



Tatalaksana Penutupan Duktus Arteriosus Persisten Transkateter

Muhammad Irfan, Muhammad Ali, Tina Christina Lumban Tobing, Rizky Adriansyah, Hafaz Zakky Abdillah, Putri Amelia

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RSUP H. Adam Malik, Medan, Indonesia

ABSTRAK

Penyakit jantung bawaan (PJB) merupakan salah satu kelainan bawaan terbanyak di dunia. Secara umum, kelainan ini dibagi menjadi tipe sianotik dan asianotik. Duktus arteriosus persisten (DAP) merupakan salah satu tipe PJB asianotik dan menduduki peringkat ke-3 dari seluruh kelainan jantung bawaan. Penutupan DAP secara transkateter saat ini menjadi pilihan utama jika gagal dengan obat-obatan dan ukuran defek memungkinkan. Pengamatan pasca-penutupan transkateter penting untuk menilai perubahan klinis dan kemungkinan komplikasi.

Kata kunci: Duktus arteriosus persisten, penutupan cara transkateter

ABSTRACT

Congenital heart disease (CHD) is one of the most frequent congenital anomalies in the world. These anomalies are usually divided into cyanotic and acyanotic type. Patent ductus arteriosus (PDA) is acyanotic type of CHD and ranked 3rd of all CHD. Transcatheter PDA closure now becomes first choice if drug treatment fails and the size of the defect is qualified for nonsurgery closure. Post-closure observation is important to assess clinical changes and possible complications. **Muhammad Irfan, Muhammad Ali, Tina Christina Lumban Tobing, Rizky Adriansyah, Hafaz Zakky Abdillah, Putri Amelia. Management of Transcatheter Patent Ductus Arteriosus Closure.**

Keywords: Patent ductus arteriosus, transcatheter closure

PENDAHULUAN

Penyakit jantung bawaan (PJB) didefinisikan sebagai sekumpulan besar defisit struktural dan fungsional sejak masa embriogenesis jantung. Penyakit jantung bawaan merupakan tipe defek bawaan lahir yang paling banyak, hampir sepertiga dari seluruh anomali bawaan mayor. Di seluruh dunia, 1,35 juta bayi dilahirkan dengan PJB setiap tahunnya. Di Amerika Utara, PJB terjadi pada 8,1 dari 1000 kelahiran hidup.¹ Di Asia prevalensinya sedikit lebih banyak, mencapai 9,1 per 1.000 kelahiran hidup.^{1,2} Angka kejadian PJB di Indonesia adalah 8 per 1.000 kelahiran hidup.^{3,4}

Secara umum, PJB dapat diklasifikasikan menjadi 2 kelompok, yakni PJB sianotik dan asianotik.⁵ Duktus arteriosus persisten (DAP) merupakan salah satu penyakit jantung bawaan asianotik yang disebabkan oleh kegagalan menutupnya duktus tersebut. Studi meta-analisis mendapatkan peningkatan jumlah penderita PJB secara linear.² Insidens DAP diperkirakan berkisar 1:2.000 sampai

1:5.000 kelahiran atau berkisar 10 sampai 12% dari semua jenis PJB.⁶ Penyakit ini lebih banyak dijumpai pada perempuan dibandingkan laki-laki, yaitu 2 sampai 3:1.⁶ Prevalensi DAP pada bayi prematur lebih besar, yakni 22,5% dari kelahiran hidup.⁷ Di Indonesia, 4.000 bayi lahir dengan DAP setiap tahunnya.⁸ Duktus Arteriosus Persisten sedang dan besar sering menyebabkan kegagalan jantung dan gangguan pertumbuhan pada anak-anak.⁸

Tatalaksana DAP dapat dengan beberapa cara antara lain terapi medikamentosa, tindakan bedah, dan penutupan transkateter. Penutupan DAP diindikasikan hampir untuk semua kasus, kecuali penyakit jantung bawaan dengan ketergantungan terhadap duktus atau DAP dengan sindrom Eisenmenger. Dalam beberapa tahun terakhir, kardiologi intervensi telah menjadi standar baku pengobatan kebanyakan kasus DAP di atas usia neonatus.⁹

Kateterisasi intervensional dan diagnostik merupakan modalitas penting pada PJB.

Sebagai studi invasif, tindakan ini memiliki risiko dan komplikasi; sebaiknya dilakukan setelah mempertimbangkan keuntungan dan risiko prosedur.¹⁰

DUKTUS ARTERIOSUS

Anatomi

Duktus arteriosus merupakan sebuah saluran besar yang secara normal ditemukan pada seluruh janin mamalia, menghubungkan trunkus pulmonal utama dengan bagian kiri aorta desendens, sekitar 5 sampai 10 mm distal arteri subklavia kiri pada bayi cukup bulan. Panjang duktus arteriosus bervariasi dengan diameter sama dengan aorta desendens.¹¹

Embriologi

Pada perkembangan jantung normal, bagian proksimal pasangan keenam arkus aorta embrional berkembang menjadi cabang proksimal arteri pulmonal dan bagian distal pasangan keenam kiri arkus tersebut berkembang menjadi duktus arteriosus yang kemudian menghubungkan trunkus

Alamat Korespondensi email: mirfanjee89@gmail.com

TINJAUAN PUSTAKA



pulmonal utama dengan aorta dorsalis kiri. Biasanya, bagian distal kanan arkus keenam mengalami degenerasi.^{6,11} Duktus arteriosus yang masih ada pada usia lebih dari 3 bulan dinyatakan persisten dan merupakan hal yang tidak normal.¹²

Embriologi duktus arteriosus persisten dapat dilihat pada gambar 1.^{External carotid artery}

Histologi

Saat usia gestasi 16 minggu, duktus terdiri dari otot saluran arteri dengan endotel yang dipisahkan oleh lamina elastik internal dan lapisan tipis subendotelial. Seiring pertambahan usia gestasi, bagian intima menebal, dan lapisan subendotelial diinvasi oleh sel dari media yang mengganggu lamina elastik internal.⁶

FISIOLOGI

Fungsi

Pada fetus, pertukaran gas terjadi di plasenta, bukan di paru seperti setelah lahir. Dengan demikian, hanya butuh sedikit darah yang melewati paru untuk kebutuhan nutrisi dan metabolik, kira-kira hanya 5 sampai 10% dari *combined ventricular output* (CVO), ventrikel kanan mengejeksikan 65% CVO (Gambar 2). Duktus arteriosus mengalihkan sebagian besar proporsi luaran ventrikel kanan, sekitar 55% CVO, dari pembuluh darah paru bertahanan tinggi menuju sirkulasi plasental-umbilikal bertahanan rendah.¹¹

