Kardiomiopati Peripartum: Manajemen Anestesi Terbaru

Rafidya Septica^{*)}, Isngadi^{**)}

^{*)}Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada-RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, ^{**)}Departemen Anestesiologi & Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya-RSUP Dr. Saiful Anwar Malang

Abstrak

Kardiomiopati peripartum (KMPP) atau *Peripartum cardiomyopathy* (PPCM) adalah kelainan jantung idiopatik dengan karakteristik disfungsi sistolik dan simptom gagal jantung pada akhir masa kehamilan atau beberapa bulan setelah kehamilan tanpa sebab lain yang mengancam jiwa maternal dengan risiko morbiditas dan mortalitas postpartum cukup tinggi. Penelitian terbaru dalam pemahaman tentang patofisiologi PPCM menunjukkan proses yang melibatkan faktor endotel dan faktor toksik kardio, seperti sFlt-1 dan 16 kDa prolaktin, sehingga kemampuan jantung beradaptasi terhadap kehamilan normal terlampaui pada ibu yang sudah rentan terhadap serangan jantung. Terapi spesifik PPCM belum dapat ditentukan. Bromokriptin yang bekerja memblokir pelepasan prolaktin dari glandula pituitaria, pada beberapa penelitian awal menghasilkan perbaikan fraksi ejeksi ventrikel kiri secara bermakna. Penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang lebih besar masih harus dilakukan untuk terapi ini. Prinsip manajemen direkomendasikan sesuai dengan patofisiologi yang terjadi. Optimalisasi atau reduksi *preload* baik dengan reduksi natrium maupun cairan dan penggunaan diuretika, menurunkan *afterload* dengan vasodilator, dan memperbaiki kontraktilitas jantung dengan inotropik, dromotropik, atau inodilator adalah strategi utama yang direkomendasikan. Tidak ada perubahan strategi dalam manajemen terapi ini, tetapi pilihan teknik anestesi saat ini lebih berkembang ke analgesi/anestesi regional. Pemahaman penggunaan dosis dan konsentrasi anestetika lokal menjadi penting untuk mencapai target dalam strategi yang direkomendasikan.

Kata kunci: kardiomiopati peripartum, manajemen anestesi PPCM, anestesi regional

Peripartum Cardiomyopathy: Update in Anesthesia Management

Abstract

Peripartum cardiomyopathy (PPCM) is an idiopathic cardiomyopathy presenting with heart failure secondary to left ventricle systolic dysfunction towards the end of pregnancy or in the months following delivery, where no other cause for heart failure is identified, life-threatening, and postpartum high morbidity and mortality risk. Recent studies in the understanding of PPCM pathophysiology indicate that there's processes involving endothelial and cardio-toxic factors such as e.g. sFlt-1 and 16 kDa prolactin, leading the heart's capacity to adapt to a normal pregnancy may be exceeded in some women already susceptible to cardiac insult. Specific therapy for PPCM can not be determined. Bromocriptine that blocks the release of a hormone called prolactin from the pituitary gland in some preliminary studies improved left ventricular ejection fraction significantly. Further research with larger sample size remains to be done for this therapy. Management principles for PPCM are recommended in accordance with the pathophysiology. Depending on the volume status, preload has to be optimized by either fluid administration or sodium restriction and diuretics, decrease afterload using vasodilator, and improve contractility by using inotropic, dromotropic, or inodilator are the main strategies. There is no change in management strategy for PPCM, but regional analgesia/anesthesia preferably for now. Understanding the dose and concentration administration of local anesthetic drugs are important to achieve targets recommendation.

Key words: peripartum cardiomyopathy, management therapy for PPCM, regional anesthesia

I. Pendahuluan

Peripartum cardiomyopathy (PPCM) adalah kelainan jantung/kardiomiopati yang terjadi pada masa peripartum, biasanya pada bulan-bulan akhir kehamilan atau dalam waktu 5 bulan setelah kelahiran, jarang, tetapi serius dengan karakteristik adanya disfungsi sistolik dan simptom gagal jantung. Insidensi PPCM diperkirakan 1 dari 3000 kehamilan.¹⁻⁴ Tingkat pemulihan fungsi jantung dan normalisasi fraksi ejeksi ventrikel kiri sangat bervariasi (21–72% dalam 6–12 bulan dari diagnosis); risiko postpartum morbiditas dan mortalitas kardiovaskuler mungkin besar. Terdapat penelitian yang menunjukkan ibu dengan PPCM mengalami gangguan jantung serius dalam waktu 1 tahun setelah diagnosis (21%), sedangkan penelitian lain mendapati 13% ibu meninggal dalam waktu 6 bulan setelah diagnosis PPCM.¹

