilakukan saat kehamilan tetapi harus atas indikasi yang kuat.	I	C
Dosis terapeutik LMWH direkomendasikan pada kehamilan dengan tromboemboli kronis akibat HAP.	I	C
Jika pasien HAP sedang dalam terapi untuk menurunkan tekanan arteri pulmonalis hamil, maka harus dipertimbangkan penghentian obat yang embriotoksik, dengan memperhitungkan risikonya.	Ila	C
Pada pasien HAP hamil yang belum mendapat terapi, maka pemberian pengobatan awal HAP harus dipertimbangkan	Ila	C
Kehamilan tidak dianjurkan pada pasien HAP	III	B

Keterangan: HAP, hipertensi arteri pulmonal; LMWH, *low molecular weight heparin*

**Tabel 4.2** Rekomendasi untuk penyakit jantung bawaan.

Rekomendasi	Kelas	Level
Pasien dengan morfologi ventrikel kanan sebagai pompa sistemik (pascaprosedur Mustard/Senning atau TGA terkoreksi kongenital) dengan kelas fungsional NYHA III/IV, disfungsi ventrikel sistemik (fraksi ejeksi < 40%), atau TR berat, harus dipertimbangkan untuk tidak hamil.	Ila	C
Pasien Fontan yang hamil, harus dipertimbangkan pemberian antikoagulan.	Ila	C

Pasien anomali Ebstein yang simtomatik dengan saturasi oksigen < 85% dan/atau gagal jantung, harus dipertimbangkan untuk tidak hamil.	IIa	C
Pasien Fontan dengan saturasi oksigen < 85%, disfungsi ventrikel, regurgitasi katup atrioventrikular sedang-berat, aritmia refrakter, atau <i>protein-losing enteropathy</i> , kehamilan tidak direkomendasikan.	III	B

Keterangan: TGA, *transposition of the great arteries*; NYHA, New York Heart Association; TR, trikuspid regurgitasi.

**Tabel 4.3** Klasifikasi risiko kardiovaskular maternal modifikasi World Health Organization (mWHO) untuk PJB.

	mWHO I	mWHO II	mWHO II-III	mWHO III	mWHO IV
<b>Diagnosis</b> (bila lain-lain baik dan tidak ada penyulit)	Derajat ringan atau kecil (PS, MVP, PDA)	ASD/VSD yang tidak dioperasi	Gangguan fungsi ventrikel kiri ringan (EF >45%)	Gangguan fungsi ventrikel kiri sedang (EF 30 - 45%)	HPA
	Tindakan reparasi kasus sederhana berhasil baik (ASD, VSD, PDA, APVD)	Reparasi TF	Kardiomiopati hipertropik	Riwayat PPCM tanpa sisa gangguan fungsi ventrikel kiri	Distfungsi ventrikel sistemik berat (fraksi ejeksi <30% atau NYHA kelas III-IV)
	Denyut ektopik atrial atau ventrikular yang benigna	Aritmia (aritmia supraventrikular)	Penyakit katup natif atau katup bioprotesa yang tidak masuk dalam mWHO I atau IV (MS ringan, AS sedang)	Katup mekanik	Riwayat PPCM dengan sisa gangguan fungsi ventrikel kiri
		Sindrom Turner tanpa dilatasi aorta	Sindrom Marfan atau sindrom HTAD lainnya tanpa dilatasi aorta	Ventrikel kanan sistemik dengan fungsi ventrikel baik atau menurun ringan	MS berat
			Aorta < 45 mm pada katup aorta bikuspid	Sirkulasi Fontan bila lainnya baik dan tidak ada penyulit kardial	AS berat simptomatik
			KoA yang sudah direparasi	PJB sianoitik yang tidak direparasi	Ventrikel kanan sistemik dengan penurunan fungsi ringan sedang atau berat
			AVSD	Penyakit jantung kompleks lainnya	Dilatasi aorta berat (>45 mm pada sindrom Marfan atau HTAD lain, >50 mm pada katup aorta bikuspid, sindrom Turner: sindrom ASI >25 mm/m <sup>2</sup> , TF >50 mm)
				MS sedang	Vascular Ehlers-Danlos
				AS berat asimtomatik	KoA berulang yang berat

	mWHO I	mWHO II	mWHO II-III	mWHO III	mWHO IV
<b>Risiko</b>	Tidak ada peningkatan risiko mortalitas maternal dan tidak ada/ringan peningkatan risiko morbiditas	Peningkatan risiko mortalitas maternal kecil atau peningkatan morbiditas sedang	Peningkatan risiko mortalitas maternal intermediet atau peningkatan morbiditas sedang sampai berat	Takikardi ventrikel	Risiko mortalitas maternal sangat tinggi atau morbiditas berat
<b>Angka kejadian kardial maternal</b>	2,5–5%	5,7–10,5%	10–19%	19–27%	40–100%
<b>Konseling</b>	Ya	Ya	Yes	Ya: diperlukan konseling dengan staf yang ahli	Ya: kontraindikasi untuk hamil; bila terlanjur hamil maka tindakan terminasi harus didiskusikan
<b>Perawatan saat kehamilan</b>	Rumah Sakit lokal	Rumah Sakit lokal	Rumah Sakit rujukan	Rumah sakit tersier dengan layanan jantung dan kehanjilan	Rumah sakit tersier dengan layanan jantung dan kehanjilan
<b>Evaluasi minimal saat kehamilan</b>	Satu atau dua kali	Sekali per trimester	Dua bulan sekali	Satu atau dua bulan sekali	Tiap bulan
<b>Lokasi persalinan</b>	Rumah Sakit lokal	Rumah Sakit lokal	Rumah Sakit rujukan	Rumah sakit tersier dengan layanan Jantung dan kehanjilan	Rumah sakit tersier dengan layanan Jantung dan kehanjilan

Keterangan: PS, pulmonal stenosis; PDA, *patent ductus arteriosus*; MVP, *mitral valve prolaps*; ASD, *atrial septal defect*; VSD, *ventricular septal defect*; APVD, *anomalous pulmonary venous drainage*; TF, tetralogi Fallot; MS, mitral stenosis; AS, aorta stenosis; Koa, koarktasio aorta; AVSD, *atrio-ventricular septal defect*; PPCM, *peripartum cardiomyopathy*; HPA, hipertensi pulmonal arterial; AOSI, *aortic size index*; HTAD, *heritable thoracic aortic disease*; HAP, hipertensi arteri pulmonal; EF, *ejection fraction*; mWHO, *modified World Health Organization classification*; NYHA, New York Heart Association; WHO, World Health Organization.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Avila WK, Riberio VM, Rossi EG, et al. Pregnancy in Women with Complex Congenital Heart Disease. A Constant Challenge. *Arq Bras Cardiol* 2019;113:1062-1069
2. Bae J-M. A suggestion for quality assessment in systematic reviews of observational studies in nutritional epidemiology. *Epidemiol Health* 2016;38:e2016014.
3. Blue GM, Kirk EP, Sholler GF, Harvey RP, Winlaw DS. Congenital heart disease: current knowledge about causes and inheritance. *Med J Aust* 2012;197:155–9. Bottega N, Malhamé I, Guo L, et al. Secular trends in pregnancy rates, delivery outcomes, and related health care utilization among women with congenital heart disease. *Congenit Heart Dis* 2019;14:735–44.
4. Canobbio MM, Warnes CA, Aboulhosn J, et al. Management of Pregnancy in Patients with Complex Congenital Heart Disease. A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association. *Circulation*. 2017;135:e50-e87
5. Cornette J, Ruys TPE, Rossi A, et al. Hemodynamic adaptation to pregnancy in women with structural heart disease. *Int J Cardiol* 2013;168:825–31.
6. Greutmann and Piper P. Pregnancy in women with congenital heart disease. *Euro Heart J* 2015; 6:2491-2499
7. Hagen IM and Roos-Hesselink JW. Pregnancy in congenital heart disease: risk prediction and counselling. *Heart* 2020;0:1–9
8. Liu Y, Chen S, Zühlke L, Black GC, Choy M, Li N, Keavney BD Global birth prevalence of congenital heart defects 1970–2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *International Journal of Epidemiology*, 2019, 455–463.
9. Luchini C, Stubbs B, Solmi M, Veronese N. Assessing the quality of studies in meta-analyses: advantages and limitations of the Newcastle Ottawa Scale. *World J Metaanal* 2017;5:80–4.
10. Mehta LS, Warnes CA dan Bradley B. Cardiovascular Considerations in Caring for Pregnant Patients. A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2020;141:e884–e903
11. Niwa K. Adult Congenital Heart Disease with Pregnancy. *Korean Circ J*. 2018;48:251-276
12. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994;89:2673–2676.
13. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J., et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Europ Heart J* 2018;39:3165-3241
14. Roos-Hesselink JW, Johnson MR. *Pregnancy and Congenital Heart Disease* Springer International Publishing Switzerland 2017 pp 99-128. doi. 10.1007/978-3-319-38913-4
15. van der Linde D, Konings EE, Slager MA et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2011;58:2241–7.

## **BAB 5**

### **PENYAKIT AORTA PADA KEHAMILAN**

Penyakit aorta jarang dijumpai pada kehamilan, namun risiko mortalitasnya sangat tinggi, terutama bila tidak terdiagnosis sebelumnya. Sebagian besar pasien penyakit aorta torakalis memiliki riwayat atau penyakit genetik yang menjadi predisposisi kejadian aneurisma dan diseksi aorta, seperti *heritable thoracic aortic disease* = HTAD) dengan salah satu sindrom (sindrom Marfan, sindrom Loeys-Dietz, sindrom osteoaneurisma, sindrom vaskular Ehlers-Danlos) atau HTAD non-sindromik (hanya aneurisma aorta). Beberapa penyakit jantung bawaan seperti tetralogi Fallot dan koarktasio aorta bisa juga disertai dilatasi aorta. Faktor risiko lain dilatasi aorta adalah hipertensi dan usia lanjut.

#### **5.1 Efek Kehamilan pada Aorta**

Peningkatan laju jantung, volume darah dan curah jantung yang umum terjadi pada kehamilan, menyebabkan ukuran aorta bertambah; apalagi jika disertai penyulit preeklamsia. Perubahan hormonal pada kehamilan juga menyebabkan dinding pembuluh aorta melemah, dengan terjadinya hipertrofi dan hiperplasia sel otot polos tunika media dan fragmentasi retikulin yang mengelilingi serat elastin. Dampak perubahan fungsional, struktural dan hormonal ini berpotensi menimbulkan diseksi aorta akut, terutama bila ada penyakit jaringan ikat seperti sindrom Marfan, sindrom Ehlers-Danlos dan kelainan genetik lain yang menyebabkan terjadinya aneurisma aorta dan aortopati. Semua perempuan hamil yang mengalami nyeri dada patut dicurigai mengalami diseksi aorta.

#### **5.2 Risiko Maternal dan Janin**

Sekitar 50% diseksi aorta terjadi pada trimester akhir kehamilan dan 33% pada periode awal pasca melahirkan. Mengingat besarnya risiko diseksi aorta, maka semua perempuan dengan sindrom atau riwayat keluarga kelainan aorta, harus dilakukan konseling serta evaluasi dengan pencitraan aorta sebelum merencanakan kehamilan. Dalam menilai diameter aorta, luas permukaan tubuh harus dipertimbangkan, terutama pada perempuan dengan tinggi badan yang pendek. Jumlah paritas kemungkinan berhubungan dengan peningkatan diameter aorta.

## **5.3 Sindrom Spesifik**

### **5.3.1 Sindrom Marfan**

Risiko diseksi aorta pada kehamilan dengan sindrom Marfan sekitar 3%. Ukuran aorta merupakan prediktor utama, meskipun sekitar 1% diseksi aorta terjadi pada kasus dengan diameter aorta <40mm. Kehamilan sebaiknya dihindari pada perempuan dengan sindrom Marfan yang memiliki diameter *aortic root* >45 mm. Jika diameter *aortic root* 40-45 mm, faktor lain harus dipertimbangkan seperti kecepatan perubahan diameter aorta serta riwayat penyakit aorta pada keluarga. Selain itu, aorta distal dan pembuluh darah lain juga berisiko terjadi diseksi. Oleh karena itu, pada pasien yang telah berhasil menjalani operasi penggantian *aortic root*, diseksi aorta distal masih dapat terjadi. Besarnya potensi penambahan diameter aorta saat kehamilan pada sindrom Marfan masih menjadi perdebatan. Suatu studi mengatakan bahwa tidak ada penambahan yang signifikan, namun studi lainnya mengatakan terdapat penambahan  $\geq 3$  mm dengan penurunan parsial setelah melahirkan.

Komplikasi lain yang penting adalah progresivitas regurgitasi mitral akibat prolaps daun katup, timbulnya aritmia baru, dan gagal jantung akibat disfungsi ventrikel. Komplikasi obstetrik juga meningkat, termasuk ruptur membran prematur.

### **5.3.2 Katup aorta bikuspid**

Dilatasi aorta terjadi pada  $\leq 50\%$  pasien dengan katup aorta bikuspid, meskipun fungsi katup normal. Dilatasi dapat terjadi pada bagian distal dari aorta asenden yang kurang dapat terlihat pada ekokardiografi, sehingga diperlukan pemeriksaan *magnetic resonance imaging* (MRI) atau *computed tomography* (CT).

Risiko diseksi aorta pada katup aorta bikuspid rendah. Faktor risiko yang berperan adalah tipe morfologi katup, dilatasi aorta, serta adanya koarktasio aorta. Kehamilan sebaiknya dihindari jika diameter aorta >50 mm.

### **5.3.3 Sindrom vaskular Ehlers-Danlos**

Sindrom Ehlers-Danlos tipe IV memiliki komplikasi vaskular yang serius dengan mortalitas yang signifikan. Mortalitas maternal yang terjadi berhubungan dengan diseksi pembuluh darah arteri dan vena utama, serta ruptur uterus. Direkomendasikan untuk menghindari kehamilan karena risikonya sangat tinggi.

### **5.3.4 Sindrom Turner**

Sindrom Turner berkaitan dengan peningkatan risiko dilatasi aorta, PJB, hipertensi, diabetes dan kejadian aterosklerotik. Meskipun diseksi aorta jarang terjadi, namun pada usia muda terjadi enam kali lebih sering dibandingkan populasi umum.

Faktor risiko diseksi aorta meliputi dilatasi aorta, katup aorta bikuspid, dan koarktasio aorta. Setelah operasi *aortic root*, pasien tetap berisiko terjadi diseksi aorta tipe B.

Kehamilan sebaiknya dihindari jika indeks ukuran aorta  $>25 \text{ mm/m}^2$ . Kehamilan spontan dapat terjadi sekitar 0,5-10% pada pasien sindrom Turner mosaik, namun kehamilan paling sering didapat dari inseminasi buatan. Evaluasi kardiovaskular direkomendasikan sebelum merencanakan kehamilan. Terapi untuk kontrol tekanan darah serta diabetes wajib diberikan, terutama saat kehamilan.

### **5.3.5 Aortopati autosomal dominan lainnya**

Dengan kemajuan pemeriksaan *genotyping*, serangkaian penyakit aorta turunan baru dilaporkan baik HTAD sindromik maupun non sindromik. Kondisi aortopati ini berisiko tinggi terutama jika terdapat dilatasi aorta dan adanya keterlibatan risiko multisistem lain seperti ruptur uterus.

## **5.4 Tata Laksana**

### **5.4.1 Tindak lanjut dan terapi medis**

Pasien dengan penyakit aorta sebaiknya dilakukan pemantauan ekokardiografi secara rutin selama kehamilan sampai 6 bulan pasca melahirkan. Bila dilatasi aorta berat atau berisiko tinggi diseksi, pemantauan setiap bulan perlu dilakukan. Sedangkan, bila dilatasi aorta ringan, pemantauan dapat dilakukan setiap 3 bulan. *Magnetic resonance imaging* jantung tanpa kontras dapat dilakukan jika diperlukan.

Kehamilan harus dipantau oleh dokter spesialis jantung dan obstetri ginekologi. Tekanan darah dan denyut jantung harus dikontrol ketat. Antihipertensi yang aman untuk janin dapat diberikan jika diperlukan. Pemberian obat penyekat beta selama kehamilan harus dipertimbangkan pada perempuan dengan HTAD. Celiprolol direkomendasikan (juga pada perempuan dengan tekanan darah normal) pada sindrom Ehlers-Danlos tipe IV, karena risiko yang sangat tinggi untuk terjadi diseksi serta terbukti bermanfaat pada pasien yang tidak hamil. Pertumbuhan janin harus dipantau selama ibu hamil mengonsumsi obat penyekat beta.

### **5.4.2 Intervensi**

Apabila terjadi dilatasi aorta yang progresif selama kehamilan, maka tata laksananya sebagai berikut:

- Jika janin layak hidup (*viable*), direkomendasikan untuk operasi sesar dilanjutkan dengan pembedahan aorta di rumah sakit yang memiliki spesialis bedah toraks kardiovaskular dan fasilitas ruang rawat intensif neonatus (NICU).

- Jika janin belum layak hidup, pembedahan aorta dengan janin di dalam uterus sebaiknya dipertimbangkan. Walaupun luaran maternal baik, namun mortalitas janin sebesar 20-30%.

Apabila terdapat komplikasi aorta akut selama kehamilan, maka tata laksana medikamentosa dan dilakukan intervensi bedah atau intervensi kateter jika diperlukan.

- Pada diseksi aorta Stanford tipe A pilihan tatalaksana pada dilatasi aorta progresif tersebut di atas dapat dijalankan.
- Pada diseksi aorta Stanford tipe B tanpa komplikasi, tatalaksana konservatif dengan kontrol tekanan darah menggunakan obat yang aman untuk kehamilan menjadi pilihan utama. Bila disertai komplikasi, dapat dilakukan *thoracic endovascular aortic repair* (TEVAR), meskipun luarannya pada kehamilan masih belum banyak diteliti dan tidak direkomendasikan pada kasus aortopati genetik.

### 5.4.3 Persalinan

Tujuan utama tata laksana intrapartum pada pasien dengan dilatasi aorta asenden adalah untuk menurunkan stres kardiovaskular saat persalinan. Jika pasien biasa memakai obat penyekat beta selama hamil, obat tersebut dapat dilanjutkan sampai periode peripartum.

Jika diameter aorta asenden 40-45 mm, persalinan per vaginam sebaiknya dipertimbangkan dengan mempercepat kala 2, serta dilakukan anestesi regional untuk mencegah terjadinya puncak tekanan darah yang meningkatkan risiko diseksi aorta. Operasi sesar dapat juga dilakukan pada kondisi ini, bergantung pada individu serta situasi. Operasi sesar sebaiknya dipertimbangkan pada pasien dengan diameter aorta >45 mm dan direkomendasikan pada sindrom vaskular Ehlers-Danlos tipe IV atau diseksi aorta akut atau kronik.

**Tabel 5.1** Gambaran umum sindrom penyakit aorta spesifik.

	Marfan	Katup aorta bikuspid	Loeys Dietz	Turner	Ehlers-Danlos tipe IV vaskular
<b>Lokasi diseksi/aneurisma</b>	Di semua tempat (sinus of valsava)	Aorta asenden	Di semua tempat	Aorta asenden, arkus aorta, dan aorta desenden	Di semua tempat
<b>Risiko diseksi</b>	Tinggi: 1-10%	Rendah: <1%	Tinggi: 1-10%	Tinggi: 1-10%	Tinggi: 1-10%
<b>Komorbid</b>	Regurgitasi mitral	Stenosis aorta	Regurgitasi mitral	Tinggi badan pendek, infertilitas, hipertensi	Ruptur uterus

	Gagal jantung Aritmia	Regurgitasi aorta		diabetes, katup aorta bikuspid, koarktasio aorta	
<b>Anjuran untuk tidak hamil</b>	Aorta asenden >45 mm (atau >40 mm bila ada riwayat keluarga penyakit aorta atau kematian mendadak)	Aorta asenden >50 mm	Aorta asenden >45 mm (atau >40 mm bila ada riwayat keluarga penyakit aorta atau kematian mendadak)	Indeks ukuran aorta >25 mm/m <sup>2</sup>	Semua pasien

## 5.5 Rekomendasi

**Tabel 5.2.** Rekomendasi tata laksana penyakit aorta.

Rekomendasi	Kelas	Level
<b>Semua penyakit aorta</b>		
Perempuan dengan penyakit aorta direkomendasikan untuk mendapatkan konseling mengenai risiko diseksi aorta.	I	C
Pencitraan seluruh aorta (CT/MRI) direkomendasikan sebelum kehamilan pada pasien sindrom aorta yang terbukti secara genetik atau penyakit aorta yang diketahui.	I	C
Pasien dengan katup aorta bikuspid, pencitraan aorta asenden direkomendasikan sebelum kehamilan.	I	C
Jika perempuan dengan dilatasi aorta, (riwayat) diseksi atau predisposisi genetik untuk diseksi mengalami kehamilan, kontrol tekanan darah ketat direkomendasikan.	I	C
Pengulangan ekokardiografi selama 4-12 minggu (bergantung pada diagnosis dan keparahan dilatasi) direkomendasikan selama kehamilan dan 6 bulan pasca persalinan pada pasien dengan dilatasi aorta asenden.	I	C
MRI tanpa kontras direkomendasikan untuk pencitraan pada perempuan hamil dengan dilatasi aorta asenden distal, arkus aorta, atau aorta desenden.	I	C
Semua perempuan dengan dilatasi aorta atau (riwayat) diseksi aorta direkomendasikan untuk melahirkan di pusat yang berpengalaman dengan tim jantung kehamilan serta tersedia bedah kardiotoraks.	I	C
Pada pasien dengan ukuran aorta asenden <40 mm, persalinan per vaginam direkomendasikan.	I	C
Pada pasien dengan ukuran aorta asenden >45 mm, persalinan operasi Caesar harus dipertimbangkan.	IIa	C
Pada pasien dengan diseksi aorta (riwayat), persalinan operasi Caesar harus dipertimbangkan.	IIa	C
Pembedahan profilaksis harus dipertimbangkan selama kehamilan jika diameter aorta >45 mm dan meningkat pesat.	IIa	C
Jika janin layak hidup, persalinan sebelum pembedahan yang diperlukan harus dipertimbangkan.	IIa	C

Pada pasien dengan ukuran aorta 40-45 mm, persalinan per vaginam dengan anestesi epidural dan kala 2 dipercepat harus dipertimbangkan.	IIa	C
Pada pasien dengan ukuran aorta 40-45 mm, operasi Caesar dapat dipertimbangkan.	IIb	C
Kehamilan tidak direkomendasikan pada pasien dengan (atau riwayat) diseksi aorta.	III	C
Jika memungkinkan, pemberian ergometrin tidak direkomendasikan pada pasien dengan penyakit aorta.	III	C
<b>Sindrom spesifik</b>		
Celiprolol direkomendasikan pada pasien dengan sindrom Ehlers-Danlos vaskular.	I	C
Terapi penyekat beta selama kehamilan harus dipertimbangkan pada perempuan dengan sindrom Marfan dan penyakit aorta lainnya yang diturunkan.	IIa	C
Kehamilan tidak direkomendasikan pada pasien dengan dilatasi aorta berat (penyakit aorta torakal yang diturunkan seperti sindrom Marfan >45 mm, katup aorta bikuspid >50 mm atau >27 mm/m <sup>2</sup> area permukaan tubuh, atau sindrom Turner indeks ukuran aorta >25 mm/m <sup>2</sup> area permukaan tubuh).	III	C
Kehamilan tidak direkomendasikan pada pasien dengan sindrom Ehlers-Danlos vaskular.	III	C

## DAFTAR RUJUKAN

1. Sawlani N, Shroff A and Vidovich MI. Aortic Dissection and Mortality Associated With Pregnancy in the United States. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015; 65: 1600-1.
2. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: The Task Force for the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *European Heart Journal*. 2018; 39: 3165-241.
3. Donnelly RT, Pinto NM, Kocolas I and Yetman AT. The immediate and long-term impact of pregnancy on aortic growth rate and mortality in women with Marfan syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 60: 224-9.
4. Smith K and Gros B. Pregnancy-related acute aortic dissection in Marfan syndrome: A review of the literature. 2017; 12: 251-60.
5. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation*. 2010; 121: e266-369.
6. McKellar SH, MacDonald RJ, Michelena HI, Connolly HM and Sundt TM, 3rd. Frequency of cardiovascular events in women with a congenitally bicuspid aortic valve in a single community and effect of pregnancy on events. *The American journal of cardiology*. 2011; 107: 96-9.

7. Gravholt CH, Landin-Wilhelmsen K, Stochholm K, et al. Clinical and epidemiological description of aortic dissection in Turner's syndrome. *Cardiology in the young*. 2006; 16: 430-6.
8. Ong KT, Perdu J, De Backer J, et al. Effect of celiprolol on prevention of cardiovascular events in vascular Ehlers-Danlos syndrome: a prospective randomised, open, blinded-endpoints trial. *Lancet*. 2010; 376: 1476-84.
9. Yates MT, Soppa G, Smelt J, et al. Perioperative management and outcomes of aortic surgery during pregnancy. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2015; 149: 607-10.
10. Suzuki T, Isselbacher EM, Nienaber CA, et al. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]). *The American journal of cardiology*. 2012; 109: 122-7.
11. Fattori R, Montgomery D, Lovato L, et al. Survival after endovascular therapy in patients with type B aortic dissection: a report from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD). *JACC Cardiovascular interventions*. 2013; 6: 876-82.
12. Brener MI and Keramati AR. Type B Dissection in a Pregnant Woman Managed With Peripartum Thoracic Endovascular Aortic Repair. *Circulation*. 2016; 133: e369-73.
13. Leśniak-Sobelga A, Tracz W, Kostkiewicz M, Podolec P and Pasowicz M. Clinical and echocardiographic assessment of pregnant women with valvular heart diseases--maternal and fetal outcome. *International journal of cardiology*. 2004; 94: 15-23.
14. Ruys TP, Roos-Hesselink JW, Pijuan-Domènech A, Vasario E, Gaisin IR and lung B. Is a planned caesarean section in women with cardiac disease beneficial? 2015; 101: 530-6.

## BAB 6

### PENYAKIT KATUP JANTUNG PADA KEHAMILAN

Di negara berkembang seperti Indonesia, penyakit katup jantung rematik baik berupa stenosis atau regurgitasi, mendominasi kelainan katup perempuan usia subur.

#### 6.1 Lesi Stenosis Katup

Peningkatan curah jantung pada kehamilan terutama antara trimester pertama dan kedua, akan meningkatkan gradien tekanan transvalvular katup stenotik hingga  $\pm 50\%$ , sehingga meningkatkan risiko komplikasi maternal dan fetal.

##### 6.1.1 Stenosis katup mitral

Stenosis mitral (SM) disebut ringan bila area katup  $>1,5 \text{ cm}^2$  atau gradien rerata tekanan transmitral  $<6 \text{ mmHg}$ ; disebut sedang bila area katup  $1,0-1,5 \text{ cm}^2$  atau gradien rerata tekanan transmitral  $6-12 \text{ mmHg}$ ; dan berat bila area katup  $<1,0 \text{ cm}^2$  atau gradien rerata tekanan transmitral  $>12 \text{ mmHg}$ .

##### 6.1.1.1 Risiko maternal dan obstetrik

Kehamilan umumnya tidak menimbulkan masalah pada stenosis mitral (SM) ringan. Risiko gagal jantung terjadi pada setengah ibu hamil dengan area katup  $\leq 1,0 \text{ cm}^2$  dan pada sepertiga yang memiliki area katup  $\leq 1,5 \text{ cm}^2$ . Gagal jantung paling sering terjadi selama trimester kedua, walaupun sebelum hamil pasien asimtomatik. Fibrilasi atrial (FA) permanen bisa terjadi dan dapat mencetuskan gagal jantung akut dan kejadian tromboemboli. Pasien dengan NYHA kelas  $\geq \text{II}$ , tekanan sistolik arteri pulmonalis  $>30 \text{ mmHg}$ , stenosis berat, dan usia tua berkaitan dengan komplikasi maternal. Saat peripartum, risiko gagal jantung akut akan meningkat pada ibu hamil yang memiliki gejala gagal jantung dan hipertensi pulmonal sebelumnya.

Karena tingginya risiko, maka *balloon mitral valvuloplasty* (BMV) atau bedah reparasi/penggantian katup perlu dipertimbangkan pada pasien dengan SM berat yang akan merencanakan kehamilan, walaupun asimtomatik.

##### 6.1.1.2 Risiko fetal

Kelahiran prematur bisa terjadi sebesar 20-30%, retardasi pertumbuhan intrauterin 5-20%, dan kematian fetal 1-5%.

##### 6.1.1.3 Tata laksana

Pengukuran area katup dengan ekokardiografi dua dimensi secara planimetri merupakan pilihan utama. Pengukuran dengan Doppler menggunakan *pressure half-*

*time* (PHT) kurang akurat, namun masih bisa dipakai. Rerata gradien tekanan diastolik trans-mitral dan tekanan arteri pulmonalis dapat dipakai untuk menilai konsekuensi hemodinamik dan prognosis. Sebelum merencanakan kehamilan, sebaiknya dilakukan uji latih jantung dengan ekokardiografi, untuk menilai toleransi terhadap perubahan hemodinamik saat aktivitas. Pemeriksaan ini dapat memprediksi kapasitas fungsional untuk menghadapi beban hemodinamik saat kehamilan.

Terapi medikamentosa diberikan pada kondisi simtomatik dan hipertensi pulmonal yang bermakna (tekanan sistolik arteri pulmonalis  $\geq 50$  mmHg). Pada kondisi ini perlu pembatasan aktivitas fisik dan pemberian obat-obatan, antara lain:

- Penyekat selektif  $\beta$ -1 (terutama metoprolol atau bisoprolol) untuk menurunkan laju jantung, sehingga waktu pengisian ventrikel kiri bisa diperpanjang.
- Diuretik dapat digunakan jika gejala menetap, namun hindari dosis tinggi.
- Antikoagulan menggunakan *unfractionated heparin* (UFH), *low molecular weight heparin* (LMWH) atau antagonis vitamin K (AVK) direkomendasikan pada kasus FA paroksismal dan permanen, trombus pada atrium kiri, atau kejadian emboli sebelumnya. Pada trimester I, penggunaan AVK masih bisa dipertimbangkan bila dosis kebutuhan harian AVK  $< 5$  mg. Antikoagulan perlu dipertimbangkan pada perempuan dengan irama sinus disertai SM yang signifikan serta *spontaneous echocardiographic contrast* (SEC) pada atrium kiri, atrium kiri yang besar ( $\geq 60$  ml/m<sup>2</sup>) atau gagal jantung kongestif.

