



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

Pre-operatif sildenafil dan perannya pada hipertensi pulmonal terkait dengan penyakit katup jantung kiri: Laporan Kasus dan telaah pustaka



CrossMark

I Gusti Bagus Aginda Dwipawana^{1*}, IGN Putra Gunadhi², HENDY Wirawan²,
Rani Maliawan², Ketut Putu Yasa³

¹Residen Program Studi Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana/RSUP Prof.dr.I.G.N.G Ngoerah;

²Dokter Spesialis Jantung dan Pembuluh Darah, Program Studi Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana/RSUP Prof.dr.I.G.N.G Ngoerah;

³Dokter Spesialis Bedah Thoraks Kardiovaskuler, Departemen Ilmu Bedah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana/RSUP Prof.dr.I.G.N.G Ngoerah.

* Korespondensi:

I Gusti Bagus Aginda Dwipawana; Program Studi Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana/RSUP Prof. dr.I.G.N.G Ngoerah.
agindadoc@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Pulmonary hypertension (PH) is a pathological disorder of the pulmonary vessels that results in various clinical manifestations and causes cardiovascular and respiratory complications. This case report will discuss patients with heart failure due to rheumatic heart disease with severe mitral stenosis, moderate aortic stenosis, moderate-severe aortic regurgitation, severe tricuspid stenosis and the role of sildenafil in the preoperative period in patients with left heart valve disease with PH.

Case Presentation: A 40-year-old man came to the polyclinic complaining of fatigue and shortness of breath 6 months ago. From a regular S1 S2 heart examination, there was a murmur, and no signs of congestion were found in the patient. Electrocardiography showed 94 beats per minute sinus rhythm with poor R wave progression. On echocardiography found, patients with severe mitral stenosis, moderate aortic stenosis and regurgitation, and severe tricuspid regurgitation, with decreased LV systolic function and RV systolic function. The patient was planned for DVR + TV repair by a Cardiothoracic Surgeon. During the 24 hours preoperatively, the patient was given sildenafil 20 mg every 8 hours, which was continued for 72 hours

postoperatively. The patient started mobilization on the third postoperative day, and there were no significant complications during the hospitalization. The patient was discharged on the 10th postoperative day with a total stay of 12 days.

Discussion: In patients with PH associated with left heart disease, the main strategy for repairing HP is to treat the underlying left heart condition. This also applies to significant left valve disease. One of the PH therapy options related to heart valve disease is sildenafil. Sildenafil relaxes pulmonary vascular smooth muscle and reduces pulmonary arterial pressure in various types of PH. Studies have shown that preoperative use of sildenafil significantly affects patients with PH associated with valvular heart disease. The administration of sildenafil is also effective for use postoperatively to reduce the need for postoperative inotropic support and reduce postoperative ventilation time.

Discussion: One of the PH therapy options related to heart valve disease is sildenafil because of its effectiveness and relatively safe use before and after surgery.

Keywords: pulmonary hypertension, preoperative, sildenafil.

Cite This Article: Dwipawana, I.G.B.A., Gunadhi, I.P., Wirawan, H., Maliawan, R., Yasa. K.P. 2023. Pre-operatif sildenafil dan perannya pada hipertensi pulmonal terkait dengan penyakit katup jantung kiri: Laporan Kasus dan telaah pustaka. *Intisari Sains Medis* 14(1): 207-211. DOI: 10.15562/ism.v14i1.1609

ABSTRAK

Latar Belakang: Hipertensi Pulmonal (HP) merupakan kelainan patologis pada pembuluh darah paru yang mengakibatkan berbagai manifestasi klinis dan menimbulkan komplikasi kardiovaskular maupun respirasi. Pada laporan kasus akan dibahas pasien yang mengalami gagal jantung karena penyakit jantung rematik dengan stenosis mitral berat, stenosis aorta sedang, regurgitasi aorta sedang-berat, stenosis trikuspid berat serta peranan sildenafil pada masa pre-operatif pasien penyakit katup jantung kiri dengan HP.