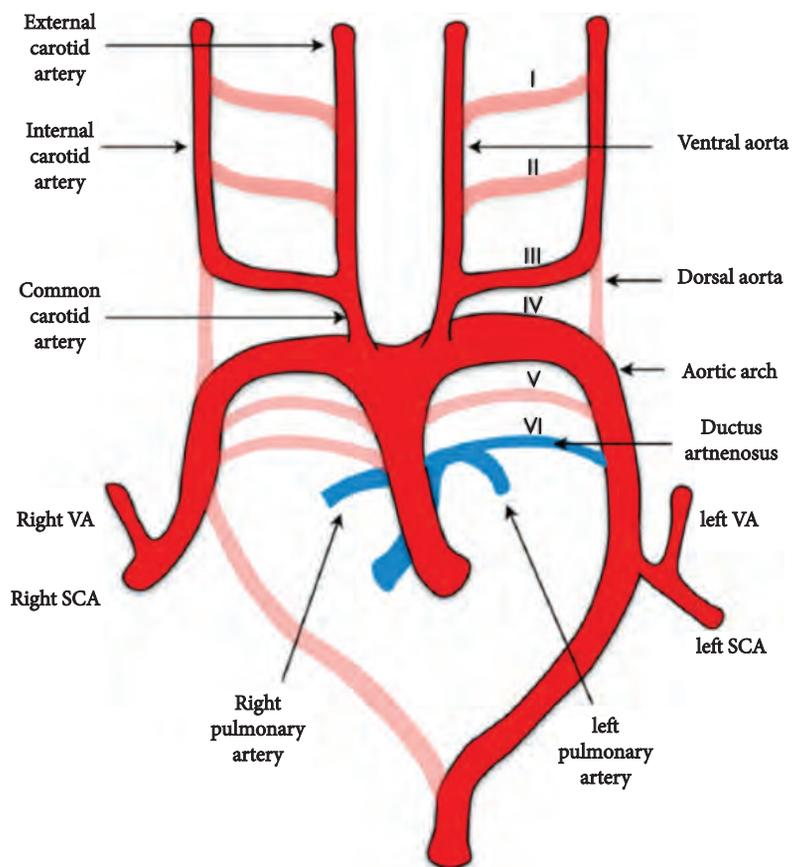
Regulasi Duktus

Duktus arteriosus terbuka lebar pada fetus. Faktor-faktor yang diperkirakan sebagai agen dalam mempertahankan patensi duktus pada fetus termasuk paparan tekanan parsial oksigen yang rendah (PO_2 : 18 mmHg), produksi prostaglandin lokal ataupun yang bersirkulasi, dan produksi lokal oksida nitrat. Oksigen telah dibuktikan mengkonstriksi duktus arteriosus baik secara *in vitro* maupun *in vivo*.¹¹ Selain itu, respons duktus arteriosus terhadap oksigen meningkat sejalan dengan usia gestasi.¹¹

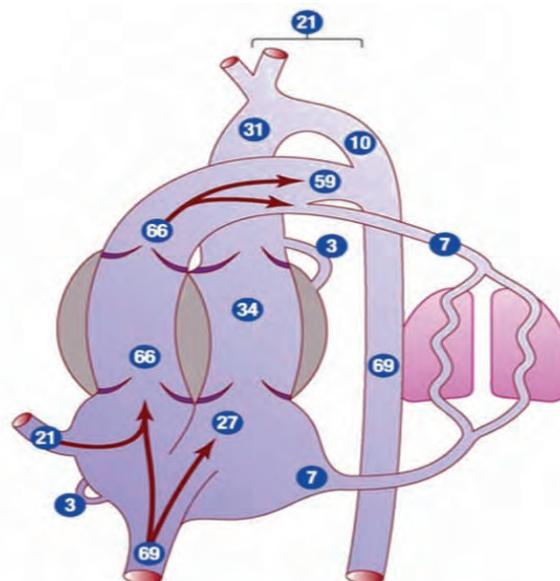
Vasodilator prostaglandin, khususnya prostaglandin E₂ (PGE₂), berperan dalam mempertahankan patensi duktus pada masa fetus dan neonatus. Penghambatan sintesis prostaglandin, melalui inhibisi enzim *cyclo-oxygenase*, menyebabkan konstriksi duktus pada fetus.¹⁴ Selama perkembangan

janin, konsentrasi kortisol yang bersirkulasi meningkat pada akhir usia gestasi.¹⁴ Peningkatan konsentrasi kortisol fetus telah ditemukan menurunkan sensitivitas duktus terhadap PGE₂.¹⁴ Sejalan dengan penemuan ini, pemberian glukokortikoid pada masa

prenatal menurunkan insidens DAP secara signifikan pada bayi prematur.¹⁴ Duktus yang imatur memproduksi prostaglandin lebih banyak dan juga lebih sensitif terhadap efek PGE₂.¹⁴ Setelah lahir, PGE₂ dimetabolisme di paru; konsentrasinya menurun cepat dalam 3 jam.¹⁴



Gambar 1. Embriologi duktus arteriosus¹³

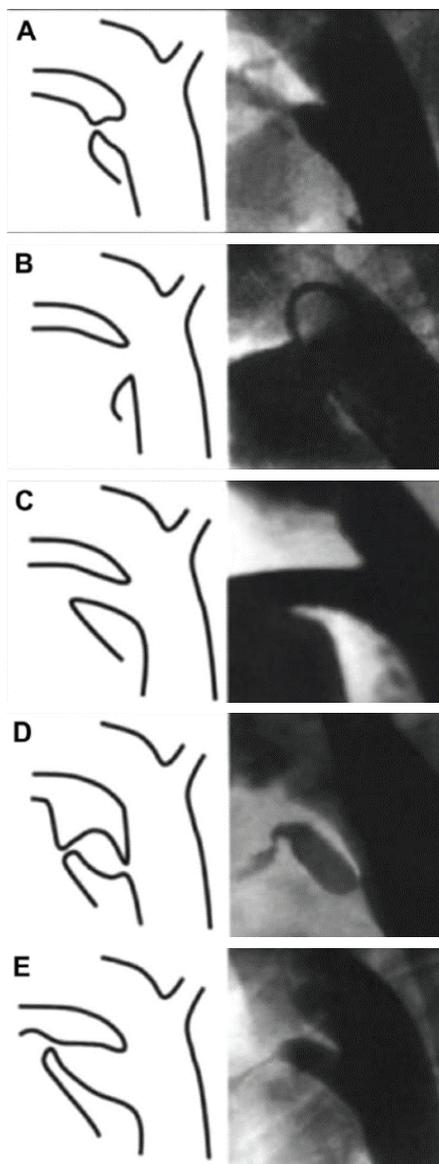


Gambar 2. Persentase kombinasi luaran ventrikel yang kembali menuju jantung fetus yang diejeksikan oleh masing-masing ventrikel dan mengalir melalui saluran vaskular utama¹¹