Pada masa kehamilan, BMV merupakan intervensi pilihan, tetapi hanya bila usia kehamilan  $> 20$  minggu dengan kapasitas fungsional kelas III/IV NYHA dan/atau tekanan sistolik arteri pulmonalis  $\geq 50$  mmHg yang tidak membaik dengan terapi optimal. Di negara berkembang bedah komisurotomi tertutup masih menjadi alternatif. Karena berisiko untuk janin, operasi jantung terbuka hanya dilakukan pada kasus-kasus yang mana semua upaya gagal dan nyawa ibu terancam.

Pemantauan klinis dan ekokardiografi perlu dilakukan setiap 1–2 bulan sekali, tergantung toleransi hemodinamik pasien. Operasi sesar dipertimbangkan atas indikasi obstetrik atau bila kapasitas fungsional pasien kelas III/IV NYHA atau tekanan sistolik arteri pulmonalis  $\geq 50$  mmHg atau BMV tidak bisa dilakukan atau gagal. Monitor secara ketat diperlukan pada hari-hari setelah kelahiran. Prognosis jangka panjang bergantung pada progresifitas stenosis atau restenosis setelah komisurotomi, sehingga dibutuhkan tindak lanjut rutin.

### **6.1.2 Stenosis katup aorta**

Penyebab paling umum stenosis aorta (SA) adalah katup bikuspid dan penyakit jantung rematik (terutama di Indonesia).

#### **6.1.2.1 Risiko maternal dan obstetrik**

Gagal jantung jarang terjadi (<10 %) pada kasus SA asimtomatik sebelum hamil, tetapi pada kasus yang simtomatik bisa mencapai 25%. Pada kasus SA yang berat sekalipun, kehamilan sering ditoleransi dengan baik apabila ULJ sebelumnya normal. Kematian saat ini jarang terjadi jika tata laksana optimal diberikan. Aritmia jarang terjadi, risiko diseksi aorta rendah jika diameter aorta <50 mm. Komplikasi obstetri meningkat pada pasien dengan SA berat.

#### **6.1.2.2 Risiko fetal**

Kelahiran *preterm*, retardasi pertumbuhan intrauterin, dan kelahiran dengan berat badan yang rendah terjadi pada 20-25% bayi dengan ibu SA sedang dan meningkat pada SA berat. Kejadian keguguran dan angka kematian janin <5%. Kemungkinan menurun pada kasus SA bikuspid.

#### **6.1.2.3 Tata laksana**

Tingkat keparahan SA dinilai berdasarkan kombinasi indeks yang bergantung pada aliran darah dan ukuran area katup. Uji latih jantung direkomendasikan pada pasien asimtomatik yang merencanakan kehamilan, untuk mengevaluasi toleransi terhadap aktivitas, respons tekanan darah dan aritmia; ULJ dengan ekokardiografi dapat memberikan informasi tambahan. Dengan ekokardiografi dinilai diameter aorta sebelum dan selama kehamilan.

Kehamilan harus dicegah pada semua pasien SA berat atau pasien yang asimtomatik dengan fungsi ventrikel kiri rendah atau hasil ULJ yang abnormal; koreksi katup hendaknya dilakukan sebelum hamil. Kehamilan tidak boleh dicegah bila pasien asimtomatik, bahkan dengan SA berat sekalipun, ketika ukuran dan fungsi ventrikel kiri serta ULJ normal.

Terapi medikamentosa dan pembatasan aktifitas fisik diindikasikan pada gagal jantung yang terjadi selama kehamilan. Diuretik dapat diberikan untuk gejala kongesti. Pada pasien dengan gejala berat yang tidak membaik dengan terapi medikamentosa optimal, valvuloplasti perkutan dapat dilakukan. Jika tidak memungkinkan dan nyawa pasien terancam, maka operasi penggantian katup perlu dipertimbangkan setelah persalinan dengan operasi sesar dilakukan. Mengingat risiko janin selama operasi,

implantasi katup aorta secara transkateter merupakan alternatif lain yang dapat dipertimbangkan.

Pada SA berat, lakukan evaluasi jantung 1-2 kali/bulan termasuk ekokardiografi bila diperlukan. Persalinan secara operasi sesar sebaiknya dipilih atas indikasi obstetrik dan pada pasien SA berat yang simtomatik. Sedangkan persalinan pervaginam lebih dipilih pada kasus SA yang tidak berat.

## **6.2 Lesi Regurgitasi Katup**

Di negara maju regurgitasi mitral paling sering disebabkan oleh prolaps katup mitral, sementara di negara berkembang termasuk di Indonesia akibat penyakit jantung rematik. Sedangkan regurgitasi aorta, lesi timbul akibat endokarditis, penyakit jantung rematik, aorta bikuspid dan dilatasi annulus akibat dilatasi aorta ascendens.

### **6.2.1. Regurgitasi katup mitral dan aorta**

#### **6.2.1.1 Risiko maternal dan obstetrik**

Gagal jantung terjadi pada 20-25% ibu hamil dengan regurgitasi mitral sedang dan berat. Regurgitasi berat yang terjadi akut umumnya ditoleransi dengan buruk.

#### **6.2.1.2 Risiko fetal**

Retardasi pertumbuhan intrauterin terjadi 5-10% dan komplikasi terjadi <5% pada regurgitasi mitral sedang atau berat.

#### **6.2.1.3 Tata laksana**

Pada regurgitasi mitral dan aorta, penilaian gejala klinis dan ekokardiografi yang komprehensif meliputi derajat regurgitasi, dimensi dan fungsi ventrikel kiri. Pada regurgitasi aorta, diameter aorta ascendens juga harus dinilai, terutama pada perempuan dengan aorta bikuspid. Beban volume yang ditimbulkan oleh kehamilan, dapat memicu gejala kongesti paru terutama bila fungsi ventrikel kiri buruk.

Pada lesi regurgitasi ringan-sedang yang asimtomatik dengan fungsi ventrikel kiri normal, berisiko rendah untuk mengalami komplikasi terkait kehamilan. Monitoring dibutuhkan setiap trimester pada lesi regurgitasi ringan/sedang, dan lebih sering pada regurgitasi berat.

Terapi medikamentosa diinisiasi dengan pemberian diuretik, penyekat beta dan/atau vasodilator. Vasodilator harus digunakan secara hati-hati pada perempuan hamil, untuk menghindari terjadinya hipoperfusi uteroplasenta. Vasodilator golongan *ACE Inhibitor* dan *Angiotensin Receptor Blocker* dikontraindikasikan selama kehamilan karena efek teratogenik. Golongan vasodilator yang dapat digunakan

adalah kombinasi hidralazin dan nitrat untuk menurunkan *preload* dan *afterload*. Obat lain yang juga dapat digunakan adalah metildopa, labetalol dan amlodipin.

Intervensi bedah dianjurkan pada regurgitasi berat sebelum hamil, dengan mengupayakan tindakan reparasi katup bila memungkinkan. Pada regurgitasi berat yang akut dengan gejala gagal jantung refrakter, operasi pada masa kehamilan kadang tidak terhindarkan. Apabila janin sudah cukup matang, proses kelahiran harus diusahakan sebelum tindakan operasi.

Persalinan dianjurkan pervaginam dengan anestesi epidural dan memperpendek kala 2. Operasi sesar dikerjakan atas indikasi obstetri. Prognosis tergantung pada severitas regurgitasi, gejala klinis, dimensi dan fungsi ventrikel kiri.

## **6.2.2 Regurgitasi katup trikuspid**

Regurgitasi trikuspid primer umumnya disebabkan oleh endokarditis atau anomali Ebstein, lebih jarang terjadi dibandingkan regurgitasi trikuspid sekunder.

### **6.2.2.1 Risiko maternal dan obstetrik**

Risiko maternal pada regurgitasi trikuspid dipengaruhi oleh lesi pada katup di jantung kiri (mitral dan/atau aorta) serta ada atau tidaknya hipertensi pulmonal. Risiko maternal akan meningkat pada regurgitasi trikuspid berat yang simtomatik atau dengan disfungsi ventrikel kanan. Pada kelainan katup trikuspid kongenital, severitas regurgitasi berhubungan dengan meningkatnya risiko komplikasi kardiak maternal, terutama kejadian aritmia.

### **6.2.2.2 Tata laksana**

Regurgitasi trikuspid umumnya bersifat fungsional, dikaitkan dengan dilatasi anulus akibat peningkatan tekanan atau volume di ventrikel kanan (umumnya berhubungan dengan lesi katup mitral), riwayat endokarditis atau demam rematik sebelumnya. Regurgitasi trikuspid terisolasi, tanpa disertai disfungsi ventrikel kanan, jarang menimbulkan gejala klinis pada kehamilan maupun persalinan, kecuali pada anomali Ebstein yang belum dikoreksi dan mengalami gagal jantung atau sianosis. Pada keadaan dilatasi atrium kanan dan gagal jantung kanan, episode aritmia dapat terjadi dan berhubungan dengan prognosis kehamilan yang buruk. Oleh karena itu, perlu dipertimbangkan untuk tindakan koreksi anomali Ebstein sebelum kehamilan. Setiap tindakan operatif pada jantung kiri perlu mempertimbangkan reparasi regurgitasi trikuspid bila derajatnya berat/sedang dengan dilatasi anulus ( $\geq 40$  mm).

### 6.3 Fibrilasi Atrial pada Penyakit Katup Jantung

Pasien FA berisiko mengalami tromboemboli, khususnya pada stenosis mitral signifikan, risikonya bisa mencapai 10-20%. Pada kondisi ini, dibutuhkan terapi antikoagulan dengan LMWH dosis terapeutik pada trimester pertama. AVK (yang umum dipakai adalah warfarin) dengan target *international normalized ratio* (INR) tertentu atau LMWH dapat digunakan pada trimester kedua dan ketiga. Menjelang partus yang telah ditentukan, diganti ke infus kontinu UFH, sedangkan pilihan kardioversi atau mengontrol laju jantung menggunakan digoxin atau penyekat beta bergantung pada severitas lesi katup dan klinis pasien.

### 6.4 Katup Prostetik

Apabila diperlukan operasi penggantian katup, dokter bedah jantung wajib menjelaskan kelebihan dan kekurangan tiap jenis katup prostetik kepada pasien dan keluarga, Pasien harus diberi kesempatan seluas-luasnya untuk menentukan pilihan.

- Katup mekanik

Kehamilan pada perempuan dengan katup mekanik, berhubungan dengan risiko komplikasi yang sangat tinggi (klasifikasi risiko mWHO Kelas III). Katup prostetik mekanik memiliki performa hemodinamik yang sangat baik dan tahan lama, tetapi membutuhkan antikoagulan sehingga meningkatkan mortalitas dan morbiditas ibu serta janin. Selain itu, risiko kejadian kardiak mayor selama kehamilan jauh lebih tinggi dibandingkan dengan katup bioprostetik.

- Katup bioprostetik

Keinginan untuk hamil merupakan indikasi kelas IIa untuk penggunaan katup bioprostetik. Katup bioprostetik mudah rusak, sehingga saat hamil ada risiko terjadi kerusakan dan membutuhkan operasi penggantian katup ulang segera. Bila disfungsi katup bioprostesis tidak terjadi atau minimal dan fungsi ventrikel normal, maka risiko komplikasi kardiovaskular maternal rendah.

Implantasi katup transkateter (saat ini yang ada untuk katup pulmonal) dan prosedur Ross (pulmonal autograft pada posisi aorta dan homograft pulmonal) adalah alternatif pilihan untuk dipertimbangkan pada penyakit katup aorta. Data tentang kehamilan setelah prosedur Ross langka, tetapi tanpa adanya dilatasi aorta, risikonya rendah.

## **6.5 Katup Prostetik dan Antikoagulan**

Penggunaan obat antikoagulan pada ibu hamil membawa risiko sangat tinggi baik bagi maternal maupun fetal (klasifikasi risiko mWHO III).

### **6.5.1 Risiko maternal dan risiko obstetri**

Risiko utama maternal akibat pemakaian antikoagulan pada kehamilan adalah kejadian trombosis katup dan perdarahan; sedangkan risiko lainnya menyangkut disfungsi ventrikel dan katup prostesis itu sendiri. Semua obat antikoagulan berpotensi membawa risiko keguguran dan komplikasi perdarahan, termasuk perdarahan post-partum dan perdarahan retroplasental yang memicu persalinan prematur.

Warfarin mempunyai kemampuan proteksi trombosis katup prostetik pada kehamilan paling tinggi, asalkan target INR tercapai. Namun beberapa studi menunjukkan bahwa, pemakaian warfarin selama trimester pertama meningkatkan risiko keguguran lebih tinggi dibandingkan dengan LMWH atau UFH, risiko ini berkurang pada pemakaian warfarin dosis rendah. Penambahan aspirin dosis rendah terhadap warfarin atau heparin tidak terbukti bermanfaat mencegah trombosis katup, tetapi dikaitkan dengan kenaikan signifikan komplikasi perdarahan dan kejadian fatal.

### **6.5.2 Risiko fetal**

Pemakaian warfarin pada trimester pertama dapat menyebabkan embriopati (cacat tungkai, hipoplasia hidung), tidak demikian halnya dengan UFH dan LMWH yang tidak melewati plasenta. Namun risiko embriopati hanya 0,45-0,9% bila dipakai warfarin dosis rendah. Selain itu, ada risiko foetopati (misalnya kelainan okular dan sistem saraf pusat, perdarahan intrakranial) sebesar 0,7-2% bila warfarin diberikan pada trimester kedua dan ketiga. Risiko keguguran pada pemakaian warfarin mencapai 13,4-19,2%, tidak berbeda dengan antikoagulan lain. Persalinan per vaginam pada ibu yang masih menggunakan warfarin merupakan kontraindikasi, karena risiko perdarahan intrakranial pada fetal.

### **6.5.3 Tata laksana**

Evaluasi pra-kehamilan mencakup penilaian gejala dan evaluasi ekokardiografi terhadap fungsi ventrikel, fungsi katup prostetik dan katup asli. Jenis katup dan posisinya, serta riwayat trombosis juga harus diperhatikan. Pilihan untuk menghindari kehamilan jika diindikasikan, harus didiskusikan dengan pasien dan keluarga.

Sebelum kehamilan, pasien dengan katup mekanik harus diberi penjelasan tentang keharusan untuk tetap menggunakan warfarin, guna mencegah risiko trombosis. Pemeriksaan INR untuk mencapai target yang diinginkan mungkin perlu

dilakukan lebih sering, mengingat kehamilan menyebabkan hiperkoagulasi. Kelebihan dan kekurangan dari regimen antikoagulan yang berbeda perlu dijelaskan secara ekstensif, termasuk mengapa warfarin dianggap paling efektif dan aman, sehingga dipilih. Risiko bagi ibu juga akan membahayakan bayinya. Meningkatnya risiko embriopati, foetopati, perdarahan dan kematian janin terkait dengan penggunaan warfarin perlu dibahas secara detail, sambil mempertimbangkan dosis yang paling aman. Bahwa risiko janin lebih rendah bila digunakan LMWH tetapi risiko trombosis katup lebih tinggi, juga harus diinformasikan kepada pasien, sehingga pasien dapat memilih. Kepatuhan ibu terhadap terapi antikoagulan harus menjadi perhatian khusus, sebagai syarat untuk mencapai hasil kehamilan yang maksimal.

Selama kehamilan warfarin harus dilanjutkan bila dosis pemakaiannya rendah, karena kecilnya risiko embriopati (<1%), foetopati (<2%), dan keguguran (<20%), serta paling efektif untuk mencegah trombosis katup. Berikut panduan penggunaan antikoagulan untuk katup prostetik pada kehamilan:

- Pada kehamilan trimester 1, warfarin masih bisa diberikan bila kebutuhan dosis harian tidak melebihi 5 mg/hari. Pemantauan INR dilakukan setiap 1-2 minggu, dianjurkan untuk memantau sendiri INR bila memungkinkan. Apabila melebihi dosis ini, warfarin tidak bisa diberikan, maka diganti dengan:
  - LMWH (misalnya enoxaparin diawali 1 mg/kg berat badan subkutan 2 kali sehari lalu dosis disesuaikan), dengan monitoring tiap hari sampai tercapai target anti Xa 0,8-1,2 U/ml untuk katup aorta dan 1-1,2 U/ml untuk katup mitral, diukur 4-6 jam setelah disuntikkan (tanpa monitoring ketat anti Xa, LMWH sebaiknya tidak diberikan).
  - UFH drip intravena dengan target aPTT 2 kali kontrol.
- Pada trimester 2 dan 3, warfarin aman diberikan dengan pemantauan ketat INR
- Menjelang persalinan pervaginam (36 jam) dilaksanakan, warfarin dihentikan dan diganti drip UFH intravena dengan aPTT 2 kali kontrol.

Kehamilan berisiko tinggi ini harus ditangani oleh tim multidisiplin sebagaimana dijelaskan pada bab terdahulu. Pemantauan klinis termasuk ekokardiografi harus dilakukan setiap bulan.

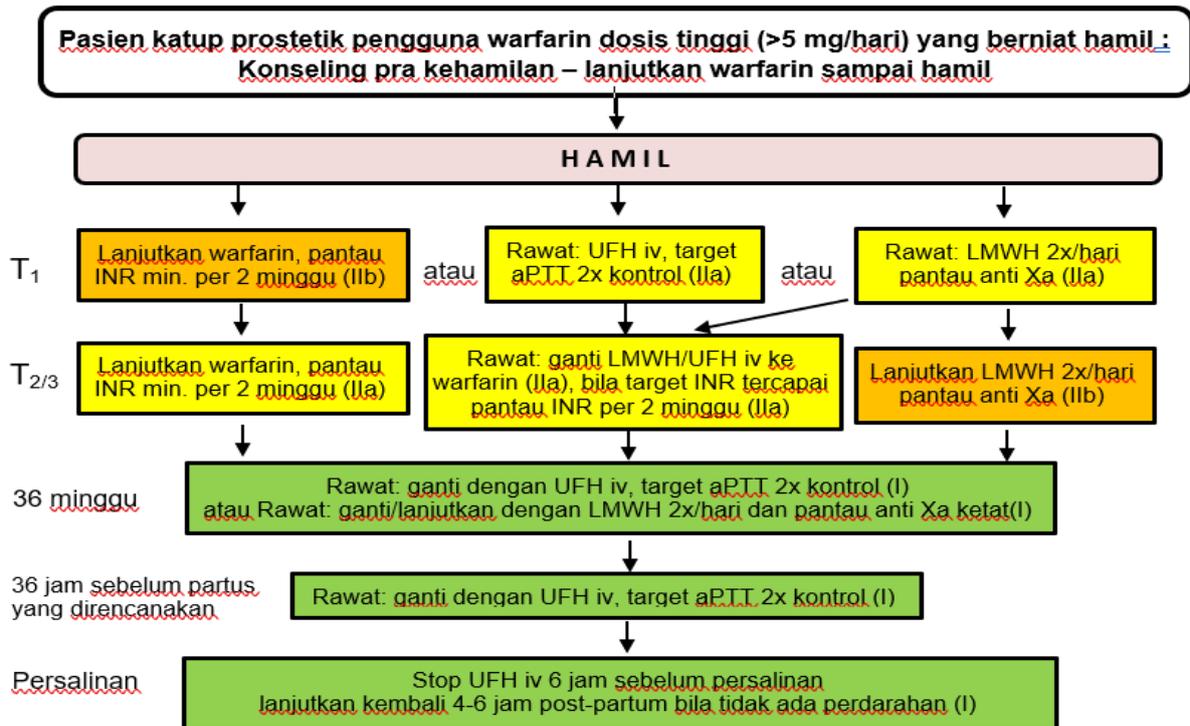
**Tabel 6.1** Target INR pada katup prostesis.

Tingkat trombogenitas prostesis	Faktor risiko pasien	
	Tidak ada	≥1
Rendah	2,5	3,0
Sedang	3,0	3,5
Tinggi	3,5	4,0

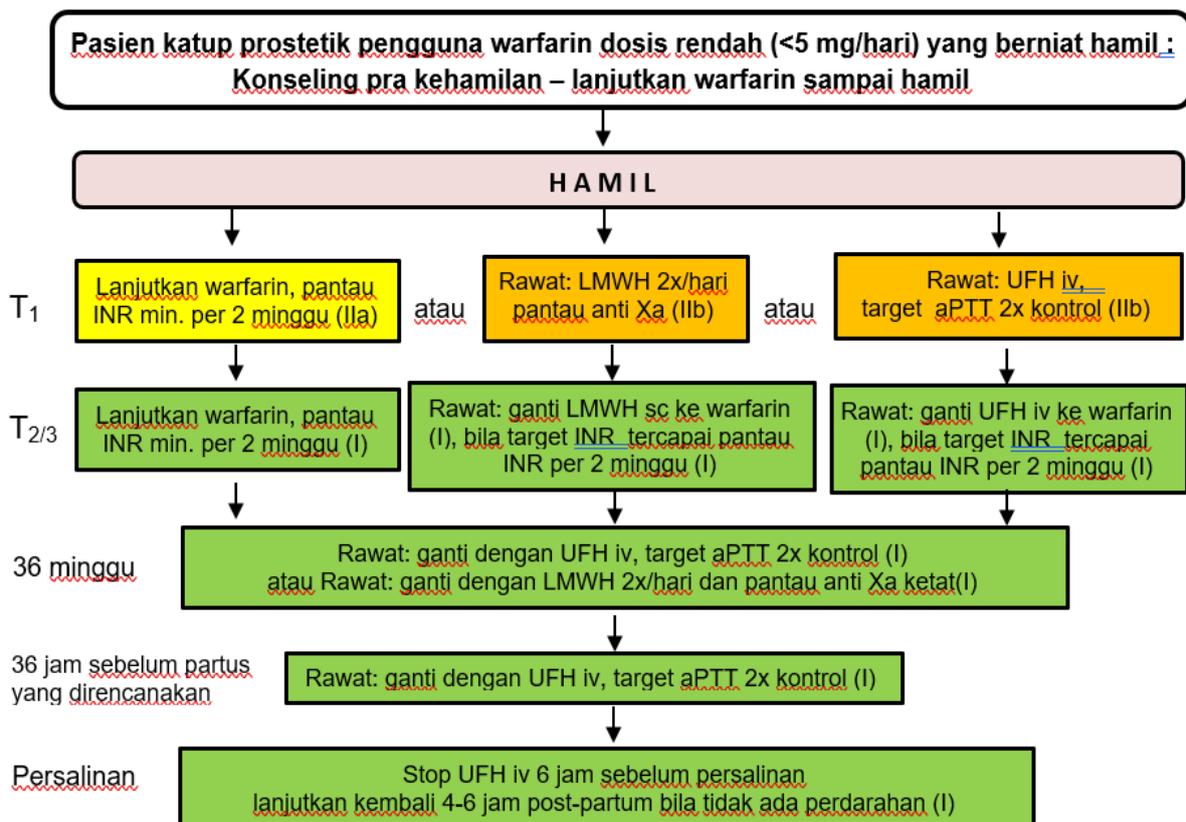
Persalinan sebaiknya direncanakan sebelumnya, agar segala persiapan bisa dilakukan dengan baik. Persalinan pervaginam merupakan pilihan pertama, kecuali ada indikasi obstetrik untuk operasi sesar, pasien berisiko tinggi trombosis katup (memperpendek waktu jeda warfarin), dan jika pasien masih menggunakan warfarin menjelang persalinan. Penggunaan anestesi epidural membutuhkan penghentian terapi antikoagulan yang berkepanjangan, sehingga sebaiknya dihindari.

**Tabel 6.2** Klasifikasi risiko kehamilan dengan penyakit katup jantung menurut WHO.

Stratifikasi Risiko	Lesi Kardiak
I: Tidak ada peningkatan risiko mortalitas maternal dan tanpa/minimal peningkatan morbiditas maternal	Stenosis pulmonal ringan tanpa komplikasi; prolaps katup mitral dengan regurgitasi mitral minimal.
II-III: Peningkatan ringan mortalitas maternal atau peningkatan sedang pada morbiditas, tergantung pada kondisi pasien	Disfungsi ventrikel ringan, lesi katup jantung yang tidak termasuk pada WHO kelas I atau IV, sindrom Marfan tanpa dilatasi aorta, katup aorta bikuspid dengan aorta < 45 mm.
III: Peningkatan signifikan risiko mortalitas maternal atau morbiditas derajat berat	Katup mekanik, sindrom Marfan dengan diameter aorta 40-45 mm, katup aorta bikuspid dengan diameter aorta 45-50 mm.
IV: Kehamilan menjadi kontra indikasi	Fraksi ejeksi ventrikel kiri <30% atau disfungsi ventrikel dengan kelas fungsional NYHA III-IV. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stenosis mitral berat, stenosis aorta berat, sindrom Marfan dengan diameter aorta &gt;45 mm</li> <li>• Katup aorta bikuspid dengan diameter aorta &gt;50 mm, koarktasio aorta berat.</li> </ul>



**Gambar 6.1** Tata laksana antikoagulan pasien katup prostetik pengguna warfarin dosis tinggi.



**Gambar 6.2** Tata laksana antikoagulan pasien katup prostetik pengguna warfarin dosis rendah.

## 6.6 Rekomendasi

**Tabel 6.3** Rekomendasi tata laksana penyakit katup jantung pada ibu hamil.

Rekomendasi	Kelas	Level
Evaluasi pra-konsepsi meliputi ekokardiografi dan konseling, direkomendasikan untuk setiap perempuan yang diketahui atau diduga menderita penyakit katup jantung	I	C
<b>Mitral Stenosis</b>		
Pasien yang simtomatik atau dengan hipertensi pulmonal, direkomendasikan untuk membatasi aktifitas fisik dan menggunakan penyekat $\beta$ -1 selektif	I	B
Diuretik direkomendasikan bila gejala kongesti menetap meskipun sudah minum obat penyekat beta	I	B
Intervensi direkomendasikan sebelum kehamilan pada penderita stenosis mitral dengan area katup $<1 \text{ cm}^2$	I	C
Antikoagulan menggunakan heparin atau warfarin direkomendasikan pada kasus fibrilasi atrial, trombosis atrium kiri, atau riwayat emboli sebelumnya.	I	C
Intervensi harus dipertimbangkan sebelum kehamilan pada penderita stenosis mitral dengan luas area katup $< 1,5 \text{ cm}^2$ .	IIa	C
Tindakan <i>balloon mitral valvulotomy</i> (BMV) harus dipertimbangkan pada perempuan hamil dengan gejala berat atau tekanan sistolik arteri pulmonal $> 50 \text{ mmHg}$ yang sudah dalam terapi optimal.	IIa	C
<b>Stenosis Aorta</b>		
Intervensi direkomendasikan pra-konsepsi pada penderita stenosis aorta berat jika pasien simtomatik atau ditemukan disfungsi ventrikel kiri (fraksi ejeksi $<50\%$ ) atau timbul keluhan sewaktu dilakukan uji latih jantung.	I	B
Intervensi harus dipertimbangkan sebelum kehamilan pada pasien stenosis aorta berat asimtomatik yang mengalami penurunan tekanan darah di bawah nilai awal sewaktu dilakukan uji latih jantung.	IIa	C
<i>Balloon aortic valvuloplasty</i> harus dipertimbangkan selama kehamilan pada penderita stenosis aorta berat dengan gejala yang berat.	IIa	C
<b>Regurgitasi Katup Kronik</b>		
Tindakan surgical sebelum kehamilan direkomendasikan pada penderita regurgitasi mitral atau aorta derajat berat yang simtomatik atau ditemukan adanya disfungsi atau dilatasi ventrikel kiri	I	C
Terapi medikamentosa direkomendasikan pada perempuan hamil dengan regurgitasi katup bila timbul gejala.	I	C
<b>Katup Prostetik</b>		
Direkomendasikan untuk mengkonsultasikan pemilihan jenis katup prostetik pada perempuan yang merencanakan kehamilan dengan tim jantung yang menguasai masalah kehamilan.	I	C
Penanganan kehamilan dengan katup mekanik direkomendasikan untuk dilakukan di senter RS tersier oleh tim multidisiplin pakar tata laksana jantung dan kehamilan.	I	C

Apabila persalinan akan dimulai pasien masih mengonsumsi/berhenti mengonsumsi warfarin <2 minggu, maka direkomendasikan persalinan dengan cara operasi sesar	I	C
Ketika usia kehamilan memasuki 36 minggu, direkomendasikan untuk menghentikan warfarin dan menggantinya dengan UFH i.v. (target aPTT $\geq 2x$ kontrol) atau LMWH (dengan dosis yang disesuaikan).	I	C
Direkomendasikan untuk melakukan pemeriksaan kadar anti-Xa (bila LMWH digunakan) atau pengukuran aPTT (pada pengguna UFH) tiap minggu dan melakukan penyesuaian dosis dalam waktu $\leq 36$ jam.	I	C
Pada perempuan hamil yang mengonsumsi warfarin, direkomendasikan untuk melakukan pemeriksaan INR tiap 1-2 minggu.	I	C
Pemeriksaan ekokardiografi direkomendasikan pada perempuan hamil dengan katup prostetik yang mengalami keluhan sesak napas dengan/tanpa kejadian emboli.	I	C
Selama trimester 2 dan 3 sampai usia kehamilan 36 minggu, direkomendasikan untuk diberikan warfarin bila dosis yang dibutuhkan kecil (<5 mg/hari)	I	C
Katup bioprostetik harus dipertimbangkan sebagai pilihan bila masih ada niat hamil	IIa	C
Selama trimester 2 dan 3 sampai usia kehamilan 36 minggu, pemberian warfarin dengan dosis tinggi (>5 mg/hari) harus dipertimbangkan.	IIa	C
Penggunaan warfarin harus dipertimbangkan selama trimester pertama, bila dosis yang dibutuhkan <5 mg/hari, dengan didahului <i>inform consent</i>	IIa	C
Selama trimester 2 dan 3, pemberian LMWH dengan pemantauan kadar anti-Xa dan penyesuaian dosis dapat dipertimbangkan pada perempuan yang membutuhkan warfarin dosis tinggi, dengan didahului <i>informed consent</i>	IIb	C
LMWH tidak direkomendasikan bila pemantauan kadar anti Xa tiap minggu tidak dapat dilakukan.	III	C

Keterangan: BMV, *balloon mitral valvulotomy*; UFH, *unfractionated heparin*; aPTT, activated Partial Thromboplastin Time; LMWH, *low molecular weight heparin*; INR, *international normalized ratio*.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Elkayam U, Golland S, Pieper PG, Silverside CK. High-risk cardiac disease in pregnancy: Part I. *J Am Coll Cardiol* 2016;68(4):396-410.
2. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, 3rd, Guyton RA, O'Gara PT, Ruiz CE, Skubas NJ, Sorajja P, Sundt TM, 3rd, Thomas JD. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2014;63(22): e57-185.
3. Siu SC, Sermer M, Colman JM, Alvarez AN, Mercier LA, Morton BC, Kells CM, Bergin ML, Kiess MC, Marcotte F, Taylor DA, Gordon EP, Spears JC, Tam JW, Amankwah KS, Smallhorn JF, Farine D, Sorensen S. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 2001;104(5):515-521.
4. Samiei N, Amirsardari M, Rezaei Y, Parsaee M, Kashfi F, Hantoosh Zadeh S, Beikmohamadi S, Fouladi M, Hosseini S, Peighambari MM, Mohebbi A. Echocardiographic evaluation of hemodynamic changes in left-sided heart valves in pregnant women with valvular heart disease. *Am J Cardiol* 2016;118(7):1046-1052.

5. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP, Wani OR, Canetti M, Akhter MW, Goodwin I, Zapadinsky N, Elkayam U. The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2001;37(3):893-899.
6. Van Hagen IM, Thorne SA, Taha N, Youssef G, Elnagar A, Gabriel H, ElRakshy Y, Lung B, Johnson MR, Hall R, Roos-Hesselink JW, Investigators R, Team E. Pregnancy outcomes in women with rheumatic mitral valve disease: Results from the registry of pregnancy and cardiac disease. *Circulation* 2018;137(8):806-816.
7. Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Siu SC. Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2003;91(11):1382-1385.
8. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Lung B, Lancellotti P, Lansac E, Rodriguez Munoz D, Rosenhek R, Sjogren J, Tornos Mas P, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC/EACTS guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38(36):2739-2791.
9. Baumgartner H, Hung J, Bermejo J, Chambers JB, Evangelista A, Griffin BP, Lung B, Otto CM, Pellikka PA, Quinones M. Echocardiographic assessment of valve stenosis: EAE/ASE recommendations for clinical practice. *Eur J Echocardiogr* 2009;10(1):1-25.
10. Orwat S, Diller GP, van Hagen IM, Schmidt R, Tobler D, Greutmann M, Jonkaitiene R, Elnagar A, Johnson MR, Hall R, Roos-Hesselink JW, Baumgartner H. Risk of pregnancy in moderate and severe aortic stenosis: From the multinational ropac registry. *J Am Coll Cardiol* 2016;68(16):1727-1737
11. Van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Merz WM, Golland S, Gabriel H, Lelonek M, Trojnarska O, Al Mahmeed WA, Balint HO, Ashour Z, Baumgartner H, Boersma E, Johnson MR, Hall R. Pregnancy in women with a mechanical heart valve: Data of the European Society of Cardiology Registry of pregnancy and cardiac disease (ropac). *Circulation* 2015;132(2):132-142.
12. Lawley CM, Lain SJ, Algert CS, Ford JB, Figtree GA, Roberts CL. Prosthetic heart valves in pregnancy, outcomes for women and their babies: A systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2015;122(11):1446-1455.
13. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, et al. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 2018;39:3165–241.
14. Nanna M, Stergiopoulos K. Pregnancy Complicated by Valvular Heart Disease: An Update. *J Am Heart Assoc.* 2014;3:e000712

## **BAB 7**

### **PENYAKIT JANTUNG KORONER PADA KEHAMILAN**

Insiden penyakit jantung koroner (PJK) pada ibu hamil belum diketahui jelas dan bervariasi antar negara. Meskipun infark miokard akut (IMA) atau sindrom koroner akut (SKA) pada kehamilan relatif jarang dijumpai (12,7-6,2/100.000 persalinan), namun dilaporkan kematian ibu hamil akibat penyakit jantung lebih dari 20% penyebabnya adalah PJK.

#### **7.1 Etiologi**

Kehamilan meningkatkan risiko IMA 3-4 kali lipat dibandingkan dengan perempuan tidak hamil seusia. Faktor risikonya meliputi merokok, usia ibu hamil, hipertensi, diabetes, obesitas dan dislipidemia. Faktor risiko tambahan meliputi preeklampsia, trombofilia, transfusi, infeksi pascapersalinan, penggunaan kokain, multipara dan perdarahan pascapersalinan. Setiap penambahan usia ibu hamil satu tahun, risiko terjadi IMA naik 20%. Dengan bertambahnya populasi ibu hamil berusia >40 tahun, maka dipastikan angka kejadian SKA pada kehamilan akan kian meningkat. Berbeda dengan populasi umum, penyebab PJK pada kehamilan umumnya non aterosklerotik, meliputi diseksi spontan arteri koroner (43%), angiografi arteri koroner normal (18%) dan trombosis koroner (17%).

Diseksi spontan arteri koroner yang menyebabkan IMA umumnya terjadi pada akhir kehamilan atau segera pascapersalinan; paling sering mengenai arteri koroner kiri dan melibatkan beberapa arteri koroner. Faktor pencetus utama adalah fluktuasi kadar hormon estrogen/ progesteron, yang mengakibatkan perubahan struktur arteri koroner dengan latar belakang displasia fibromuskular atau penyakit jaringan ikat, dan peningkatan *shear stress* saat persalinan.

Mekanisme IMA dengan angiografi arteri koroner normal belum jelas, kemungkinan disebabkan oleh spasme transien koroner (akibat peningkatan reaktivitas vaskular dan/atau penggunaan derivat ergot). Trombosis koroner tanpa bukti aterosklerosis dapat merupakan akibat dari kondisi hiperkoagulopati pada kehamilan, atau akibat emboli paradoksikal.

Peningkatan penyintas penyakit Kawasaki merupakan tantangan tambahan, karena dapat menimbulkan sekualae pada arteri koroner berupa aneurisma,

perubahan perangai aliran atau stenosis, iskemik/fibrosis miokardium, gagal jantung kongestif dan penyakit katup

## **7.2 Presentasi dan Diagnosis**

Kejadian SKA atau IMA pada kehamilan sering dijumpai pada trimester ketiga (STEMI 25%, NSTEMI 32%) atau segera pascapersalinan (STEMI 45%, NSTEMI 55%). Presentasi klinis sama dengan populasi umum. Interpretasi EKG seringkali membingungkan, berupa inversi gelombang T tanpa bukti iskemik, dan timbulnya depresi segmen ST pada saat induksi anestesi pada operasi sesar. Peningkatan troponin serum perlu dijadikan dasar dugaan IMA, bahkan pada preeklampsia sekalipun. Ekokardiografi dapat membantu diagnosis bila EKG meragukan.

Sebagai diagnosis banding adalah emboli paru, diseksi aorta dan preeklampsia. Komplikasi utama meliputi gagal jantung/syok kardiogenik (38%), aritmia (12%), angina/IMA berulang (20%), mortalitas maternal (7%), dan mortalitas janin (7%).

## **7.3 Tata Laksana Kehamilan**

Tata laksana IMA pada kehamilan sama dengan populasi pada umumnya, termasuk teknik revaskularisasi. Akan tetapi ketika diseksi spontan arteri koroner penyebabnya, maka kerentanan vaskular harus menjadi pertimbangan saat akan melakukan revaskularisasi dan hendaknya dilakukan oleh operator berpengalaman. Tim multidisiplin perlu disiapkan, karena kemungkinan terjadi syok kardiogenik yang memerlukan pemasangan mesin pendukung sirkulasi dan pemantauan intensif ibu maupun janin oleh spesialis intensivis kardiak dan spesialis obstetri. Tim resusitasi dan tim untuk persalinan termasuk spesialis anestesi juga harus siap.

### **7.3.1 Farmakoterapi**

Hanya sedikit informasi mengenai keamanan obat bagi janin dalam panduan terapi IMA pada kehamilan, Tabel 7.1 merangkum beberapa obat yang umum digunakan dan risikonya bagi janin.

**Tabel 7.1** Obat pada IMA dan risiko pada kehamilan.

Obat	Teratogenesitas	Rekomendasi
ACEI dan ARB	Displasia ginjal, oligohidramnion, IUGR, gangguan osifikasi tulang kepala, hipoplasia paru, kontraktur, anemia, IUFD	Kontraindikasi pada kehamilan
Statin	Kelainan kongenital	Kontraindikasi pada kehamilan
Clopidogrel	Tidak diketahui	Direkomendasikan mengingat manfaat lebih besar dibandingkan risiko
Prasugrel dan ticagrelor	Tidak diketahui	Tidak cukup data yang membandingkan manfaat & risiko penggunaannya
Penghambat glikoprotein IIb/IIIa	Tidak diketahui	Hanya dapat diberikan jika manfaat lebih besar dibandingkan risiko
<i>Long-acting calcium channel blocker</i> (CCB)	Tokolitik, dapat menginduksi hipotensi (ibu) dan hipoksemia fetus	Dapat digunakan dengan hati-hati jika manfaat lebih besar dibandingkan risiko
Penyekat beta (metoprolol)	Bradikardia dan hipoglikemia	Direkomendasikan mengingat manfaat lebih besar dibandingkan risiko
ASA (asetosal)	Gastroschisis, <i>premature closure of PDA</i>	Direkomendasikan mengingat manfaat lebih besar dibandingkan risiko
Heparin	Tidak ada yang diketahui	Direkomendasikan mengingat manfaat lebih besar dibandingkan risiko
Isosorbide dinitrate	Bradikardia	Direkomendasikan mengingat manfaat lebih besar dibandingkan risiko
DIT ( <i>direct thrombin inhibitor</i> )	Tidak diketahui	Direkomendasikan mengingat manfaat lebih besar dibandingkan risiko

Keterangan: ACEI, *angiotensin-converting enzyme inhibitor*; ARB, *angiotensin receptor blocker*; IUFD, *intrauterine fetal death*; CCB, *calcium channel blocker*; ASA, *acetylsalicylic acid*; PDA, *patent ductus arteriosus*; DIT, *direct thrombin inhibitor*.

### 7.3.2 Intervensi

Efek radiasi pengion seharusnya tidak mencegah intervensi koroner perkutan (IKP) primer pada pasien hamil dengan STEMI yang memenuhi indikasi untuk revaskularisasi. Namun dosis radiasi harus diminimalkan dan proteksi fetal dengan *lead shielding* harus dilakukan. Usia kehamilan juga sebaiknya dipertimbangkan, mengingat kehamilan trimester pertama merupakan usia kehamilan yang paling rentan mengalami kelainan. Bila penyebabnya ruptur plak atau trombosis koroner, maka direkomendasikan untuk pemasangan *stent* menggunakan *drug-eluting stent* (DES). Kombinasi antiplatelet aspirin dosis rendah selama kehamilan dan clopidogrel untuk jangka pendek direkomendasikan; hindari antikoagulan yang lain, karena

kehamilan berisiko tinggi perdarahan. Pada DES generasi kedua/ketiga terapi antiplatelet ganda dapat dipersingkat, karena beban trombotik kecil. Stent *bioabsorbable* telah dilaporkan penggunaannya pada diseksi arteri koroner spontan; tetapi saat ini belum direkomendasikan pada kehamilan. Bila IKP tidak tersedia, trombolisis dapat digunakan, namun harus dengan sangat berhati-hati mengingat risiko perdarahan maternal, persalinan prematur, abortus spontan, solusio plasenta dan perdarahan.

Pasien NSTEMI yang stabil dan berisiko rendah, ditangani secara konservatif. Meskipun CT angiografi koroner memberikan kemampuan diagnostik alternatif, tetapi membawa dampak bahaya radiasi juga. Disamping itu, prosedur tersebut berpotensi membutuhkan penyekat beta dosis tinggi dan mungkin gagal mendeteksi diseksi spontan arteri koroner yang terbatas. Penanganan invasif juga direkomendasikan untuk NSTEMI yang tidak stabil atau tergolong berisiko tinggi.

Bila penyebab IMA adalah diseksi spontan arteri koroner, maka seperti halnya populasi umum, hendaknya ditangani secara konservatif dengan pemantauan intensif; biasanya akan pulih setelah beberapa bulan. Peregangan akibat balon atau *stent* justru dapat memperluas diseksi. IKP hanya dilakukan bila diseksi koroner terjadi di *left main*, pasien tidak stabil, nyeri dada berulang, atau iskemia berkepanjangan. Obat antiplatelet dikombinasikan dengan penyekat beta (labetalol) dianggap paling aman.

Bila IMA terjadi pada arteri koroner nonobstruktif, maka perlu diinvestigasi lebih lanjut, dan pengobatan disesuaikan dengan patofisiologi yang mendasari.

### **7.3.3 Kehamilan pada perempuan dengan PJK yang sudah ada sebelumnya.**

Pada pasien PJK kemungkinan komplikasi iskemik berkembang saat hamil sekitar 10%; hanya 21% saja yang terbebas sama sekali dari komplikasi. Komplikasi obstetrik terjadi  $\leq 16\%$ , sedangkan komplikasi fetal/neonatus mencapai 30%.

Kehamilan boleh dipertimbangkan pada pasien PJK tanpa gejala sisa iskemia dan tanpa adanya tanda klinis disfungsi ventrikel kiri. Belum ada data akurat mengenai berapa lama kehamilan harus ditunda pasca-IMA, penundaan selama 12 bulan cukup beralasan, namun faktor-faktor komorbid, status kardiovaskular dan perlu tidaknya terapi medis perlu dipertimbangkan.

Pada pasien dengan diseksi arteri koroner spontan, disfungsi ventrikel kiri, dan tanda-tanda sisa iskemia sebelum kehamilan, dianjurkan konsultasi pra-konsepsi ke tim kardio-obstetrik tentang peningkatan risiko kardiovaskular pada kehamilan. Bila kehamilan sudah terjadi, maka harus diawasi dengan sangat ketat.

#### 7.4 Tata Laksana Persalinan

Persiapan persalinan pada ibu dengan PJK memerlukan kerjasama tim kardio-obstetri. Evaluasi fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) perlu dilakukan untuk menentukan kategori risiko kardiovaskular berdasarkan *Modified World Health Organization (mWHO) classification of maternal cardiovascular risk*.

- Pasien dengan FEVK >45% tergolong mWHO kelas II-III dengan kejadian kardiak maternal 10-19% dan memiliki peningkatan risiko kematian maternal intermediet dan risiko morbiditas sedang sampai berat. Pasien perlu melakukan kunjungan antenatal setiap 2 bulan dan persalinan di rumah sakit rujukan yang mempunyai tim kardio-obstetri.
- Pasien dengan FEVK 30-45% tergolong mWHO kelas III dengan kejadian kardiak maternal 19-27% dan memiliki peningkatan mortalitas maternal yang sangat meningkat dan morbiditas berat. Pasien perlu melakukan kunjungan antenatal lebih sering yaitu setiap 1-2 bulan dan mempersiapkan persalinan di rumah sakit rujukan yang mempunyai tim kardio-obstetri.
- Pasien dengan FEVK <30% atau sedang dalam kondisi gagal jantung dengan kapasitas fungsional kelas III-IV NYHA tergolong mWHO kelas IV dengan kejadian kardiak maternal 40-100% dan memiliki risiko sangat tinggi untuk mortalitas dan morbiditas maternal. Pada pasien mWHO IV, kehamilan dikontraindikasikan dan bila terjadi kehamilan dianjurkan untuk terminasi.

Pada ibu hamil dengan PJK yang berhasil menjalani kehamilan sampai janin *viable*, maka waktu persalinan perlu dipertimbangkan sesuai kondisi masing-masing pasien. Namun terapi untuk IMA sebaiknya tidak ditunda karena persalinan. Tindakan persalinan sebaiknya ditunda 2 minggu pasca-IMA untuk memfasilitasi manajemen maternal. Persalinan pervaginam lebih diutamakan sebab risiko perdarahan, infeksi, trombosis vena, dan kejadian emboli lebih sedikit dibandingkan operasi sesar. Operasi sesar dapat dilakukan bila ada indikasi obstetrik atau pasien sedang menggunakan antikoagulan oral, kelainan aorta yang berat, hipertensi pulmonal atau gagal jantung.

## 7.5 Rekomendasi

**Tabel 7.2** Rekomendasi tata laksana penyakit jantung koroner pada kehamilan.

Rekomendasi	Kelas	Level
Pemeriksaan EKG dan pengukuran kadar Troponin direkomendasikan ketika perempuan hamil mengalami nyeri dada	I	C
Angioplasti koroner perkutan direkomendasikan sebagai terapi reperfusi yang utama untuk penanganan STEMI dalam kehamilan	I	C
Strategi manajemen invasif harus dipertimbangkan pada kasus NSTEMI-ACS dengan kriteria risiko tinggi	Ila	C
Strategi manajemen konservatif harus dipertimbangkan pada kasus NSTEMI-ACS dengan kriteria risiko rendah	Ila	C
Harus dipertimbangkan pemantauan pasien selama paling tidak 3 bulan <b>pasca IMA</b>	Ila	C
Menyusui tidak direkomendasikan pada ibu menyusui yang diberikan obat anti platelet selain aspirin dosis rendah, karena belum adanya data penunjang	III	C

Keterangan: EKG, elektrokardiogram; STEMI, *ST-elevation myocardial infarction*; NSTEMI, *non-ST-elevation myocardial infarction*; NSTEMI-ACS, *non-ST-elevation acute coronary syndrome*.

## DAFTAR RUJUKAN

- Ladner HE, Danielsen B, Gilbert WM. Acute myocardial infarction in pregnancy and the puerperium: A population-based study. *Obstet Gynecol* 2005;105(3):480-484.
- James AH, Jamison MG, Biswas MS, Brancazio LR, Swamy GK, Myers ER. Acute myocardial infarction in pregnancy: A united states population-based study. *Circulation* 2006;113(12):1564-1571.
- Bush N, Nelson-Piercy C, Spark P, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M. Myocardial infarction in pregnancy and pascapersalinan in the UK. *Eur J Prev Cardiol* 2013;20(1):12-20.
- Lameijer H, Kampman MA, Oudijk MA, Pieper PG. Ischaemic heart disease during pregnancy or post-partum: Systematic review and case series. *Neth Heart J* 2015;23(5):249-257.
- Elkayam U, Jalnapurkar S, Barakkat MN, Khatri N, Kealey AJ, Mehra A, Roth A. Pregnancy-associated acute myocardial infarction: A review of contemporary experience in 150 cases between 2006 and 2011. *Circulation* 2014;129(16):1695-1702.
- Tweet MS, Hayes SN, Codsí E, Gulati R, Rose CH, Best PJM. Spontaneous coronary artery dissection associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(4):426-435.
- Saw J, Ricci D, Starovoytov A, Fox R, Buller CE. Spontaneous coronary artery dissection: Prevalence of predisposing conditions including fibromuscular dysplasia in a tertiary center cohort. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6(1):44-52.
- Vijayaraghavan R, Verma S, Gupta N, Saw J. Pregnancy-related spontaneous coronary artery dissection. *Circulation* 2014;130(21):1915-1920.
- Agewall S, Beltrame JF, Reynolds HR, Niessner A, Rosano G, et al. ESC working group position paper on myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries. *Eur Heart J* 2017;38(3):143-153.

10. Shade GH, Jr., Ross G, Bever FN, Uddin Z, Devireddy L, Gardin JM. Troponin I in the diagnosis of acute myocardial infarction in pregnancy, labor, and post partum. *Am J Obstet Gynecol* 2002;187(6):1719-1720.
11. Joyal D, Leya F, Koh M, Besinger R, Ramana R, Kahn S, Jeske W, Lewis B, Steen L, Mestril R, Arab D. Troponin I levels in patients with preeclampsia. *Am J Med* 2007;120(9):819 e813-814.
12. Gordon CT, Jimenez-Fernandez S, Daniels LB, Kahn AM, Tarsa M, Matsubara T, Shimizu C, Burns JC, Gordon JB. Pregnancy in women with a history of kawasaki disease: Management and outcomes. *BJOG* 2014;121(11):1431-1438.
13. Wright D, Kenny C, Montgomery A, Salehian O. Acute Coronary Syndrome in Pregnancy. Article in *Clinical Medicine: Cardiology*. 2009;3:125–131. doi: 10.4137/CMC.S3284 [Accessed November 12, 2020]
14. European Society of Cardiology. ESC Guidelines on the Management of Cardiovascular Diseases during pregnancy. *European Heart Journal*. 2011;32:3147–3197. doi:10.1093/eurheartj/ehr218 [Accessed November 12, 2020]
15. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiologi Indonesia. Pedoman Tata laksana Sindrom Koroner Akut. Ed. 4. 2018. [Accessed November 12, 2020]
16. Ismail S, Wong S, Rajan P, Vidovich M I. ST-elevation Acute Myocardial Infarction in Pregnancy: 2016 Update. *Wiley Clinical Cardiology*. 2016 Nov 2016; 40: 399-406. doi: 10.1002/clc.22655 [Accessed November 12, 2020]
17. Simdi E. Acute Coronary Syndromes in Pregnant Women: Diagnosis, Potential Causes, Roadmap in Treatment, Experimental Studies and Hypotheses. 2019 Dec 27. doi:10.20944/preprints201912.0365.v1 [Accessed November 12, 2020]
18. Kuba K, Wolfe D, Schoenfeld A.H, Bortnick, A.E. Case Report: Percutaneous Coronary Intervention in Pregnancy: Modeling of the Fetal Absorbed Dose. *Case Reports in Obstetrics and Gynecology*. 2019 Jul 7; 1-5. Available at:<https://doi.org/10.1155/2019/8410203> [Accessed November 12, 2020]
19. Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Stein JI, Thilen U, Webb GD, Niwa K, et.al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: Results of a registry of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:657–665
20. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifková R, et.al. ESC Scientific Document Group. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2018 Sep 7;39(34):3165-3241. doi: 10.1093/eurheartj/ehy340. PMID: 30165544
21. Burchill LJ, Lameijer H, Roos-Hesselink JW, Grewal J, Ruys TP, et.al. Pregnancy risks in women with pre-existing coronary artery disease, or following acute coronary syndrome. *Heart* 2015;101:525–529
22. Roth A, Elkayam U. Acute myocardial infarction associated with pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:171–180

## BAB 8

### KARDIOMIOPATI, GAGAL JANTUNG PADA KEHAMILAN

Kardiomiopati pada kehamilan meliputi kardiomiopati peripartum (KMPP), kardiomiopati dilatasi (KMD), kardiomiopati toksik, kardiomiopati Takotsubo, *storage disease* dan kardiomiopati hipertropik (KMH). Bisa akibat penyakit didapat atau penyakit turunan/herediter.

Meskipun jarang, kardiomiopati dapat menyebabkan komplikasi yang parah pada kehamilan. Gagal jantung dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri (FEVK) normal, yang menjadi penyebab penting dari gagal jantung pada pasien usia lebih tua, tampaknya tidak menjadi masalah klinis utama pada kehamilan atau mungkin terlewatkan.

#### 8.1 Kardiomiopati Peripartum

Kardiomiopati peripartum (KMPP) adalah gagal jantung akibat disfungsi sistolik dengan FEVK <45% tanpa penyebab yang reversibel, timbul pada akhir masa kehamilan hingga beberapa bulan pascapersalinan, pada perempuan yang sebelumnya diketahui tidak menderita penyakit jantung.

Kardiomiopati peripartum seringkali muncul 1 bulan terakhir kehamilan hingga 5 bulan pascapersalinan. Penyebabnya belum jelas, kemungkinan besar akibat proses inflamasi dan angiogenesis yang tidak seimbang, termasuk kerusakan vaskular. Aktifitas biologis *16 kDa prolactin* dan faktor lain seperti *soluble fms-like tyrosine kinase 1 (sFlt1)* diduga mengawali dan memicu berkembangnya KMPP. Faktor predisposisi penting KMPP yaitu: multipara, etnis tertentu (misalnya Afrika), merokok, diabetes, preeklampsia, malnutrisi, usia tua dan kehamilan pada remaja.

##### 8.1.1 Diagnosis

Kecermatan anamnesis penting, guna mengidentifikasi dan menyingkirkan penyebab lain gagal jantung. Tanda dan gejala tidak berbeda dengan pasien gagal jantung pada umumnya; penilaian dapat dilakukan sesuai Tabel 8.1. Pasien sering muncul dengan gagal jantung akut, aritmia ventrikel, bahkan kadang henti jantung.

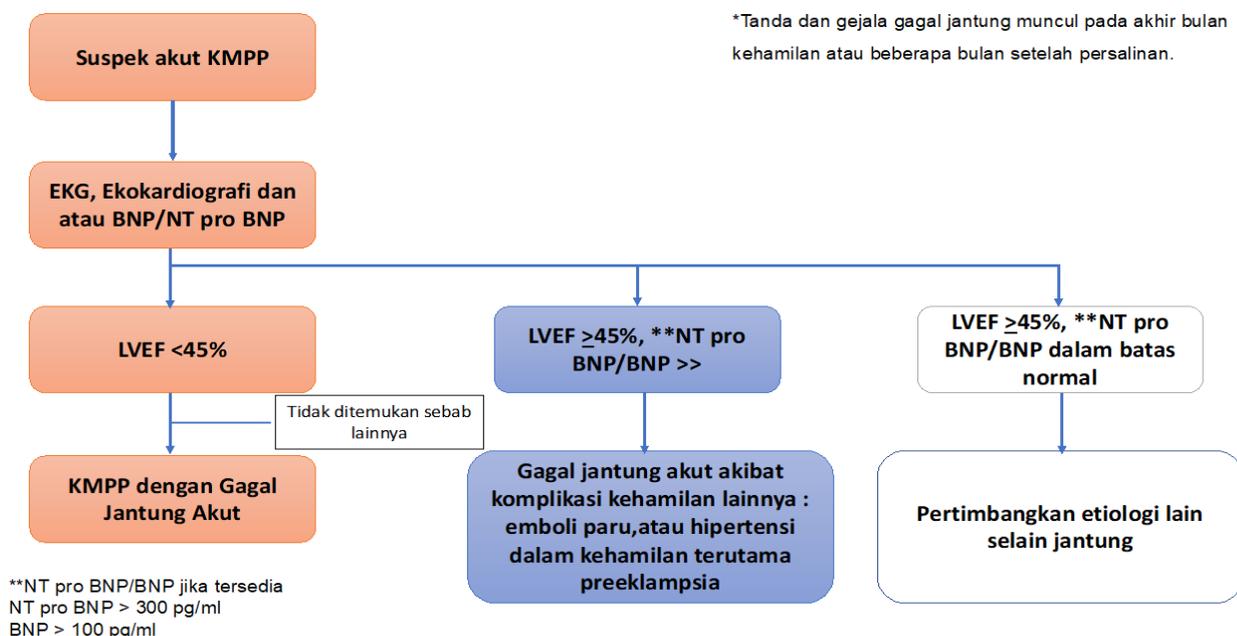
Jika didapatkan nilai  $\geq 5$ , maka keluhan yang timbul dapat dihubungkan dengan gagal jantung akibat KMPP dan perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut, yaitu BNP/NT-proBNP dan ekokardiografi. Alur penegakkan diagnosis KMPP dapat dilihat pada gambar 8.1.

**Tabel 8.1** Penilaian gagal jantung pada ibu hamil.

Gejala/Tanda	Karakteristik	Nilai
Orthopnea	Tidak ada	0
	Tidur dengan elevasi kepala	1
	Duduk 45°	2
Dispnea	Tidak ada	0
	Menanjak 8 langkah/lebih	1
	Menaiki tangga	2
Batuk	Tidak ada	0
	Malam hari	1
	Siang dan malam hari	2
Bengkak ekstremitas bawah	Tidak ada	0
	Bawah lutut	1
	Bagian atas dan bawah lutut	2
Penambahan berat badan terutama akhir bulan kehamilan	<1 kg/minggu	0
	1-2 kg/minggu	1
	>2 kg/minggu	2
Palpitasi	Tidak ada	0
	Saat tidur berbaring	1
	Tidak dipengaruhi posisi	2

Dikutip dari: Fett, JD dkk

Ekokardiografi merupakan alat diagnostik utama, ukuran LV mungkin normal, tetapi umumnya FEVK <45%. Bila FEVK awal <30%, diameter diastolik akhir >6 cm dan terdapat kelainan ventrikel kanan, maka ini merupakan tanda luaran yang buruk.



**Gambar 8.1** Alur penegakkan diagnosis KMPP (Dikutip dari: Bauersachs J, dkk).

### **8.1.2 Prognosis dan konseling**

Pasca-KMPP pasien dapat mengalami *reverse remodeling* atau pulih dengan FEVK  $\geq 50\%$ , meninggal atau FEVK tetap rendah dan berulang kali menjalani perawatan di rumah sakit. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa, 46-63% pasien KMPP mengalami pemulihan FEVK pada 6 bulan pertama pascapersalinan. Peluang pulih setelah itu, lebih kecil (30-40%). Oleh sebab itu, diagnosis dan tata laksana dini sangat penting. Evaluasi secara menyeluruh meliputi geometri ruang jantung, fungsi diastolik, dan *strain* miokardium perlu diperiksa sebelum menyatakan pulih total.

Angka mortalitas dan morbiditas KMPP dalam 6 bulan pertama berkisar 2-12%, sedangkan luaran setelah 6 bulan adalah 12-14%. Luaran ini dipengaruhi oleh ras dan demografi pasien. Data di Indonesia masih sangat terbatas, salah satu data dari studi prospektif di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung menyatakan angka mortalitas dalam 6 bulan pertama adalah 7% dan angka pemulihan FEVK 53%, yang didominasi pada 1 tahun pertama pascapersalinan.

Risiko kekambuhan pada kehamilan berikutnya sebelum FEVK kembali normal adalah 56% dengan angka kematian 12%, sehingga masuk stratifikasi risiko mWHO IV, sedangkan jika FEVK telah kembali normal, masuk mWHO III. Hal ini perlu dijelaskan kepada pasien, agar kalau ingin hamil lagi, menunggu sedikitnya setahun setelah FEVK pulih sempurna. Adapun pilihan metode kontrasepsi yang aman adalah IUD atau progrestin murni; sterilisasi (ligasi tuba) dapat dipertimbangkan.

## **8.2 Kardiomiopati Dilatasi**

Kardiomiopati dilatasi (KMD) meliputi beberapa kondisi yang menyebabkan dilatasi dan disfungsi ventrikel kiri, di antaranya akibat infeksi virus, paparan obat, bahan beracun dan iskemia miokard. Setengah kasus KMD adalah idiopatik, prevalensinya 1:2.500, di mana 20–35% kasus merupakan herediter.

### **8.2.1 Diagnosis**

KMD mungkin sudah diketahui sebelum kehamilan, tetapi bisa juga baru muncul saat hamil, anamnesis yang cermat sangat penting. Membedakan simtom dan gejala kehamilan normal dari gagal jantung memerlukan pengamatan yang teliti. Meskipun KMPP dan KMD merupakan penyakit yang berbeda, tetapi mungkin saja pasien memiliki predisposisi genetik yang sama, dan membedakan keduanya pada kehamilan mungkin mustahil.