Presentasi Kasus: Laki-laki usia 40 tahun, datang ke poliklinik jantung dengan keluhan cepat lelah dan mudah sesak sejak 6 bulan yang lalu. Dari pemeriksaan jantung S1 S2 reguler didapatkan adanya murmur dan tidak ditemukan tanda kongesti pada pasien Elektrokardiografi menunjukkan irama sinus 94 kali per menit dengan *poor R wave progression*. Pada ekokardiografi didapatkan pasien dengan stenosis mitral berat, stenosis dan regurgitasi aorta sedang, regurgitasi trikuspid berat, dengan fungsi sistolik LV dan

Diterima: 14-12-2022
Disetujui: 15-02-2023
Diterbitkan: 07-03-2023

fungsi sistolik RV yang menurun. Pasien direncanakan untuk tindakan *double valve replacement* dan *tricuspid valve repair* oleh sejawat Bedah Thoraks Kardiovaskular. Saat 24 jam pre operasi, pasien diberikan sildenafil 20 mg tiap 8 jam yang diteruskan hingga 72 jam pasca operasi. Pasien memulai mobilisasi pada hari ketiga pasca operasi dan tidak ada komplikasi signifikan yang dialami pasien selama rawat inap. Pasien dipulangkan pada hari ke 10 pasca operasi dengan total lama rawat 12 hari.

Diskusi: Salah satu opsi terapi HP terkait dengan penyakit katup jantung adalah sildenafil. Sildenafil merelaksasi otot polos pembuluh darah pulmonal dan menurunkan tekanan arteri paru pada berbagai jenis

HP. Penelitian-penelitian menunjukkan penggunaan sildenafil sebelum operasi memiliki efek yang signifikan pada pasien dengan HP yang terkait dengan penyakit katup jantung. Pemberian sildenafil juga efektif digunakan pasca operasi sehingga dapat mengurangi kebutuhan akan dukungan inotropik pasca operasi dan mengurangi waktu ventilasi pasca operasi.

Simpulan: Sildenafil merupakan salah satu opsi terapi HP terkait dengan penyakit katup jantung dikarenakan efektivitasnya dan penggunaannya relatif aman untuk digunakan baik sebelum tindakan operasi maupun setelah tindakan operasi.

Kata kunci: hipertensi pulmonal, persiapan preoperatif, sildenafil.

Sitasi artikel ini: Dwiawana, I.G.B.A., Gunadhi, I.P., Wirawan, H., Maliawan, R., Yasa. K.P. 2023. Pre-operatif sildenafil dan perannya pada hipertensi pulmonal terkait dengan penyakit katup jantung kiri: Laporan Kasus dan telaah pustaka. *Intisari Sains Medis* 14(1): 207-211. DOI: [10.15562/ism.v14i1.1609](https://doi.org/10.15562/ism.v14i1.1609)

PENDAHULUAN

Hipertensi pulmonal (HP) adalah kelainan patofisiologi pada pembuluh darah paru-paru yang dapat melibatkan berbagai kondisi klinik dan dapat menjadi komplikasi dari penyakit-penyakit kardiovaskular dan respirasi. Berdasarkan *6th World Symposium on Pulmonary Hypertension* di tahun 2018, HP adalah peningkatan pada *mean artery pulmonary pressure* (mPAP) >20 mmHg yang diukur dari kateterisasi jantung kanan. *World Health Organization* (WHO) membagi kondisi ini menjadi lima grup berdasarkan etiologinya.¹

Hingga saat ini belum diketahui secara pasti insiden dan prevalensi dari hipertensi pulmonal. Di Amerika Serikat, angka kematian akibat HP dikatakan berkisar 4,5-12,3 kasus/100.000 populasi. Indonesia sendiri hingga saat ini masih belum terdata dengan baik, sehingga tidak diketahui secara pasti prevalensi maupun insidensinya.¹

Dari data yang terkumpul, HP akibat penyakit jantung kiri atau HP grup II mempunyai prevalensi yang tertinggi dibandingkan dengan HP grup lain. HP grup ini dapat terjadi pada pasien dengan gagal jantung, baik pasien dengan HF_{rEF} (*heart failure with reduced ejection fraction*), HF_{mEF} (*heart failure with mildly reduced ejection fraction*), HF_{pEF}

(*heart failure with preserved ejection fraction*), maupun gagal jantung yang diakibatkan oleh katup jantung sisi kiri. Diagnosa HP ini cukup penting karena dikaitkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas.²