Etiologi PPCM sampai saat ini belum dipahami betul, tetapi adanya hubungan antara preeklamsia dan PPCM dicetuskan pada awal tahun 1930-an, sedangkan penyebab lain mungkin virus atau miokarditis autoimun, atau respon berlebihan terhadap perubahan hemodinamik pada kehamilan.^{1,2} Faktor predisposisi ada pada kehamilan ganda, merokok, riwayat keluarga, penggunaan β -agonis yang lama, diabetes, dan hipertensi dalam kehamilan.¹⁻³ Kriteria klasik diagnosis PPCM adalah: Munculnya gagal jantung pada bulan terakhir kehamilan atau dalam 5 bulan setelah kelahiran. Waktu perkembangan gagal jantung ini penting untuk membantu menyingkirkan penyebab lain gagal jantung, tidak ada etiologi lain gagal jantung, tidak ada penyakit jantung sebelum bulan terakhir kehamilan, kriteria ekokardiografi: EF <45% dan atau *fractional shortening* <30%, dan *dimensi end-diastolic* > 2,7 cm/m² area permukaan tubuh. Telah disarankan bahwa definisi harus diperluas, karena kriteria yang terlalu ketat menyebabkan banyak kasus misdiagnosis, untuk memasukkan gagal jantung yang terjadi dalam trimester ke-3 yang tidak ditemukan penyebab lain. Ventrikel kiri mungkin tidak dilatasi, tetapi fraksi ejeksi biasanya <45%.^{2,4}

Meta-analisis terbaru menunjukkan ibu dengan PPCM berisiko 4 kali lebih besar untuk mengalami preeklamsia dibanding yang tidak PPCM. Penelitian sebelumnya juga mendokumentasikan adanya hubungan antara hipertensi gestasional dan eklamsia dengan PPCM. Faktor risiko lain terjadinya PPCM termasuk kehamilan ganda, multiparitas, umur ibu yang tua, hipertensi kronis, obesitas, merokok, dan genetik. Kemajuan terbaru dalam pemahaman tentang patofisiologi PPCM menunjukkan bahwa gangguan hipertensi pada kehamilan dan PPCM dapat dihubungkan dengan proses yang melibatkan faktor endotel dan faktor toksik kardio, seperti sFlt-1 dan 16 kDa prolaktin. Walaupun demikian, hipertensi maupun preeklamsia/eklamsia sendiri berhubungan dengan risiko tinggi gagal jantung peripartum, sehingga menjadi faktor perancu dalam mengambil kesimpulan. Kapasitas jantung beradaptasi terhadap kehamilan normal mungkin terlewat pada ibu yang sudah rentan terhadap gangguan jantung, berkontribusi terhadap kejadian PPCM, hipertensi dalam kehamilan, preeklamsia berat khususnya, mungkin ini merupakan stresor jantung tambahan selama kehamilan.¹

II. Patofisiologi

Patogenesis yang mendasari masih belum jelas diketahui. Meskipun hipotesis bervariasi, tidak ada yang cukup kuat didukung bukti. Telah dipikirkan bahwa peningkatan stres oksidatif memicu peningkatan ekspresi dan aktivitas proteolitik cathepsin D jantung. Keadaan ini memicu konversi prolaktin menjadi anti-angiogenik dan fragmentasi pro-apoptotik 16 kDa N-terminal yang mengakibatkan jejas miokard akibat efek kombinasi hipoksemia dan apoptosis. Fragmentasi prolaktin N-terminal ini menginduksi mikro-RNA 146a (miR-146a) ekspresi di sel endotel (*vascular endothelial growth factor*/VEGF) yang melemahkan angiogenesis dan menurunkan metabolisme miokard. Pada kehamilan tua, dengan menurunnya kadar VEGF (akibat fragmentasi prolaktin) dan meningkatnya sekresi *soluble Fms-like tyrosine kinase 1* (sFlt1) oleh plasenta, menyebabkan disfungsi sistolik berat. Prolaktin juga

mengacaukan toleransi imun dan autoimunitas sehingga menyebabkan miokarditis autoimun. Keadaan ini pada akhirnya menyebabkan gagal jantung sistolik yang berpotensi reversibel. Peran sentral prolaktin dalam patogenesis menjelaskan predileksi kejadian PPCM pada akhir kehamilan dan masa menyusui ketika kadar prolaktin meningkat berkali lipat. Mekanisme potensial lain dapat dilihat dalam tabel 1.⁵⁻⁷ Sejalan dengan bertambahnya usia kehamilan, terjadi peningkatan *preload* akibat kontraksi uterus, volume darah dan pada akhirnya kelahiran akan meningkatkan kebutuhan metabolisme jantung (laju jantung, volume sekuncup, dan kontraktilitas), sehingga meningkatkan stres pada fungsi miokard. Dengan adanya gagal ventrikel kiri progresif, terjadi peningkatan volume akhir diastolik (menurunkan vaskularisasi subendokardial), *cardiac output* berkurang (perfusi koroner turun), dan peningkatan kebutuhan oksigen miokard. Dengan demikian terjadi ketidakseimbangan antara suplai dan kebutuhan oksigen jantung, sehingga terjadi gangguan ventrikel lebih lanjut.⁸