## 8.2.2 Prognosis dan konseling

Kehamilan tidak dapat ditoleransi dengan baik pada beberapa perempuan yang sebelumnya sudah menderita KMD dengan penurunan signifikan FEVK. Prediktor kematian ibu adalah kelas fungsional III/IV NYHA dan FEVK <40%. Faktor risiko yang memperburuk termasuk penurunan FEVK, regurgitasi mitral, kegagalan ventrikel kanan, fibrilasi atrial, dan/atau hipotensi. Semua pasien dengan KMD yang merencanakan kehamilan, membutuhkan konseling dan perawatan multidisiplin yang tepat, mengingat tingginya risiko perburukan fungsi ventrikel, kematian ibu, dan kematian janin.

Tata laksana pra kehamilan meliputi: modifikasi obat gagal jantung yang sudah dikonsumsi sebelumnya, agar janin terhindar dari efek samping yang berbahaya. ACEI, ARB, *angiotensin reseptor neprilysin inhibitor* (ARNI), reseptor mineralokortikoid antagonis (MRA), dan ivabradine merupakan kontraindikasi dan harus dihentikan pra konsepsi, dengan pemantauan klinis dan ekokardiografi yang ketat. Bila penyekat beta harus dilanjutkan, maka hendaknya dipilih selektif beta-1 (lihat Bab 13). Jika FEVK semakin turun, maka diskusi lebih lanjut harus dilakukan guna mempertimbangkan kembali keamanan kehamilan.

## 8.3 Tata Laksana Gagal Jantung Selama dan Sesudah Kehamilan

### 8.3.1 Gagal jantung akut dan syok kardiogenik selama atau sesudah persalinan

Tata laksana kehamilan dengan KMPP atau KMD bergantung pada kondisi klinis pasien. Penanganan harus dilakukan secara seksama oleh tim multidisiplin (kardiak, obstetrik, anastesia, *intensivist*). Pemeriksaan ekokardiografi, NT-proBNP/BNP, dan kesejahteraan janin (dengan ultrasonografi) dilakukan secara berkala.

Tata laksana pasien hamil dengan gagal jantung akut dan syok kardiogenik sama dengan pasien pada umumnya. Kondisi syok yang tidak tertangani dengan pemberian inotropik dan vasopressor harus dirujuk ke fasilitas yang memiliki mesin pendukung sirkulasi mekanik, dan terminasi kehamilan secara operasi sesar harus segera dikerjakan tanpa memandang usia gestasi. Inotropik yang bersifat agonis reseptor beta sebaiknya dihindari, karena menyebabkan toksisitas pada beberapa kasus.

Beberapa agen pengobatan yang bersifat toksik ke janin seperti ACEI, ARB, ARNI, MRA, dan atenolol juga harus dihindari. Diuretik *loop* dan/atau tiazid dapat diberikan pada kongesti paru berat. Bila tanpa kongesti atau kongesti ringan saja,

sebaiknya tidak diberikan atau dikurangi dosisnya mengingat kedua obat tersebut dapat menyebabkan penurunan sirkulasi plasenta. Agen seperti hidralazin dan nitrat untuk terapi gagal jantung dapat dipertimbangkan meskipun efektivitas dan bukti ilmiah tidak sebanyak penggunaan ACEI. Kedua obat ini harus digunakan secara bersamaan sebagai terapi kombinasi gagal jantung akut atau kronik dengan atau tanpa tanda dekomposisi. Penggunaan penyekat beta mirip dengan kasus tidak hamil, mulai dengan dosis kecil dan naikan bertahap sampai dosis maksimal atau dosis yang dapat ditoleransi. Pemilihan jenis penyekat beta harus memperhatikan efek toksik dan efek samping terhadap janin, karena beberapa laporan kasus menunjukkan adanya efek bradikardi janin dan lahir dengan berat badan yang besar. Penggunaan atenolol harus dihindari karena menyebabkan gangguan pertumbuhan pada janin. Agen lain seperti ivabradine hanya boleh digunakan pada kondisi pascaterminasi dan pasien tidak menyusui.

KMPP rentan mengalami toksik dengan penggunaan obat-obatan inotropik beta adrenergik agonis, pilihan inotropik pada syok kardiogenik adalah levosimendan. Tata laksana gagal jantung akibat KMPP harus dilanjutkan sampai dengan 6 bulan setelah pasien mengalami pemulihan FEVK dengan pemantauan ekokardiografi dan BNP/NTproBNP setiap 6 bulan, guna memantau timbulnya kekambuhan. Algoritma tata laksana gagal jantung akut dapat dilihat pada gambar 8.2 dan 8.3.

### **8.3.2 Bromokriptin dan kardiomiopati peripartum**

Penggunaan bromokriptin dapat dipertimbangkan pada pasien KMPP akut pascapersalinan (rekomendasi IIB). Gambar 8.4 mengilustrasikan rekomendasi pemberian bromokriptin pada penderita KMPP.

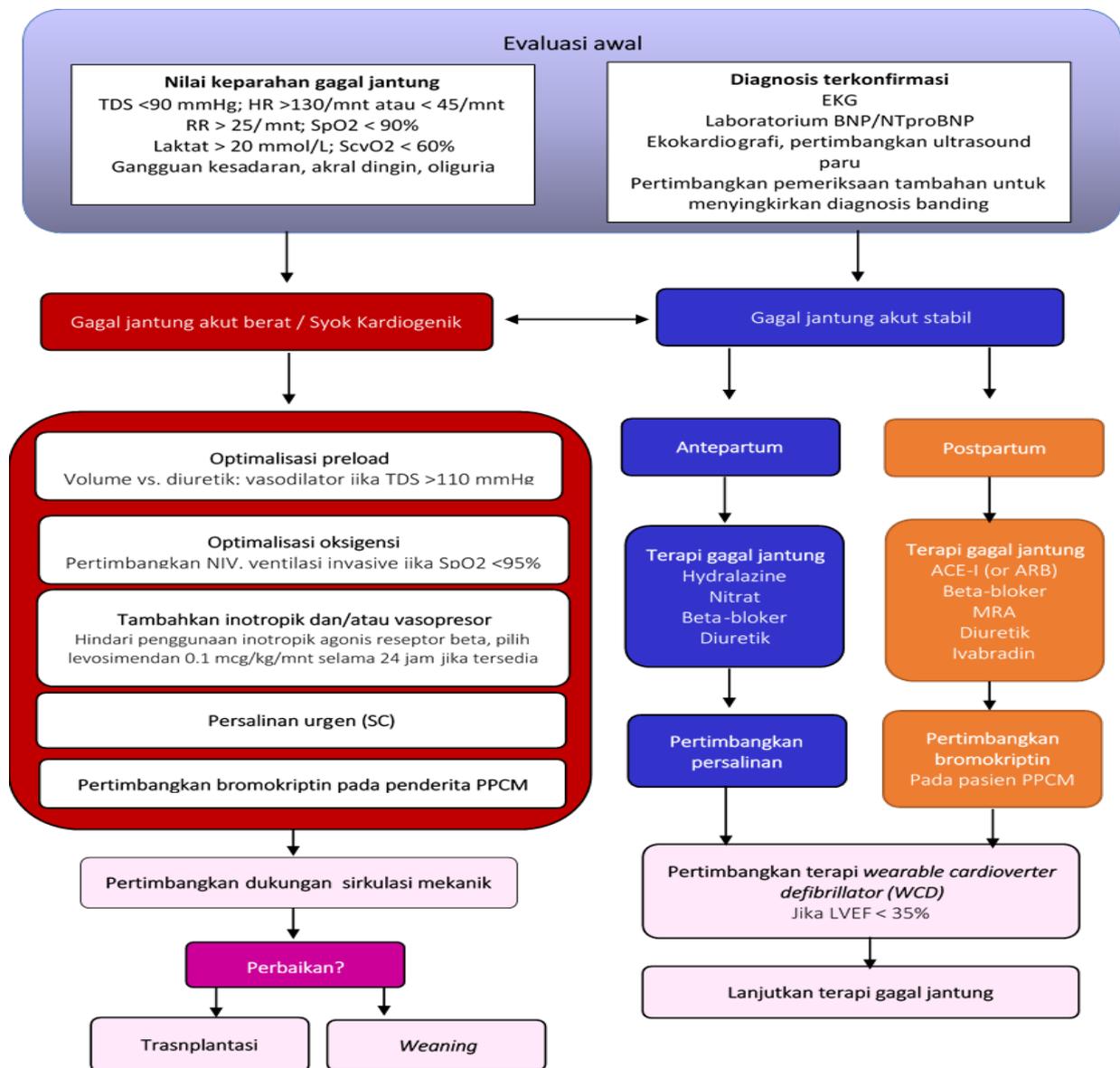
### **8.3.3 Penggunaan alat pada gagal jantung lanjut**

Mengingat tingginya kemungkinan perbaikan fungsi ventrikel kiri setelah terapi optimal, implantasi dini *Implantable Cardioverter Defibrillator* (ICD) pada pasien KMPP atau KMD yang baru didiagnosis saat hamil kurang tepat. *Wearable Cardioverter Defibrillator* (WCD) dapat dipasang 3-6 bulan pertama setelah didiagnosis, bila ditujukan untuk mencegah henti jantung mendadak dan melindungi proses pemulihan ventrikel kiri terutama pada pasien dengan FEVK <35%.

Pada disfungsi ventrikel kiri berat yang tidak membaik dengan terapi medis optimal selama 6-12 bulan setelah presentasi pertama, implantasi ICD dengan *cardiac resynchronization therapy* (CRT) direkomendasikan untuk pasien dengan *left bundle*

branch block dan durasi QRS >130ms; meskipun penurunan mortalitas pada kasus kardiomiopati non-iskemik belum dapat dipastikan.

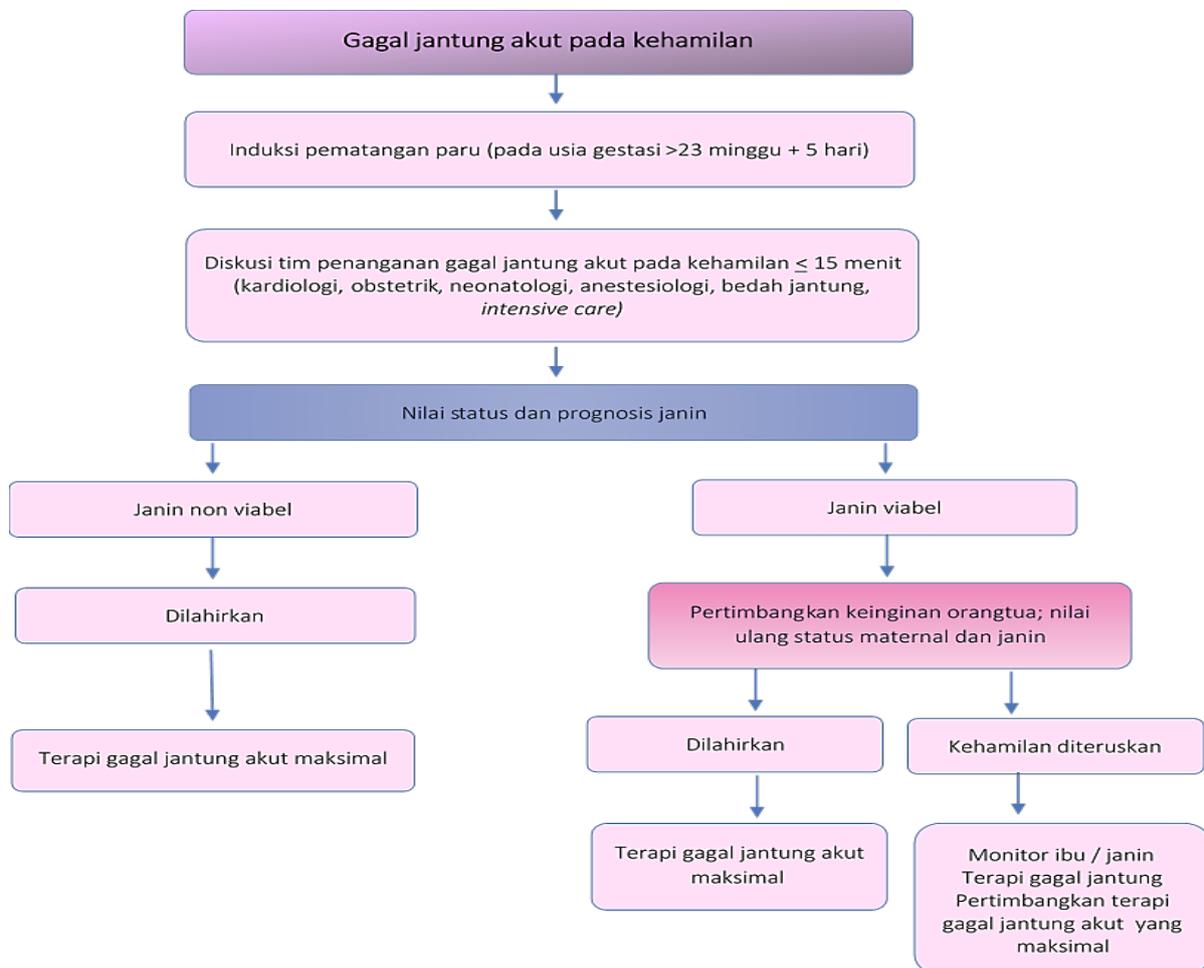
Penggunaan alat bantu sirkulasi seperti *extracorporeal membrane oxygenation* (ECMO) untuk jangka pendek dan *ventricular assist device* (VAD) untuk jangka yang lebih panjang dapat dipertimbangkan, dengan memperhatikan adanya kemungkinan pemulihan.



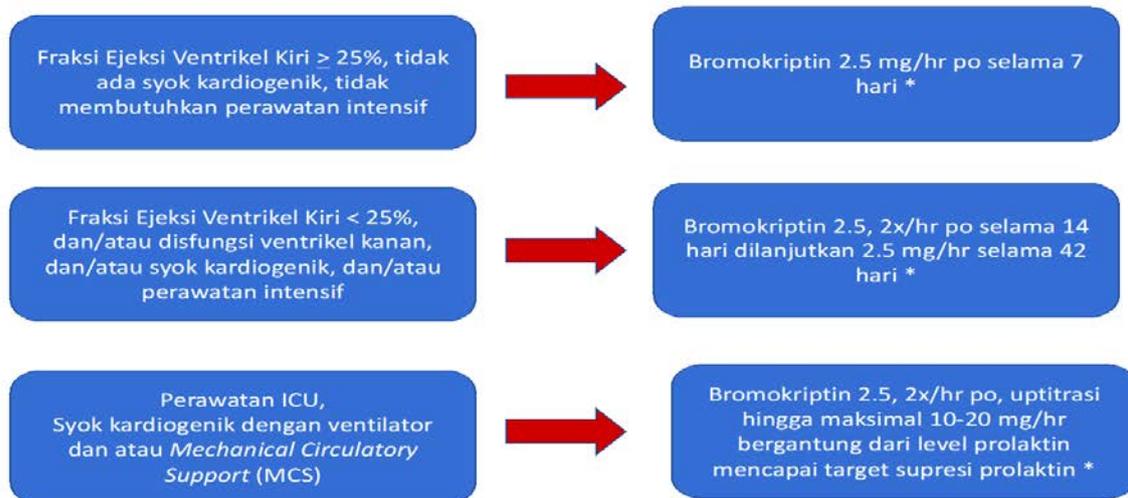
**Gambar 8.2** Tata laksana gagal jantung akut selama/setelah kehamilan (disadur dari Regitz-Zagrosek V, et al. *Eur Heart Journal* 2018;00:1-83).

Transplantasi jantung merupakan alternatif bila pemasangan alat bantu sirkulasi tidak memungkinkan atau tidak diinginkan oleh pasien atau pasien tidak

membaik setelah 6-12 bulan terapi dan memakai alat bantu. Pasien KMPP memiliki tingkat kegagalan transplan dan kematian yang lebih tinggi akibat rejeksi, dibanding jenis kardiomiopati lainnya. Pasien pascatransplan yang ingin hamil memerlukan konseling dan penanganan yang cukup rumit, terutama terkait efek teratogenik obat immunosupresif dan peningkatan risiko infeksi.



**Gambar 8.3** Tata laksana gagal jantung akut selama kehamilan: penanganan multidisiplin yang cepat dan pengobatan maternal dan fetal. (Disadur dari Regitz-Zagrosek V, et al. *Eur Heart Journal* 2018;00:1-83).



\*Pemberian antikoagulan (LMWH) dosis profilaksis dapat dipertimbangkan

**Gambar 8.4** Rekomendasi pemberian bromokriptin pada penderita KMPP (Dikutip dari: Bauersachs J, dkk).

### 8.3.4 Obat antikoagulan

Insidens tromboemboli pada KMPP lebih tinggi dibandingkan dengan KMD; studi ekokardiografi menemukan thrombus di ventrikel kiri pada 10-17% kasus. Tromboemboli dapat terjadi pada arteri koroner, arteri pulmonal, perifer dan arteri serebri, yang disebabkan oleh kondisi hiperkoagulasi, dilatasi dan disfungsi kardiak, jejas endotel, stasis vena, dan tirah baring yang lama pada kasus persalinan dengan alat atau operasi sesar. Karena kondisi tersebut, maka pemberian antikoagulan disarankan sejak diagnosis KMPP ditegakkan sampai FEVK  $>40\%$ . Indikasi pemberian antikoagulan pada KMPP lebih ditekankan pada kondisi FEVK yang sangat rendah (FEVK  $<35\%$ ) dan kondisi berisiko lainnya (tirah baring, riwayat tromboemboli).

Kondisi hiperkoagulasi pascapersalinan biasanya sampai 6-8 minggu. Warfarin masih bisa diberikan pada kehamilan sampai dosis dibawah 5 mg/hari, sedangkan *unfractionated heparin (UFH)* dan *low molecular weight heparin (LMWH)* tidak disekresi di plasenta dan air susu ibu, sehingga aman digunakan selama kehamilan dan pascapersalinan.

### 8.3.5 Tata laksana persalinan dan laktasi

Persalinan harus segera dilakukan pada pasien gagal jantung lanjut dengan kondisi hemodinamik yang tidak stabil, tanpa memandang usia gestasi dan terapi yang sudah diberikan. Persalinan secara operasi sesar merupakan pilihan utama,

dengan anestesi neuroaksial sentral. Untuk mencegah penurunan tekanan darah atau perubahan volume, anestesi epidural sangat dianjurkan dan harus dilakukan oleh tim yang berpengalaman.

Pasien dengan gagal jantung kongestif yang stabil, persalinan pervaginam dengan analgesia spinal atau epidural menjadi pilihan utama. Penentuan waktunya bergantung pada kondisi ibu dan janin.

Laktasi tidak dianjurkan pada pasien dengan kelas fungsional III atau IV NYHA karena meningkatkan kebutuhan metabolik dan menghambat pemulihan gagal jantung. Untuk terapi obat selama menyusui, lihat Bab 12.

#### **8.4 Kardiomiopati Hipertrofik**

Prevalensi kardiomiopati hipertrofik (KMH) pada kehamilan dilaporkan <1:1.000. Perempuan usia produktif yang didiagnosis KMH, perlu menjalani penilaian risiko komplikasi kardiovaskular sebelum merencanakan kehamilan. KMH termasuk dalam kategori klasifikasi risiko mWHO kelas II-III (ringan hingga sedang), sehingga kehamilan umumnya dapat ditoleransi dengan baik. Suatu studi meta-analisis menunjukkan angka kematian maternal 0,5% dan perburukan simtom 29%. Mortalitas janin akibat abortus spontan/terapeutik dan lahir meninggal hampir sama dengan kehamilan normal, tetapi angka kelahiran prematur lebih tinggi (26%).

Pada pasien KMH yang simtomatik, terutama dengan gejala gagal jantung kelas III/IV NYHA, disfungsi diastolik, obstruksi alur keluar ventrikel kiri (*left ventricle outflow tract obstruction* = LVOTO) atau aritmia, risiko komplikasi kardiovaskular dan kematian ibu meningkat; oleh karena itu, kehamilan merupakan kontraindikasi. Pasien dapat dipertimbangkan untuk hamil, jika tanda dan gejala membaik (kelas I/II NYHA).

##### **8.4.1 Tata laksana sebelum dan saat persalinan**

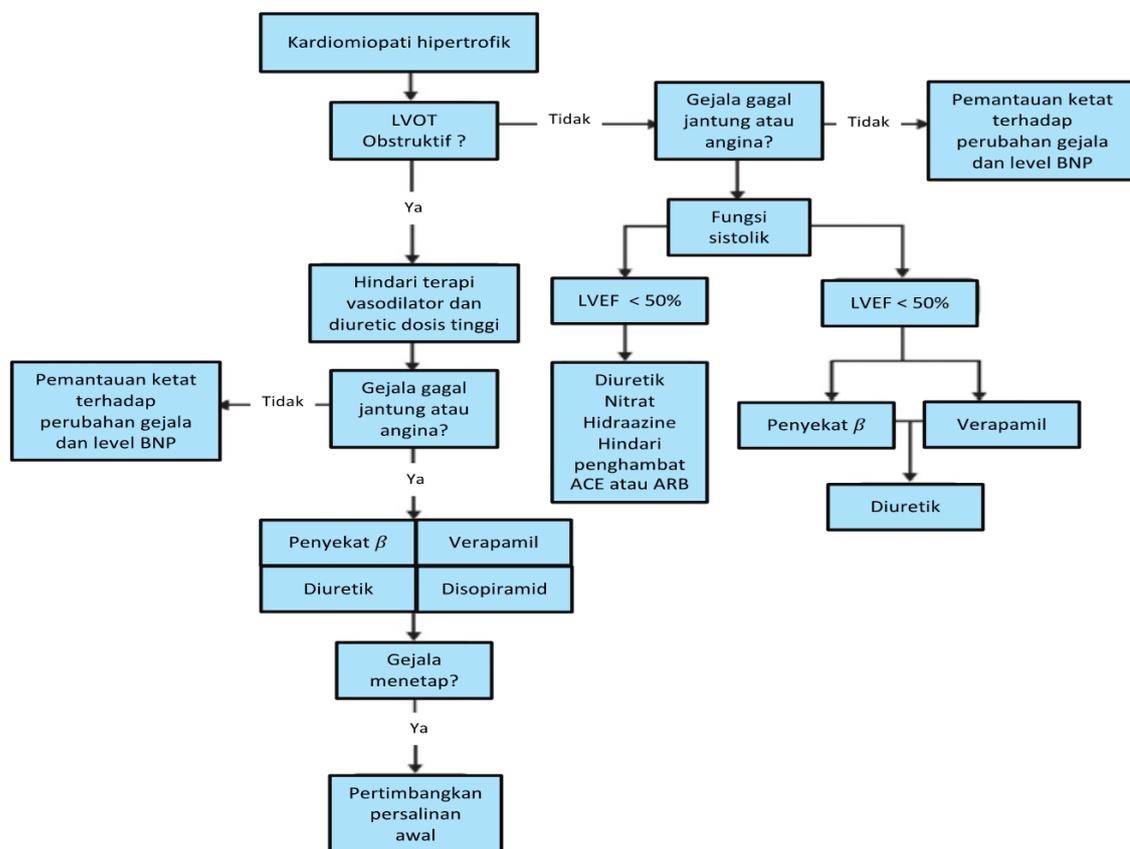
Peran ekokardiografi sangat penting pada KMH, karena disamping dapat memperlihatkan FEVK juga bisa mengidentifikasi ada tidaknya LVOTO. Ibu hamil dengan KMH mWHO kelas II dapat dievaluasi setiap trimester, tetapi KMH mWHO kelas III harus dievaluasi setiap 1-2 bulan. Kalau pasien sebelumnya sudah mengonsumsi obat penyekat beta, maka dapat diteruskan.

Algoritma tata laksana KMH diilustrasikan pada Gambar 8.5. Bila terjadi gagal jantung dengan FEVK rendah/normal tanpa LVOTO, maka terapi sama dengan gagal jantung pada umumnya. Sedangkan pada gagal jantung dengan LVOTO, obat penyekat beta 1 selektif atau verapamil merupakan terapi pilihan, namun perlu

pemantauan kemungkinan blok AV pada janin. Efek vasodilatasi verapamil perlu diantisipasi. Bila terdapat tanda kongesti, maka diuretik dapat diberikan.

Aritmia ventrikular pada ibu hamil dengan KMH diatasi dengan obat-obatan anti aritmia terlebih dahulu, seperti obat penghambat reseptor beta atau verapamil. Sedangkan, amiodarone mempunyai risiko tinggi komplikasi pada janin, oleh sebab itu sedapat mungkin dihindari. Kardioversi perlu dipertimbangkan pada fibrilasi atrial persisten yang sulit dikontrol. Tindakan ablasi aritmia ventrikel perlu memperhatikan risiko dan sebaiknya tidak dilakukan selama kehamilan. ICD perlu dipertimbangkan sebagai prevensi sekunder sesuai dengan indikasi, namun sebaiknya dilakukan setelah usia kehamilan delapan minggu dan menggunakan radiasi minimal.

Tindakan intervensi terhadap LVOTO selama kehamilan, baik miomektomi maupun ablasi septal belum pernah dilaporkan, dan sebaiknya dilakukan sebelum kehamilan.



**Gambar 8.5** Tata laksana kardiomiopati hipertrofik selama kehamilan (Sumber: U. Elkayam, dkk).

Pemilihan metode persalinan tetap perlu mempertimbangkan ada atau tidaknya indikasi obstetrik. Jika tidak terdapat indikasi obstetrik atau indikasi lainnya, seperti gagal jantung akut yang tidak berespon dengan terapi, hipertensi pulmonal, atau menggunakan antikoagulan oral, maka rekomendasi utama tetap per vaginam, karena risiko perdarahan, infeksi, trombosis vena, dan emboli yang lebih kecil dibanding operasi sesar. Pemantauan ketat hemodinamik serta komplikasi kardiovaskular terus dilanjutkan pascapersalinan hingga kala IV, terutama setelah bayi lahir dan plasenta dikeluarkan. Hal ini dikaitkan dengan risiko komplikasi gagal jantung akut yang berpotensi terjadi pascapersalinan.

## 8.5 Rekomendasi

**Tabel 8.2** Rekomendasi tata laksana kardiomiopati dan gagal jantung.

Rekomendasi	Kelas	Level
Direkomendasikan untuk memberikan antikoagulan bila pada pencitraan terdeteksi trombus intrakardiak atau terdapat bukti emboli sistemik.	I	A
Direkomendasikan untuk menangani ibu hamil dengan gagal jantung seperti halnya pasien tidak hamil, namun harus menghindari penggunaan obat-obat tertentu yang dikontraindikasikan untuk kehamilan.	I	B
Direkomendasikan untuk menginformasikan ibu hamil dengan gagal jantung dan FEVK normal, bahwa pada saat hamil dan peripartum bisa terjadi perburukan.	I	C
Direkomendasikan untuk melanjutkan obat penyekat beta yang sudah dikonsumsi sebelumnya bagi ibu hamil dengan gagal jantung dan penurunan FEVK, atau mulai memberikannya sesuai indikasi klinis, dengan menaikkan dosis secara bertahap	I	C
Direkomendasikan bagi semua perempuan dengan KMPP dan KMD, agar menjalani konseling tentang risiko rekurensi pada kehamilan berikutnya, meskipun FEVK sudah pulih sempurna.	I	C
Direkomendasikan untuk memberikan antikoagulan terapeutik dengan LMWH atau warfarin (tergantung usia kehamilan), bila terdapat FA.	I	C
Karena diagnosis dan pengambilan keputusan untuk perempuan hamil dengan gagal jantung akut sangat penting, maka harus dipertimbangkan kesiapan algoritma tata laksana dan tim multidisiplin.	IIa	C
Pada pasien kardiomiopati dengan syok kardiogenik atau bergantung pada inotropik, harus dipertimbangkan untuk segera dirujuk ke rumah sakit tersier yang memiliki pendukung sirkulasi mekanik.	IIa	C
Bila bromocriptine diberikan, maka harus dipertimbangkan pemberian antikoagulan profilaktik atau terapeutik	IIa	C
Karena kebutuhan metabolisme meningkat pada laktasi dan menyusui, maka dapat dipertimbangkan untuk mencegah laktasi pada pasien gagal jantung berat.	IIb	B
Pada KMPP pemberian bromocriptine dapat dipertimbangkan, untuk menghentikan laktasi dan memperbaiki FEVK.	IIb	B
Pada KMPP dan KMD, kehamilan berikutnya tidak direkomendasikan bila FEVK tidak pulih sempurna.	III	

Kardiomiopati hipertropik pada kehamilan		
Direkomendasikan untuk menyamakan stratifikasi risiko seperti pasien tidak hamil.	I	C
Direkomendasikan untuk meneruskan penyekat beta yang sebelumnya dikonsumsi.	I	C
Penyekat beta harus dipertimbangkan untuk mulai diberikan bila timbul simptom akibat obstruksi alur keluar ventrikel kiri atau aritmia.	Ila	C
Kardioversi harus dipertimbangkan bila terjadi FA persisten.	Ila	C

Keterangan: KMPP, kardiomiopati peripartal; KMD, kardiomiopati dilatasi; KMH, kardiomiopati hipertropik; FEVK, fraksi ejeksi ventrikel kir; LMWH, *low molecular weight heparin*; FA, fibrilasi atrial.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Fett JD. Validation of a Self-test for early diagnosis of heart failure in peripartum cardiomyopathy. *Crit Pathways in Cardiol.*2011;10:44-45.
2. Regitz-Zagrosek V, Ross-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease during pregnancy. *Eur Heart J.*2019;1-83.
3. Sliwa K, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mebazaa A, Jackson A, Johnson MR, et al. Long-term prognosis, subsequent pregnancy, contraception and overall management of peripartum cardiomyopathy: practical guidance paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy. *Eur Heart J.*2018;20:951-62.
4. Bauersachs J, Konig T, Van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy. *Eur Heart J.*2019;21(7):827-43.
5. Schaufelberger M. Cardiomyopathy and pregnancy. *Heart.* 2019;105:1543-51.
6. Stergiopoulos K, Lima FV. Dilated Cardiomyopathy and Pregnancy In: Elkayam U, editor. *Cardiac Problem in Pregnancy.* Oxford: John Wiley & Sons; 2020. p.155-64.