Mekanisme Penutupan Normal

Pada bayi cukup bulan, duktus matur memiliki bantalan intimal mencolok yang menonjol ke dalam lumen. Duktus ini dapat berkontraksi, sehingga terjadi penutupan fungsional diikuti dengan penutupan anatomis yang dimulai dari ujung arteri pulmonal. Tonus duktus intrauterin ditentukan oleh efek konstiksi oksigen dan efek dilatasi PGE₂ endogen. Saat mendekati usia cukup bulan, duktus pada fetus menjadi kurang responsif terhadap PGE₂ dan lebih responsif terhadap oksigen.⁶



Gambar 3. Variasi bentuk DAP¹⁵

Setelah lahir, terjadi peningkatan PO₂ arterial, penurunan PGE₂ bersirkulasi dan penurunan tekanan darah di lumen duktus (disebabkan turunnya tahanan vaskular paru). Semua

kejadian ini menyebabkan penyempitan duktus. Awal konstiksi fungsional duktus arteriosus ini bertanggungjawab terhadap penutupan secara anatomi. Hilangnya aliran darah di dalam lumen menyebabkan terjadi zona hipoksia dalam lapisan otot duktus yang dibutuhkan untuk penutupan secara anatomi. Zona hipoksik ini dikaitkan dengan induksi lokal kematian sel otot polos di tunika media dan produksi lokal faktor pertumbuhan yang diinduksi hipoksia. Faktor pertumbuhan ini kemudian menyebabkan penebalan ekstensif neo-intimal. Selain itu, dinding pembuluh darah yang hipoksia menghambat pembentukan endogen prostaglandin dan oksida nitrat serta mencegah pembukaan kembali duktus. Proliferasi endotel mengakibatkan terjadinya fibrosis dan penutupan permanen, kemudian memproduksi ikatan fibrosa yang dikenal sebagai ligamentum arteriosum dalam 2 sampai 3 minggu.¹¹

DUKTUS ARTERIOSUS PERSISTEN

Insidens dan Faktor Risiko

Insidens duktus arteriosus persisten (DAP) pada bayi cukup bulan adalah sekitar 1 dari 2.000 kelahiran atau sekitar 10 sampai 12% dari seluruh PJB. Rasio penderita perempuan terhadap laki-laki adalah 2 sampai 3:1.⁷

Sangat kontras dengan bayi prematur, DAP terjadi karena perkembangan imatur, DAP pada bayi cukup bulan terjadi karena abnormalitas struktural yang signifikan; Keadaan ini meningkat frekuensinya pada beberapa sindrom genetik, termasuk kelainan kromosom dan mutasi gen tunggal, misalnya trisomi 21, trisomi 18, sindrom 4p, sindrom Holt-Oram, sindrom Carpenter, dan sindrom Char.^{11,15} Mekanisme tepat bagaimana kelainan genetik menyebabkan DAP tidak jelas.

Selain faktor genetik, infeksi seperti rubella kongenital, dapat berperan dalam terjadinya DAP.¹¹ Hasil pemeriksaan histologi menunjukkan adanya duktus yang sangat imatur, dan adanya lamina elastik subendotel luas yang diperkirakan bertentangan dengan penutupan anatomis. Kelainan ini juga dilaporkan terkait dengan faktor lingkungan, seperti sindrom fetal valproat, walaupun mekanismenya belum diketahui.¹⁵

Klasifikasi

Duktus arteriosus dapat terjadi dalam

berbagai macam ukuran dan bentuk. Biasanya, ujung aorta duktus arteriosus lebih besar dari ujung arteri pulmonalnya, menyebabkan bentuk kerucut atau konikal. Ukuran, bentuk dan hubungan terhadap struktur sekitarnya penting diperhatikan untuk memperkirakan tahanan terhadap aliran darah (perkiraan penting derajat pirau) dan juga memiliki implikasi penting terhadap intervensi penutupan nantinya. **Gambar 3** menunjukkan variasi ukuran dan bentuk duktus arteriosus menggunakan klasifikasi angiografi yang awalnya digunakan untuk membantu prosedur penutupan transkateter.¹⁵

Variasi duktus dibagi menjadi 5 tipe, yaitu: tipe A (konikal) jika ampula aorta tergambar dengan baik dan konstiksi dekat ujung arteri pulmonal; tipe B (jendela) pendek dengan ujung aorta yang konstiksi; tipe C (tubular) duktus tanpa disertai konstiksi yang signifikan; tipe D (kompleks) dengan konstiksi multipel; dan tipe E (elongasi) duktus panjang dengan penyempitan anterior jauh ke trakea pada ujung arteri pulmonum.¹⁵

Patofisiologi

Dampak DAP terhadap hemodinamik bergantung besarnya pirau dari kiri ke kanan, ditentukan oleh ukuran duktus dan hubungan antara resistensi pembuluh darah sistemik ataupun pulmonal, dengan kelangsungan ventrikel kiri.¹¹ Setelah lahir, meningkatnya tahanan pembuluh darah sistemik dan menurunnya resistensi vena pulmonal (RVP) menyebabkan pirau dari kiri ke kanan, meningkat dari minggu pertama kehidupan. Pirau ini menyebabkan aliran pulmonal meningkat dan kelebihan muatan ventrikel kiri. Peningkatan aliran darah pulmonal dan peningkatan aliran ventrikel pada DAP kecil biasanya tidak menimbulkan gejala klinis; pada DAP sedang dan besar, aliran darah yang besar dapat menyebabkan kongesti paru, penurunan komplians paru, dan kegagalan ventrikel kiri yang sering muncul dalam beberapa minggu setelah lahir, gagal tumbuh, infeksi paru berulang, dan kematian.¹⁵

Peningkatan aliran balik ke jantung kiri menyebabkan kelebihan volume ventrikel kiri. Ventrikel kiri hanya mampu menangani peningkatan volume yang memuat pirau hingga 50% luaran. Jika batas itu dilewati, dapat terjadi kegagalan ventrikel kiri.¹¹



Dalam jangka panjang, hipertensi pulmonal akibat sirkulasi pulmonal yang berlebihan dapat menginduksi perubahan morfologis progresif pembuluh darah paru. Perubahan ini meliputi hipertrofi arteriolar medial, proliferasi intima, dan pada akhirnya obliterasi arteriolar dan kapiler paru. Hipertensi pulmonal yang merupakan konsekuensi pirau dari kiri ke kanan ini disebut Sindrom Eisenmenger. Jika RVP melebihi tahanan pembuluh darah sistemik, aliran duktus akan terbalik menjadi kanan ke kiri.¹¹