III. Problem dan Pertimbangan Khusus

Manifestasi Klinis

Symptom PPCM sama dengan disfungsi sistolik orang tidak hamil. Selama kehamilan tua atau masa postpartum bila muncul simptom baru atau yang onsetnya cepat, seperti kelelahan, palpitasi, *ortopnu*, *paroxysmal nocturnal dyspnea*, nokturia, *dispnu*, edema tungkai, dan hipotensi postural, harus dilakukan evaluasi segera. Walaupun demikian, simptom tersebut mirip dengan keluhan selama kehamilan dan postpartum normal, sehingga kewaspadaan terhadap kondisi ini harus menjadi perhatian.⁹ Tanda PPCM mirip dengan gagal jantung sistolik oleh sebab lain (tabel 2). Diagnosis banding PPCM dapat dilihat pada tabel 3. Investigasi diagnostik ideal yang diperlukan dalam penegakan diagnosis dapat dilihat pada gambar 1. Biomarker yang dapat membantu menegakkan diagnosis termasuk serum troponin dan serum natriuretik peptid. Troponin digunakan untuk menyingkirkan infark miokard. Sedikit peningkatan troponin terjadi pada pasien dengan jejas miokard substansial, terutama fase akut. Perlu dicatat bahwa peningkatan serum

natriuretik peptid mendekati 2 kali pada ibu hamil dibandingkan dengan tidak hamil pada trimester pertama, tetapi selanjutnya tidak berubah bermakna selama kehamilan. Pada PPCM, kadar natriuretik peptid tipe-B atau natriuretik peptid N-terminal pro tipe-B meningkat sampai 5 kali lebih tinggi dari kehamilan normal. Demikian juga dengan serum penanda inflamasi termasuk CRP, interferon- γ , juga LDL teroksidasi (penanda stres oksidatif) meningkat bermakna.^{6,10}

Foto Rontgen dada konsisten menunjukkan gambaran kardiomegali; pada kehamilan gambaran ini mungkin lazim, akibat jantung terdorong ke atas dan lateral akibat pembesaran rahim; kongesti vena, edem paru, dan efusi pleura. Gambaran EKG mungkin menunjukkan sinus takikardi dan perubahan ST dan gelombang T tidak spesifik. Perubahan segmen ST dan gelombang T berhubungan dengan berkurangnya fraksi ejeksi ventrikel kiri. Pencitraan jantung sangat penting pada penegakan diagnosis PPCM. Peran dalam menyingkirkan penyakit katup jantung, mengukur fraksi ejeksi, dimensi ruang jantung, adanya regurgitasi, bahkan mengukur tekanan dapat dilakukan.^{6,8}

Pasien dengan PPCM tidak harus mengalami dilatasi ventrikel kiri, tetapi kontraktilitasnya menurun; dapat dipastikan fraksi ejeksi <45%. Ventrikel kiri menjadi hipokinetik, fraksi ejeksi

Gambar 1. Pemeriksaan Diagnostik untuk Evaluasi PPCM

berkurang dan biasanya terjadi regurgitasi trikuspid. Tekanan pada bagian kanan jantung meningkat, biasanya kateterisasi jantung atau arteri pulmoner menunjukkan hipertensi pulmoner. Faktor-faktor yang menekan kontraktilitas miokard atau menaikkan afterload akan memperberat stabilitas kardiovaskuler.² Ibu dengan PPCM biasanya menunjukkan tanda-tanda klasik berupa gagal jantung kiri atau gagal jantung kongestif. Risiko tinggi terjadinya fenomena emboli.^{2,3}

Konsep Penatalaksanaan

Penanganan PPCM utamanya didasarkan pada status hemodinamik dan evaluasi tanda dan gejala gagal jantung/kongesti dan syok kardiogenik. Ibu dengan PPCM yang menunjukkan stabilitas hemodinamik tanpa distress kardiopulmoner dan kehamilan masih perlu dipertahankan, terapi fokus pada optimalisasi hemodinamik ibu dan observasi ketat janin. Prinsip strategi yang direkomendasikan dengan pertimbangan utama keuntungan jantung ibu menjadi tujuan utama (menurunkan *preload* dan *afterload*, dan memperbaiki kontraktilitas jantung), sehingga *cardiac output* optimal dan memperbaiki oksigenasi, sebagai berikut: Menurunkan dan optimalisasi preload dengan restriksi *intake* sodium dan cairan dan penggunaan diuretika. Diuretika menurunkan preload dan mengobati kongesti pulmo atau edema perifer. Baik hidroklortiazid, furosemide maupun spironolakton aman selama hamil dan menyusui. Spironolakton direkomendasikan pada kasus dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri < 40%. Walau bagaimanapun, dehidrasi akibat diuretika dapat menyebabkan hipoperfusi uterus dan asidosis metabolik pada ibu, sehingga direkomendasikan hanya bila terjadi *overload*.¹¹⁻¹³