## **BAB 9**

### **ARITMIA PADA KEHAMILAN**

#### **9.1 Pendahuluan**

Kejadian aritmia pada kehamilan terus meningkat seiring berkembangnya metode diagnostik dan terapi, usia ibu hamil yang semakin tua, hipertensi, diabetes, obesitas, dislipidemia, adanya penyakit jantung bawaan (PJB) dan penyintas PJB kompleks pascaoperasi. PJB secara signifikan meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular dan kematian saat melahirkan, terutama pada perempuan dengan lesi yang kompleks disertai hipertensi pulmonal.

Aritmia bisa muncul untuk pertama kali, atau sudah ada sebelumnya dan semakin sering timbul ketika hamil. Perubahan hemodinamik dan neurohormonal pada saat hamil membuat jantung rentan terhadap aritmia. Peningkatan aktivitas simpatik selama kehamilan ditengarai sebagai mekanisme penting dalam peningkatan kejadian aritmia, baik aritmia jinak maupun aritmia letal.

Sinus takikardia dan ektopik atrial atau ventrikular biasanya jinak dan hilang spontan, jadi tidak perlu diobati. Takiaritmia paling sering pada kehamilan adalah fibrilasi atrial (FA) (27/100 000) dan takikardia supraventrikel (TSV) paroksismal (22 - 24/100 000). Umumnya aritmia ini muncul pada trimester ketiga atau peripartum, dengan tingkat kekambuhan 50%. Eksaserbasi TSV paroksismal yang simtomatik biasanya jinak dan efektif ditangani dengan obat-obatan. Aritmia kompleks yang mengancam jiwa yaitu takikardia ventrikel (TV) dan fibrilasi ventrikel (FV), keduanya jarang dijumpai pada kehamilan.

Laju jantung naik 10-15x/menit pada kehamilan. Meskipun jarang, bradikardia dapat dijumpai pada kehamilan, bisa disebabkan oleh perlambatan sinyal di sinus node atau gangguan konduksi di nodus atrioventrikular. Diperlukan tim kardio-obstetri untuk membuat strategi tata laksana khusus penanganan aritmia pada kehamilan, seperti titrasi obat antiaritmia, kardioversi, studi elektrofisiologi, ablasi, dan implantasi *device*. Intervensi invasif ini jarang diperlukan selama kehamilan, namun bisa dilakukan secara aman dengan kewaspadaan tertentu.

#### **9.2 Risiko Maternal dan Fetal/Neonatus pada Kehamilan Dengan Aritmia**

Aritmia pada kehamilan dapat berdampak buruk bagi maternal dan fetal, tergantung tipe aritmia dan kelainan anatomi jantung ibu.

### **9.2.1 Risiko maternal**

Fibrilasi atrium atau TSV paroksismal dengan respon ventrikel cepat dapat menyebabkan gangguan hemodinamik serius, sehingga meningkatkan risiko morbiditas maternal dan operasi sesar. Penyebab dasar aritmia merupakan hal penting yang pertama kali harus ditetapkan dan diatasi. Pasien yang diketahui mempunyai riwayat TSV/TV simtomatik sebaiknya dilakukan ablasinya sebelum hamil.

Henti jantung mendadak meningkat pada kehamilan, sehingga skrining penyakit *channelopathies* dan konseling genetik sangat penting untuk dilakukan. Perempuan dengan sindrom *long QT* (LQTS) berisiko tinggi mengalami kejadian kardial selama periode nifas; tidak demikian halnya dengan sindrom Brugada, yang terbukti aman pada kehamilan dan persalinan. Peningkatan aktifitas simpatik pada kehamilan serta kenaikan kadar estrogen dan progesteron memperkuat respons adrenergik yang memicu terjadinya takiaritmia maligna hingga henti jantung mendadak. Estrogen dan progesteron juga diyakini dapat memengaruhi secara langsung peningkatan jumlah dan fungsi kanal protein ion mutan yang berhubungan dengan LQTS.

Pada TV onset baru harus segera diikuti dengan konfirmasi keberadaan kelainan struktural jantung, karena kesertaannya akan meningkatkan kejadian henti jantung mendadak dan mortalitas hingga 30%. Tanpa kelainan struktural, bradikardia dan gangguan konduksi biasanya memberi luaran yang baik. Untuk menilai risiko ibu mengalami komplikasi jantung selama kehamilan, kondisi ibu harus dinilai dengan mempertimbangkan riwayat medis, kelas fungsional, saturasi oksigen, pemeriksaan ekokardiografi, dan aritmia. Penilaian risiko dilakukan sesuai klasifikasi risiko mWHO.

### **9.2.2 Risiko bagi janin**

Aritmia maternal menyebabkan peningkatan kejadian berat badan lahir rendah, persalinan prematur, kegawatan janin, cacat janin bahkan kematian janin (hingga 20%). Janin dari ibu dengan LQTS sangat mungkin menjadi pembawa kondisi yang dikaitkan dengan sindrom kematian bayi mendadak (*sudden infant death syndrome*).

## **9.3 Tata Laksana**

### **9.3.1 Takikardia supra ventrikular**

Tata laksana medikal TSV (*AV nodal re-entry tachycardia* atau *AV re-entry tachycardia*) paroksismal sama halnya dengan tata laksana pada umumnya (lihat rekomendasi). Pertimbangan utama pemakaian obat antiaritmia selama kehamilan

adalah efek sampingnya terhadap janin. Risiko dan manfaat dari pemberian atau penghentian obat antiaritmia perlu dipertimbangkan secara hati-hati terkait risiko rekurensi TSV dan potensi gangguan hemodinamik. Keputusan yang diambil berdasarkan kondisi klinis, dan ada tidaknya penyakit jantung struktural.

Adenosin i.v. direkomendasikan sebagai pilihan pertama untuk manajemen konversi akut TSV, jika manuver vagal gagal menghentikan takikardia pada trimester kedua dan ketiga masa kehamilan. Sedangkan manajemen TSV pada trimester pertama masih dibutuhkan penelitian lebih lanjut. Adenosin juga dapat membantu mendiagnosis dan mengkonversi takikardia atrial fokal pada 30% kasus. Penggunaan penyekat beta secara intravena memang lebih inferior dibanding dengan adenosin dalam mengonversi TSV, namun bisa menjadi pilihan kedua. Semua jenis penyekat beta dapat menyebabkan bradikardia dan hipoglikemia pada fetus. Penyekat selektif beta-1 jarang memengaruhi relaksasi uterus, sehingga obat tersebut lebih dipilih. Penggunaan penyekat beta pada trimester pertama tidak berhubungan dengan peningkatan risiko malformasi kardiak. Pemakaian jangka panjang atenolol berhubungan dengan peningkatan angka gangguan pertumbuhan janin, terutama pada trimester awal kehamilan. Metoprolol, propranolol, atau acebutolol jika tersedia lebih dipilih koma tetapi setelah trimester pertama. Digoksin i.v. dapat diberikan bila penyekat beta gagal untuk kendali laju jantung. Verapamil disebutkan lebih aman dibandingkan diltiazem, meskipun memiliki efek samping hipotensi maternal dan hipoperfusi fetal; amiodaron juga tidak direkomendasikan selama masa kehamilan.

Untuk pencegahan terjadinya TSV, penyekat beta (selain atenolol) atau verapamil dapat digunakan sebagai agen pilihan pertama, kecuali pada pasien dengan sindrom Wolff–Parkinson–White (WPW), karena obat-obat tersebut dapat meningkatkan laju ventrikel dengan menyebabkan konduksi melalui jalur aksesori menjadi lebih banyak. Tindakan kardioversi elektrik segera merupakan tata laksana yang direkomendasikan flecainide atau propafenone dapat dipertimbangkan untuk prevensi TSV pada ibu hamil dengan sindrom WPW dan tanpa penyakit jantung iskemik atau struktural. Kedua obat tersebut juga dapat diberikan ketika obat penyekat nodus atrioventrikular gagal mencegah kejadian TSV. Penggunaan obat preventif sebaiknya disesuaikan dengan beratnya gejala dan gangguan hemodinamik yang diakibatkan oleh takikardi tersebut. Fetal bradikardi dapat terjadi dengan obat antiaritmia sehingga perlu dilakukan pemantauan laju jantung janin.

### 9.3.2 Fibrilasi atrial dan kepek atrial (*atrial flutter*)

Fibrilasi atrial (FA) pada ibu hamil biasanya menyertai penyakit jantung yang sudah ada sebelumnya; kondisi ini berpotensi menyebabkan peningkatan penyulit bagi ibu dan janin.

Pilihan pertama terapi pada ibu hamil dengan FA adalah kontrol laju jantung, dapat menggunakan penyekat beta intravena seperti metoprolol dan bisoprolol. Apabila penyekat beta tidak berhasil, dapat dipertimbangkan pilihan terapi lain seperti verapamil atau digoksin. Obat-obat tersebut dapat melewati plasenta, tetapi tidak teratogenik. Namun demikian, sebaiknya digunakan dosis terendah dan tidak terlalu lama. Digoksin (FDA kategori C dalam kehamilan) telah lama dipakai, terbukti aman dan efektif untuk ibu hamil, sehingga dianggap sebagai pilihan untuk terapi TSV akut dan kronis (seperti FA, kepek atrial, dan takikardia atrial). Mekanisme kerja utama digoksin adalah menghambat natrium-kalium ATPase dan menstimulasi parasimpatis, sehingga menghasilkan pelambatan pada nodus AV. Bagi ibu menyusui, terapi lini pertama yang dapat digunakan adalah penyekat beta, digoksin dan verapamil, karena obat-obat tersebut jumlahnya hanya sedikit di dalam air susu ibu (ASI).

Tata laksana aritmia dengan kendali irama secara farmakologis dapat digunakan pada pasien hamil yang gagal diatasi dengan kendali laju jantung atau pada pasien yang tidak dapat mentoleransi kejadian FA (misalnya pasien stenosis mitral). Obat yang sering dipakai adalah sotalol (FDA kategori B dalam kehamilan) atau flecainide (FDA kategori C dalam kehamilan), karena aman untuk janin. Amiodaron hanya boleh digunakan bila aritmia mengancam jiwa, karena mempunyai efek teratogenik. Bila obat-obat penyekat nodus atrioventrikular gagal, maka dapat dipertimbangkan pemberian flecainide atau propafenone, dilanjutkan dengan sotalol untuk mencegah FA berulang. Obat penyekat beta dan obat aritmia kelas I harus digunakan secara berhati-hati bila fungsi ventrikel sistemik buruk.

Kardioversi elektrik direkomendasikan untuk kepek atrial pada PJB, yang umumnya tidak bisa ditoleransi; juga untuk FA dengan hemodinamik tidak stabil atau berisiko bagi maternal atau fetal. Kardioversi dilakukan dengan posisi ibu menghadap ke kiri, pastikan oksigenasi tercukupi dan terpasang akses intravena. Karena adanya risiko kegawatan janin, maka sebaiknya harus disiapkan fasilitas untuk memantau kondisi janin serta kesiapan tim operasi sesar darurat. Sebelum dilakukan kardioversi, pemberian antikoagulan tetap diperlukan. Ablasi kateter pada FA selama kehamilan tidak bermanfaat.

Stratifikasi risiko stroke pada ibu hamil dengan FA sama seperti pasien FA pada umumnya. Heparin digunakan selama trimester pertama kehamilan dan 2-4 minggu sebelum melahirkan, di luar periode tersebut dapat digunakan warfarin. Sementara antikoagulan seperti *new oral anticoagulant* (NOAC) tidak boleh diberikan, mengingat masih sedikitnya data mengenai keamanan serta risiko yang dapat ditimbulkan.

### 9.3.3 Takikardia Ventrikel

Takikardia ventrikel (TV) dapat terjadi pada ibu hamil meskipun jarang. Gangguan aritmogenik hereditas sebaiknya dievaluasi selama dan setelah kehamilan. Kardiomiopati peripartal harus disingkirkan, bila TV baru muncul pada 6 minggu terakhir kehamilan atau pada periode awal setelah melahirkan.

Rekomendasi terminasi akut TV dan pilihan terapi profilaksis tercantum dalam rekomendasi, dibuat dengan memperhatikan adanya penyakit jantung struktural yang mendasari dan fungsi ventrikel kiri. TV jenis *idiopathic ventricle outflow tract* paling sering terjadi dan tidak selalu harus diterapi. Obat antiaritmia yang direkomendasikan adalah penyekat beta (seperti metoprolol) yang relatif aman atau verapamil yang mempunyai kemampuan untuk memblokir masuknya ion kalsium. Jika gagal, dapat digunakan terapi lini kedua seperti sotalol atau flecainide. Kardioversi elektrik dilakukan apabila terdapat gangguan hemodinamik atau terapi obat gagal.

Penyekat beta non-selektif sebaiknya dilanjutkan selama kehamilan dan setelah melahirkan (40 minggu setelah melahirkan) pada pasien dengan LQTS kongenital dan *catecholaminergic polymorphic ventricle tachycardia* (CPVT). Pengecualian mungkin dilakukan pada pasien LQTS tanpa riwayat pingsan sebelumnya atau *torsade de pointes* atau risiko lain, maka dapat diberikan penyekat beta selektif.

### 9.3.4 Blok atrioventrikular

Pembahasan akan difokuskan pada blok total atrioventrikular/*total atrio-ventricular block* (TAVB) yang kadang dapat menimbulkan gangguan hemodinamik; TAVB jarang ditemukan pada kehamilan.

Pengaruh buruk terhadap janin jarang terjadi jika TAVB asimtomatik, sehingga tidak diperlukan intervensi khusus. Akan tetapi, pada TAVB yang simtomatik, mortalitas dapat meningkat hingga 30% demikian halnya morbiditas. Pada kondisi ini, kebutuhan pemasangan pacu jantung permanen (PJP) mencapai 67%. Gejala TAVB dapat berupa pusing, lemah, sesak nafas, gagal jantung atau serangan Adams

Stokes. Komplikasi yang dapat terjadi pada janin berupa gangguan tumbuh kembang janin (14%), oligohidramnion (7%), dan lahir prematur (11%).

Tata laksana TAVB selama kehamilan masih kontroversial, seperti perlu atau tidaknya pemasangan pacu jantung sementara/*temporary pacemaker* (TPM). Tidak terdapat perbedaan indikasi antara pemasangan pacu jantung pada kehamilan dengan pasien yang tidak hamil. Pada umumnya pacu jantung jarang diperlukan selama kehamilan. Pemasangan pacu jantung direkomendasikan jika pasien TAVB simtomatik, karena risiko terjadi bradikardi dan sinkop. Jika pasien asimtomatik dan EKG menunjukkan kompleks QRS sempit dengan irama *junctional* serta hemodinamik stabil, maka pemasangan pacu jantung dapat ditunda. Tetapi, jika pasien memperlihatkan irama *escape* dengan kompleks QRS lebar dan lambat, maka pemasangan pacu jantung sebaiknya dilakukan saat kehamilan.

Gangguan konduksi berupa blok AV derajat 1 ataupun derajat 2 jarang memerlukan pengobatan. Evaluasi tingkat kesejahteraan janin dapat membantu penentuan indikasi pemasangan pacu jantung. Secara umum pemasangan pacu jantung diperlukan jika pasien simtomatik, interval Q-T memanjang, kompleks QRS lebar, disfungsi ventrikel atau gagal jantung. Pemasangan alat pacu jantung permanen (APJP) memiliki risiko yang rendah, terutama jika dilakukan saat usia gestasi lebih dari 8 minggu. Jika pasien mengeluhkan gejala sinkop, pemasangan APJP lebih awal akan menurunkan morbiditas dan mortalitas.

Pasien TAVB dengan kehamilan sebaiknya dirawat lebih awal sebelum terjadi proses persalinan. Proses persalinan harus didampingi oleh ahli jantung dan ahli anestesi bila sewaktu-waktu dibutuhkan pemasangan pacu jantung atau resusitasi. Pemasangan monitor secara kontinu harus dilakukan selama pasien dalam proses persalinan. Obat-obatan kronotropik seperti atrofin, adrenalin, dan isoproterenol harus tersedia, sebagai persiapan jika pasien tiba-tiba mengalami refleks valsalva. Persalinan pervaginam sendiri bukan merupakan suatu kontra-indikasi pada pasien TAVB, namun untuk metoda persalinan sebaiknya diputuskan bersama oleh tim kardiologi-obstetri.

### **9.3.5 Terapi intervensi**

#### **9.3.5.1 Kardioversi elektrik tersinkronisasi**

Jika hemodinamik tidak stabil, aritmia refrakter terhadap obat atau sirkulasi ke plasenta terganggu, maka kardioversi elektrik hingga 400 J (monofasik) aman dilakukan pada usia kehamilan berapapun. Namun harus diingat bahwa, kardioversi

elektrik pada tahap akhir kehamilan dapat menginduksi partus preterm, sehingga kesiapan tim untuk operasi sesar harus dipertimbangkan. Posisi elektrode kardioversi elektrik yang aman adalah anterior-posterior (AP), tetapi posisi anterolateral (AL) yang lebih mudah dilakukan juga cukup aman dan efektif. Pasca kardioversi laju jantung janin perlu terus dipantau.

### **9.3.5.2 Kateter ablasi**

Kateter ablasi untuk mengatasi aritmia pada ibu hamil jarang dilakukan, mengingat pengaruh radiasi pada janin. Pada perempuan dengan TSV atau TV simptomatik atau refrakter terhadap obat anti aritmia, sebaiknya dilakukan kateter ablasi sebelum hamil. Tetapi bila kondisi semacam ini baru muncul saat hamil dan tidak ada alternatif lain untuk mengatasinya, maka ablasi kateter dengan sistem elektroanatomik tanpa fluoroskopi (di senter berpengalaman), dapat dipertimbangkan. Kalau terpaksa menggunakan fluoroskopi, gunakan dosis radiasi rendah (50 mGy) dan pasang pelindung radiasi di perut ibu; bila memungkinkan tunggu sampai usia kehamilan melebihi 8 minggu.

### **9.3.5.3 Alat elektronik kardiovaskular (ALEKA) implan**

Indikasi pemasangan *device* untuk mengatasi aritmia pada kehamilan secara umum tidak berbeda dengan pasien lain, namun ada beberapa hal penting yang perlu diperhatikan:

1. Implantasi APJP pada ibu hamil dengan TAVB simptomatis lebih disukai menggunakan *single chamber* dan pada usia kehamilan >8 minggu. Pemasangan APJP dilakukan dengan panduan ekokardiografi, agar janin terhindar dari risiko radiasi; namun penggunaan fluoroskopi dimungkinkan dengan kewaspadaan tertentu seperti pada prosedur ablasi.
2. Implantasi defibrilator kardioverter implant (DKI) pada ibu hamil indikasinya relatif sama dengan pasien tidak hamil, dengan beberapa kekhususan, yaitu : a) lebih dipilih DKI *single chamber*; b) pada kondisi emergensi maka prosedur DKI dilakukan dengan panduan ekokardiografi, terutama bila usia janin <8 minggu; c) lebih direkomendasikan dilakukan setelah trimester pertama; d) status hiperkoagulasi sehingga risiko trombosis meningkat; e) diafragma letak tinggi karena abdomen membesar; f) hasil kardioversi elektrik kurang memadai, dan g) perubahan hemodinamik saat partus dan peripartum.

Untuk mencegah penyulit-penyulit tersebut, maka perlu dilakukan pemrograman DKI secara reguler dan pemilihan moda DKI yang tepat saat persalinan. Terdapat

berberapa jenis DKI antara lain DKI transvena, subkutan, atau *wearable cardioverter defibrillator* (WCD).

Implantasi DKI pada pasien kardiomiopati peripartal atau kardiomiopati dilatasi biasanya belum dipertimbangkan pada awal diagnosis, karena perbaikan fungsi ventrikel kiri seringkali dapat dicapai dengan obat-obatan yang optimal. Implantasi WCD pada 3-6 bulan pertama setelah diagnosis pada pasien dengan fraksi ejeksi <35%, dapat mencegah kematian jantung mendadak.

3. Implantasi terapi resinkronisasi jantung (TRJ) plus DKI dapat dipertimbangkan bagi ibu hamil yang mengalami gagal jantung dengan disfungsi ventrikel kiri berat, yang disertai blok berkas cabang (BBC) kiri dengan QRS >130 milidetik, dan masih simtomatik meskipun sudah diobati optimal.

#### **9.4 Henti Jantung pada Kehamilan**

Sekitar 1 dari 12.000 persalinan di Amerika Serikat menyebabkan henti jantung ibu hamil dan angka kejadiannya semakin meningkat. Tingkat kelangsungan hidup masih sangat bervariasi. Penyebab tersering dari henti jantung pada ibu hamil adalah perdarahan, gagal jantung, emboli cairan amnion, sepsis, aspirasi, pneumonitis, tromboemboli vena, preeklamsia atau eklamsia dan komplikasi dari anestesi. Perencanaan untuk mengatasinya harus dilakukan oleh tim multidisiplin pakar obstetrik, neonatologi, anestesi, dan kardiologi. Karena kembalinya sirkulasi spontan tidak selalu dapat terjadi, maka kebijakan untuk melakukan *perimortem caesarean delivery* (PMCD) atau dikenal juga dengan istilah resusitasi histerektomi pada usia kehamilan  $\geq 20$  minggu dapat dilakukan sesuai dengan sumber daya yang dimiliki.

Prioritas dalam menangani henti jantung pada kehamilan meliputi resusitasi jantung paru (RJP) yang berkualitas dan membebaskan kompresi aortocaval dengan menggeser posisi uterus ke arah lateral kiri. Ibu hamil lebih mudah jatuh ke dalam kondisi hipoksia, sehingga pemberian oksigen dan tata laksana jalan nafas-menjadi prioritas. Pemasangan monitor fetus sebaiknya tidak dilakukan ketika resusitasi, karena dapat mengganggu proses resusitasi. Tata laksana hipotermia (*targeted temperature*) pada ibu hamil yang masih dalam kondisi koma pascaresusitasi direkomendasikan, dan sebaiknya dilakukan pemasangan monitor fetus untuk memastikan tidak terdapat komplikasi.

Prosedur RJP sesuai standar *Advanced Cardiac Life Support* (ACLS) umumnya, lalu dilanjutkan dengan mengumpulkan tim multidisiplin untuk mencari

penyebab henti jantung, sambil melakukan intervensi untuk ibu (seperti ABCD, menggeser posisi uterus ke lateral kiri, dan menyiapkan PMCD). PMCD yang dilakukan dalam waktu <5 menit setelah henti jantung, umumnya bisa menyelamatkan ibu dan janin lebih banyak.

## 9.5. Rekomendasi

**Tabel 9.1** Rekomendasi tingkat surveilans pada saat persalinan pasien aritmia.

Risiko aritmia dengan gangguan hemodinamik saat partus		Level Surveilans	Kelas	Level
Risiko rendah	TSV paroksismal, FA, idiopathic TV, sindrom <i>long</i> QT risiko rendah, sindrom WPW	1	I	C
Risiko sedang	TSV tidak stabil, TV, pemakai DKI, TV dengan defek struktur jantung, sindrom Brugada; sindrom <i>long</i> QT risiko sedang, TV polimorfik katekolaminergik	2	I	C
Risiko tinggi	TV tidak stabil + defek struktur jantung/PJB, TV tidak stabil / <i>torsade de pointes</i> pada sindrom <i>long</i> QT risiko tinggi/ <i>short</i> QT, TV polimorfik katekolaminergik risiko tinggi	3	I	C
Tindakan yang perlu direncanakan		Tingkat surveilans		
		Rendah 1	Sedang 2	Tinggi 3
Konsul jantung		x		
Konsul tim multidisiplin termasuk pakar Aritmia (rumah sakit tersier)			x	x
Cara dan lokasi persalinan seperti yang disarankan oleh obstetri		x	x	
Dianjurkan operasi sesar				x
Pemantauan irama jantung (telemetry, monitor irama eksternal)			(x)	x
Akses intravena			x	x
Akses arteri				x
Persiapkan untuk pemberian adenosin intravena				x
Persiapkan untuk pemberian penyekat beta intravena			x	x
Persiapkan untuk pemberian obat antiaritmia khusus intravena				x
Tersedia alat kardioversi eksternal di lokasi			x	x
Persalinan di kamar operasi toraks				x
Persiapkan unit rawat intensif jantung pasca-melahirkan jika diperlukan				x

Keterangan: FA, fibrilasi atrial; DKI, defibrillator kardioverter implan; TSV, takikardia supraventrikular; TV, takikardia ventrikular; WPW, Wolfe-Parkinson-White.

**Tabel 9.2** Rekomendasi tata laksana aritmia pada kehamilan.

Rekomendasi	Kelas	Level
<b>Tata laksana akut TSV dan FA (pemberian obat intravena)</b>		
Konversi TSV paroksismal: manuver vagal, jika gagal direkomendasikan adenosin	I	C
Direkomendasikan untuk kardioversi elektrik pada setiap takikardia dengan hemodinamik tidak stabil dan FA pra-eksitasi.	I	C
Penyekat selektif beta-1 harus dipertimbangkan untuk konversi TSV paroksismal	IIa	C
Ibutilide atau flecainide dapat dipertimbangkan untuk penghentian kepac atrial dan FA pada pasien stabil dengan struktur jantung normal	IIb	C
<b>Tata laksana jangka panjang TSV dan FA (pemberian obat secara oral)</b>		
Penyekat beta-1-selektif atau verapamil direkomendasikan untuk pencegahan TSV pada pasien dengan elektrokardiogram istirahat tanpa pra-eksitasi.	I	C
Flecainide atau propafenone direkomendasikan untuk pencegahan TSV pada pasien dengan sindrom WPW	I	C
Penyekat beta selektif direkomendasikan untuk kontrol kecepatan TA atau FA	I	C
Flecainide, propafenone atau sotalol harus dipertimbangkan untuk mencegah TSV, TA, dan FA jika agen penghambat nodal AV gagal	IIa	C
Digoxin dan verapamil harus dipertimbangkan untuk mengontrol laju jantung pada TA atau FA jika penyekat beta gagal	IIa	C
Ablasi kateter sistem elektroanatomis harus dipertimbangkan di senter yang berpengalaman pada kasus TSV yang refrakter obat dan perburukan hemodinamik	IIa	C
<b>Tata laksana akut TA (pemberian obat intravena)</b>		
Direkomendasikan kardioversi elektrik segera untuk TV yang tidak stabil dan stabil	I	C
Untuk konversi akut TV monomorfik yang menetap, hemodinamik stabil (misalnya TV idiopatik), penyekat beta (sotalol), flecainide, prokainamida, atau <i>overdrive pacing</i> ventrikel harus dipertimbangkan	IIa	C
<b>Tata laksana jangka panjang TV (pemberian obat oral)</b>		
DKI (sebaiknya satu bilik) direkomendasikan sebelum kehamilan jika secara klinis ada indikasi. Jika muncul indikasi saat hamil, pemasangan DKI direkomendasikan dengan panduan ekokardiografi, terutama jika janin berusia > 8 minggu.	I	C
Agen penyekat beta direkomendasikan selama kehamilan dan pasca melahirkan pada pasien dengan LQTS atau TV katekolaminergik polimorfik	I	C
Agen penyekat beta atau verapamil, direkomendasikan untuk pencegahan TV berkelanjutan idiopatik, jika disertai simtom berat/hemodinamik terganggu	I	C
Pada TV berkelanjutan idiopatik, sotalol atau flecainide harus dipertimbangkan untuk pencegahan jika obat lain gagal.	IIa	C
Ablasi kateter dengan sistem pemetaan elektroanatomis dapat dipertimbangkan di senter yang berpengalaman pada TV berkelanjutan yang refrakter obat dan tidak ditoleransi, jika tidak ada alternatif lain.	IIb	C

Keterangan: FA, fibrilasi atrial; DKI, defibrillator kardioverter implan; TSV, takikardia supraventrikular; TV, takikardia ventrikular; LQTS, *long QT syndrome*; WPW, Wolfe-Parkinson-White

## DAFTAR RUJUKAN

1. Henry D, Gonzalez JM, Harris IS, Sparks TN, Killion M, Thiet M-P, et al. Maternal arrhythmia and perinatal outcomes. *J Perinatol*. 2016;36(10):823–7.
2. Vaidya VR, Arora S, Patel N, Badheka AO, Patel N, Agnihotri K, et al. Burden of arrhythmia in pregnancy. *Circulation*. 2017;135(6):619–21.
3. Lee M, Chen W, Zhang Z, Duan L, Ng A, Spencer HT, et al. Atrial Fibrillation and Atrial Flutter in Pregnant Women—A Population-Based Study. *J Am Heart Assoc*. 2016;5(4):e003182.
4. Wright, J. M., Page, R. L. dan Field, M. E. 2015. Antiarrhythmic drugs in pregnancy. Expert review of cardiovascular therapy, 13, 1433-1444.
5. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomström-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, Lung B, Johnson MR, Kintscher U, Kranke P, Lang IM. 2018 ESC guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the task force for the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2018 Sep 7;39(34):3165-241.
6. Hodes AR, Tichnell C, Te Riele ASJM, Murray B, Groeneweg JA, Sawant AC, et al. Pregnancy course and outcomes in women with arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart*. 2016;102(4):303–12.
7. Van Hagen IM, Boersma E, Johnson MR, Thorne SA, Parsonage WA, Escribano Subias P, et al. Global cardiac risk assessment in the Registry Of Pregnancy And Cardiac disease: results of a registry from the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*. 2016;18(5):523–33.
8. Enderlin, E. A., Khaled, K. T., Oke, L., Madmani, M. dan Paydak, H. 2017. Management of tachyarrhythmia during pregnancy. *Turk Kardiyol Dern Ars*, 45, 189-196.
9. Katriotis, D.G., Boriani, G., Cosio, F.G., Hindricks, G., Jais, P., Josephson, M.E., et al., 2017. European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document on the management of supraventricular arrhythmias, endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *EP Eur*. 19: 465–511.
10. Hindricks, G., Potpara, T., Gadres, N., Arbelo, E., Bax, J.J., Blomström-Lundqvist, C., Boriani, G., Castella, M., Dan, G.A., Dilaveris, P.E., Fauchier, L., Filippatos, G., Kalman, J.M., La Meir, M., 2020. European Society of Cardiology (ESC) Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* (2020) 00: 1-126.
11. Kirchhof, P., Benussi, S., Kotecha, D., Ahlsson, A., Atar, D., Casadei, B., et al., 2016. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur. J. cardio-thoracic Surg*. 50: e1–e88.
12. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, Blom N, Borggrefe M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Ep Eur*. 2015;17(11):1601–87.
13. Baghel K, Mohsin Z, Singh S, Kumar S and Ozair M. Pregnancy with complete heart block. *The Journal of Obstetrics and Gynecology of India*. 2016;66:623-625.