Salah satu kausa HP grup II, penyakit katup jantung kiri, menyebabkan HP melalui peningkatan tekanan atrium yang akan meningkatkan tekanan pulmonal. Hal ini dapat mengakibatkan cedera vaskular paru dan terjadinya *remodelling* yang berujung pada disfungsi ventrikel kanan. Kondisi tersebut dapat memperburuk prognosis pasien yang akan menjalankan operasi katup karena CPB (*cardiopulmonary bypass*) dapat memperburuk HP, sehingga penanganan HP pre-operatif perlu dipertimbangkan. Sildenafil oral ditemukan sangat efektif karena merupakan penghambat selektif enzim isoform 5 fosfodiesterase yang meningkatkan siklus guanosin monofosfat.³

Pada laporan kasus ini akan dibahas pasien yang mengalami gagal jantung karena penyakit jantung rematik dengan stenosis mitral berat, stenosis aorta sedang, regurgitasi aorta sedang-berat, stenosis trikuspid berat serta peranan sildenafil pada masa pre-operatif pasien penyakit katup jantung kiri dengan HP.

DESKRIPSI KASUS

Laki-laki usia 40 tahun, datang ke Poliklinik Pelayanan Jantung Terpadu (PJT) RSUP Prof.dr.I.G.N.G Ngoerah dengan keluhan cepat lelah. Keluhan ini telah dirasakan pasien sejak 6 bulan yang lalu. Pasien juga merasakan pada malam hari terkadang sering terbangun karena merasa sesak, dan dalam 3 bulan terakhir pasien mengatakan lebih nyaman bila tidur dengan posisi kepala yang cukup tinggi. Keluhan nyeri dada dan berdebar disangkal. Pasien merupakan rujukan dari rumah sakit lain dengan CHF ec RHD dengan regurgitasi aorta dan trikuspid yang berat, stenosis mitral berat dan regurgitasi mitral ringan. Pasien saat pemeriksaan telah mengkonsumsi obat rutin Furosemide 2x40 mg, Ramipril 1x5 mg, Bisoprolol 1x2,5 mg, Spironolactone 1x25 mg, *Phenoxymetil Penicilin* 2x250 mg.

Pada pemeriksaan saat di poliklinik, pasien stabil dengan tekanan darah 135/70 mmHg, nadi 77 kali/menit, laju respirasi 16 kali/menit, suhu 36,5 °C. Dari pemeriksaan jantung S1 S2 reguler dengan murmur (+), tidak ditemukan tanda kongesti pada pasien. Elektrokardiografi menunjukkan irama sinus 94 kali per menit dengan *poor R wave progression*. Pada ekokardiografi didapatkan pasien dengan stenosis mitral berat, stenosis

dan regurgitasi aorta sedang, regurgitasi trikuspid berat, dengan fungsi sistolik LV normal (LVEF 69.2%), dan fungsi sistolik RV yang menurun (TAPSE 1.6 cm dengan RV S' 8.9 cm/s).

Pasien direncanakan untuk tindakan *double valve replacement* (DVR) + *tricuspid valve repair* (TV repair) oleh sejawat BTKV. Saat 24 jam pre operasi, pasien diberikan Sildenafil 20 mg tiap 8 jam yang diteruskan hingga 72 jam pasca operasi. Operasi berjalan selama enam jam, pasca operasi pasien terintubasi dan hemodinamik pasien stabil dengan inotropik. Secara perlahan dilakukan *downtitrasi* pada inotropik hingga hari kedua pasca operasi pemberian inotropik dihentikan. Proses *weaning* pasien dari ventilator cukup lancar dengan pasien bernapas spontan dan lepas dari ventilator pada hari kedua pasca operasi. Pasien memulai mobilisasi pada hari ketiga pasca operasi dan tidak ada komplikasi signifikan yang dialami pasien selama rawat inap. Pasien dipulangkan pada hari ke 10 pasca operasi dengan total lama rawat 12 hari.