MANIFESTASI KLINIS

Riwayat

Duktus Arteriosus Persisten sering terjadi pada wanita dan pada bayi prematur. Defek ini juga sering terjadi pada anak-anak Sindrom Down; juga sering pada anak dari ibu penderita infeksi rubella selama trimester pertama kehamilan. Duktus Arteriosus Persisten juga sering terjadi pada bayi yang lahir di tempat tinggi (di atas 10.000 kaki), membuktikan peran oksigen terhadap penutupan duktus.⁵

Tampilan pasien DAP bervariasi, tergantung ukuran dan volume aliran darah pulmonal. Pada kebanyakan pasien asimtomatik, duktus teridentifikasi akibat terdengarnya bising jantung. Gagal jantung kongestif dapat berkembang segera pada masa kanak-kanak karena kelebihan volume ventrikel kiri, meskipun biasanya tidak terjadi sekurangnya dalam 2 sampai 3 bulan. Pada bayi prematur, gagal jantung dapat terjadi pada usia lebih dini karena resistensi pembuluh darah pulmonal mencapai normal dalam usia yang lebih cepat. Anak yang simtomatik dapat mempunyai riwayat infeksi saluran nafas berulang dan mudah lelah.⁵

Pemeriksaan Fisik

Penemuan fisik klasik adalah bising jantung kontinu, sering terdengar seperti mesin, terdengar paling baik di daerah atas dada kiri di bawah klavikula pada daerah batas sternum kiri atas. Bising jantung tersebut sering bersamaan dengan *thrill* atau pulsasi yang menonjol di *suprasternal notch*.¹⁶

Wide pulse pressure menandakan adanya regurgitasi aorta. Tekanan sistolik aorta meningkat karena peningkatan volume sekuncup di aorta (luaran jantung normal + volume darah dari pirau) dan tekanan diastol menurun karena aliran yang menuju sirkuit

pulmonal.^{5,16,17}

Keparahan dapat diketahui dari dua penemuan: intensitas komponen pulmonal dari suara jantung kedua dan adanya bising jantung sistolik apikal. Komponen pulmonal suara jantung kedua mengeras pada hipertensi pulmonal, baik dari peningkatan aliran darah pulmonal maupun dari peningkatan tahanan pembuluh darah pulmonal. Bising jantung pada pertengahan diastolik apikal menunjukkan kemungkinan adanya pirau besar dari kiri ke kanan melalui duktus arteriosus, menyebabkan jumlah besar aliran darah melewati katup mitral normal. Sedangkan klik ejeksi sistolik pada aorta terdengar akibat aorta ascendens mengalami dilatasi.^{16,18}

Pada beberapa pasien, tahanan pulmonal meningkat melebihi tahanan sistemik, sehingga darah mengalir dari arteri pulmonal menuju aorta. Pasien ini mempunyai *soft systolic murmur*, *loud pulmonic second sound*, dan sianosis berbeda-beda yang melibatkan ekstremitas bawah, penemuan ini hampir tidak pernah terlihat pada inspeksi visual, namun biasanya mudah terlihat dengan membandingkan *pulse oximetry* dan analisis gas darah ekstremitas atas dan bawah, menunjukkan adanya desaturasi oksigen pada

ekstremitas bawah.⁵

PEMERIKSAAN PENUNJANG

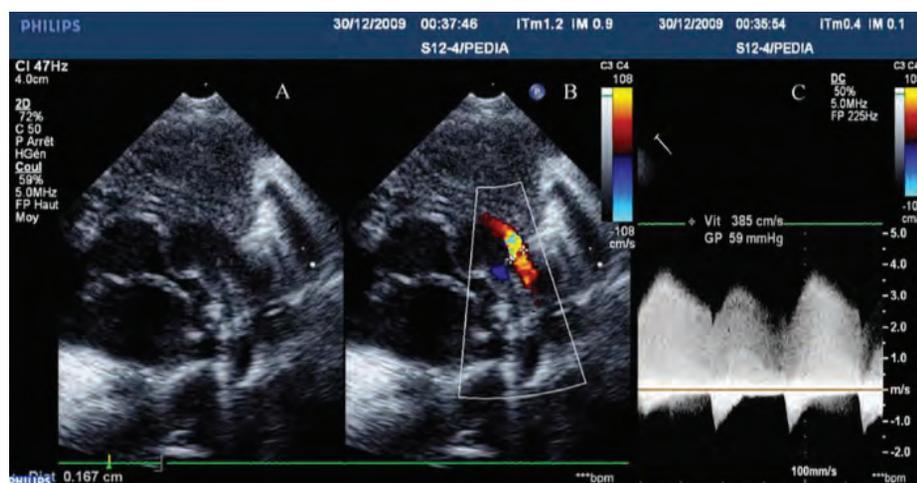
Elektrokardiogram

Elektrokardiogram menunjukkan gambaran hipertrofi ventrikel kiri atau pembesaran atrium kiri pada pasien DAP sedang atau besar. Pada pasien dengan pirau lebih kecil, gambaran elektrokardiogram biasanya normal. Pada tahap lanjutan (sindrom Eisenmenger), elektrokardiogram menunjukkan gambaran nonspesifik hipertensi pulmonal.¹¹

Ekokardiogram

Ekokardiogram adalah prosedur pilihan untuk konfirmasi diagnosis, mengevaluasi dampak DAP.¹⁹ Seperti terlihat pada gambar 4, duktus tersebut dapat diukur menggunakan *high left parasternal view*, memungkinkan evaluasi ukuran dan geometri duktus. Pemeriksaan *M-mode* menunjukkan taksiran ukuran atrium dan ventrikel kiri, sehingga memberikan perkiraan besar pirau.¹¹ Pada pasien DAP sedang atau berat, atrium kiri dan ventrikel kiri membesar, sedangkan pada pasien DAP kecil, berukuran normal. Rasio atrium kiri/aorta >2 dipertimbangkan sebagai penanda yang dapat dipercaya pirau duktus yang hemodinamik signifikan.¹¹

