Jurnal Ilmu Kedokteran (Journal of Medical Science), Jilid 20, Nomor 1, Maret 2026, Hal. 94-104
https://doi.org/10.26891/JIK.v20i1.2026. 94-104

Perbedaan Fungsi Ventrikel Kanan pada Pasien Hipertensi Arteri Pulmonal Akibat Penyakit Jantung Bawaan dan Tanpa Penyakit Jantung Bawaan

Fatimah Azzahra[1*], Mefri Yanni[2], Erlina Rustam[3], Noverika Windasari[4], Shinta Ayu Intan[5]

ABSTRACT

Pulmonary arterial hypertension (PAH) leads to right ventricular (RV) dysfunction due to chronic volume overload in congenital heart disease (CHD) or pressure overload in isolated PAH. This study aimed to evaluate differences in RV function between PAH patients with and without CHD, given their distinct pathophysiological mechanisms. A cross-sectional analytical study was conducted using medical records from Dr. M. Djamil Padang Hospital (2023–2024), including 54 patients (27 per group) selected via consecutive sampling. Bivariate analysis using the Chi-square test was employed to compare standard echocardiographic parameters: three-dimensional ejection fraction (3DEF), tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), fractional area change (FAC), S', and RV Strain. The results revealed no significant differences in RV function parameters between the two groups: 3DEF (p=0.773), TAPSE (p=0.293), FAC (p=0.224), S' (p=1.000), and RV Strain (p=0.559). Furthermore, median values for 3DEF, TAPSE, FAC, and S' were within normal limits, whereas mean RV Strain values were in the abnormal range for both study groups. In conclusion, despite the differing underlying pathophysiologies, there is no significant difference in right ventricular function between patients with PAH due to CHD and those without CHD.

Keywords : Congenital Heart Defects; Echocardiography; Hemodynamics; Pulmonary Arterial Hypertension; Right Ventricular Function

Penyakit jantung bawaan (PJB) merupakan kelainan struktural serta fungsional jantung pada masa perkembangan janin, dimana terjadi proses pembentukan yang abnormal pada jantung dan pembuluh darah utama.[1] Angka kejadian PJB di seluruh dunia diperkirakan mencapai 1,2 juta dari 135 juta kelahiran hidup setiap tahunnya. Hal ini menunjukkan 5-8 dari 1.000 kelahiran bayi ditemukan malformasi kongenital berupa penyakit jantung bawaan.[2] Di Indonesia, angka kejadian PJB diperkirakan mencapai 8 kasus per 1.000 kelahiran. Populasi penduduk Indonesia berjumlah sekitar 200 juta dan tingkat kelahiran 2%, maka jumlah kejadian PJB akan meningkat sebanyak 32.000 bayi setiap tahunnya.[3] Di RSUP Dr. M. Djamil Padang, PJB menempati peringkat pertama di antara kelainan kongenital pada bayi dengan *ventricular septal defect* sebagai jenis PJB terbanyak.[4]

Penyakit jantung bawaan dapat menimbulkan berbagai risiko komplikasi. Salah satu komplikasi jangka panjang yang paling serius dari PJB adalah hipertensi arteri pulmonal (HAP). Tiga kelompok dengan angka kejadian tertinggi adalah HAP idiopatik, HAP dengan penyakit jaringan ikat, dan HAP akibat penyakit jantung bawaan. Penelitian deskriptif *The Congenital Heart Disease in Adult and Pulmonary Hipertension* (COHARD-PH) dari Universitas Gajah Mada menemukan 77% pasien dengan penyakit jantung bawaan menunjukkan tanda perkembangan hipertensi pulmonal melalui pemeriksaan ekokardiografi.[5] Berdasarkan penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil dengan data pasien tahun 2017 hingga 2021, ditemukan mayoritas HAP yang terjadi pada pasien adalah akibat adanya penyakit jantung bawaan. Tingginya

* *Corresponding Author*: f.azzahra2206@gmail.com
[1] Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat, Indonesia
[2] Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat, Indonesia
[3] Departemen Farmakologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat, Indonesia
[4] Departemen Forensik dan Medikolegal, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat, Indonesia
[5] Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas, Padang, Sumatera Barat, Indonesia

 "©The author(s) 2026. This article is licensed under: Creative Commons Attribution-Non Commercial 4.0 International License."

angka HAP yang berkaitan dengan PJB di RSUP Dr. M. Djamil ini sejalan dengan data COHARD-PH Indonesia.[6]

Penyakit jantung bawaan mengakibatkan terbentuknya shunt atau pirau aliran darah sistemik menuju pulmonal. Peningkatan aliran darah menuju paru ini mengakibatkan volume darah yang berlebih (volume overload) pada jantung bagian kanan dan arteri pulmonal. PJB dengan ukuran pirau yang besar akan menyebabkan peningkatan volume pirau dari kiri ke kanan yang masif, sehingga berisiko tinggi memicu kejadian HAP.[7] Sebaliknya, pasien HAP tanpa PJB (misalnya pada jenis HAP akibat penyakit jaringan ikat, herediter, dan idiopatik) memiliki mekanisme perkembangan penyakit yang berbeda. Patofisiologi utama yang mendasarinya adalah peningkatan tekanan yang berlebihan (pressure overload) akibat perubahan struktural pada arteri pulmonal, seperti peningkatan resistensi pembuluh darah, vasokonstriksi, dan proses remodeling.[8]