DISKUSI

Hipertensi Pulmonal (HP) merupakan kelainan patologis pada pembuluh darah paru yang mengakibatkan berbagai manifestasi klinis dan menimbulkan komplikasi kardiovaskular maupun respirasi. HP ditandai dengan peningkatan tekanan rata-rata arteri pulmonalis (*mean pulmonary artery pressure*/mPAP) di atas normal (>20 mmHg) yang diukur saat kondisi istirahat dengan penyadapan jantung kanan.¹ Peningkatan mPAP saja tidak bisa dijadikan penentuan kondisi klinik khusus sebagai penyebab dari HP. Peningkatan mPAP disebabkan karena berbagai penyebab seperti peningkatan curah jantung, piraou jantung dari kiri ke kanan, peningkatan tekanan baji arteri pulmonalis (*pulmonary artery wedge pressure*/PAWP) pada penyakit jantung kiri, kondisi hiperviskositas dan penyakit vaskular pulmonal akibat perubahan struktural/*remodelling* pada arteri pulmonalis distalis/arteriola. Dengan demikian, selain mPAP, mengikutsertakan parameter tahanan vaskular paru (*pulmonary vascular resistance*/PVR) pada definisi HP dapat memberikan gambaran

karakteristik patofisiologi dan lebih bermakna secara klinis.¹

Pada kasus, pasien dengan penyakit katup mitral stenosis berat, regurgitasi dan stenosis aorta sedang, dengan regurgitasi trikuspid berat yang memiliki probabilitas tinggi untuk HP dengan fungsi RV yang menurun (TAPSE 1.6 cm, RV S' 8.9 cm/s). Pasien tidak bisa dimasukkan ke dalam golongan HP secara hemodinamik dikarenakan perlu pemeriksaan penyadapan jantung kanan yang mana pada pasien ini tidak dilakukan.

Sedangkan berdasarkan 6th *World Symposium on Pulmonary Hypertension*, HP dikelompokkan menjadi lima grup. Klasifikasi ini bertujuan untuk mengelompokkan kondisi klinis berdasarkan patofisiologi, presentasi klinis, karakteristik hemodinamik dan respon tatalaksana.¹ Pasien kemungkinan besar masuk ke kategori HP yang diakibatkan penyakit jantung kiri, atau lebih spesifik HP yang diakibatkan oleh penyakit katup jantung.

HP terkait dengan penyakit jantung kiri termasuk dalam klasifikasi grup HP II seperti yang telah dijelaskan di atas. Penyakit katup jantung merupakan salah satu subgrup etiologi dari HP grup II yang cukup sering menyebabkan HP, yang kemungkinan berasal dari beberapa mekanisme seperti peningkatan resistensi pulmonal, aliran darah pulmonal, atau peningkatan tekanan vena pulmonal.⁴ Peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri (LV) dan tekanan atrium kiri (LA) menyebabkan peningkatan pasif pada tekanan balik vena pulmonalis. Tekanan vena pulmonal yang terus meningkat dapat menyebabkan fragmentasi struktur dan mengakibatkan "*alveolar-capillary stress failure*," disertai dengan kebocoran kapiler dan edema alveolar akut. Fase akut ini reversibel, tetapi tekanan vena pulmonalis yang tinggi dalam jangka panjang dapat menyebabkan *remodelling* membran alveolar-kapiler yang ireversibel, dengan deposisi kolagen tipe IV yang berlebihan.⁴ Selain itu, peningkatan tekanan vena pulmonal kronis secara progresif dan pasif meningkatkan PAP dan secara bersamaan menghasilkan perubahan patologis pada vena pulmonalis dan arteri, yang menyebabkan peningkatan resistensi pembuluh darah paru. Patofisiologi HP pada VHD dengan demikian melibatkan

perubahan struktural progresif dari pembuluh darah paru yang dimediasi oleh vasokonstriktor kuat endotelin-1. Peningkatan vasokonstriksi arteri pulmonal dan sPAP menyebabkan dilatasi dan hipertrofi RV. Kegagalan RV dikaitkan dengan pelebaran anulus trikuspid dan peningkatan keparahan regurgitasi trikuspid, yang selanjutnya memperburuk disfungsi RV. Pada fase dekompensasi, sPAP dapat menurun meskipun terjadi peningkatan resistensi pembuluh darah paru, karena adanya penurunan volume sekuncup RV terkait dengan kegagalan RV yang lanjut.⁵