14. Zhang B, Li X, Shen D, Zhen Y, Tao A and Zhang G. Anterior-posterior versus anterior-lateral electrode position for external electrical cardioversion of atrial fibrillation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Archives of cardiovascular diseases*. 2014;107:280-290.
15. Panchal AR, Bartos JA, Cabañas JG, Donnino MW, Drennan IR, Hirsch KG, et al. Part 3: Adult Basic and Advanced Life Support: 2020 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2020;142(16\_Suppl\_2):S366–468.

## **BAB 10**

### **HIPERTENSI PADA KEHAMILAN**

Hipertensi merupakan komplikasi kehamilan yang paling sering terjadi (5-10%), dan menjadi penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu, janin dan neonatus. Risiko maternal termasuk solusio plasenta, stroke, kegagalan multi-organ, dan koagulasi intravaskular diseminata. Pada preeklampsia, janin berisiko tinggi mengalami retardasi pertumbuhan intrauterine (25%), lahir prematur (27%), dan meninggal dalam kandungan (4%).

#### **10.1 Diagnosis dan Penilaian Risiko**

##### **10.1.1 Pengukuran tekanan darah**

Pengukuran tekanan darah (TD) saat kehamilan dilakukan pada posisi duduk (atau miring lateral pada sisi kiri saat melahirkan). Pengukuran dengan *sphygmomanometer mercury* merupakan baku emas, karena alat otomatis cenderung lebih rendah, sehingga tidak akurat pada pre-eklampsia berat. Diagnosis hipertensi pada kehamilan sebaiknya didasarkan pada *Ambulatory Blood Pressure Monitoring* (ABPM), untuk mencegah tata laksana berlebihan seperti pada kasus “hipertensi jas putih”. Pada hipertensi berat ( $\geq 160/110$  mmHg), pengukuran TD sebaiknya dilakukan dua kali, dengan jarak waktu  $\geq 15$  menit.

##### **10.1.2 Pemeriksaan laboratorium**

Pemeriksaan laboratorium dasar meliputi urinalisis, darah perifer, hematokrit, enzim hati, kreatinin serum, dan asam urat (nilainya meningkat pada pre-eklampsia). Hiperurisemia meningkatkan risiko luaran maternal dan fetal. Semua ibu hamil harus diperiksa proteinuria pada awal kehamilan untuk mendeteksi adanya kelainan ginjal dasar, dan pada trimester kedua kehamilan untuk penapisan pre-eklampsia.

Pemeriksaan lanjutan dilakukan sesuai indikasi klinis, seperti USG ginjal dan adrenal, serta *fractionated metanephrine* plasma atau urin pada ibu hamil dengan riwayat kecurigaan feokromositoma. USG Doppler pada arteri uterina (setelah masa gestasi 20 minggu) dilakukan untuk deteksi risiko hipertensi gestasional, preeklampsia, dan retardasi pertumbuhan janin.

## 10.2 Definisi dan Klasifikasi Hipertensi pada Kehamilan

Definisi hipertensi pada kehamilan didasarkan pada pengukuran TD di klinik, bila TD sistolik  $\geq 140$  mmHg dan/atau TD diastolik  $\geq 90$  mmHg. Dikatakan ringan bila TD 140-159/90-109 mmHg dan berat bila TD  $\geq 160/110$  mmHg.

Klasifikasi hipertensi pada kehamilan :

- *Pre-existing hypertension* (hipertensi kronik)  
Sudah ada sebelum kehamilan atau sebelum minggu ke-20 kehamilan, biasanya menetap selama lebih dari 6 minggu pasca-persalinan dan dapat disertai proteinuria.
- Hipertensi gestasional  
Terjadi setelah minggu ke-20 kehamilan dan biasanya membaik dalam 6 minggu pasca-persalinan.
- Hipertensi kronik dan *superimposed* hipertensi gestasional dengan proteinuria
- Preeklampsia  
Preeklampsia merupakan hipertensi gestasional yang disertai dengan proteinuria bermakna ( $>0,3$  g/24 jam atau ACR  $\geq 30$  mg/mmol). Lebih sering pada kehamilan pertama, kehamilan multipel, mola hidatidosa, sindrom antifosfolipid, hipertensi yang sudah ada sebelumnya, penyakit ginjal, atau diabetes. Sering dikaitkan dengan gangguan pertumbuhan janin akibat insufisiensi plasenta dan merupakan penyebab utama prematuritas. Satu-satunya cara untuk mengatasinya adalah persalinan. Karena proteinuria mungkin merupakan manifestasi akhir dari preeklampsia, maka preeklampsia harus dicurigai jika ada hipertensi *de novo* disertai sakit kepala, gangguan penglihatan, sakit perut, atau tes laboratorium abnormal, khususnya trombosit rendah dan/atau fungsi hati abnormal.
- Hipertensi antenatal yang tidak terklasifikasi  
Istilah ini dipakai jika TD pertama kali diukur setelah 20 minggu kehamilan, sehingga tidak jelas apakah hipertensi kronik atau bukan. Evaluasi 6 minggu pasca-persalinan diperlukan untuk membedakan apakah hipertensi kronik atau hipertensi gestasional.

### **10.3 Pencegahan Hipertensi dan Preeklampsia**

Kehamilan dengan risiko tinggi preeklampsia bila terdapat: hipertensi pada kehamilan sebelumnya, gagal ginjal kronis, penyakit autoimun, diabetes melitus tipe 1 atau 2, dan hipertensi kronis.

Kehamilan dengan risiko sedang: kehamilan pertama, usia >40 tahun, interval kehamilan >10 tahun, indeks massa tubuh (IMT) >35 kg/m<sup>2</sup> saat kunjungan pertama, riwayat pre-eklampsia pada keluarga, dan kehamilan multipel. Perempuan dengan risiko tinggi dan sedang pre-eklampsia dianjurkan untuk mengonsumsi Aspirin 100-160 mg/hari sejak minggu ke 12 hingga minggu ke 36-37 kehamilan.

Suplementasi kalsium (1,5-2 gram/hari secara oral) direkomendasikan sejak antenatal pertama, untuk pencegahan pre-eklampsia pada perempuan dengan diet rendah kalsium (<600 mg/hari). Vitamin C dan E tidak menurunkan risiko pre-eklampsia.

Belum ada bukti yang pasti bahwa pengobatan fertilitas dapat meningkatkan risiko terjadinya hipertensi atau pre-eklampsia.

### **10.4 Tata Laksana Hipertensi pada Kehamilan**

#### **10.4.1 Tata laksana saat hamil**

Beberapa studi membuktikan bahwa, pendekatan non-farmakologis seperti diet dan intervensi gaya hidup hanya memberikan sedikit pengaruh pada luaran hipertensi pada kehamilan. Aktivitas fisik rutin dapat dilanjutkan dengan observasi, dan untuk perempuan obesitas (IMT  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>) dianjurkan menurunkan berat badan >6,8 kg.

Pada hipertensi ringan tujuan tata laksana adalah untuk menurunkan risiko maternal, dengan target TD <140/90 mmHg (lihat Tabel 10.1).

Ibu hamil dengan TD sistolik >170 mmHg atau TD diastolik >110 mmHg merupakan kondisi gawat darurat, sehingga harus segera dirawat inap. Hidralazin hanya digunakan bila obat-obat lain gagal mencapai target pengendalian TD.

Pada krisis hipertensi, yaitu pasien dengan eklampsia atau pre-eklampsia berat, harus dirawat inap. Persalinan dilakukan setelah stabilisasi kondisi maternal. Pemberian magnesium sulfat intravena direkomendasikan untuk mencegah eklampsia dan tata laksana kejang. Target capaian sesuai konsensus adalah <160/105 mmHg. Nifedipin intravena terbukti aman dan efektif dalam tata laksana preeklampsia berat. Obat pilihan untuk preeklampsia disertai edema paru adalah

nitrogliserin dengan dosis 5 µg/menit drip intravena, dinaikkan bertahap setiap 3–5 menit hingga dosis maksimal 100 µg/menit.

#### **10.4.2 Tata laksana saat persalinan**

Selama persalinan, lanjutkan terapi antihipertensi yang sudah diberikan saat hamil, persalinan dilakukan setelah stabilisasi kondisi maternal.

Indikasi persalinan adalah sebagai berikut:

- Urgensi (segera) - pada pre-eklampsia yang disertai gangguan penglihatan atau gangguan hemostasis.
- Elektif - pada usia kehamilan 37 minggu untuk ibu asimtomatik.

Pemantauan TD saat persalinan:

- Setiap jam pada hipertensi ringan.
- Setiap 15-30 menit sampai TD < 160/110 mmHg pada hipertensi berat.

Prosedur persalinan:

- Bila hipertensi terkontrol, durasi persalinan kala dua tak perlu dibatasi.
- Bila hipertensi berat dan tidak terkontrol dengan obat, maka lakukan persalinan dengan bantuan pada kala dua atau operasi sesar.

#### **10.4.3 Tata laksana pasca-persalinan**

Hipertensi pascapersalinan biasanya terjadi pada minggu pertama. Tata laksana hipertensi pascapersalinan:

- TD harus dimonitor setiap 4-6 jam selama 3 hari.
- Obat-obat hipertensi diteruskan (seperti Tabel 10.1) dengan memperhatikan hal-hal khusus sebagai berikut:
  - Hindari metildopa karena risiko depresi pascapersalinan.
  - Perhatikan pilihan obat bila menyusui.

Proses laktasi tidak meningkatkan TD ibu menyusui. Semua obat antihipertensi diekskresi ke dalam ASI, umumnya dengan konsentrasi sangat rendah, kecuali propranolol dan nifedipin yang konsentrasinya dalam ASI sama dengan dalam plasma.

**Tabel 10.1** Obat antihipertensi yang umum digunakan pada kehamilan dan laktasi.

Kehamilan			Laktasi
Obat oral lini pertama	Obat oral lini kedua	Obat yang dihindari	Obat oral
Labetalol*	Klonidin	ACEI **	Labetalol*
Metildopa	Hidralazin	ARB**	Metildopa
Nifedipin kerja Panjang	Thiazid		Nifedipin kerja Panjang
Penyekat beta lain (acebutolol*, metoprolol, pindolol*, propranolol)			Enalapril Captopril

Keterangan: ACEI, *angiotensin converting enzyme inhibitor*; ARB, *angiotensin receptor blocker*.

\* Labetalol belum tersedia di Indonesia

\*\* Fetotoksitas sistem renal

Diadaptasi dari *Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children*

## 10.5 Prognosis Hipertensi pada Kehamilan

### 10.5.1 Risiko hipertensi rekuren pada kehamilan berikutnya

Perempuan yang mengalami hipertensi pada kehamilan pertamanya, berisiko lebih tinggi untuk mengalami hipertensi pada kehamilan berikutnya. Semakin awal onset hipertensi pada kehamilan pertama, maka akan semakin tinggi pula risiko rekurensi pada kehamilan berikutnya.

### 10.5.2 Konsekuensi kardiovaskular jangka panjang pada hipertensi gestasional

Perempuan dengan hipertensi gestasional atau pre-eklampsia memiliki risiko tinggi terjadinya hipertensi, stroke dan penyakit jantung iskemik di kemudian hari. Karena itu diperlukan modifikasi gaya hidup dan evaluasi tekanan darah rutin setiap tahun, disertai evaluasi faktor metabolik lainnya untuk mencegah komplikasi pada kehamilan berikutnya dan menurunkan risiko kardiovaskular jangka panjang.

## 10.6 Rekomendasi

**Tabel 10.2** Rekomendasi tata laksana hipertensi pada kehamilan.

Rekomendasi	Kelas	Level
Pada ibu hamil dengan risiko sedang/tinggi pre-eklampsia, direkomendasikan untuk memberikan aspirin 100-160 mg/hari, mulai minggu ke 12 sampai dengan minggu ke 36-37 kehamilan.	I	C
Pada hipertensi gestasional, <i>pre-existing hypertension</i> (hipertensi kronik) dengan <i>superimposed</i> hipertensi gestasional, hipertensi dengan kelainan organ subklinis, direkomendasikan untuk memberikan obat bila TDS $\geq 140$ atau TDD $\geq 90$ mmHg. Pada kasus hipertensi lainnya, inisiasi pengobatan dilakukan bila TDS $\geq 150$ atau TDD $\geq 95$ mmHg.	I	C

Pada ibu hamil dengan TDS $\geq 170$ mmHg atau TDD $\geq 110$ mmHg (kondisi darurat), direkomendasikan untuk rawat inap	I	C
Pada ibu hamil dengan hipertensi direkomendasikan pemberian obat metildopa (B), labetalol (C), dan CCB (C)	I	C
Pada ibu hamil dengan hipertensi gestasional atau preeklampsia ringan, direkomendasikan untuk melahirkan pada usia kehamilan 37 minggu	I	B
Direkomendasikan untuk mempercepat persalinan pada pasien preeklampsia dengan penyulit, seperti gangguan penglihatan atau gangguan hemostatik	I	C
Pada preeklampsia disertai edema paru, nitroglicerine per-infus direkomendasikan	I	C
Pada hipertensi berat, direkomendasikan pemberian labetalol intravena, atau metildopa atau nifedipine oral.	I	C
Pada perempuan obesitas, harus dipertimbangkan batasan kenaikan berat badan hingga $< 6,8$ kg	IIa	C
Penghambat ACE, ARB, atau penghambat renin langsung tidak direkomendasikan	III	C

Keterangan: ACEI, *angiotensin converting enzyme inhibitor*; ARB, *angiotensin receptor blocker*; CCB, *calcium channel blocker*; TDS, tekanan darah sistolik; TDD, tekanan darah diastolik.

## DAFTAR RUJUKAN

1. Williams B, Mancina G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *European heart journal*. 2018;39(33):3021-104.
2. Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink JW, Bauersachs J, Blomstrom-Lundqvist C, Cifkova R, De Bonis M, et al. 2018 ESC Guidelines for the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *European heart journal*. 2018;39(34):3165-241.
3. Indonesia PDH. Konsensus penatalaksanaan hipertensi 2019. 2019
4. Rolnik DL, Wright D, Poon LC, O'Gorman N, Syngelaki A, de Paco Matallana C, et al. Aspirin versus Placebo in Pregnancies at High Risk for Preterm Preeclampsia. *The New England journal of medicine*. 2017;377(7):613-22.
5. Hofmeyr GJ, Lawrie TA, Atallah AN, Torloni MR. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *The Cochrane database of systematic reviews*. 2018;10:CD001059.
6. Webster K, Fishburn S, Maresh M, Findlay SC, Chappell LC, Guideline C. Diagnosis and management of hypertension in pregnancy: summary of updated NICE guidance. *Bmj*. 2019;366:l5119.
7. Rabi DM, McBrien KA, Sapir-Pichhadze R, Nakhla M, Ahmed SB, Dumanski SM, et al. Hypertension Canada's 2020 Comprehensive Guidelines for the Prevention, Diagnosis, Risk Assessment, and Treatment of Hypertension in Adults and Children. *The Canadian journal of cardiology*. 2020;36(5):596-624.
8. Leddy MA, Power ML, Schulkin J. The impact of maternal obesity on maternal and fetal health. *Rev Obstet Gynecol*. 2008;1(4):170-8.

## **BAB 11**

### **TROMBOEMBOLI VENA PADA KEHAMILAN**

#### **11.1 Pendahuluan**

Manifestasi klinis paling sering dari tromboemboli vena (*venous thromboembolism*, VTE) pada kehamilan adalah emboli paru (EP) dan trombosis vena dalam (*deep vein thrombosis*, DVT). Kehamilan dan masa nifas berhubungan dengan peningkatan insiden tromboemboli arteri (stroke dan serangan jantung) 3-4 kali lipat dan tromboemboli vena 4-5 kali lipat dibanding populasi tidak hamil. Risiko tertinggi terjadi pasca melahirkan, bisa mencapai 20 kali lipat.

Risiko VTE meningkat pada ibu hamil dengan penyakit jantung, bahkan bisa mencapai sepuluh kali lipat pada persalinan dengan operasi sesar. Prevalensi keseluruhan kejadian tromboemboli selama kehamilan sekitar 2 per 1.000 kelahiran; 20% di arteri dan 80% di vena.

Emboli paru merupakan penyebab utama mortalitas non-obstetrik pada ibu hamil di Amerika Serikat dan Eropa, insiden mortalitasnya berkisar 1-1,5 per 100.000 persalinan. Tingkat kematian kasusnya mencapai 3,5%. Studi meta-analisis menunjukkan sepertiga kasus DVT terjadi pascapersalinan dan setengah kejadian emboli paru terjadi pascapersalinan.

Keterlambatan diagnosis dan terapi serta tromboprolifaksis yang tidak adekuat menyebabkan angka kematian ibu hamil akibat VTE meningkat.

#### **11.2 Faktor Risiko Tromboemboli Vena Terkait Kehamilan dan Stratifikasi Risiko**

Pada kehamilan risiko VTE meningkat, karena kondisi hiperkoagulabilitas akibat peningkatan faktor koagulasi I (fibrinogen), VII, VIII, X, dan faktor von Willebrand. Disamping itu, juga terjadi penurunan antikoagulan alami protein bebas S, peningkatan resistensi protein C, dan penurunan fibrinolisis karena peningkatan kadar inhibitor aktivator plasminogen 1 dan 2 serta peningkatan kadar D-dimer.

Faktor risiko terkait pasien juga berperan dalam meningkatkan risiko individu mengalami VTE selama kehamilan atau periode nifas. Faktor-faktor risiko ini termasuk riwayat VTE yang berhubungan dengan peningkatan estrogen, adanya trombofilia bawaan, dan antibodi antifosfolipid. Faktor risiko lain yang meningkatkan risiko VTE selama kehamilan termasuk obesitas, usia ibu yang lebih tua (>35 tahun), multiparitas,

merokok, varises, penyakit *sickle cell*, dan lupus eritematosus sistemik. Pasien rawat inap dengan hiperemesis gravidarum, dehidrasi, kehamilan ganda, operasi sesar, infeksi dan perdarahan pascapersalinan, imobilisasi, preeklampsia, juga dikaitkan dengan peningkatan risiko VTE. DVT yang lebih sering muncul pada periode antenatal adalah VTE dan pada periode pascapersalinan adalah EP.

## **11.3 Diagnosis**

### **11.3.1 Emboli paru**

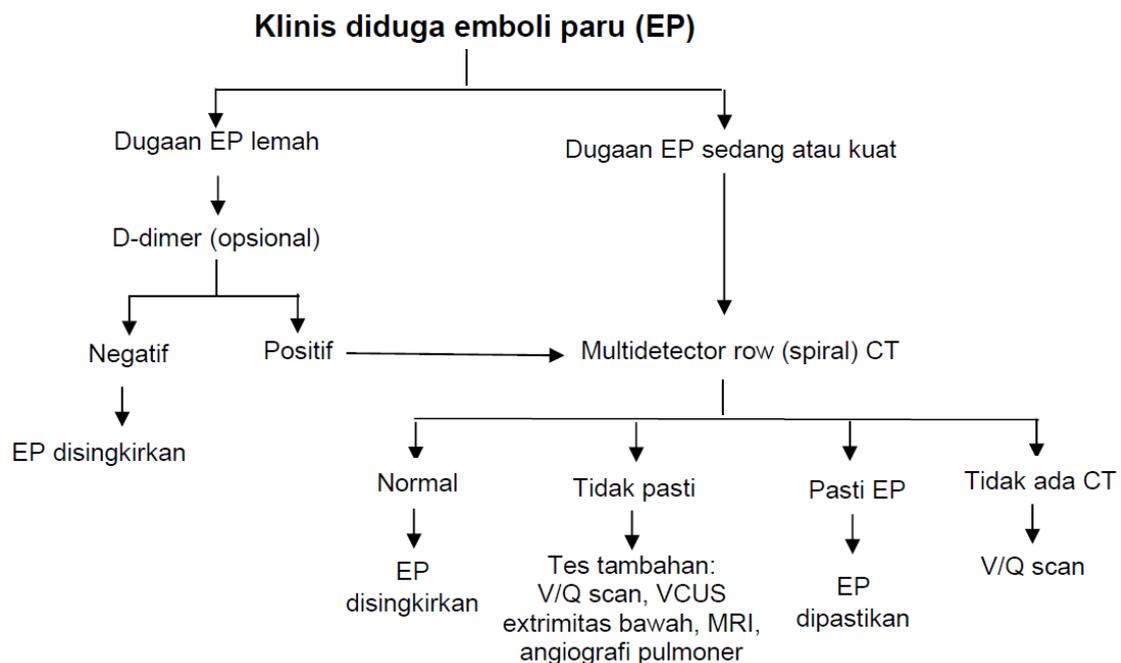
Emboli paru lebih sering terjadi pada periode pascapersalinan daripada selama kehamilan, terutama pasca operasi sesar. Presentasi klinis bervariasi, mulai asimtomatik (pada sepertiga kasus), sampai timbul dispnea ringan, takipnea, takikardi, berdebar, nyeri dada, sianosis, hipotensi hingga kolaps kardiopulmonal. Penilaian klinis subjektif ini sulit dikenali sebagai simtom EP, karena dispnea dan takikardia relatif umum dialami dalam kehamilan normal. Oleh karena itu dibutuhkan indeks kecurigaan yang tinggi, terutama bila terdapat faktor risiko seperti riwayat VTE atau trombofilia.

Evaluasi awal untuk EP harus mencakup EKG, Rontgen dada, dan tes darah untuk menyingkirkan kemungkinan penyebab lain seperti iskemia, anemia, atau infeksi. Namun dengan mempertimbangkan faktor risiko dan presentasi klinis pasien (Gambar 11.1) seorang klinisi dapat memperkirakan probabilitas diagnosis EP sebelum pemeriksaan lain yang lebih spesifik dilakukan, sekaligus untuk memandu kebutuhan pemeriksaan lanjutan atau pemberian terapi awal sebelum ada hasil pencitraan.

Pemeriksaan D-dimer untuk menegakkan diagnosis EP selama kehamilan masih kontroversial, karena D-dimer meningkat secara fisiologis setiap trimester. Skor Wells yang dimodifikasi saja atau kombinasi dengan D-dimer mungkin bermanfaat untuk menentukan pasien yang membutuhkan pencitraan, namun masih perlu diteliti lebih lanjut. Pilihan tes diagnostik harus didasarkan pada protokol, ketersediaan sarana, dan pengambilan keputusan tim multidisiplin dengan mempertimbangkan risiko ibu dan janin. Jika indeks kecurigaan DVT tinggi, maka pemeriksaan ultrasonografi kompresi harus dilakukan; bila hasilnya abnormal maka antikoagulasi diindikasikan, tetapi kalau hasilnya negatif, maka diperlukan pemeriksaan lanjutan.

Untuk diagnosis EP dilakukan pemindaian ventilasi/perfusi (V/Q), prosedur ini memberikan paparan radiasi yang relatif rendah pada janin. Pada ibu hamil yang

dicurigai EP tanpa simtom DVT, tes konfirmasi seperti angiografi atau *spiral computed tomography* (spiral CT) diperlukan, demi melindungi pasien dari paparan antikoagulan yang tidak diperlukan saat kehamilan, persalinan, atau pada kehamilan berikutnya.



**Gambar 11.1** Alur diagnosis dan tata laksana emboli paru.  
(Dimodifikasi dari Copyright © 2008 American Academy of Family Physicians)

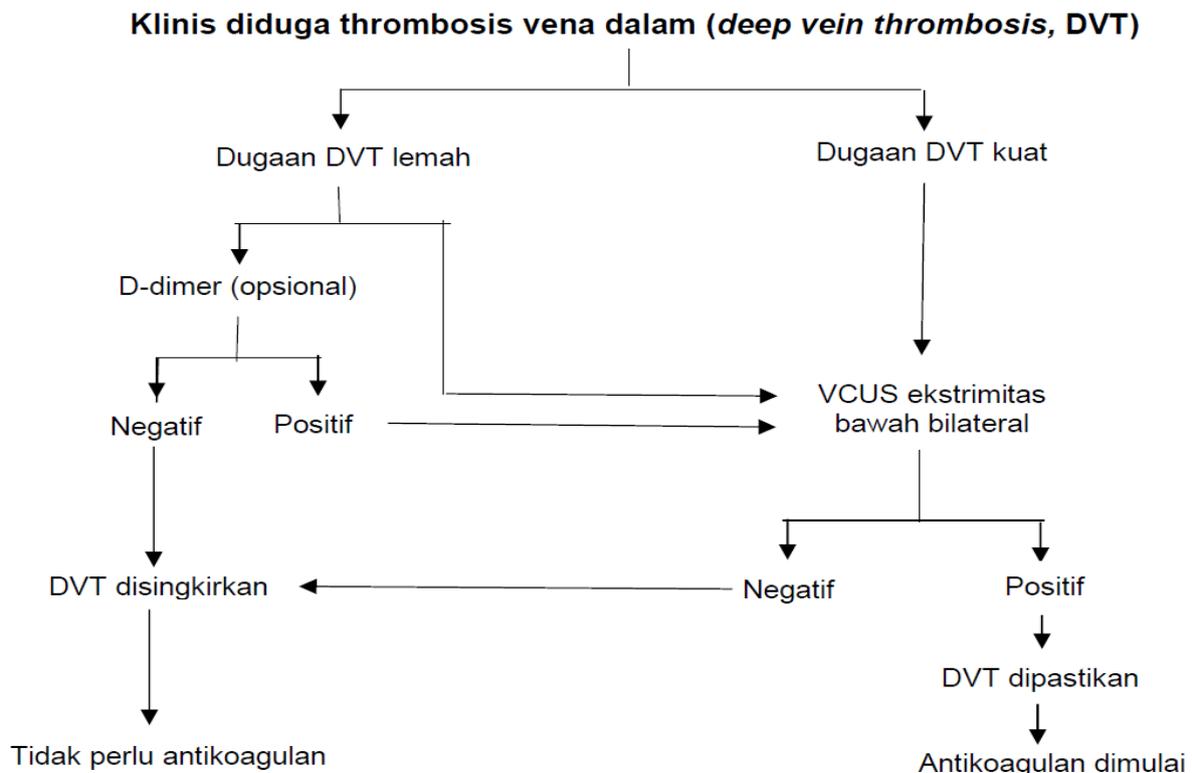
### 11.3.2 Trombosis vena dalam

*Deep vein thrombosis* terjadi dengan frekuensi yang sama di setiap trimester dan pascapersalinan. Selama kehamilan, 78-90% DVT terjadi di tungkai kiri dan 72% di vena iliofemoral, lokasi yang berpotensi menimbulkan emboli. DVT paling sering terjadi di bagian proksimal.

Gejala tipikal adalah nyeri dan edema kaki unilateral sehingga ukuran lingkaran paha bertambah, nyeri dengan dorsofleksi kaki (tanda Homans). Trombosis vena iliaka dapat bermanifestasi sebagai nyeri di pantat, selangkangan, pinggul, atau perut. Tidak adanya tiga tanda klinis: presentasi tungkai kiri, perbedaan lingkaran betis >2 cm, dan terjadi pada trimester pertama, menjadi prediksi USG tungkai negatif. Pada USG kompresi tungkai yang hasilnya negatif, sebaiknya diulang pada hari ke 3 dan ke 7.

Seperti halnya pada EP, pemeriksaan D-dimer tidak bisa menjadi pegangan. Pemeriksaan ultrasonografi kompresi harus dilakukan segera, pemeriksaan ini mempunyai nilai spesifitas dan sensitivitas yang tinggi. Apabila hasilnya abnormal,

maka antikoagulasi diindikasikan; tetapi kalau hasilnya negatif, maka bila memungkinkan dilakukan pemeriksaan penunjang lainnya, seperti *magnetic resonance venography* (MRV). Venografi kontras merupakan pemeriksaan baku emas untuk diagnosis DVT pada ekstremitas inferior, namun pada kehamilan pemeriksaan ini kurang disukai karena selain nyeri juga akan menimbulkan paparan radiasi pada janin.



**Gambar 11.2** Alur diagnosis dan tata laksana DVT.

VCUS = *venous compression ultrasonography*.

(Dimodifikasi dari Copyright © 2008 American Academy of Family Physicians)

#### 11.4 Tata Laksana

Tata laksana terpenting VTE pada kehamilan tetap stabilisasi ABC (airway, breathing, circulation), diikuti penilaian awal penyebab kegawat-daruratan dengan kecurigaan utama EP yang mengancam nyawa. Terapi trombolisis, fragmentasi trombus transkateter atau embolektomi dapat dipertimbangkan.

Terapi trombolitik jarang diindikasikan untuk DVT, kecuali pada DVT iliofemoral yang ekstensif dengan risiko perdarahan rendah. Kontraindikasi absolut untuk terapi trombolitik adalah perdarahan internal aktif, stroke dalam kurun waktu dua bulan

terakhir, abnormalitas intrakranial, hipertensi berat tidak terkontrol dan adanya kelainan diatesis perdarahan.

Terapi antikoagulan diindikasikan bila diagnosis DVT atau PE telah ditegakkan. Terapi antikoagulan empiris dapat dimulai apabila terdapat kecurigaan klinis yang kuat, dan dapat dihentikan setelah VTE disingkirkan melalui pemeriksaan yang obyektif. Pilihan antikoagulan meliputi *low molecular weight heparin* (LMWH), *unfractionated heparin* (UFH), dan warfarin.

#### **11.4.1 Tata laksana pada kehamilan**

- LMWH memiliki efek samping (trombositopenia, osteoporosis, perdarahan, dan reaksi alergi) yang lebih rendah daripada UFH, sehingga menjadi pilihan pertama VTE pada kehamilan dan nifas. Dosis: enoxaparin 1 mg/kg berat badan awal kehamilan diberikan tiap 12 jam, dengan sasaran nilai puncak anti-Xa 0,6–1,2 IU/ml pasca injeksi 4-6 jam.
- Warfarin harus dihindari selama trimester pertama kehamilan, karena dapat melalui plasenta dan meningkatkan risiko keguguran, kematian fetal, embriopati (hidung hipoplasia atau bintik-bintik epifisis), kelainan sistem saraf pusat, dan perdarahan ibu dan janin.
- UFH digunakan pada EP akut yang massif. Setelah pasien stabil, UFH diganti dengan LMWH. (Lihat Tabel 11.1).
- Trombolisis hanya diberikan bila terjadi hipotensi berat dan syok. Bila sudah diberikan trombolisis, maka dosis pembebanan UFH jangan diberikan, langsung saja drip infus 18 U/kg/jam.
- Fondaparinux dosis 7,5 mg/24 jam (pada perempuan hamil dengan berat badan normal) dapat dipertimbangkan bila alergi atau ada reaksi negatif terhadap LMWH.
- Filter vena cava indikasinya seperti pasien lain umumnya, namun belum banyak pengalaman.