Perbedaan mekanisme hemodinamik antara volume overload pada HAP akibat PJB dan pressure overload pada HAP tanpa PJB memberikan beban kerja dan pola adaptasi yang berbeda pada ventrikel kanan. Sebagian besar perburukan gejala klinis pada pasien HAP sejatinya terjadi akibat terganggunya fungsi ventrikel kanan, bukan semata-mata karena peningkatan tekanan pulmonal itu sendiri. Fungsi ventrikel kanan yang adekuat pada fase pengisian dan ejeksi sangat krusial untuk memenuhi kebutuhan metabolik tubuh, menjadikannya faktor prognostik paling penting dalam menentukan kelangsungan hidup pasien.[9] Meskipun demikian, perbandingan spesifik mengenai bagaimana kedua mekanisme yang berbeda ini memengaruhi parameter fungsi ventrikel kanan secara klinis masih perlu dieksplorasi lebih lanjut. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis perbedaan fungsi ventrikel kanan pada pasien hipertensi arteri pulmonal akibat penyakit jantung bawaan dibandingkan dengan pasien tanpa penyakit jantung bawaan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik *cross sectional* menggunakan data rekam medis di bagian rekam medis dan Instalasi Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penelitian ini merupakan bagian dari penelitian payung dengan judul "Hubungan Kadar GDF-15, Galektin-3, dan SST2 dengan Disfungsi Dini Ventrikel Kanan pada Penderita Hipertensi Arteri Pulmonal." Penelitian ini telah memenuhi standar etika medis dan mendapatkan persetujuan resmi dari Komisi Etik Penelitian RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan nomor registrasi DP.04.03/D.XVI.XI/310/2024.

Penelitian dilaksanakan di Instalasi Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. M. Djamil Padang pada bulan Desember 2023 – Desember 2024. Populasi merupakan seluruh pasien hipertensi arteri pulmonal akibat penyakit jantung bawaan dan tanpa penyakit jantung bawaan di Instalasi Pusat Jantung Terpadu RSUP Dr. M. Djamil Padang. Sampel penelitian adalah pasien yang memenuhi kriteri inklusi dan tidak termasuk dalam kriteria eksklusi. Penlitian ini juga menggunakan rekam medis pasien HAP sebagai sumber data sekunder.

Pemilihan subjek penelitian ini dilakukan menggunakan teknik *consecutive sampling,* berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang ketat. Kriteria inklusi meliputi pasien hipertensi arteri pulmonal (HAP), baik yang disertai maupun tanpa penyakit jantung bawaan (PJB), yang berusia 18 tahun atau lebih. Sementara itu, kriteria eksklusi ditetapkan untuk menyingkirkan faktor perancu yang dapat memengaruhi penilaian objektif terhadap fungsi ventrikel kanan. Kriteria eksklusi tersebut mencakup pasien dengan data ekokardiografi fungsi ventrikel kanan yang tidak lengkap, serta pasien yang memiliki komorbiditas kardiovaskular penyerta seperti disfungsi ventrikel kiri atau gagal jantung kiri, kardiomiopati, dan penyakit jantung koroner. Penyakit jantung koroner dalam hal ini didefinisikan berdasarkan adanya riwayat revaskularisasi koroner perkutan, riwayat operasi bedah pintas koroner, atau temuan gambaran stenosis arteri koroner >50%.

Besar sampel ditentukan dengan menggunakan rumus sampel berikut:

$$n_1 = n_2 = \left[\frac{Z\alpha\sqrt{2\bar{P}\bar{Q}} + Z\beta\sqrt{P1Q1 + P2Q2}}{P1 - P2}\right]^2$$

$$= \left[\frac{1.96\sqrt{2(0.5)(0.5)} + 0.84\sqrt{(0.689)(0.311) + (0.311)(0.689)}}{0.378}\right]^2$$

$$= 26.2271272966 \approx 27 \text{ sampel}$$

n_1 : Besar sampel kelompok satu
n_2 : Besar sampel kelompok dua
$Z\alpha$: Derivat baku alpha, ditetapkan alpha 5% sehingga $Z\alpha = 1,96$
$Z\beta$: Derivat baku alpha, ditetapkan alpha 20% sehingga $Z\beta = 0,84$
P_1 : Proporsi pada kelompok yang sudah diketahui nilainya berdasarkan penelitian sebelumnya yang mengacu pada proporsi hipertensi arteri pulmonal dengan penyakit jantung bawaan pada penderita hipertensi arteri pulmonal sebesar 68,9% = 0,689
P_2 : Proporsi pada kelompok yang sudah diketahui nilainya berdasarkan penelitian yang sebelumnya mengacu pada proporsi hipertensi arteri pulmonal tanpa penyakit jantung bawaan pada penderita hipertensi arteri pulmonal 31,1% = 0,311
$P_1 - P_2$: Selisih proporsi, $P_1 - P_2 = 0,689-0,311 = 0,378$ sehingga perbedaan proporsi yang dianggap bermakna adalah 0,378
P : Proporsi total, $P = P1 + P2/2 = 0,689+0,311/2 = 0,5$
Q : $1-P = 1-0,5 = 0,5$
Q_1 : $1-P_1 = 1-0,689 = 0,311$
Q_2 : $1-P_2 = 1-0,311 = 0,689$