Setelah penanganan kausa HP, reversibilitas dari HP bergantung dari jenis, tingkat keparahan, dan lama penyakit katup jantung, serta adaptasi patofisiologi yang mendasari. Sebagai contoh, pada mitral stenosis (MS), penurunan PAP yang cepat didapatkan setelah perbaikan stenosis, sedangkan waktu yang lebih lama mungkin diperlukan untuk penyakit katup jantung lainnya, terutama ketika HP terkait dengan kelebihan volume, seperti pada regurgitasi mitral.⁵

Hipertensi pulmonal pada beberapa studi telah menunjukkan sebagai satu faktor kontributor yang buruk pada penyakit katup jantung. Satu penelitian tentang pasien dengan stenosis mitral yang menjalani MVR (*mitral valve replacement*) menunjukkan bahwa HP sedang hingga berat berdampak buruk pada *long term survival* dibandingkan dengan pasien tanpa HP.⁶ Sementara pada regurgitasi mitral, keberadaan HP dikaitkan dengan prognosis yang buruk seperti pada studi yang dilakukan oleh Lancellotti dkk yang meneliti 159 pasien dengan regurgitasi mitral sekunder. Pada studi ini ditemukan HP memiliki asosiasi dengan prognosis buruk, dengan kematian terkait penyakit jantung meningkat 5.3 kali lipat pada pasien dengan HP saat latihan.⁷

Pada stenosis aorta, walaupun tidak banyak data yang tersedia, HP terjadi pada sekitar 65% pasien stenosis aorta yang bergejala. Dalam dekade terakhir TAVR (*transcatheter aortic valve replacement*) telah menjadi alternatif dari AVR (*aortic valve replacement*) pada pasien dengan risiko menengah-tinggi untuk dilakukan pembedahan. Bahkan beberapa data terbaru menyarankan prosedur TAVR pada pasien risiko rendah, sehingga dapat

disimpulkan TAVR adalah prosedur standar untuk penanganan stenosis aorta ke depannya.⁸

Pada pasien yang menjalani AVR atau TAVR, kehadiran HP pre-intervensi dikaitkan dengan peningkatan efek samping di rumah sakit dan hasil jangka panjang yang merugikan. Meskipun HP merupakan faktor risiko untuk intervensi katup, pembedahan atau koreksi berbasis kateter dari stenosis katup aorta yang signifikan umumnya menghasilkan pengurangan tekanan arteri pulmonal yang cukup besar dalam beberapa minggu atau bulan, dan ini berkorelasi dengan hasil jangka panjang yang baik. Namun, tidak semua pasien tindakan AVR atau TAVR mengalami perbaikan HP. Dalam sejumlah besar kasus (terutama pada pasien dengan stenosis aorta berat), HP dapat bertahan bahkan setelah koreksi katup berhasil dan menentukan gejala klinis dan perjalanan penyakit. Oleh karena itu, walaupun peningkatan hemodinamik kardiopulmoner setelah AVR atau TAVR konvensional berkorelasi dengan pengurangan gejala dan hasil yang menguntungkan persistensi HP pascaoperasi dan pasca-TAVR adalah hal yang sering dijumpai, dan bahkan HP moderat dikaitkan dengan peningkatan *all-cause mortality* yang signifikan.^{9,10}

Sementara pada regurgitasi trikuspid (TR), didapatkan regurgitasi dengan derajat sedang-berat berkaitan dengan peningkatan risiko mortalitas pasien, terlepas dari status tekanan pulmonal dan disfungsi RV dari pasien tersebut.¹¹ Etiologi dari regurgitasi trikuspid adalah multifaktorial dan mungkin bisa karena struktural (primer), fungsional (sekunder), atau iatrogenik. TR yang bersifat primer dapat disebabkan karena kelainan anatomi dari apparatus katup trikuspid. TR fungsional dapat dipicu oleh beberapa mekanisme termasuk salah satunya adalah pelebaran dari anulus katup trikuspid yang berkaitan dengan RV atau *remodelling* atrium kanan dan peningkatan tekanan RV.¹² Berbeda dengan penyakit jantung katup sisi kiri yang mungkin menjadi kontributor penting untuk peningkatan tekanan arteri pulmonal, HP (terlepas dari penyebab yang mendasari) sering dikaitkan dengan dilatasi RV/RA dan TR fungsional.¹³ Oleh karena itu, memperbaiki HP dan *afterload*