Colour Doppler sangat sensitif untuk



Gambar 4. Ekokardiogram pada duktus arteriosus persisten¹¹

Tabel. Klasifikasi DAP berdasarkan ukuran²⁶

Tipe	Deskripsi
<i>Silent DAP</i>	Kurang dari 1,5 mm dan tanpa murmur
DAP sangat kecil	≤ 1,5 mm dengan murmur yang dapat terdengar
DAP kecil	1,5-3 mm dan murmur
DAP sedang	3-5 mm dan murmur
DAP besar	> 5 mm dan murmur



deteksi duktus berukuran kecil sekalipun, menunjukkan aliran balik berkecepatan tinggi (*retrograde high-velocity flow*) memasuki trunkus arteri pulmonal di dekat asal arteri pulmonalis kiri (**Gambar 4**).¹¹ Di sisi lain, adanya *bidirectional* atau *right-to-left shunting* murni pada *colour Doppler* mengindikasikan peningkatan tahanan pembuluh darah pulmonal. Gambaran ekokardiografi yang paling menonjol pada keadaan ini mungkin adalah pembesaran ruang jantung kanan, *flattening septum*, hipertrofi ventrikel kanan atau regurgitasi *high-velocity* pada trikuspid dan atau pulmonal. Pada *colour Doppler*, terlihat aliran turbulen retrograd sistolik dan diastolik di arteri pulmonal dan aliran retrograd aorta saat diastolik.¹⁶

Jika duktus sangat panjang dan melengkung, tekanan sistolik dan diastolik arteri pulmonal dapat diestimasi dengan mengukur gradien tekanan antara aorta dan arteri pulmonal (**Gambar 4**).¹¹

Komplikasi

Penutupan duktus spontan dapat terjadi bahkan setelah masa kanak-kanak, dengan kecepatan 0,6% per tahun, bervariasi tergantung ukuran duktus.⁹ Pirau DAP dari kiri ke kanan yang signifikan menyebabkan peningkatan tekanan atrium kiri yang berujung pada kejadian edema paru dan gagal jantung kongestif (takipnea, dispnea, takikardia, dan hipoksemia sistemik ringan).²⁰

Sindrom Eisenmenger disebabkan oleh pirau sedang hingga besar yang menyebabkan kelebihan beban kronik pembuluh pulmonal.¹⁶ Seiring waktu, tekanan tinggi yang melewati DAP akan berujung pada penyakit vaskular paru obstruktif irreversibel. Pada keadaan ini resistensi vaskular pulmonal seimbang atau melebihi resistensi vaskular sistemik.²⁰

Insidens endarteritis infektif dilaporkan sekitar 1% per tahun, telah turun pada dua dekade terakhir karena membaiknya perawatan gigi, penggunaan antibiotik, dan pengurangan kejadian infeksi di populasi umum.²⁰ Akan tetapi di negara-negara berkembang, insidens endarteritis masih tetap tinggi.¹⁵

Prinsip Tatalaksana

Pada DAP kecil, tatalaksana bertujuan untuk mencegah endarteritis bakterialis ataupun komplikasi jangka panjang lainnya. Sedangkan

pada DAP sedang sampai besar, penutupan duktus dilakukan untuk mengobati gagal jantung atau mencegah berkembangnya penyakit vaskular pulmonal atau keduanya.¹⁶

Penutupan duktus dengan medikamentosa, transkateter ataupun operatif merupakan tatalaksana definitif pasien DAP yang hemodinamik signifikan. Neonatus DAP simtomatik dapat diberi terapi obat. Kongesti paru dapat dikurangi dengan diuretik seperti furosemid dan klorotiazid.²⁰

Penyekat siklooksigenase seperti indometasin ataupun ibuprofen masih menjadi pilihan terapi medikamentosa untuk penutupan duktus kasus DAP. Indometasin diberikan sebanyak 3 dosis dengan jarak 12 jam antar dosis, sedangkan ibuprofen diberikan sebanyak 3 dosis dengan jarak 24 jam antar dosis. Saat ini ibuprofen lebih banyak digunakan karena risiko efek samping *necrotizing enterocolitis* (NEC) dan insufisiensi renal transien lebih kecil.²¹ Angka penutupan duktus pada pemberian indometasin atau ibuprofen mencapai 80% pada bayi prematur.¹⁸ Pada pasien berusia lebih dari 2 minggu, terapi medikamentosa tidak berhasil.

Pada bayi asimtomatik, penutupan duktus sebaiknya ditunda hingga berusia 1 tahun, walaupun kemungkinan menutup spontan sangat kecil. Pada kasus DAP yang sudah menyebabkan gagal jantung kongestif, duktus harus segera ditutup tanpa melihat usia dan ukuran duktus.¹⁸

Teknik penutupan DAP adalah dengan pembedahan atau penutupan transkateter. Pembedahan ligasi dilakukan dengan ligasi atau pemasangan klip vaskular.²¹ Dalam 20 tahun terakhir, penutupan transkateter menjadi pilihan utama. Teknik ini pertama dilakukan oleh Portsmann, dkk. pada tahun 1967, diikuti oleh Rashkind, dkk., dengan menggunakan *double-umbrella device*. Alat ini membutuhkan penggunaan *introducer sheath* besar dan menyisakan residual *shunt* yang signifikan.²² Pada tahun 1998, dilaporkan 24 pasien berhasil menjalani penutupan DAP transkateter menggunakan *amplatzer ductal occluder* (ADO) dengan pendekatan antegrad dan *delivery sheath* ukuran 6F.²² Sideris, dkk.²³ mengembangkan alat penutupan DAP yang dapat diatur dan dimodifikasi menjadi alat dengan tombol yang dapat dimasukkan

dengan *sheath* ukuran 7F. Akan tetapi, alat ini ditinggalkan karena insidens kebocoran tinggi, risiko endarteritis persisten, instabilitas alat, dan komplikasi mayor lainnya.²² Penelitian lebih lanjut dilakukan untuk mengembangkan alat yang dapat mengatasi masalah-masalah oleh alat sebelumnya, yaitu dengan pengenalan *amplatzer* dan *embolization coils*.²²

Penutupan DAP secara transkateter lebih efektif dan kurang invasif dibandingkan dengan metode pembedahan.²⁴ Beberapa keuntungan metode transkateter dibandingkan pembedahan adalah kurang invasif, tanpa luka bekas operasi, lama rawat lebih singkat, morbiditas lebih rendah, dan angka keberhasilan sebanding.²⁵

Indikasi Penutupan

Bayi simtomatik yang tidak respons cepat terhadap pengobatan medikamentosa harus menjalani penutupan DAP dengan pembedahan jika berat badan kurang dari 5 kg atau dengan teknik transkateter jika lebih dari 5 kg. Pada pasien asimtomatik dengan pirau dari kiri ke kanan signifikan, penutupan DAP diindikasikan untuk mencegah komplikasi.^{16,18}

Penutupan DAP dikontraindikasikan pada pasien dengan peningkatan RVP bermakna dan dengan hipertensi pulmonal serta adanya pirau dari kanan ke kiri (Sindroma Eisenmenger).¹⁶