**Tabel 11.1** Dosis terapeutik LMWH dan UFH.

Obat	Dosis *
LMWH (Enoxaparin [Lovenox])	1 mg/kgBB awal kehamilan subkutan tiap 12 jam
UFH	Pembebanan 5.000 IU intravena, diikuti drip perinfus hingga total mencapai sedikitnya 30.000 IU dalam 24 jam, atau 10.000 IU subkutan setiap 8 jam, atau 20.000 IU subkutan setiap 12 jam. Pantau aPTT 1,5 - 2 kali nilai control.

Keterangan: aPTT, *activated partial thromboplastin time*; IU, *International Units*; LMWH, *low-molecular-weight heparin*; UFH, *unfractionated heparin*; BB, berat badan.

\*LMWH subkutan atau UFH subkutan dengan dosis yang disesuaikan dapat diberikan awal atau jangka panjang. *IV UFH is followed by subcutaneous LMWH or adjusted-dose subcutaneous UFH.*

#### 11.4.2 Tata laksana persalinan

Pada kehamilan dengan terapi LMWH, maka persalinan harus direncanakan pada usia kehamilan sekitar 39 minggu, untuk menghindari risiko persalinan spontan saat sedang dalam kondisi antikoagulasi penuh; karena efek LMWH hanya dapat dikonversi sebagian dengan protamin sulfat.

Pada ibu hamil berisiko tinggi yang menggunakan LMWH dosis terapeutik, maka LMWH harus diganti dengan UFH setidaknya 36 jam sebelum persalinan dan infus dihentikan sekitar 4-6 jam sebelum persalinan yang diantisipasi. Kadar aPTT harus normal sebelum anestesi regional dimulai.

Pada ibu hamil berisiko rendah yang menggunakan LMWH dosis terapeutik atau profilaksis dosis tinggi, bila diberikan rejimen dua kali sehari, maka dosis malam hari LMWH tidak diberikan dan induksi atau operasi sesar dilakukan keesokan harinya, bila menggunakan anestesi regional harus dimulai >24 jam setelah dosis terakhir LMWH dan jika tidak menggunakan obat lain yang menghambat koagulasi.

Antikoagulasi terapeutik dikaitkan dengan peningkatan risiko perdarahan postpartum, jadi persalinan kala III harus selalu dikelola secara aktif dengan oksitosin dosis 2 IU i.v. selama 5 menit.

#### 11.4.3 Tata laksana pascapersalinan

Pada pasien EP, pemberian heparin sebelum persalinan dimulai kembali setelah 6 jam pascapersalinan pervaginam atau 12 jam pascaoperasi sesar, bila tidak ada perdarahan bermakna, *overlap* dengan warfarin sedikitnya 5 hari. Warfarin dimulai 2 hari pascapersalinan dan dilanjutkan sampai 3 bulan atau 6 bulan bila EP timbul pada periode akhir kehamilan. Upayakan pemantauan ketat (periksa tiap 1-2

minggu), untuk mencapai INR 2-3. Warfarin tidak masuk ke air susu ibu, jadi aman diberikan.

Antikoagulasi jangka panjang (>12 bulan) diindikasikan untuk perempuan dengan VTE yang disertai sindrom antibodi anti-phospholipid, trombofilia atau kejadian trombosis berulang. *Royal College of Obstetricians and Gynecologists* merekomendasikan trombo-profilaksis seperti tercantum dalam Gambar 11.3.

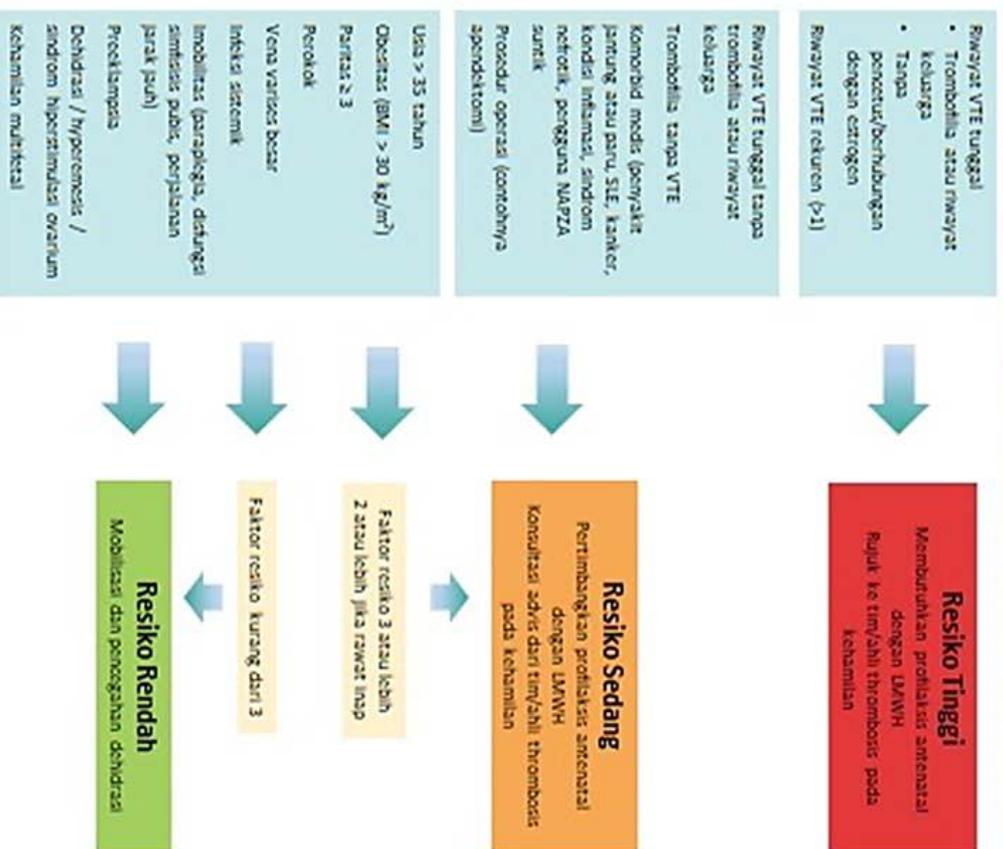
## 11.5 Rekomendasi

**Tabel 11.2** Rekomendasi pencegahan dan terapi tromboemboli vena.

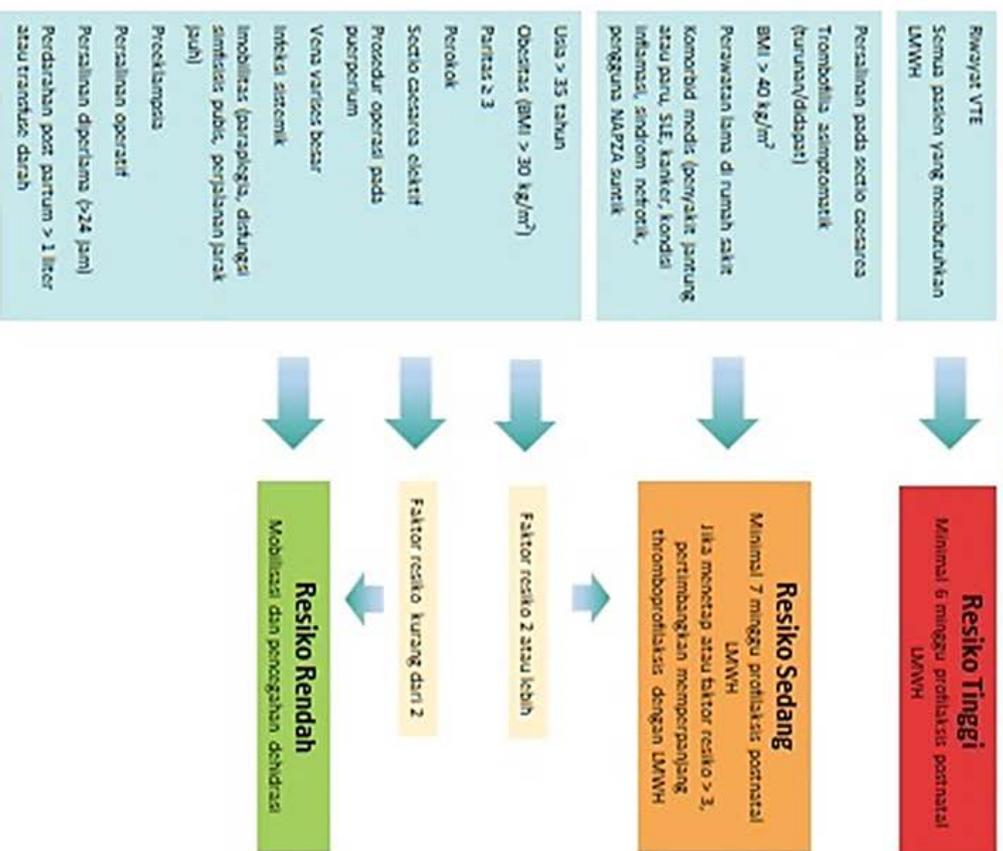
Rekomendasi	Kelas	Level
LMWH direkomendasikan untuk pencegahan dan pengobatan VTE pada kehamilan	I	B
Untuk ibu hamil berisiko tinggi VTE, direkomendasikan profilaksis VTE dengan enoxaparin subkutan 0,5 mg/kg sekali sehari	I	B
Penilaian terdokumentasi terhadap faktor risiko VTE sebelum kehamilan atau pada awal kehamilan direkomendasikan pada semua perempuan	I	C
Direkomendasikan untuk memberikan dosis terapi LMWH sesuai berat badan.	I	C
Trombolitik untuk EP hanya direkomendasikan pada pasien hipotensi/syok berat	I	C
Pada ibu hamil berisiko tinggi VTE, direkomendasikan untuk mengubah LMWH menjadi UFH setidaknya 36 jam sebelum persalinan dan menghentikan infus UFH. 4–6 jam sebelum persalinan yang diantisipasi. aPTT harus normal sebelum anestesi regional.	I	C
Pada ibu hamil berisiko rendah VTE yang diberi LMWH, direkomendasikan untuk induksi atau operasi operasi sesar 24 jam setelah dosis terakhir LMWH	I	C
Untuk ibu hamil fertilisasi in vitro dengan komplikasi OHSS, direkomendasikan tromboprolaksis dengan LMWH selama trimester pertama.	I	C
Pada ibu hamil pengguna antikoagulan antenatal, harus dipertimbangkan untuk secara aktif mengelola persalinan kala 3 dengan oksitosin.	Ila	C
Jika ultrasonografi kompresi negatif, penggunaan venografi resonansi magnetik harus dipertimbangkan, untuk mendiagnosis trombosis panggul sebelum menggunakan angiografi CT pulmonal atau pemindaian perfusi ventilasi.	Ila	C
Pada ibu hamil pengguna LMWH, harus dipertimbangkan rencana persalinan sekitar 39 minggu untuk menghindari risiko persalinan spontan sementara dalam antikoagulasi penuh (LMWH hanya dikonversi sebagian dengan protamin)	Ila	C
Antikoagulan oral langsung (direct oral) tidak dianjurkan pada kehamilan	III	C

Keterangan: CT, *computed tomography*; aPTT, *activated partial thromboplastin time*; LMWH, *low molecular weight heparin*; OHSS, *ovarian hyperstimulation syndrome*; UFH, *unfractionated heparin*; VTE, *venous thrombo-embolism*.

**Stratifikasi risiko dan tatalaksana thromboprolifaksis obstetrik**



**Stratifikasi risiko dan tatalaksana thromboprolifaksis obstetrik**



**Gambar 11.3** Asesmen risiko terkait pemberian trombotoprolifaksis saat antenatal (kiri) dan pascapersalinan (kanan).

(Dimodifikasi dari Copyright © 2013 Biron-andreani, C. Phlebolympology)

## DAFTAR RUJUKAN

1. Dresang LT, Fontaine P, Leeman L, King VJ. Venous thromboembolism during pregnancy. *Am Fam Physician*. 2008 Jun 15;77(12):1709-16. PMID: 18619081.
2. Duhl AJ, Paidas MJ, Ural SH, et al. Antithrombotic therapy and pregnancy: consensus report and recommendations for prevention and treatment of venous thromboembolism and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2007;197(5):457.e1-457.e21.
3. Jacobsen AF, Skjeldestad FE, Sandset PM. (2008). Ante- and postnatal risk factors of venous thrombosis: a hospital-based case-control study. *J Thromb Haemost* 2008;6(6):905-12.
4. James, A. H. (2009). Venous Thromboembolism in Pregnancy. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 29(3), 326–331. doi:10.1161/atvbaha.109.184127
5. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Reducing the risk of thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium. *Greentop Guideline No. 37a*. (2015)
6. Rybstein, Marissa & Desancho, Maria. (2019). Risk factors for and clinical management of venous thromboembolism during pregnancy. *Clinical advances in hematology & oncology : H&O*. 17. 396-404.

## **BAB 12**

### **TERAPI FARMAKOLOGI SAAT KEHAMILAN DAN LAKTASI**

#### **12.1 Pendahuluan**

Karena pengobatan pada masa kehamilan memengaruhi ibu dan janin, maka target utamanya adalah pengobatan optimal bagi keduanya. Dalam kondisi kegawat-daruratan, obat-obat yang tidak direkomendasikan pada masa kehamilan dan laktasi dapat dipertimbangkan untuk diberikan dengan memperhitungkan untung ruginya.

#### **12.2 Farmakokinetik obat kardiovaskular saat kehamilan**

Beberapa perubahan fisiologis pada kehamilan, berpotensi mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi obat:

1) Sistem kardiovaskular, paru-paru dan darah:

- Peningkatan volume plasma, curah jantung, isi sekuncup, dan laju jantung.
- Penurunan konsentrasi albumin serum dan tekanan osmotik koloid serum.
- Peningkatan faktor koagulasi dan fibrinogen.
- Kompresi vena cava inferior oleh rahim.
- Peningkatan volume tidal dan ventilasi semenit.

2) Hati, lambung dan usus:

- Perubahan enzim oksidatif hati, seperti peningkatan aktivitas enzim sitokrom P450 (antara lain CYP2D6 dan CYP3A4).
- Mual dan muntah.
- Penundaan pengosongan lambung.
- Pemanjangan waktu transit usus kecil.
- Refluks gastrointestinal.

3) Ginjal

- Peningkatan aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus.

### **12.3. Kelas obat kardiovaskular untuk kehamilan**

#### **12.3.1 Antikoagulan**

Kesimpulan mengenai keamanan antagonis vitamin K (AVK) dosis kecil (warfarin <5 mg per hari) dalam literatur saat ini masih kontroversial. AVK dapat menembus plasenta, penggunaannya pada trimester pertama dapat menyebabkan embriopati (defek anggota gerak dan hipoplasia hidung) pada 0,6-10% kasus (0,45-0,9% dengan AVK dosis kecil). Penggunaan UFH atau LMWH sebagai pengganti AVK pada minggu 6-12 dapat mengeliminasi sebagian besar risiko embriopati. Selain embriopati pada trimester pertama, terdapat risiko fetopati (antara lain kelainan okular dan sistem saraf pusat serta pendarahan intrakranial) pada trimester kedua dan ketiga. Fetopati juga ditemui pada penggunaan UFH, tapi tidak pada penggunaan LMWH. Persalinan pervaginam dikontraindikasikan bila ibu dalam terapi AVK karena risiko pendarahan intrakranial janin. Komplikasi pendarahan pada ibu terjadi pada semua regimen.

Karena diperlukan peningkatan dosis LMWH seiring berjalannya kehamilan, maka perlu monitoring kadar anti-Xa selama kehamilan pada pasien dengan katup mekanik, VTE dan EP, agar target kadar anti-Xa terapeutik (puncak: 0,7-1,2 U/mL) tercapai.

UFH tidak menembus plasenta, tetapi berkaitan dengan peningkatan kejadian trombositopenia (kadar trombosit harus diperiksa setiap 2-3 hari) dan osteoporosis. Pemberiannya harus lebih sering dibandingkan dengan LMWH bila diberikan secara subkutan. Biasanya, UFH digunakan dalam pengobatan EP akut yang masif. UFH juga digunakan sebagai pengganti LMWH menjelang persalinan, karena efeknya mudah dikonversi dengan protamin. UFH intravena dimulai 36 jam sebelum induksi persalinan atau operasi sesar. UFH harus dihentikan 4-6 jam sebelum perkiraan persalinan dan dimulai kembali 6 jam setelah persalinan bila tidak ada komplikasi pendarahan.

#### **12.3.2 Trombolitik**

Trombolitik memiliki kontraindikasi relatif pada masa kehamilan dan peripartum, dan hanya diberikan pada pasien risiko tinggi dengan hipotensi berat atau syok. Risiko pendarahan, terutama pada saluran kelamin, sekitar 8%. Dari berbagai studi penggunaan trombolitik streptokinase dan aktivator plasminogen jaringan rekombinan (alteplase), keduanya tidak menembus plasenta dalam kadar yang signifikan. Dilaporkan angka kematian janin 6% dan persalinan preterm 6%. Bila diberikan trombolitik, maka dosis

pemuatan UFH tidak diberikan dan pemberian infus dimulai pada kecepatan 18 U/kg/h, dosis disesuaikan dengan capaian kadar aPTT. Setelah pasien stabil, UFH bisa diganti dengan LWMH.

### **12.3.3 Penghambat faktor Xa dan trombin**

Belum ada studi yang adekuat pada ibu hamil sampai saat ini.

Fondaparinux menghambat aktivitas faktor Xa secara tidak langsung dengan mengikat ATIII. Penggunaan fondaparinux dapat dipertimbangkan bila terdapat alergi atau respon yang tidak dikehendaki terhadap LWMH. Satu studi menunjukkan kadar minor fondaparinux melintasi plasenta, masih diperlukan studi lanjut untuk menilai risikonya terhadap malformasi kongenital.

Rivaroxaban menghambat faktor Xa secara langsung, melewati plasenta sehingga tidak direkomendasikan pada kehamilan. Sebuah tinjauan sistematis menunjukkan tingkat keguguran 23%, terminasi elektif 29%, dan kemungkinan embriopati 2,2%. Penghambat faktor Xa direk lainnya (seperti apixaban, edoxaban, dan dabigatran) sebaiknya tidak digunakan pada ibu hamil.

### **12.3.4 Agen penyekat beta-adrenergik**

Agen penyekat beta-adrenergik umumnya aman pada kehamilan, tapi bisa berkaitan dengan peningkatan kejadian restriksi pertumbuhan janin dan hipoglikemia. Obat-obat penyekat selektif beta-1 (seperti metoprolol dan bisoprolol) lebih dipilih (kecuali pada *torsade de pointes*), karena lebih kecil pengaruhnya terhadap kontraksi rahim dan vasodilatasi perifer, dan lebih kecil pengaruhnya terhadap pertumbuhan janin.

Penyekat beta non-selektif seperti atenolol berkaitan dengan peningkatan angka retardasi pertumbuhan janin. Di antara penyekat alfa/beta, labetalol merupakan obat pilihan untuk hipertensi pada kehamilan, dan carvedilol untuk pengobatan gagal jantung; tidak ada keterkaitan dengan retardasi pertumbuhan janin.

### **12.3.5 Penghambat sistem renin-angiotensin-aldosteron**

Penghambat ACE dan ARB bersifat teratogenik dan dikontraindikasikan pada masa kehamilan. Penelitian menunjukkan risiko terjadinya displasia ginjal atau tubulus, gagal ginjal, oligohidramnion, retardasi pertumbuhan, kelainan osifikasi tulang tengkorak, hipoplasia paru, kontraktur sendi-sendi besar, anemia, dan kematian janin intrauterin. Berdasarkan sebuah tinjauan sistematis, 48% dari 118 janin yang terpapar pemakaian

ARB mengalami komplikasi terkait penggunaan obat tersebut. Rekomendasi dan data ini juga berlaku untuk ARNI (sacubitril/valsartan), karena juga mengandung ARB.

Spironolakton tidak direkomendasikan pada masa kehamilan. Pemberian dosis tertinggi eplerenone pada kelinci dikaitkan dengan keguguran dan sebaiknya hanya diberikan pada masa kehamilan bila jelas indikasinya.

### 12.3.6 Penyekat kanal kalsium (*calcium channel blocker, CCB*)

CCB tidak terkait dengan peningkatan insidensi anomali kongenital pada manusia, namun pada sebuah studi dilaporkan adanya peningkatan risiko kejang neonatus terkait CCB. Diltiazem bersifat teratogenik pada hewan dan data pada manusia masih terbatas; oleh sebab itu, penggunaannya dalam kehamilan hanya direkomendasikan apabila potensi manfaatnya melebihi potensi risiko terhadap janin. Verapamil dianggap cukup aman dalam kehamilan, dan direkomendasikan sebagai obat lini kedua untuk mengendalikan laju jantung pada fibrilasi atrial dan untuk pengobatan *idiopathic sustained ventricle tachycardia* pada ibu hamil.

### 12.3.7 Statin

Statin sebaiknya tidak diberikan untuk mengobati hiperlipidemia pada kehamilan ataupun saat menyusui karena belum terbukti keamanannya.

## 12.4 Rekomendasi

**Tabel 12.1** Rekomendasi terapi farmakologi saat kehamilan dan laktasi.

Rekomendasi	Kelas	Level
Sebelum pengobatan farmakologis pada kehamilan dimulai, direkomendasikan untuk melihat tabel mengenai data keamanan klinis.	I	C
Bila tidak terdapat data keamanan klinis, direkomendasikan untuk melihat tabel obat elektronik ( <a href="http://www.safefetus.com">www.safefetus.com</a> ) untuk data keamanan preklinis.	I	C
Bila tidak ada data yang cukup mengenai keamanan penggunaan obat pada manusia, pengambilan keputusan harus didasarkan pada khasiat obat secara individu dan profil keselamatan serta data yang tersedia pada hewan, dan keputusan diambil bersama dengan pasien	Ila	C
Pengambilan keputusan yang hanya berdasarkan kategori FDA lama saja tidak lagi direkomendasikan.	III	C

Keterangan: FDA, *Food and Drug Administration*

Tabel 12.2 Nama obat dan data keamanan obat kardiovaskular untuk ibu hamil dan menyusui.

Nama Obat	Klasifikasi	Menembus plasenta	Diemukan pada ASI	Data keamanan preklinis/klinis
<b>ACE inhibitors</b>	Penghambat ACE	Ya	Ya <sup>b</sup> (maksimal 1,6%)	Kontraindikasi <ul style="list-style-type: none"> <li>Menimbulkan displasia renal/tubular, oligohidramnios, hambatan pertumbuhan, kelainan osifikasi tulang tengkorak, hipoplasia paru, kontraktur sendi besar, anemia, kematian janin intrauterin</li> </ul>
<b>Acetylsalicylic acid (dosis kecil)</b>	Obat antiplatelet	Ya	Dioleransi dengan baik	Tidak ada efek teratogenik <ul style="list-style-type: none"> <li>Belum cukup pengalaman klinis penggunaan dosis 100-500 mg/hari</li> </ul>
<b>Adenosin<sup>e</sup></b>	Antiaritmia*	Tidak	Tidak	Tidak ada laporan efek samping pada janin (data manusia terbatas)
<b>Aliskiren</b>	Penghambat renin	Tidak diketahui	Ya (disekresi pada susu tikus besar)	Tidak ada penggunaan pada trimester pertama; kontraindikasi pada trimester kedua dan ketiga <ul style="list-style-type: none"> <li>Lihat penghambat RAAS lainnya</li> </ul> Data hewan: <ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak ada bukti efek teratogenik embrio/fetal pada dosis ≤600 mg/kg/hari pada tikus besar atau 100 mg/kg/hari pada kelinci</li> <li>Fertilitas, perkembangan pre- dan pasca kelahiran tidak terpengaruh pada tikus besar dengan dosis ≤250 mg/kg/hari. Dosis pada tikus besar dan kelinci setara dengan paparan sistemik sebesar 1–4x dan 5x MRHD</li> </ul>
<b>Amiloride</b>	Diuretik (hemat kalium)	Ya	Ya (disekresikan pada susu tikus besar)	Data manusia tidak adekuat Data hewan: <ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak membahayakan janin pada studi teratogenik pada kelinci (20x RHD) dan tikus kecil (25x RHD)</li> <li>Tidak ada gangguan fertilitas pada tikus besar (20x RHD)</li> <li>Penurunan pertumbuhan dan kelangsungan hidup anak tikus besar (5x atau lebih dari RHD)</li> </ul>
<b>Amiodarone</b>	Antiaritmia (Kelas III)	Ya	Ya	Insufisiensi tiroid (9%), hipertiroid, goiter, bradikardia, pertumbuhan terhambat, kelahiran prematur
<b>ARB (sartan)</b>	ARB	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Kontraindikasi

					<ul style="list-style-type: none"> <li>Displasia renal/tubular, oligohidramnios, pertumbuhan terhambat, kelainan osifikasi tulang tengkorak, hipoplasia paru, kontraktur sendi besar, anemia, kematian janin intrauterin</li> </ul>
<b>Penicilin, ampicilin, amoxicilin, eritromicin, mezlocilin, cefalosporin</b>	Antibiotik	Ya	Ya	Tidak ada efek samping pada janin yang dilaporkan	
<b>Vanco mycin, imipenem rifampicin, teicoplanin</b>	Antibiotik	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Data terbatas	
<b>Aminoglycosides, quinolones, tetrasiklin</b>	Antibiotik	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Risiko pada janin: gunakan hanya bila manfaat melebihi risiko	
<b>Apixaban</b>	Antikoagulan	Tembus plasenta pada penelitian <i>ex vivo</i>	Sekresi ekstensif pada susu tikus besar dengan senyawa asli obat ( <i>parent drug</i> ) sebagai komponen mayor	Tidak ada data manusia: tidak direkomendasikan	<p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak ada toksisitas reproduksi direk/indirek pada studi hewan</li> <li>Tidak ada malformasi janin pada hewan pengerat</li> <li>Peningkatan insidensi pendarahan induk pada hewan pengerat</li> </ul>
<b>Atenolo<sup>l</sup>d</b>	Penyekat beta (Kelas II)	Ya	Ya	Hipospadia (trimester pertama), defek lahir, berat badan rendah, bradikardia dan hipoglikemia pada janin (trimester kedua dan ketiga)	
<b>Beraprost</b>	Analog prostasiklin	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Tidak ada data manusia	<p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak ada efek letal ataupun teratogenik pada tikus besar (&lt;2,0 mg/kg/ hari) atau kelinci (&lt;1 mg/kg/hari)</li> </ul>
				Data manusia tidak adekuat	
<b>Bendroflumethiazide</b>	Diuretik ( <i>thiazide</i> )	Ya	Ya	Data manusia tidak adekuat	
<b>Bisoprolol</b>	Penyekat beta (Klas II)	Ya	Ya	Bradikardia dan hipoglikemia janin	
<b>Bumetanide</b>	Diuretik ( <i>loop</i> )	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Data manusia tidak adekuat	<p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pada hewan pengerat, pemberian oral tidak ada efek teratogenik</li> </ul>

				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak ada efek teratogenik dengan pemberian intravena (tikus besar/tikus kecil: 140x MRHD)</li> <li>• Pertumbuhan terhambat tingkat menengah dan peningkatan insidensi osifikasi sternbrae pada tikus besar (pada 3400x MRHD oral; tidak ditemukan pada 1000x MRHD oral)</li> </ul>
<b>Carvedilol</b>		Ya	Ya	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bradikardia dan hipoglikemia pada janin</li> <li>• Gunakan hanya bila potensi manfaat melebihi potensi risiko</li> </ul> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pada tikus besar permeabilitas plasenta meningkat, data manusia belum tersedia</li> <li>• Pada neonatus tikus besar yang diberikan dosis <math>\geq 10x</math> MRHD di trimester akhir hingga hari ke-22 laktasi, peningkatan mortalitas 1 minggu pasca kelahiran</li> <li>• Pada tikus yang diberi dosis 50x MRHD, terdapat peningkatan keguguran, penurunan berat badan janin, dan perkembangan tulang skelet tertambat; bila dosis 10x MRHD, tidak ada efek toksik.</li> <li>• Peningkatan keguguran pasca implantasi pada kelinci yang diberi dosis 25x MRHD. Tidak ada toksisitas terhadap perkembangan pada dosis 5x MRHD</li> </ul>
<b>Clopidogrel</b>	Obat antiplatelet	Tidak diketahui	Ya	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• disekresikan pada susu tikus besar</li> <li>• Tidak ada gangguan fertilitas ataupun fetotoksitas pada tikus besar (65x MRHD) dan kelinci (78x MRHD)</li> </ul>
<b>Colestipol, cholestyramine</b>	Obat penurun lipid	Tidak diketahui	Ya (menurunkan vitamin larut lemak)	<p>Dapat mengganggu absorpsi vitamin larut lemak, antara lain vitamin K → pendarahan serebral (neonatal)</p>
<b>Dabigatran</b>	Antikoagulan	Ya (ex vivo)	Tidak diketahui	<p>Tidak ada data manusia</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Menembus plasenta pada penelitian ex vivo</li> <li>• Penggunaan tidak direkomendasikan selama kehamilan kecuali sangat diperlukan</li> </ul>

				<p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Fertilitas betina: penurunan implantasi/peningkatan keguguran pre-implantasi (paparan plasma lima kali lipat lebih tinggi dibandingkan pasien)</li> <li>Penurunan berat badan janin dan viabilitas embrio/fetal pada hewan pengerat (paparan plasma 5- sampai 10-kali lipat lebih tinggi dibandingkan pasien)</li> <li>Peningkatan pendarahan induk (vagina/rahim) pada hewan pengerat</li> </ul>
<b>Digoksin<sup>e</sup></b>	Cardiac glycoside	Ya	Ya <sup>b</sup>	Kadar serum tidak menentu, aman
<b>Dihidralazin</b>	Vasodilator	Tidak diketahui	Ya	<p>Efek samping ibu: <i>reflex tachycardia</i>, nyeri kepala, takifilaksis</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Gejala seperti lupus (ibu/janin)</li> </ul>
<b>Diltazem</b>	Penyekat kanal kalsium (Kelas IV)	Tidak	Ya <sup>b</sup>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kemungkinan efek teratogenik</li> <li>Gunakan hanya bila manfaat melebihi risiko</li> </ul> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kematian embrio dan janin pada tikus kecil/besar dan kelinci (4-6x RHD), dan abnormalitas tulang rangka, jantung, retina, dan lidah</li> <li>Tikus kecil/besar atau kelinci: penurunan berat badan anak dini dan kelangsungan hidup anak, persalinan berkepanjangan, dan peningkatan insidensi <i>stillbirth</i></li> </ul>
<b>Disopyramide</b>	Antiaritmia (Kelas IA)	Ya	Ya <sup>b</sup>	<p>Kontraksi rahim</p> <p>Gunakan hanya bila manfaat melebihi risiko</p> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak teratogenik</li> <li>Penurunan situs implantasi, penurunan pertumbuhan dan kelangsungan hidup anak (20x RHD)</li> </ul>
<b>Edoxaban</b>	Antikoagulan	Tidak diketahui	Studi hewan menunjukkan ekskresi pada ASI; kontraindikasi selama masa menyusui	<p>Kontraindikasi:</p> <p>Data manusia: studi Hokusai-VTE: 10 kasus dengan paparan di trimester pertama, selama 6 minggu. Hasil: 6 kelahiran hidup (4 aterm, 2 preterm), 1 aborti spontan trimester pertama, dan 3 terminasi elektif</p>