RV adalah strategi utama untuk mengatasi TR dan HP. Pada pasien dengan hipertensi arteri pulmonal (PAH), perburukan TR dikaitkan dengan perburukan HP, *remodelling* RV dan apparatus katup trikuspid, dan luaran yang buruk. Sedangkan penurunan tekanan sistolik arteri pulmonal dan perbaikan fungsi RV pada pasien yang telah berhasil dilakukan manajemen kausa HP, diasosiasikan dengan regresi TR, peningkatan fungsi RV dan geometri apparatus katup trikuspid, dan luaran yang baik.¹⁴ Pada konteks pasca pembedahan katup sisi kiri dan TR, perlakuan anuloplasti trikuspid pada MVR (*mitral valve replacement*) dikaitkan dengan prognosis yang lebih baik.¹⁵

Pada pasien HP terkait dengan penyakit jantung kiri, strategi utama untuk memperbaiki HP adalah untuk mengobati kondisi jantung kiri yang menjadi kausa. Hal ini juga berlaku pada penyakit katup kiri yang signifikan. Beberapa penelitian telah mengkonfirmasi bahwa perbaikan katup aorta ataupun mitral dapat memperbaiki hemodinamik kardiovaskular dan memperbaiki HP.¹⁰ Keberadaan HP pre dan post intervensi secara klinis relevan sehingga terapi HP secara khusus perlu dipertimbangkan.

Salah satu opsi terapi HP terkait dengan penyakit katup jantung adalah sildenafil. Sildenafil merelaksasi otot polos pembuluh darah pulmonal dan menurunkan tekanan arteri paru pada berbagai jenis HP. Sampai saat ini, berdasarkan pedoman 2015 *European Society of Cardiology* (ESC) belum ada bukti yang mendukung penggunaan terapi hipertensi arteri pulmonal pada HP terkait penyakit jantung kiri (grup 2).¹⁶ Begitu juga dengan pedoman AHA (*American Heart Association*) pada tahun 2020 tentang penyakit katup jantung yang tidak secara spesifik menyebutkan terapi HP pada pedomannya.¹⁷ Hal ini dikarenakan kurangnya penelitian tentang terapi khusus HP dengan sampel pasien penyakit katup jantung yang mengalami HP.

Sildenafil adalah inhibitor poten dan selektif dari cGMP-spesifik PDE5. Isozim ini memetabolisme cGMP, yang merupakan mediator utama relaksasi otot polos dan vasodilatasi. Dengan menghambat pemecahan hidrolitik cGMP, sildenafil memperpanjang aksi cGMP yang akan menghasilkan efek relaksasi

pada otot polos.¹⁸

Pada satu studi SIOVAC (*Sildenafil for Improving Outcomes in Patients with Corrected Valvular Heart Disease and Persistent Pulmonary Hypertension: A Multicenter, Double-Blind, Randomized Clinical Trial*), pemberian sildenafil pasca operasi katup untuk memperbaiki luaran jangka panjang dari pasien dengan residual HP pasca operasi katup. Bertentangan dengan temuan yang diharapkan, lebih banyak pasien dalam kelompok sildenafil memiliki skor klinis komposit yang lebih buruk pada bulan keenam dibandingkan pada awal penelitian (*odd ratio* untuk perbaikan, 0,39; interval kepercayaan 95% (CI), 0,22 - 0,67 ; $P < 0,001$).¹⁹ Namun ada beberapa studi yang mendapatkan manfaat potensial pemberian sildenafil pre-operasi diantara pasien yang memiliki HP terkait dengan penyakit jantung kiri.