Penutupan Transkateter

Dengan menggunakan beragam alat yang dapat diimplantasikan, penutupan duktus dengan metode transkateter telah menjadi tatalaksana standar.¹⁸ Dengan seleksi pasien dan alat yang baik, penutupan duktus arteriosus secara transkateter merupakan prosedur yang aman dan efektif.²⁰

Duktus arteriosus persisten yang kecil dan sangat kecil merupakan indikasi penutupan walaupun tidak mengganggu hemodinamik secara signifikan, terutama untuk menghilangkan risiko endarteritis bakterial subakut. Duktus berukuran sedang hingga besar harus ditutup untuk mencegah penumpukan cairan pada ventrikel kiri, untuk mengobati gagal jantung kongestif dan mencegah penyakit obstruksi vaskular paru bersama dengan menghilangkan risiko endarteritis. Sama seperti kontraindikasi penutupan DAP secara umum, adanya



PJB yang bergantung pada duktus dan adanya penyakit obstruktif vaskular paru, juga merupakan kontraindikasi penutupan transkateter ini.^{26,27}

Penutupan transkateter kasus DAP dilaporkan pertama kali oleh Porstman, dkk. pada tahun 1971.⁸ Setelah itu, prosedur ini dilakukan dan dikembangkan di seluruh dunia, dengan keberhasilan yang bervariasi.²⁶ *Gianturo coil* dan *detachable coils* telah terbukti aman dan efektif untuk penutupan DAP berukuran kecil hingga sedang, namun belum dibuktikan efektif untuk menutup DAP berukuran besar.²⁷ *Amplatzer Ductal Occluder* (ADO) dan *Nit-Occlud* telah dikembangkan untuk penutupan transkateter DAP ukuran sedang hingga besar dan hasilnya cukup baik.²² Walaupun jarang, prosedur penutupan duktus transkateter memiliki risiko komplikasi, beberapa di antaranya serius seperti embolisasi, infeksi, dan trombosis akses vaskular.²⁸ Oleh karena itu, dibutuhkan pemantauan setelah menjalani prosedur tersebut.²⁸

Pengamatan Terhadap Penutupan Transkateter

Salah satu tujuan penutupan DAP adalah untuk memperbaiki hemodinamik dan mencegah gagal jantung kongestif.

Penelitian di Iran mengevaluasi fungsi ventrikel kiri menggunakan *Tissue Doppler* serta ekokardiografi setelah menjalani penutupan DAP dengan metode transkateter, pada pasien-pasien yang sebelumnya memiliki pirau dan menyebabkan muatan berlebih pada ventrikel kiri.²⁸ Pada awal pasca-penutupan DAP, terjadi pengurangan signifikan diameter interna ventrikel kiri saat diastol atau *left ventricular internal diameter in diastole* (LVIDd) pada 24 jam pertama setelah penutupan ataupun 1 bulan setelahnya.²⁸ *Ejection fraction* (EF) turun dari 70% menjadi 63% pada 24 jam pasca-penutupan dan meningkat kembali menjadi 71% 1 bulan setelah penutupan. Sama halnya dengan *fraction of shortening* (FS) yang menurun dari 39% menjadi 33% pada 24 jam pertama setelah penutupan kemudian meningkat lagi menjadi 39% pada 1 bulan setelahnya. Kejadian ini diduga terkait dengan pirau dari kiri ke kanan yang meningkatkan *preload* ventrikel kiri. Berdasarkan hukum Frank Starling, peningkatan *preload* akan berujung pada peningkatan kontraktilitas (EF dan FS). Penutupan DAP menyebabkan

penurunan *preload* tiba-tiba ventrikel kiri, dengan demikian menurunkan kinerja sistolik. Pemahaman rasional lainnya adalah peningkatan tiba-tiba *afterload* akibat penghentian aliran darah melalui DAP dan rendahnya tahanan sirkulasi pulmonal juga berkontribusi terhadap disfungsi sistolik.^{28,29}

Pada beberapa penelitian dilaporkan terjadi penurunan signifikan *mitral early diastolic inflow velocity* (E'_M) dan *mitral inflow velocity during active atrial contraction* (A'_M) setelah penutupan DAP pada status awal dan akhir pasca-penutupan, namun tidak terjadi penurunan signifikan rasio E'_M/A'_M . Hal ini mengindikasikan bahwa kecepatan Doppler tergantung muatan, dan pengurangan *preload* ventrikel kiri menyebabkan penurunan E'_M dan A'_M status awal dan akhir setelah penutupan.^{28,29}

Terkait fakta bahwa penutupan DAP tidak banyak berdampak pada *preload* ventrikel kanan, *Doppler velocity* terhadap trikuspid (E'_T , A'_T) tidak berubah signifikan ($p > 0,05$); cara ini lebih baik untuk menilai fungsi diastolik.^{28,29}

Hasil TDI mengungkapkan bahwa baik E'_M (*mitral peak early diastolic inflow velocity*) maupun rasio E'_M/A'_M (A'_M = *mitral peak late diastolic lateral annular velocity*) berkurang segera setelah penutupan DAP, namun setelah 1 bulan E'_M meningkat signifikan sedangkan E'_M/A'_M tidak berubah. Kecepatan E' dilaporkan terpengaruh relaksasi dan *restoring forces* ventrikel kiri. Sejalan dengan perbaikan fungsi sistolik ventrikel kiri, fungsi diastolik ventrikel kiri (E'_M dan rasio E'_M/A'_M) pun mengalami peningkatan pada akhir pasca-penutupan.²⁸

Pada penelitian sebelumnya,²⁸ dilaporkan terjadi penurunan signifikan regangan (*strain*) sistolik longitudinal dalam 24 jam pertama pasca-penutupan dibandingkan sebelum penutupan. Nilai regangan ini meningkat signifikan dalam 1 bulan pasca-penutupan (dibandingkan awal pasca-penutupan), namun nilainya masih lebih kecil jika dibandingkan dengan nilai sebelum penutupan. Secara teoritis, ventrikel kiri yang lebih besar mengalami lebih sedikit kerusakan dengan nilai regangan lebih rendah untuk menghasilkan luaran ventrikel kiri yang sama, hal ini karena volume sekuncup dan tingkat luaran yang besar saat sebelum penutupan

dan penurunan pada awal pasca-penutupan yang berbanding lurus dengan perburukan fungsi sistolik ventrikel kiri. Seluruh segmen ventrikel kiri dan nilai regangan secara umum (kecuali pada dinding posterior) meningkat pada akhir setelah penutupan sama seperti membaiknya fungsi sistolik ventrikel kiri.²⁸