Reduksi *afterload*. Penggunaan vasodilator dapat mengganggu aliran darah uteroplacentar dan agen vasoaktif yang diberikan memerlukan pengawasan invasif. Terapi penghambat ACE merupakan kontraindikasi selama kehamilan, sekalipun merupakan pilihan pada gagal jantung.¹³ Penghambat ACE bersifat nefrotoksik pada janin atau bayi baru lahir yang minum ASI.⁷ Pada kasus dengan simptom gagal jantung yang persisten, valsartan dapat menggantikan penghambat ACE.¹¹

Hidralazin sebagai vasodilator dapat digunakan selama kehamilan, dan merupakan vasodilator utama antepartum. Pada kasus yang lebih berat, dapat diberikan penggunaan nitrogliserin dengan dosis 10–20 mcg/menit dan titrasi sampai 200 mcg/menit. Nitroprusid tidak direkomendasikan, karena potensi toksisitas sianida. Bila sistolik > 110 mmHg, vasodilator direkomendasikan untuk memperbaiki *afterload*. Pada kasus hemodinamik tidak stabil, penting untuk memberi inotropik dan atau vasopresor. Bagaimanapun perlu ditekankan bahwa katekolamin (terutama dobutamin) potensial memperburuk kondisi PPCM, sehingga perlu dihindari kalau bisa. Pemberian inodilator seperti milrinon dan kalsium sensitizer lebih baik dan cukup aman.^{7,11}

Digoksin, suatu inotropik dan dromotropik aman digunakan selama kehamilan, sedangkan penggunaan penghambat β sebaiknya yang selektif β_1 untuk mencegah aksi antitokolitik. Bila pemberian penghambat β dosis maksimal menghasilkan irama sinus dengan laju jantung tidak terkontrol (>70 x/menit pada keadaan istirahat), harus dipertimbangkan pemberian ivabradine. *Carvedilol* dikombinasi dengan penghambat α untuk mencegah vasokonstriksi perifer efektif digunakan pada PPCM. Penghambat *Ca-channel*, seperti amlodipin, menurunkan IL-6 secara bermakna pada kasus gagal jantung, tetapi menyebabkan hipoperfusi uterus. Adanya fibrilasi atrial yang menyertai kardiomiopati dapat diterapi dengan kuinidin dan prokainamid sebagai terapi tingkat pertama. Fibrilasi atrial yang refrakter membutuhkan pacemaker permanen.^{11,13}

Antikoagulan diberikan pada ibu PPCM dengan fraksi ejeksi <35%. Biasanya diberikan heparin berat molekul rendah pada trimester pertama dan sebelum kelahiran atau warfarin pada trimester kedua dan tiga, dengan dosis <5 mg/hari (warfarin mempunyai efek teratogenik).¹¹ Pemberian antikoagulan postpartum harus mempertimbangkan sebagai berikut, yaitu perdarahan postpartum sudah berhenti dan kateter epidural atau spinal sudah dilepas.¹⁵ Kasus dengan gagal jantung akut dan distress kardiopulmoner (tekanan diastolik <90 mmHg, saturasi oksigen

Tabel 1. Mekanisme Patogen PPCM

Hipotesis	Mekanisme
Produksi prolaktin berlebihan	Kadar protein STAT 3(<i>signal transducer and activator of transcription</i> 3) jantung rendah dengan peningkatan kadar serum <i>cathepsin</i> D teraktivasi dan 16kDa prolaktin diketahui terjadi pada ibu dengan PPCM
Miokarditis akibat virus	Miokarditis diketahui pada biopsi endomiokard pada ibu PPCM. Histologi menunjukkan infiltrasi limfositik padat dengan variasi edema miosit, nekrosis dan fibrosis.
Respon imun abnormal	Respon imun abnormal terhadap mikrosimerisme janin. (Pengenalan sel-sel janin yang berasal dari sistem hematopoetik ke dalam sirkulasi ibu). Autoantibodi jaringan jantung juga terlibat
Respon hemodinamik abnormal	Peningkatan <i>cardiac output</i> > 50% selama kehamilan. Kehamilan berhubungan dengan disfungsi ventrikel kiri sementara yang menjadi maksimal pada trimester ke-3 dan pulij segera pada kehamilan normal. PPCM mungkin merupakan bagian dari penurunan berlebihan fungsi ventrikel kiri.
Inflamasi dimediasi sitokin	Peningkatan serum penanda inflamasi termasuk CRP sensitivitas tinggi, interferon γ dan IL-6 diketahui terdapat pada ibu PPCM
Tokolisis memanjang	Hubungan penggunaan obat simpatomimetik $\beta > 4$ minggu dan gagal jantung muncul unik pada kehamilan
Genetik	PPCM merupakan bagian dari spektrum kardiomiopati dilatasi familial, dianggap PPCM disebabkan secara genetik.
Ketidakseimbangan angiogenik jantung	Penelitian pada hewan menyarankan PPCM adalah penyakit vaskuler, disebabkan signaling berlebihan anti-angiogenik pada masa peripartum. Pemanjangan disfungsi jantung berkorelasi dengan kadar sFLT-1 sirkulasi, suatu faktor inhibitor pertumbuhan endotel vaskuler