				<p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Toksikitas reproduksi (variasi kantong empedu, peningkatan keguguran pasca implantasi (49-65x MRHD))</li> <li>• Pendarahan pervaginam pada dosis lebih tinggi pada tikus besar/kelinci</li> </ul>
<b>Ezetimibe</b>	Obat penurun lipid	Ya (data pada tikus besar dan kelinci; data manusia belum tersedia)	Tidak ada (peningkatan konsentrasi plasma pada anak tikus besar yang menyusui)	<p>Data manusia tidak adekuat Gunakan hanya bila manfaat melebihi risiko</p> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak ada bukti efek embriotel pada tikus besar dan kelinci</li> <li>• Peningkatan insidensi temuan tulang skelet janin umum pada tikus besar (pada ~ 10x paparan manusia pada dosis 10 mg/hari)</li> <li>• Peningkatan insidensi tulang rusuk tambahan pada kelinci (pada 150x paparan manusia pada dosis 10 mg/hari)</li> <li>• Kombinasi dengan statin pada tikus besar dan kelinci selama organogenesis menunjukkan paparan ezetimibe dan statin yang lebih tinggi</li> </ul>
<b>Fenofibrate</b>	Obat penurun lipid	Ya	Ya	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gunakan hanya kalau manfaat melebihi risiko</li> </ul> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Embriosidal dan teratogenik pada tikus besar (7-10x MRHD) dan embriosidal pada kelinci (9x MRHD)</li> <li>• Pada tikus (9x MRHD sebelum dan selama gestasi): persalinan tertambat, peningkatan keguguran pasca implantasi, penurunan jumlah anak, penurunan berat badan lahir, kelangsungan hidup anak 40% pada kelahiran, kelangsungan hidup anak 4% pada masa neonatus, kelangsungan hidup anak 0% saat menyapih, peningkatan spina bifida</li> <li>• Peningkatan temuan anatomis, viseral, dan skeletal pada janin tikus besar (10x MRHD pada hari 6-15 gestasi)</li> <li>• Pada anak tikus: persalinan tertambat, penurunan kelahiran hidup 40%, penurunan kelangsungan hidup neonatus 75%, penurunan berat badan (7x MRHD dari hari 15 gestasi hingga menyapih)</li> <li>• Aborsi pada 10-25% induk (9-18x MRHD), kematian pada 7% janin (18x MRHD).</li> </ul>

<b>Flecainide</b>	Antiaritmia (Kelas IC)	Ya	Ya <sup>b</sup>	Data manusia tidak adekuat Data hewan: <ul style="list-style-type: none"> <li>Efek teratogenik (seperti <i>club paws</i>, abnormalitas sternebraal vertebral, <i>pale heart</i> dengan kontraksi septum ventrikel) dan efek embriotoksik (antara lain peningkatan resorpsi) pada satu jenis kelinci (<i>New Zealand White</i>) tapi tidak pada jenis lain (<i>Dutch Belted</i>) (4x MRHD)</li> <li>Tidak ada efek teratogenik pada tikus besar ataupun tikus kecil (masing-masing pada dosis 50 dan 80 mg/kg/hari), tapi ditemukan osifikasi sternebraal dan vertebral pada dosis tinggi pada tikus besar</li> </ul>
<b>Fondaparinux</b>	Antikoagulan	Ya (maksimal 10%)	Ya (diekskresi pada susu tikus besar)	Data manusia tidak adekuat <ul style="list-style-type: none"> <li>Gunakan hanya bila manfaat melebihi risiko</li> </ul> Data hewan: <ul style="list-style-type: none"> <li>Penelitian pada tikus besar/kelinci: dosis subkutan hingga 10 mg/kg/ hari pada tikus besar (sekitar 32x RHD berdasarkan luas permukaan tubuh) dan pada dosis subkutan hingga 10 mg/kg/hari pada kelinci (sekitar 65x RHD berdasarkan luas permukaan tubuh) tidak menunjukkan adanya gangguan fertilitas ataupun bahaya pada janin</li> <li>Sebaiknya tidak diresepkan pada ibu hamil kecuali jelas diperlukan</li> </ul>
<b>Furosemide</b>	Diuretik ( <i>loop</i> )	Ya	Ditoleransi dengan baik; produksi susu bisa menurun	Oligohidramnios <ul style="list-style-type: none"> <li>Data manusia tidak adekuat</li> <li>Gunakan hanya bila manfaat melebihi risiko</li> <li>Diperlukan monitoring pertumbuhan janin</li> </ul> Data hewan: <ul style="list-style-type: none"> <li>Kematian induk yang tidak bisa dijelaskan dan abortsi pada kelinci (2, 4, dan 8x MRHD)</li> <li>Peningkatan insidensi dan severitas hidronefrosis pada tikus kecil dan kelinci</li> </ul>
<b>Gemfibrozil</b>	Obat penurun lipid	Ya	Tidak diketahui	Data manusia tidak adekuat Data hewan: <ul style="list-style-type: none"> <li>Tikus besar: peningkatan <i>stillborn</i>, sedikit penurunan berat anak, peningkatan variasi tulang skelet, dan anophthalmia (jarang) (0,6 dan 2x RHD)</li> </ul>

				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kelinci: penurunan jumlah anak (1 dan 3x RHD) dan peningkatan insidensi variasi tulang parietal (3x RHD)</li> </ul>
<b>Glyceryl trinitrate</b>	Nitrat	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Bradikardia, tokolitik Data hewan: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tikus besar dan kelinci (dengan salep nitroglicerin): tidak ada efek teratogenik</li> </ul>
<b>Heparin (low molecular weight)</b>	Antikoagulan	Tidak	Tidak	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Penggunaan jangka panjang: kejadian osteoporosis dan trombositopenia lebih sedikit dibandingkan UFH, peningkatan risiko perdarahan ibu</li> <li>• Data manusia: studi kohort retrospektif dengan 693 kelahiran hidup: tidak ada peningkatan risiko kelainan perkembangan mayor</li> </ul> Data hewan: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tikus besar/kelinci: tidak ada efek teratogenik atau fetotoksitas</li> </ul>
<b>Heparin (unfractionated)</b>	Antikoagulan	Tidak	Tidak	Penggunaan jangka panjang: kejadian osteoporosis dan trombositopenia lebih sedikit dibandingkan UFH, peningkatan risiko perdarahan ibu
<b>Hidralazin</b>	Vasodilator	Ya	Ya (1%) <sup>p</sup>	Efek samping ibu: gejala seperti lupus, takiaritmia janin Data hewan: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Teratogenik pada tikus kecil (20-30x MRHD) dan kelinci (10-15x MRHD): celah palatum, malformasi tulang wajah dan kranium</li> <li>• Tidak teratogenik pada tikus besar</li> </ul>
<b>Hydrochlorothiazide</b>	Diuretik (thiazide)	Ya	Ya; produksi susu bisa menurun	Oligohidramnios <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gangguan perfusi fetoplacentar, efek pada janin dan neonatus seperti ikterus, gangguan keseimbangan elektrolit, dan trombositopenia</li> </ul>
<b>Iloprost</b>	Analog prostasiklin	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Data manusia tidak adekuat <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gunakan hanya bila manfaat melebihi risiko</li> </ul> Data hewan: <ul style="list-style-type: none"> <li>• tikus besar: pemendekan jari ekstremitas torakal pada janin dan anak pada dosis 0,01 mg/kg/hari (dianggap sebagai</li> </ul>

				<ul style="list-style-type: none"> <li>perubahan hemodinamik pada unit fetoplasenta dan bukan teratogenik)</li> <li>Efeknya bervariasi tergantung dosis</li> </ul>
<b>Indapamide</b>	Diuretik (thiazide)	Ya	Tidak diketahui	<p>Data manusia tidak diketahui</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Gunakan hanya bila manfaat melebihi risiko</li> </ul> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak ada bukti gangguan fertilitas ataupun bahaya pada janin pada tikus besar/kecil, atau kelinci (6,25x RHD), dan tidak memengaruhi perkembangan pasca kelahiran pada tikus besar dan tikus kecil</li> </ul>
<b>Isosorbide dinitrate</b>	Nitrat	Tidak diketahui	Tidak diketahui	<p>Bradikardia</p> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Peningkatan embriotoksitas yang dipengaruhi dosis pada kelinci pada dosis 70 mg/kg (12x MRHD)</li> </ul>
<b>Isradipine</b>	Penyekat kanal kalsium	Ya	Tidak diketahui	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Potensi sinergi dengan magnesium sulfat menyebabkan hipotensi</li> </ul> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pada tikus besar dan kelinci, penurunan signifikan kenaikan berat badan ibu; tidak teratogenik (hingga 150x MRHD)</li> </ul>
<b>Ivabradine</b>	Penyekat kanal If	Ya (menembus plasenta pada tikus besar)	Ya (pada hewan diekskresi pada ASI)	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Kontraindikasi</li> </ul> <p>Data hewan</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Paparan mendekati dosis terapeutik menunjukkan insidensi defek jantung janin lebih tinggi pada tikus besar dan sejumlah kecil janin dengan ectrodactyly pada kelinci</li> <li>Pertumbuhan dalam janin terhambat (trimester kedua dan ketiga), bradikardia dan hipotensi neonatal (penggunaan mendekati masa aterm), hipoglikemia</li> </ul>
<b>Labetalol</b>	Penyekat $\alpha/\beta$	Ya	Ya <sup>b</sup>	<p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tikus besar, kelinci (4x atau 6x MRHD): tidak ada malformasi janin</li> </ul>
<b>Levosimendan</b>	Sensitizer kalsium	Tidak diketahui	Ya (penelitian pada hewan	Data manusia tidak adekuat

			menunjukkan ekskresi pada ASI)	<p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Penurunan derajat osifikasi secara umum pada janin tikus besar dan kelinci dengan anomali perkembangan tulang supraoksipital kelinci</li> <li>• Pemberian sebelum dan pada masa awal kehamilan menurunkan angka corpora lutea, implantasi, dan jumlah anak, dan peningkatan angka resorpsi dini dan keguguran pasca implantasi pada tikus besar betina (efek terlihat pada kadar paparan klinis)</li> </ul>
<b>Lidocaine</b>	Antiaritmia (Kelas IB)	Ya	Ya <sup>b</sup>	<p>Bradikardia janin, asidosis, toksisitas sistem saraf pusat</p> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Studi reproduksi pada tikus besar (6x RHD): tidak ada bukti membahayakan pada janin</li> </ul>
<b>Macientan</b>	Antagonis reseptor endotelin	Tidak diketahui	Ya (penelitian pada hewan menunjukkan ekskresi pada ASI)	<p>Kontraindikasi</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak ada data manusia</li> </ul> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Teratogenik pada kelinci dan tikus pada semua dosis yang diuji, kelainan fusi kardiovaskular dan arkus mandibulum</li> <li>• Penurunan kelangsungan hidup anak dan gangguan kemampuan reproduksi pada anak (6x RHD pada masa kehamilan akhir/laktasi)</li> </ul>
<b>Methylidopa</b>	Agonis alfa sentral	Ya	Ya <sup>b</sup>	<p>Hipotensi ringan neonatus</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak ada efek teratogenik pada suatu studi kohort observasional prospektif (paparan pada trimester pertama, n = 261), tetapi risiko lebih tinggi untuk persalinan preterm</li> </ul> <p>Data hewan:</p> <p>Tikus kecil (16,6x MRHD), tikus kecil (17x MRHD), dan kelinci (3,3x MRHD): tidak membahayakan janin</p>
<b>Metolazone</b>	Diuretik (thiazide)	Ya	Ya	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gunakan hanya bila jelas diperlukan</li> </ul> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pengobatan tikus besar jantan sebelum kawin dengan betina yang tidak diobati: penurunan berat lahir anak dan laju</li> </ul>

				kehamilan menurun pada betina yang kawin dengan jantan dari kelompok dosis 10 dan 50 mg/kg
<b>Metoprolol</b>	Penyekat beta (Kelas II)	Ya	Ya <sup>b</sup>	Bradikardia dan hipoglikemia pada janin Data hewan: • Tikus besar: tidak ada bukti efek teratogenik
<b>Mexiletine</b>	Antiaritmia (Kelas IB)	Ya	Ya <sup>b</sup>	Data manusia tidak adekuat • Bradikardia janin • Gunakan hanya bila manfaat melebihi risiko Data hewan: • Tikus besar/kecil, dan kelinci (4x MRHD): tidak ada bukti efek terato-genik atau gangguan fertilitas, tetapi ada peningkatan resorpsi janin
<b>Milrinone</b>	Penghambat fosfodiesterase	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Data manusia tidak adekuat Data hewan: • Pada tikus besar/kelinci, tidak teratogenik setelah pemberian oral atau intravena
<b>Nadolol</b>	Penyekat beta (Kelas II)	Tidak diketahui	Ya	Bradikardia dan hipoglikemia janin Data hewan: • Bukti embriotoksik dan fetotoksik ditemukan pada kelinci, tapi tidak pada tikus atau hamster, pada dosis 5-10x MRHD; tidak ditemukan potensi teratogenik pada spesies manapun
<b>Nesiritide</b>	<i>Recombinant B-type natriuretic peptide</i>	Tidak diketahui	Tidak diketahui	Data manusia tidak adekuat • Gunakan hanya bila manfaat melebihi risiko Data hewan: • Kelinci (70x RHD): tidak ada efek samping pada kelahiran hidup atau perkembangan janin
<b>Nifedipine</b>	Penghambat kanal kalsium	Ya	Ya <sup>b</sup> (maksimal 1,8%)	Tokolitik; pemberian sublingual dan potensi sinergi dengan magnesium sulfat dapat menyebabkan hipotensi (ibu) dan hipoksia janin • Studi klinis: pada trimester pertama tidak ada efek teratogenik • Namun, peningkatan asfiksia perinatal, persalinan caesar, prematuritas, dan pertumbuhan intrauterin terhambat

				<p>Data hewan:</p> <p>Hewan pengerat, kelinci, dan monyet: efek embriotoksik, plasentotoksik, teratogenik, dan fetotoksik: janin kecil (tikus besar, tikus kecil, kelinci), anomali jari (tikus besar dan kelinci), deformitas rusuk (tikus kecil), celah palatum (tikus kecil), plasenta kecil dan chorionic villi tidak berkembang (monyet), kematian embrio dan janin (tikus besar, tikus kecil, kelinci), kehamilan berkepanjangan (tikus besar; tidak ditemukan pada spesies lain), dan penurunan kelangsungan hidup neonatus (tikus besar; tidak ditemukan pada spesies lain)</p>
<b>Nitroprusside</b>	Vasodilator	Ya (penelitian pada domba betina, menembus plasenta)	Tidak diketahui	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gunakan hanya bila diperlukan</li> </ul> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak ada studi yang adekuat dan terkontrol</li> <li>• Kadar sianida janin tampak berkaitan dengan dosis sesuai kadar nitroprusside ibu</li> <li>• Pada domba hamil, transformasi metabolik menyebabkan kadar sianida meratakan pada janin; infus 25 ng/kg/mt selama 1 jam pada domba hamil menyebabkan kematian semua janin, sedangkan kelahiran hidup normal terjadi pada infus 1 ng/kg/mt selama 1 jam</li> <li>• Efek pemberian sodium thiosulfate pada kehamilan, baik dengan atau tanpa kombinasi dengan sodium nitroprusside, tidak diketahui</li> </ul>
<b>Phenprocoumon</b>	Antagonis vitamin K	Ya	Ya (maksimal 10%), ditoleransi dengan baik sebagai metabolit inaktif	<p>Embriopati coumarin; pendarahan</p>
<b>Prasugrel</b>	Obat antiplatelet	Tidak diketahui	Ya (penelitian pada tikus besar menunjukkan eksresi pada ASI)	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak ada malformasi pada tikus besar dan kelinci</li> <li>• Pada dosis sangat tinggi (&gt;240x RHD), timbul efek pada BB induk dan/atau konsumsi makanan, serta sedikit penurunan pada BB anak</li> </ul>

				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pada studi tikus besar pre- dan post-natal (240x RHD), pengobatan pada induk tidak berefek pada perkembangan perilaku ataupun reproduksi anak</li> </ul>
<b>Procainamide</b>	Antiaritmia (Kelas IA)	Ya	Ya	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak diketahui (pengalaman terbatas)</li> <li>• Tidak ada data hewan</li> </ul>
<b>Propafenone</b>	Antiaritmia (Kelas IC)	Ya	Tidak diketahui	<p>Tidak diketahui (pengalaman terbatas)</p> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kelinci (3x MRHD) dan tikus besar (6x MRHD): embriotoksik (penurunan kelangsungan hidup)</li> <li>• Tikus besar (1x MRHD): peningkatan kematian induk, dan penurunan kelangsungan hidup neonatus, peningkatan BB, dan perkembangan fisiologis pada dosis 4x MRHD</li> </ul>
<b>Propranolol</b>	Penyekat beta (Kelas II)	Ya	Ya <sup>b</sup>	<p>Bradikardia dan hipoglikemia pada janin</p> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tikus besar (1x MRHD): embriotoksik (penurunan jumlah anak, peningkatan laju resorpsi) dan toksisitas (kematian)</li> <li>• Kelinci (5x MRHD): tidak ada toksisitas embrio atau neonatus</li> </ul>
<b>Quinidine</b>	Antiaritmia (Kelas IA)	Ya	Ya <sup>b</sup>	<p>Trombositopenia, kelahiran prematur, toksisitas saraf VIII</p>
<b>Ranolazine</b>	Penghambat kanal I <sub>Na</sub>	Tidak diketahui	Tidak diketahui	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tanda toksisitas embrio dan induk pada dosis &lt;400 mg/kg/hari (2- 2,7x MRHD) pada tikus besar dan dosis 150 mg/kg/hari (1,5-2x MRHD) pada kelinci; kelainan bentuk sternebra dan penurunan osifikasi pada anak; dosis ini pada tikus besar dan kelinci berkaitan dengan peningkatan laju mortalitas induk</li> </ul>
<b>Rivaroxaban</b>	Antikoagulan	Ya	Ya (data dari hewan mengindikasikan sekresi pada susu)	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kontraindikasi</li> </ul> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pada tikus besar: toksisitas embrio/fetal (Keguguran pasca implantasi, osifikasi terlamat/progresif, dan bercak warna terang multipel pada hepar), peningkatan insidensi malformasi umum, dan perubahan plasenta yang diobservasi pada konsentrasi relevan secara klinis; komplikasi pendarahan induk</li> </ul>

				<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pada kelinci: peningkatan insidensi keguguran pasca implantasi, penurunan angka janin hidup, dan penurunan BB janin (dosis: 4x paparan obat yang tidak terikat (<i>unbound drug</i>) pada manusia)</li> <li>• Pada studi tikus besar pre/pascakelahiran, tercatat adanya penurunan viabilitas janin pada dosis toksik terhadap induk</li> <li>• Risiko pendarahan intrinsik</li> </ul>
<b>Sacubitril/valsartan</b>	Penghambat reseptor angiotensin-nepriysin	Tidak diketahui	Ya (ditemukan eksresi pada susu tikus besar)	<p><b>Kontraindikasi</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dapat membahayakan janin</li> <li>• Sacubitril: data manusia tidak adekuat</li> </ul> <p><b>Data hewan:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kelinci: penurunan berat badan janin dan malformasi tulang skeletal (5, 7x MRHD)</li> <li>• Tikus besar: tidak ada toksisitas embriofetal ataupun efek teratogenik pada 2,2x MRHD</li> <li>• Valsartan: displasia renal atau tubular, oligohidramnios, pertumbuhan terhambat, gangguan osifikasi tulang tengkorak, hipoplasia paru, kontraktur sendi besar, anemia, dan kematian janin intrauterin</li> <li>• Sacubitril/valsartan: tikus besar/kelinci: peningkatan toksisitas embriofetal, insidensi rendah hidrosefalus janin pada dosis toksik induk, kardiomegali (kelinci) pada dosis non-toksik induk, variasi tulang skeletal janin (kelinci)</li> <li>• Efek samping embriofetal terkait dengan ARB</li> </ul>
<b>Sildenafil</b>	Penghambat fosfodiesterase tipe 5	Tidak diketahui	Tidak diketahui	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <p><b>Data hewan:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak teratogenik, embriotoksik, ataupun fetotoksik pada tikus besar (20x MRHD) dan kelinci (40x MRHD) selama organogenesis</li> </ul>
<b>Sotalol</b>	Antiaritmia (Kelas III)	Ya	Ya <sup>b</sup>	<p><b>Bradikardia dan hipoglikemia</b></p> <p><b>Data hewan:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tidak ada potensi teratogenik pada tikus besar (9x MRHD) dan kelinci (7x MRHD)</li> <li>• Kelinci: dosis tinggi (6x MRHD) menyebabkan sedikit peningkatan kematian janin, kemungkinan akibat toksisitas induk</li> </ul>

				<ul style="list-style-type: none"> <li>Tikus besar (8x MRHD): peningkatan angka kejadian resorpsi dini</li> </ul>
<b>Spironolactone</b>	Antagonis aldosteron	Ya	Ya (1,2%); produksi susu bisa menurun	<p>Efek antiandrogenik, celah mulut (trimester pertama)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Data manusia tidak adekuat</li> </ul> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tikus kecil (dosis di bawah MRHD): tidak ada efek teratogenik ataupun embriotoksik lainnya</li> <li>Kelinci (dosis sekitar MRHD): peningkatan resorpsi dan angka janin hidup yang lebih rendah</li> <li>Tikus besar (200 mg/kg/hari): feminisasi janin jantan; paparan pada masa kehamilan lanjut (50/100 mg/kg/hari) menyebabkan penurunan berat prostat ventral dan vesikula seminalis (terkait dosis) pada tikus jantan, dan pembesaran ovarium dan rahim pada tikus betina</li> </ul>
<b>Statins<sup>f</sup></b>	Obat penurun lipid	Ya	Tidak diketahui	Anomali kongenital
<b>Tadalafil</b>	Penghambat fosfodiesterase tipe 5	Ya (pada tikus besar)	Ya (pada tikus besar)	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tikus besar dan tikus kecil (hingga 11x MRHD): tidak teratogenik, embriotoksik, ataupun fetotoksik. Satu dari dua studi pada tikus besar menunjukkan penurunan kelangsungan hidup anak tikus post-natal (pada dosis &gt;10x MRHD)</li> </ul>
<b>Ticagrelor</b>	Antiplatelet	Tidak diketahui	Ya (ditemukan ekskresi pada susu tikus besar)	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak direkomendasikan pada masa kehamilan</li> </ul> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tikus besar: anomali perkembangan minor pada dosis toksik induk: kelinci: maturitas hepar dan perkembangan tulang skeletal sedikit tertambat pada dosis non-toksik ibu</li> </ul>
<b>Ticlopidine</b>	Antiplatelet	Tidak diketahui	Ya (pada tikus besar)	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tikus kecil (200 mg/kg/hari), tikus besar (400 mg/kg/hari), dan kelinci (hingga 100 mg/kg/hari): tidak ada potensi teratogenik</li> </ul>
<b>Triamterene</b>	Diuretik (hemat kalium)	Ya	Ya (ditemukan ekskresi pada susu hewan)	<p>Data manusia tidak adekuat</p> <p>Data hewan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tidak membahayakan janin pada tikus besar (pada 6x MRHD)</li> </ul>

<b>Verapamil (oral)</b>	Penyekat kanal kalsium (Kelas IV)	Ya	Ya <sup>b</sup>	Ditoleransi dengan baik Data hewan: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kelinci (oral, 1,5x RHD): tidak teratogenik</li> <li>• Tikus besar (oral, 6x RHD): tidak teratogenik, tetapi embriosidal, pertumbuhan dan perkembangan janin terhambat, dan hipotensi</li> </ul>
<b>Verapamil (intravena)</b>	Penyekat kanal kalsium (Kelas IV)	Ya	Ya <sup>b</sup>	Penggunaan intravena berkaitan dengan risiko hipotensi, dan selanjutnya hipoperfusi janin, yang lebih besar
<b>Warfarin</b>	Antagonis vitamin K	Ya	Ya (maksimal 10%), ditoleransi dengan baik sebagai metabolit inaktif	Embriopati coumarin, perdarahan

Untuk obat-obatan lama, klasifikasi FDA lama diberikan bila ada; untuk obat-obatan yang lebih baru (rilis setelah 30 Juni 2015), klasifikasi FDA digantikan dengan informasi detil dari [www.ema.europa.eu/](http://www.ema.europa.eu/), [www.accessdata.fda.gov](http://www.accessdata.fda.gov), atau dari label preskripsi yang disediakan produsen.

ACE = *angiotensin-converting enzyme*; ARB = *angiotensin receptor blocker*; AUC = *area under the curve*; FDA = *US Food and Drug Administration*; 5-HT<sub>1A</sub> = *5-hydroxytryptamine (serotonin)*; KLH = *keyhole limpet haemocyanin*; MRHD = *maximum recommended human dose*; RAAS = *renin-angiotensin-aldosterone system*; RHD = *recommended human dose*; UFH = *unfractionated heparin*; VTE = *venous thrombo-embolism*.

<sup>a</sup>Data yang ada mengenai penggunaan di trimester pertama tidak menunjukkan bukti kuat terhadap kemungkinan teratogenik. Karena penghambat ACE, ARB, antagonis aldosterone, dan penghambat renin harus dihindari pada masa kehamilan dan menyusui, kategori risikonya adalah D. Luaran positif dengan penghambat ACE telah dibuktikan dan kehamilan tidak harus diterminalasi bila pasien terpapar dengan obat-obatan golongan ini, namun harus ditindak lanjut secara teliti.

<sup>b</sup>Ibu boleh menyusui saat mengkonsumsi obat tersebut.

<sup>c</sup>Adenosin: Sebagian besar pengalaman dengan obat ini pada trimester kedua dan ketiga. Waktu paruhnya yang pendek bisa mencegah obat mencapai janin.

<sup>d</sup>Atenolol diklasifikasikan D oleh FDA, meskipun beberapa peneliti memberi klasifikasi C.

<sup>e</sup>Digoxin: Pengalaman dengan digoxin cukup luas, dan dianggap obat antiaritmia paling aman selama kehamilan. Kekhasiatannya sebagai obat antiaritmia profilaksis belum terbukti.

<sup>f</sup>Statin: Sebaiknya tidak diresepkan pada masa kehamilan dan menyusui karena belum terbukti tidak membahayakan. Dianggap tidak ada kerugian bagi ibu bila menghentikan obat ini sementara selama masa kehamilan.

\*Klasifikasi Vaughan Williams untuk obat antiaritmia

## DAFTAR RUJUKAN

1. Pieper PG. Use of medication for cardiovascular disease during pregnancy. *Nat Rev Cardiol* 2015;12:718–729.
2. XuZ,FanJ,LuoX,ZhangWB,MaJ,LinYB,MaSH,ChenX,WangZP,OuJS, . Zhang X. Anticoagulation regimens during pregnancy in patients with mechanical heart valves: A systematic review and meta-analysis. *Can J Cardiol* . 2016;32:1248.e1–1248.e9.
3. van Driel D, Wesseling J, Sauer PJ, Touwen BC, van der Veer E, Heymans HS. . Teratogen update: Fetal effects after in utero exposure to coumarins overview . of cases, follow-up findings, and pathogenesis. *Teratology* 2002;66:127–140.
4. Barbour LA, Oja JL, Schultz LK. A prospective trial that demonstrates that dalteparin requirements increase in pregnancy to maintain therapeutic levels of anticoagulation. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1024–1029.
5. Goland S, Schwartzberg S, Fan J, Kozak N, Khatri N, Elkayam U. Monitoring . of anti-Xa in pregnant patients with mechanical prosthetic valves receiving low-molecular-weight heparin: Peak or trough levels? *J Cardiovasc Pharmacol Ther* . 2014;19:451–456.
6. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, Galie N, Gibbs JS, Huisman MV, Humbert M, Kucher N, Lang I, Lankeit M, Lekakis J, Maack C, Mayer E, Meneveau N, Perrier A, Pruszczyk P, Rasmussen LH, Schindler TH, Svitil P, Vonk Noordegraaf A, Zamorano JL, Zompatori M; Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). 2014 ESC guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *Eur Heart J* 2014;35:3033–3069, 3069a–3069k.
7. De Carolis S, di Pasquo E, Rossi E, Del Sordo G, Buonomo A, Schiavino D, . Lanzone A, De Stefano V. Fondaparinux in pregnancy: Could it be a safe . option? A review of the literature. *Thromb Res* 2015;135:1049–1051.
8. Beyer-Westendorf J, Michalski F, Tittl L, Middeldorp S, Cohen H, Abdul Kadir . R, Arachchilage DJ, Arya R, Ay C, Marten S. Pregnancy outcome in patients . exposed to direct oral anticoagulants - and the challenge of event reporting. . *Thromb Haemost* 2016;116:651–658.
9. Tanaka K, Tanaka H, Kamiya C, Katsuragi S, Sawada M, Tsuritani M, Yoshida M, . Iwanaga N, Yoshimatsu J, Ikeda T. Beta-blockers and fetal growth restriction in . pregnant women with cardiovascular disease. *Circ J* 2016;80:2221–2226.
10. U.S. Food & Drug Administration. Pregnancy and lactation labeling (drugs) final rule. <https://www.fda.gov/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/DevelopmentResources/Labeling/ucm093307.htm>.

ISBN 978-623-6311-21-9 (PDF)



### **Secretariat**

### **INDONESIAN HEART ASSOCIATION**

Pengurus Pusat Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PP PERKI)

Heart House, Jl. Katalia Raya No. 5, Kota Bambu Utara,

Jakarta Barat 11430 - INDONESIA

Phone: (62)(21) 568 1149 ext.101-104

Fax: (62)(21) 568 4220

E-mail: [secretariat@inaheart.org](mailto:secretariat@inaheart.org)

Website: [www.inaheart.org](http://www.inaheart.org)