Selain terkait dengan permasalahan fungsi jantung, bayi dengan DAP berukuran besar biasanya sulit menyusui. Hal ini sering mengakibatkan gagal tumbuh, sehingga penutupan duktus segera sangat dibutuhkan.¹⁶ Hasil pengamatan setelah 6 bulan penutupan duktus transkateter pada pasien DAP dengan gagal tumbuh menunjukkan kenaikan berat badan bermakna ($p < 0,05$) dengan rerata kenaikan berat badan sekitar 4,8 sampai 5,5 kg jika dibandingkan sebelum penutupan.³⁰

Secara umum, prosedur penutupan DAP dengan metode transkateter berhasil memuaskan. Namun, kadang-kadang terjadi beberapa komplikasi terkait prosedur. Komplikasi prosedural ini terbagi menjadi komplikasi mayor yang terdiri dari hemolisis, endokarditis infeksi, embolisasi peralatan yang pada akhirnya membutuhkan pembedahan dan beberapa komplikasi minor berupa penyempitan ringan dari arteri pulmonal kiri dan aorta desendens.³¹

Hemolisis berat biasanya dihubungkan dengan gagal ginjal atau penyakit koagulopati. Angka kejadian hemolisis dilaporkan bervariasi antara 0 sampai 3,5%.³² Penatalaksanaan yang lazim adalah penutupan pirau residu.³³

Device embolization dapat terjadi dan membutuhkan koreksi perkutan ataupun pembedahan. Embolisasi alat merupakan komplikasi paling signifikan dari intervensi DAP metode oklusi; kejadiannya bervariasi antara 0 sampai 2%.³³ Untuk mengurangi angka embolisasi dan menentukan posisi yang optimal, perlu reposisi ataupun memperbesar ukuran alat yang digunakan.³⁴

Endokarditis infeksi setelah implantasi alat adalah komplikasi yang jarang. Pada pasien demam tinggi dan leukositosis tanpa sebab yang jelas dan tidak membaik dengan tatalaksana antibiotik yang memadai, perlu dicurigai endokarditis. Biasanya, setelah alat dilepas dan DAP diligasi, kondisi pasien akan membaik.³⁴



Selain endokarditis infektif, pada pasien demam tinggi persisten dan edema, harus dipertimbangkan hipersensitivitas terhadap nikel. *Occluder* mengandung 55% nikel dan 45% titanium.⁸ Efek nikel yang terkandung pada alat sampai saat ini masih kontroversial karena dapat menyebabkan intoksikasi melalui aliran darah dan memicu kanker. Satu studi menemukan peningkatan kadar nikel darah pasca-prosedur penutupan transkateter.³⁵ Sedangkan studi lain menunjukkan tidak ada peningkatan kadar nikel darah yang bermakna pasca-prosedur penutupan transkateter.^{35,36}

Walaupun penutupan transkateter praktis untuk bayi dengan DAP besar, dalam beberapa kasus dapat terjadi penyempitan aorta.³⁷ Oleh karena itu, gradien tekanan aorta harus diawasi secara konstan di laboratorium kateterisasi.²⁸ Beberapa penelitian melaporkan terjadinya obstruksi aorta akibat penutupan duktus transkateter.^{30,31,33} Namun, penelitian-penelitian ini juga mengevaluasi gradien

tekanan aorta menggunakan ekokardiografi Doppler pada 6 dan 12 bulan setelah prosedur. Hasilnya, walaupun alat terdeteksi menonjol pada aorta desendens, gradien tekanan mengalami penurunan. Oleh karena itu, kasus obstruksi aorta ringan diharapkan dapat membaik perlahan seiring pertumbuhan anak.^{30,31,33}

Komplikasi lain yang sering terjadi pada metode transkateter ini adalah obstruksi arteri pulmonalis kiri. Dibutuhkan pengamatan cermat, karena gradien tekanan pada arteri pulmonal kiri sering meningkat sebesar 20-40 mmHg bahkan setelah 1 bulan pasca-penutupan.^{33,34} Hal ini berbeda jika dibandingkan penonjolan alat ke aorta desendens yang gradien tekanannya menurun perlahan seiring waktu.³⁴

RINGKASAN

Duktus Arteriosus Persisten merupakan kelompok PJB asianotik. Penatalaksanaan dengan metode transkateter saat ini populer karena kurang invasif dibandingkan metode pembedahan. Penutupan DAP secara perkutan efektif dan aman dengan angka kesuksesan 96-98,5%.