Dikutip: Grixti S⁶

<90%, laktat >2 mmol/L) harus segera dirawat di ICU. Terminasi kehamilan segera dengan seksio sesarea sangat direkomendasikan. Kortikosteroid untuk maturasi paru harus diberikan pada usia kehamilan <35 minggu.¹¹ Bila kasus PPCM dengan disfungsi ventrikel ringan sampai sedang muncul sebelum usia kehamilan 32 minggu, kehamilan dapat dipertahankan sampai janin cukup matang hidup di luar asal fungsi ventrikel dipantau tiap minggu. Bila PPCM muncul setelah usia kehamilan 32 minggu, kelahiran direkomendasikan untuk memastikan pemulihan fungsi ventrikel kiri.^{6,11} ECMO direkomendasikan pada kasus dengan gagal biventrikel.¹¹ IABP, alat pacu ventrikel, bahkan transplantasi jantung mungkin diperlukan pada kasus berat yang

gagal respon dengan terapi medis maksimal.^{6,11}

Metode Kelahiran dan Pertimbangan Anestesi

Metode kelahiran pada pasien PPCM didasarkan pada indikasi obstetrik dan status fungsional ibu. Saat kelahiran, suplemen oksigen, ekokardiografi kontinyu, *pulse oximetry*, kateterisasi arteri radialis dan pulmonal direkomendasikan. Pada kasus PPCM dengan stabilitas hemodinamik tanpa distres kardiopulmoner dan janin baik, cara kelahiran per vaginam dengan percepatan kala II (bantuan instrumentasi) direkomendasikan. Pengawasan ketat dilakukan selama masa peripartum. Analgesia epidural diberikan untuk menurunkan *afterload* dan stres simpatis akibat nyeri. Keuntungan kelahiran per vaginam adalah

stabilitas hemodinamik lebih baik, perdarahan lebih sedikit, stres operasi minimal, risiko infeksi rendah. Analgesia epidural dengan titrasi perlahan dan konsentrasi anestetika lokal rendah (dosis analgesi) memberikan keuntungan menurunkan *preload* dan *afterload*, dan membantu mengakomodasi/mentoleransi autotransfusi dari uterus paskakelahiran.

Analgesia epidural juga memberikan kontrol nyeri yang baik dan meminimalkan efek respon simpatis pada jantung akibat nyeri. Kombinasi anestesi spinal epidural dengan dosis kontinyu bupivakain 0,0625% sampai 0,04% dilaporkan sukses.^{7,14} Beberapa literatur menyarankan seksio sesarea dilakukan hanya atas indikasi obstetrik atau karena hemodinamik ibu tidak stabil.^{6,7} Teknik anestesi yang dipilih baik anestesi umum maupun anestesi regional. Prinsip manajemen anestesi untuk seksio sesarea dengan teknik anestesi umum adalah menjaga laju jantung rendah sampai normal dan menghindari perubahan besar tekanan darah, sesuai dengan strategi yang direkomendasikan sebelumnya. Teknik *opioid-based* untuk induksi sangat membantu. Teknik ini mencegah depresi miokard dan vasodilatasi akibat dosis besar obat induksi seperti tiopental atau propofol. Persiapan resusitasi bayi akibat penggunaan narkotika dosis besar harus dilakukan.¹⁴

Teknik anestesi regional dapat dilakukan dengan tetap memperhatikan penggunaan antikoagulan sebelumnya. Panduan yang telah disepakati tidak boleh dilanggar. Risiko dan keuntungan harus dikaji dalam melakukan teknik ini. Anestesi dan analgesia regional dianggap lebih menguntungkan pada pasien dengan kardiomiopati dilatasi, karena efek kardiodepresan pada kebanyakan agen anestesi umum dapat dihindari, dan *afterload* lebih menguntungkan bila turun. Hipotensi harus diterapi dengan obat dominan aktivitas β , yang efeknya lebih merangsang kontraktilitas miokard (efedrin) daripada yang murni agonis α (fenilefrin), yang lebih meningkatkan resistensi vaskuler sistemik. Teknik terpilih untuk anestesi regional adalah kombinasi spinal epidural dengan anestetika dosis rendah. Seperti telah disebutkan di atas bahwa

dosis rendah anestetika lokal cukup menurunkan *preload* dan *afterload*, tetapi efek simpatolitiknya berkurang, sehingga efek vasodilatasi tidak maksimal.