Satu studi oleh Shim dkk pada tahun 2006, meneliti efek sildenafil oral terhadap efek hemodinamik intraoperasi pada pasien HP yang menjalani operasi katup. Penelitian ini merupakan penelitian *double-blind randomized controlled trial* yang melibatkan 53 pasien dewasa dengan tekanan arteri pulmonal rata-rata 30 mmHg, yang dibagi menjadi 2 grup. Grup 1 diberikan sildenafil 50 mg 10 menit sebelum tindakan, dan grup 2 diberikan plasebo. Pada studi ini didapatkan sPAP, mPAP, dan PVR pasien secara signifikan lebih rendah pada durasi 30 menit setelah pemberian sildenafil, dengan tidak ada perubahan pada tekanan darah sistolik dan resistensi vaskular sistemik. Dari hasil studi ini Shim dkk menyimpulkan sildenafil memiliki efek vasodilator pulmonal yang signifikan bila dibandingkan dengan *placebo* pada pasien HP yang menjalani operasi katup, sehingga pemakaiannya pada kondisi ini perlu dipertimbangkan.²⁰

Studi ini diikuti oleh Ayyad dkk tahun 2012 yang juga meneliti efek sildenafil oral pada pasien yang akan menjalani operasi MVR. Studi ini melibatkan 60 pasien dewasa dengan rata-rata tekanan sistolik arteri pulmonal 75.3 mmHg yang diberikan sildenafil 25-50 mmHg 60 menit sebelum tindakan yang dibandingkan dengan plasebo.

Mereka mendapatkan hal yang sama terkait sPAP intraoperatif yang menurun secara signifikan setelah pemberian

sildenafil pra-operasi segera tanpa mempengaruhi parameter hemodinamik lainnya.²¹

Studi lainnya dilakukan oleh Gandhi dkk tahun 2014 dengan sampel 40 pasien dewasa pro MVR yang memiliki RVSP \geq 50 mmHg. Pasien diberikan sildenafil 25 mg tiap 8 jam, 24 jam sebelum tindakan MVR. Pada penelitian ini ditemukan mPAP dan PVRI (*pulmonary vascular resistance index*) yang lebih rendah secara signifikan jika dibandingkan dengan grup plasebo. Selain itu pada penelitian ini ditemukan pemberian sildenafil dapat mengurangi kebutuhan akan dukungan inotropik pasca operasi, dan mengurangi waktu ventilasi pasca operasi.²² Tiga percobaan ini telah menunjukkan bahwa pemberian sildenafil sebelum operasi memiliki efek yang signifikan pada pasien dengan HP yang terkait dengan penyakit katup jantung.

SIMPULAN

Hipertensi pulmonal adalah kelainan patofisiologi pada pembuluh darah paru-paru yang dapat melibatkan berbagai kondisi klinik dan dapat menjadi komplikasi dari penyakit-penyakit kardiovaskular dan respirasi. Pada pasien HP terkait dengan katup kiri yang signifikan, strategi utama untuk memperbaiki HP adalah untuk memperbaiki kelainan katup yang menjadi kausa HP. Namun demikian, keberadaan HP pre intervensi secara klinis relevan sehingga terapi HP pre intervensi secara khusus perlu dipertimbangkan. Sildenafil merupakan salah satu opsi terapi HP terkait dengan penyakit katup jantung dikarenakan efektivitasnya dan penggunaannya relatif aman untuk digunakan baik sebelum tindakan operasi maupun setelah tindakan operasi.

PERSETUJUAN ETIK

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan pasien dalam bentuk informed consent mengenai pembuatan laporan kasus ini

KONTRIBUSI PENULIS

Semua penulis berkontribusi sama besar terhadap pelaksanaan dan penyusunan penelitian ini.