Beberapa komplikasi yang harus diperhatikan di antaranya hemolisis, embolisasi alat, endarteritis infektif, stenosis arteri pulmonalis, koarktasi aorta, dan intoksikasi nikel. Walaupun jarang, dapat terjadi stenosis arteri pulmonalis kiri dan koarktasio aorta, terutama pada pasien berat badan rendah dan DAP besar yang membutuhkan alat lebih besar. Walaupun ada peningkatan kadar nikel dalam darah pasca-penutupan dengan metode transkateter, beberapa penelitian menunjukkan peningkatan tidak bermakna. Evaluasi klinis yang cermat, pengamatan jangka panjang, serta modalitas yang baik sangat dibutuhkan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Fahed AC, Gelb BD, Seidman JG, Seidman CE. Genetics of congenital heart disease: The glass half empty. *Circ Res.* 2013;112(4):707-20.
2. Van der Linde D, Konings EE, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJ, et al. Birth prevalence of congenital heart disease worldwide: A systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58(21):2241-7.
3. Hariyanto D. Profil penyakit jantung bawaan di instalasi rawat inap anak RSUP Dr. M. Djamil Padang Januari 2008 – Februari 2011. *Sari Pediatri.* 2012;14(3):6.
4. Maramis PP, Kaunang ED, Rompis J. Hubungan penyakit jantung bawaan dengan status gizi pada anak di rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado tahun 2009-2013. *e-CliniC.* 2014 (Vol 2, No 2 (2014): Jurnal e-CliniC (eCI)).
5. Johnson W, Moller J. Classification and physiology of congenital heart disease in children. In: Johnson W, Moller J, editors. *Pediatric cardiology: The essential pocket guide.* 3rd Ed. Chennai: John Wiley & Sons; 2014. p. 87.
6. Perloff J, Marelli A. Patent ductus arteriosus. In: Perloff J, Marelli A, editors. *Perloff's clinical recognition of congenital heart disease.* 6th Ed. Philadelphia: Elsevier; 2012. p. 368-93.
7. Pourarian S, Farahbakhsh N, Sharma D, Cheriki S, Bijanzadeh F. Prevalence and risk factors associated with the patency of ductus arteriosus in premature neonates: A prospective observational study from Iran. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(12):1460-4.
8. Djer MM, Saputro DD, Putra ST, Idris NS. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus: 11 years of clinical experience in Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta, Indonesia. *Pediatr Cardiol.* 2015;36(5):1070-4.
9. Djer MM, Salamia Idris N, Angelina A. Transcatheter closure of tubular type patent ductus arteriosus using Amplatzer ductal occluder II: A case report. *Paediatr Indones.* 2013;53(5):291-4.
10. Backes CH, Rivera BK, Bridge JA, Armstrong AK, Boe BA, Berman DP, et al. Percutaneous patent ductus arteriosus (PDA) closure during infancy: A meta-analysis. *Pediatrics.* 2017;139(2):e20162927.
11. Gournay V. The ductus arteriosus: Physiology, regulation, and functional and congenital anomalies. *Arch Cardiovasc Dis.* 2011;104(11):578-85.
12. Bökenkamp R. Developmental anatomy of the ductus arteriosus. In: Obladen M, Koehne P, editors. *Interventions for persisting ductus arteriosus in the preterm infant.* 1st Ed. Berlin: Springer; 2005. p. 2-5.
13. Jakanani GC, Adair W. Frequency of variations in aortic arch anatomy depicted on multidetector CT. *Clin Radiol.* 2010;65(6):481-7.
14. Schrör K. Prostaglandin metabolism and effects of inhibitors. In: Obladen M, Koehne P, penyunting. *Interventions for persisting ductus arteriosus in the preterm infant.* 1st Ed. Berlin: Springer; 2005. p. 12-4.
15. Anilkumar M. Patent ductus arteriosus. *Cardiol Clin.* 2013;31(3):417-30.
16. Bernstein D. Patent ductus arteriosus. In: Kliegman RM, Stanton BF, St Geme JW, Schor NF, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics.* 20th Ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 2197-8.
17. Sasi A, Deorari A. Patent ductus arteriosus in preterm infants. *Indian Pediatrics.* 2011;48(4):301-8.
18. Johnson W, Moller J. Anomalies with a left-to-right shunt in children. In: Johnson W, Moller J, editors. *Pediatric cardiology: The essential pocket guide.* 3rd Ed. Chennai: John Wiley & Sons; 2014. p. 118-27.
19. Sehgal A, Paul E, Menahem S. Functional echocardiography in staging for ductal disease severity : role in predicting outcomes. *Eur J Pediatr.* 2013;172(2):179-84.
20. Taggart NW, Qureshi MY. Patent ductus arteriosus and aortopulmonary window. In: Allen HD, Shaddy RE, Penny DJ, Feltes TF, Cetta F, editors. *Moss and adams' heart*



- disease in infants, children, and adolescents including the fetus and young adult. 1. 9th Ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016. p. 803-14.
21. Sinha B. Controversies in management of patent ductus arteriosus in the preterm infant. *J Pulmon Resp Med.* 2013;01:13.
 22. Baruteau AE, Hascoët S, Baruteau J, Boudjemline Y, Lambert V, Angel CY, et al. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus: Past, present and future. *Arch Cardiovasc Dis.* 2014;107(2):122-32.
 23. Rao PS, Sideris EB, Haddad J, Rey C, Hausdorf G, Wilson AD, et al. Transcatheter occlusion of patent ductus arteriosus with adjustable buttoned device. Initial clinical experience. *Circulation.* 1993;88(3):1119-26.
 24. Zulqarnain A, Younas M, Waqar T, Beg A, Asma T, Baig MA. Comparison of effectiveness and cost of patent ductus arteriosus device occlusion versus surgical ligation of patent ductus arteriosus. *Pak J Med Sci.* 2016;32(4):974-7.
 25. Adhikari CM, Malla R, Shakya U, Shrestha M, Rauniyar B, Limbu D, et al. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus at Shahid Gangalal National Heart Centre, Kathmandu, Nepal. *J Adv Intern Med.* 2017;6(1):1-3.
 26. Yarrabolu T, Rao P. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus. *Pediatr Ther.* 2012;01(S5):1-8.
 27. Rathke J, Menezes HS, Rossi-Filho RI, Manica JLL. Percutaneous occlusion of patent ductus arteriosus. *Rev Bras Cardiol Invasiva.* 2014;22(4):364-8.
 28. Amoogzar H, Shakiba AM, Derakhshan D, Ajami G, Cheriki S, Borzouee M, et al. Evaluation of left ventricular function by tissue doppler and speckle-derived strain rate echocardiography after percutaneous ductus closure. *Pediatr Cardiol.* 2015;36(1):219-25.
 29. Gupta P, Gupta K, Jain M, Garg T. Postprocedural chest radiograph: Impact on the management in critical care unit. *Ann Pediatr Card.* 2011;4(2):139-44.
 30. Ammar R, Hegazy R. Percutaneous closure of medium and large PDAs using amplatzer duct occluder (ADO) I and II in infants: Safety and efficacy. *J Invasive Cardiol.* 2012;24(11):579-82.
 31. Park MK, Salamat M. Left-to-right shunt lesions. In: Park MK, editor. *Park's the pediatric cardiology handbook.* 5th Ed. Philadelphia: Elsevier; 2016. p. 108-11.
 32. Cace N, Ahel V, Bilic I. Complete transcatheter closure of a patent arterial duct with subsequent haemolysis. *Cardiol Young.* 2010;20(4):462-4.
 33. Azhar AS, Abd El-Azim AA, Habib HS. Transcatheter closure of patent ductus arteriosus: evaluating the effect of the learning curve on the outcome. *Ann Pediatr Card.* 2009;2(1):36-40.
 34. Behjati-Ardakani M, Behjati-Ardakani MA, Hadadzadeh M, Moshtaghion SH, Sarebanhassanabadi M. Experience with percutaneous closure of ductus arteriosus using the amplatzer duct occluder in 243 consecutive patients and long-term results—a single centre study. *Niger Med J.* 2013;55(5):394-8.
 35. Ries MW, Kampmann C, Rupprecht HJ, Hintereder G, Hafner G, Meyer J. Nickel release after implantation of the amplatzer occluder. *Am Heart J.* 2003;145(4):737-41.
 36. Djer MM, Madiyono B, Sastroasmoro S. Blood nickel level and its toxic effect after transcatheter closure of persistent duct arteriosus using amplatzer duct occluder. *Paediatr Indones.* 2009;49(1):33-7.
 37. Jang GY, Son CS, Lee JW, Lee JY, Kim SJ. Complications after transcatheter closure of patent ductus arteriosus. *J Korean Med Sci.* 2007;22(3):484-90.

CME for Doctor
Get the Knowledge and SKP for free