Tindakan anestesi spinal dengan anestetika dosis rendah ditambah ajuvan narkotika memberikan onset yang cepat, sehingga segera diketahui bahwa anestesi yang diberikan sudah bekerja dan cukup, sedangkan teknik epidural dimaksudkan menambah kualitas anestesi analgesi teknik spinal yang dilakukan lebih dahulu dan sebagai modalitas untuk pemberian antinyeri pasca operasi. Beberapa penelitian menunjukkan pemberian bupivakain intratekal dosis 3,75–7 mg memberi anestesi adekuat pada operasi TURP maupun seksio sesarea.^{6,12,14,16,17,18}

Manajemen Postpartum

Preemptif kontrol denyut jantung, diuresis, dan pengurangan *preload* dan *afterload* direkomendasikan dilakukan. Masa postpartum dini merupakan masa risiko terjadinya autotransfusi akibat kontraksi uterus dan *overload* cairan. Dipertimbangkan pemberian furosemide dosis tunggal segera setelah kelahiran untuk mencegah dekompensasi akibat kenaikan mendadak *preload*. Metilergometrin harus dihindari, karena menaikkan SVR.^{2,4,6,19} Pemberian penghambat ACE atau antagonis aldosterone (spironolakton) bila penghambat ACE tidak dapat ditoleransi harus dilakukan. Ibu yang mengalami disfungsi ventrikel kiri persisten walaupun sudah mendapatkan terapi optimal berisiko mengalami kematian mendadak akibat artimia ventrikel. Implantasi *cardioverter defibrillator* harus dipertimbangkan, karena kemungkinan pemulihan fungsi ventrikel kiri dalam waktu 6 bulan. Pasien dengan fungsi jantung *New York Heart Association* (NYHA) kelas III dan IV persisten walaupun telah mendapat terapi optimal dan fraksi ejeksi < 30% adalah kandidat penerima implantasi. Sedangkan ibu dengan fungsi jantung NYHA kelas III dan IV kronis walaupun sudah mendapat terapi optimal, fraksi ejeksi < 35% dan durasi QRS ≥ 120 ms merupakan kandidat terapi *cardiac resynchronization*.⁶ Antinyeri postpartum penting diberikan untuk menghindari efek simpatis akibat

Tabel 2. Tanda Gagal Jantung pada PPCM

Tanda gagal jantung kiri	Takipnu Suara tambahan paru P2 keras Adanya S3 atau irama gallop Bising sistolik (mitral dan/atau regurgitasi trikuspid) Pergeseran apeks jantung ke lateral dan/atau bawah
Tanda gagal jantung kanan	Distensi vena jugularis Refleks hepatojuguler Hepatomegali Edema perifer Asites

Dikutip: Grixti S⁶

nyeri. Bromokriptin pada beberapa penelitian awal diketahui memperbaiki fraksi ejeksi ventrikel kiri secara bermakna. Bromokriptin 2,5 mg dua kali sehari selama 2 minggu diikuti 2,5 mg per hari selama 6 minggu menunjukkan perbaikan fraksi ejeksi ventrikel kiri dalam 6 bulan. Penelitian lain memberikan dosis bromokriptin 2,5 mg dua kali sehari selama 4 minggu. Perbaikan fraksi ejeksi tampak lebih baik pada yang 4 minggu dibanding 2 minggu. Namun mortalitas dalam 6 bulan tetap tinggi. Tiga keuntungan pemberian bromokriptin: menghentikan ASI untuk mencegah peningkatan kebutuhan metabolisme akibat laktasi, hampir semua obat gagal jantung dikontraindikasikan selama periode laktasi, kecuali bromokriptin, inhibisi pelepasan prolaktin digunakan sebagai terapi spesifik penyakit. Risiko komplikasi

trombus dicegah dengan pemberian antikoagulan. Pedoman yang dikeluarkan oleh *European Society of Cardiologist* (ESC) tahun 2018 memasukkan rekomendasi penggunaan bromokriptin dalam *level of evidence* klas IIb. Butuh penelitian lebih lanjut dengan jumlah sampel yang besar untuk menjadikan bromokriptin sebagai terapi definitif.^{5,7,11}