PENDANAAN

Seluruh penulis mengklaim tidak ada pendanaan eksternal ataupun hibah terkait dengan penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan substantif atau konflik kepentingan finansial yang mempengaruhi penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Dinarti LK, Anggrahini DW, Lilyasari O, Siswanto BB, Hartopo AB. Pulmonary arterial hypertension in Indonesia: Current status and the local application of international guidelines. Vol. 16, *Global Heart*. 2021.
- Clark CB, Horn EM. Group 2 Pulmonary Hypertension: Pulmonary Venous Hypertension: Epidemiology and Pathophysiology. Vol. 34, *Cardiology Clinics*. 2016.
- Villanueva DLE, Agustin RD, Llanes EJ. Pre-Operative Sildenafil for Patients With Pulmonary Hypertension Undergoing Mitral Valve Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cardiol Res*. 2019;10(6).
- Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Vol. 34, *European Respiratory Journal*. 2009.
- Magne J, Pibarot P, Sengupta PP, Donal E, Rosenhek R, Lancellotti P. Pulmonary hypertension in valvular disease: A comprehensive review on pathophysiology to therapy from the HAVEC group. Vol. 8, *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2015.
- Yang B, DeBenedictis C, Watt T, Farley S, Salita A, Hornsby W, et al. The impact of concomitant pulmonary hypertension on early and late outcomes following surgery for mitral stenosis. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2016;152(2).
- Lancellotti P, Magne J, Dulgheru R, Ancion A, Martinez C, Piérard LA. Clinical significance of exercise pulmonary hypertension in secondary mitral regurgitation. *Am J Cardiol*. 2015;115(10).
- Mack MJ, Leon MB, Thourani VH, Makkar R, Kodali SK, Russo M, et al. Transcatheter Aortic-Valve Replacement with a Balloon-Expandable Valve in Low-Risk Patients. *N Engl J Med*. 2019;380(18).
- Sinning JM, Hammerstingl C, Chin D, Ghanem A, Schueler R, Sedaghat A, et al. Decrease of pulmonary hypertension impacts on prognosis after transcatheter aortic valve replacement. *EuroIntervention*. 2014;9(9).
- Tichelbäcker T, Dumitrescu D, Gerhardt F, Stern D, Wissmüller M, Adam M, et al. Pulmonary hypertension and valvular heart disease. *Herz*. 2019;44(6).
- Wang N, Fulcher J, Abeyasuriya N, McGrady M, Wilcox I, Celermajer D, et al. Tricuspid regurgitation is associated with increased mortality independent of pulmonary pressures and right heart failure: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J*. 2019;40(5).
- Prihadi EA, Delgado V, Leon MB, Enriquez-Sarano M, Topolsky Y, Bax JJ. Morphologic Types of Tricuspid Regurgitation: Characteristics and Prognostic Implications. Vol. 12, *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2019.
- Mentias A, Patel K, Patel H, Gillinov AM, Sabik JF, Mihaljevic T, et al. Effect of Pulmonary Vascular Pressures on Long-Term Outcome in Patients With Primary Mitral Regurgitation. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(25).
- Medvedofsky D, Aronson D, Gombert-Maitland M, Thomeas V, Rich S, Spencer K, et al. Tricuspid regurgitation progression and regression in pulmonary arterial hypertension: Implications for right ventricular and tricuspid valve apparatus geometry and patients outcome. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2017;18(1).
- De Meester P, De Cock D, Van Bruene A De, Gabriels C, Buys R, Helsen F, et al. Additional tricuspid annuloplasty in mitral valve surgery results in better clinical outcome. *Heart*. 2015;101(9).
- Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. *Eur Heart J*. 2016;37(1).
- Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP, Fleisher LA, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients with Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. Vol. 135, *Circulation*. 2017.
- Raja SG, Danton MD, MacArthur KJ, Pollock JC. Treatment of Pulmonary Arterial Hypertension With Sildenafil: From Pathophysiology to Clinical Evidence. Vol. 20, *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2006.
- Bermejo J, Yotti R, García-Orta R, Sánchez-Fernández PL, Castaño M, Segovia-Cubero J, et al. Sildenafil for improving outcomes in patients with corrected valvular heart disease and persistent pulmonary hypertension: A multicenter, double-blind, randomized clinical trial. *Eur Heart J*. 2018;39(15).
- Shim JK, Choi YS, Oh YJ, Kim DH, Hong YW, Kwak YL. Effect of oral sildenafil citrate on intraoperative hemodynamics in patients with pulmonary hypertension undergoing valvular heart surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;132(6).
- Ayyad M, Abdel-Geleel A. Effect of immediate preoperative oral sildenafil administration for pulmonary hypertension in patients undergoing valve replacement. *Journal of the Egyptian Society of Cardio-Thoracic Surgery*. 2012;20(1-2):113-7.
- Gandhi H, Shah B, Patel R, Toshani R, Pujara J, Kothari J, et al. Effect of preoperative oral sildenafil on severe pulmonary artery hypertension in patients undergoing mitral valve replacement. *Indian J Pharmacol*. 2014;46(3).