Prognosis

Variasi bermakna angka mortalitas dari 2,1% sampai 28%. Kematian biasanya terjadi akibat edem paru berat, syok kardiogenik, aritmia, dan tromboemboli. Risiko kematian meningkat sesuai umur ibu, perburukan fraksi ejeksi (< 25%), multiparitas, ras Afrika Amerika, dan terlambat mendiagnosis. Terdapat data yang bertentangan

Tabel 3. Diagnosis Banding PPCM

Infark miokard akibat kehamilan
Sepsis
Preeklamsia
Emboli paru
Emboli air ketuban
Penyakit katup jantung
Penyakit jantung hipertensi
Penyakit jantung kongenital
Tirotoksikosis
Bentuk lain kardiomiopati: kardiomiopati dilatasi idiopatik, kardiomiopati dilatasi turunan, kardiomiopati akibat HIV/AIDS, kardiomiopati akibat alkoholisme

Dikutip: Grixti S⁶

Tabel 4. Terapi Gagal Jantung dan Antikoagulan: Indikasi dan Keamanan selama Kehamilan dan Menyusui

Medikasi	Hamil	Efek Samping Potensial	Indikasi	Menyusui
Loop diuretika	Ya	Perhatian pada hypovolemia atau hipotensi yang dapat menyebabkan perfusi plasenta berkurang	Bila tanda dan gejala kongesti dan overload cairan.	Ya; ASI berkurang pada over-diuresis.
Penghambat β	Ya	IUGR, bradikardi janin dan hipoglikemia	Terapi standar gagal jantung: pertimbangan terapi pada ibu dengan kehamilan berikutnya.	Ya
Hidralazine/ Nitrat	Ya	Hati-hati hipotensi	Digunakan untuk mengurangi afterload selama kehamilan bila diperlukan	Ya; ACE-I/ ARB digunakan postpartum
Digoksin	Ya	Tidak berhubungan dengan kelainan kongenital.	Gagal jantung simp-tomatik/dana tau dis-fungsi sistolik selama hamil atau setelahnya sesuai pedoman.	Ya
ACE-I/ARB	Tidak	Anuria, oligohidramnion, kontraktur anggota gerak janin, deformitas kranio-fasial, atresia pulmoner, hipokalvaria janin, IUGR, prematuritas, PDA, still-birth, hipotensi neonatus, dan kematian.	Setelah persalinan, harus digunakan sebagai terapi untuk menurunkan afterload dan remodeling jantung.	Enalapril atau captopril
Antagonis Reseptor Aldo- steron	Tidak	Spirolakton memiliki aktivitas anti-adrenergik, feminisasi pada janin tikus jantan, & perubahan permanen jalur reproduksi pada semua seks.	Sesuai terapi gagal jantung.	Spirolakton dapat digunakan
Sacubitril- Valsartan	Tidak	Sama seperti ACE-I/ARB.	Sesuai terapi gagal jantung.	Tidak ada informasi pada ASI; pada susu tikus ya
Ivabradine	Tidak	Sedikit data pada manusia; pada hewan berisiko.	Sesuai terapi gagal jantung.	Tidak ada informasi pada ASI; pada susu tikus ya
LMWH	Ya	Perhatian saat kelahiran dan anestesi neuraksial; tidak menembus plasenta	Preventif & terapi komplikasi tromboemboli	Ya
Warfarin	Tidak	Embriopati dan fetopati	Preventif & terapi tromboemboli post-partum.	Ya

Dikutip: Davis MB⁷

tentang durasi pemulihan fungsi ventrikel kiri walaupun beratnya fungsi ventrikel kiri awal deteksi dipakai sebagai *predictive outcome*.

Perbaikan fungsi ventrikel kiri mencapai minimal

50% dalam waktu 2–6 bulan setelah terdiagnosis pada penelitian di Amerika Serikat, sedangkan penelitian lain menunjukkan pada masa 19,3 bulan setelah terdiagnosis. Kasus yang mengalami pemulihan sempurna kebanyakan mempunyai

fraksi ejeksi lebih baik dan dimensi end-sistolik ventrikel kiri lebih kecil pada saat terdiagnosis. Kasus dengan fraksi ejeksi <25% saat terdiagnosis mempunyai risiko besar mengalami disfungsi ventrikel kiri persisten, sehingga disarankan untuk tidak hamil lagi. Lima puluh persen kasus PPCM terjadi lagi pada kehamilan berikutnya.^{6,7}

VI. Simpulan

PPCM adalah kondisi heterogen yang dialami ibu yang sehat sebelum hamil. Secara klinis dan ekokardiografi terjadi perbaikan status secara cepat kembali ke status sebelum kehamilan pada sebagian kasus, sedangkan sebagian lain memburuk menjadi dekompensasi jantung dan disfungsi ventrikel persisten. Terapi gagal jantung komprehensif harus diberikan termasuk bila perlu implantasi alat atau transplantasi jantung. Penelitian lebih lanjut dibutuhkan untuk memahami lebih lanjut patofisiologi untuk mendapatkan terpai target dan identifikasi ibu yang akan mengalami PPCM. Peran bromokriptin harus diteliti lagi. Pertimbangan anestesi pada metode kelahiran pada prinsipnya tidak berubah, tetapi pilihan teknik anestesi mengalami perubahan. Anestesi regional lebih disukai karena pengendalian lebih sedikit dari pada anestesi umum.

Daftar Pustaka

- Behrens I, Basit S, Lykke JA, Ranthe MF, Wohlfahrt J, Bundgaard H et al. Hypertensive disorders of pregnancy and peripartum cardiomyopathy: A nationwide cohort study. *PLoS ONE* 14(2): e0211857.
- Monteiro R, Salman M, Malhotra S, Yentis S. *Cardiomyopathy. Analgesia, Anaesthesia and Pregnancy. A Practical Guide*, 4th ed. Singapore, Cambridge University Press, 2019; 94: 283–85.
- Vidovich MI. Cardiovascular disease. In: Chesnut DH, Wong CA, Tsen LC, Ngan Kee WD, Beilin Y, Mhyre JM et al, editors. *Chesnut's Obstetric Anesthesia Principles and Practice*. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 2020, 987–1032
- Billson J, Vollmer L. Peripartum cardiomyopathy: a review of the literature. *Obstetrics & Gynaecology Forum*. 2014; 24 (1): 9–13.
- Vakilian F, Tara F, Moosavi F. Peripartum cardiomyopathy (a literature review). *Rev Clin Med*. 2014; 1 (4): 194–99.
- Grixti S, Magri CJ, Xuereb R, Fava S. Peripartum cardiomyopathy. *Brit J Hosp Med*. 2015; 76 (2): 95–100.
- Davis MB, Arany Z, McNamara DM, Golland S, Elkayam U. Peripartum cardiomyopathy. *JACC*. 2020; 75 (2):207–21.
- Hepner DL, Kodali BS, Segal S. Pregnancy and obstetric complications. Dalam: Fleisher LA, eds. *Anesthesia and Uncommon Diseases*, 6th ed. Philadelphia, Elsevier-Saunders, 2012; 19: 537–72.
- Saraswat N, Virmani P, Kakkar A, Gupta A, Kaur M. Peripartum cardiomyopathy – an insight. *The Indian Anaesthetists' Forum*. 2020; 21 (1): 4–9.
- Ekizler FA, Cay S. A novel marker of persistent left ventricular systolic dysfunction in patients with peripartum cardiomyopathy: monocyte count-to-HDL cholesterol ratio. *BMC Cardiovascular Disorders*. 2019; 19: 114.
- Koenig T, Hilfiker-Kleiner D, Bauersachs J. Peripartum cardiomyopathy. *Herz*. 2018; 43(5): 431–37.
- Carvalho B, Jackson E. Cardiovascular and respiratory disorders: structural heart disease in pregnant women. Dalam Gambling DR, Douglas MJ, McKay RSF, eds. *Obstetric Anesthesia and Uncommon Disorders*, 2nd ed. Cambridge: Cambridge University Press, 2008; 1: 1–28.

13. Bhattacharyya A, Basra SS, Sen P, Kar B. Peripartum cardiomyopathy. A review. *Texas Heart Institute Journal* 2012; 39(1): 8–16.
14. Chandrasekhar S, Tolpin DA, Mangano DT. Anesthetic management of the pregnant cardiac patient. Dalam: Suresh MS, Segal BS, Preston RL, Fernando R, Mason CLT, eds. *Shnider and Levinson's Anesthesia for Obstetrics*, 5th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013; 30: 484–523.
15. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, et al. Current state of knowledge on etiology, diagnosis, management and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 767–78.
16. Ben-David B, Miller G, Gavriel R, Gurevitch A. Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for cesarean delivery. *Regional Anesthesia & Pain Medicine* 2000; 25: 235–39.
17. Karamaz A, Kaya S, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA. Low-dose bupivacaine-fentanyl spinal anesthesia for transurethral prostatectomy. *Anesthesia* 2003; 58: 526–30.
18. Cenkowski MJ, Maguire D, Kowalski S, Al Gurashi FA, Funk D. Hemodynamic effects of low-dose bupivacaine spinal anesthesia for cesarean section: A randomized controlled trial. *Saudi J Anaesth.* 2019 Jul-Sep; 13(3): 208–14.
19. Harker E, Smiley R. Managing cardiac morbidities during pregnancy. Dalam: Santos AC, Epstein JN, Chaudhuri K, eds. *Clinical Anesthesiology Guide Obstetric Anesthesia*, McGraw-Hill, 2015; 21: 288–329.