Dengan menggunakan perhitungan rumus di atas, maka didapatkan jumlah sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 27 sampel pada setiap kelompok sehingga besar minimal sampel adalah 54 sampel.

Variabel independen dalam penelitian ini adalah klasifikasi etiologi hipertensi arteri pulmonal (HAP), yaitu HAP akibat penyakit jantung bawaan (PJB) dan HAP tanpa PJB. Variabel dependen utama adalah fungsi ventrikel kanan yang dievaluasi secara komprehensif melalui pemeriksaan ekokardiografi. Fungsi ventrikel kanan dikategorikan normal apabila mampu memompa darah menuju sirkulasi pulmonal secara adekuat, yang ditandai dengan nilai 3D Ejection Fraction (3DEF) ≥ 45%. Sebaliknya, pasien dinyatakan mengalami disfungsi ventrikel kanan apabila nilai 3DEF < 45%. Evaluasi ini juga didukung oleh penilaian parameter fungsi ventrikel kanan lainnya, yang mencakup Right Ventricle Fractional Area Change (FAC), Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion (TAPSE), Systolic Annular Tricuspid Velocity (S'), dan Right Ventricular Strain (RV Strain). Sebagai data pendukung, karakteristik dasar pasien turut dicatat untuk melengkapi profil demografis dan klinis, yang meliputi usia, jenis kelamin, jenis kelainan PJB, keluhan utama, komorbiditas penyerta, tekanan darah sistolik dan diastolik, denyut jantung, serta Indeks Massa Tubuh (IMT).

Seluruh data yang terkumpul dianalisis secara statistik menggunakan perangkat lunak SPSS. Analisis bivariat dilakukan menggunakan uji Chi-square (dan alternatif Fisher) untuk mengetahui signifikansi perbedaan fungsi ventrikel kanan (normal vs. disfungsi) antara kelompok pasien HAP dengan PJB dan pasien HAP tanpa PJB. Nilai $p < 0,05$ ditetapkan sebagai batas kemaknaan statistik.

HASIL

Karakteristik dasar pasien hipertensi arteri pulmonal terdapat dalam tabel 5.1 sebagai berikut.

Tabel 1. Karakteristik dasar pasien hipertensi arteri pulmonal

Karakteristik	Hipertensi Arteri Pulmonal	
	HAP Akibat PJB n=27	**HAP Tanpa PJB n=27**
Jenis Kelamin, n(%)		
Laki-laki	4 (14,8**%**)	13 (48,1**%**)
Perempuan	23(85,2**%**)	14 (51,9**%**)
Usia, n(%)		
18 – 24 tahun	3 (11,1)	3 (11,1)
25 – 34 tahun	8 (29,6)	2 (7,4)
35 – 44 tahun	5 (18,5)	6 (22,2)
45 – 54 tahun	4 (14,8)	9 (33,3)
55 – 64 tahun	3 (11,1)	5 (18,5)
65 – 74 tahun	3 (11,1)	2 (7,4)
> 75 tahun	1 (3,7)	0 (0)
Keluhan Utama, n(%)		
Sesak Napas	26 (96,3)	24 (88,9)
Nyeri Dada	0 (0)	1 (3,7)
Palpitasi/ Berdebar-debar	1(3,7)	2 (7,4)
Kondisi Komorbid, n(%)		
Hipertensi	4 (14,8)	4 (14,8)
Obesitas	3 (11,1)	4 (14,8)
Dislipidemia	0 (0)	1 (3,7)
Penyakit Tiroid	1(3,7)	0 (0)
Tekanan Darah Sistolik Rerata ± SD (mmHg)	107 ± 14,4	104,19 ± 13,7
Tekanan Darah Diastolik Rerata ± SD (mmHg)	68,74 ± 16,4	69,04 ± 11,5
Denyut Jantung Median (Min-Maks, kali/menit)	76 (63-130)	75 (60-114)
BMI Rerata ± SD (kg/ m^2)	20,1 ± 3,5	21,86 ± 3,4

Tabel 1 menunjukkan bahwa kasus HAP akibat PJB dan HAP tanpa PJB paling banyak ditemukan pada pasien berjenis kelamin perempuan dengan jumlah masing-masing 23 pasien dan 14 pasien. HAP dengan PJB banyak ditemukan pada rentang usia 25-34 tahun, sedangkan HAP tanpa PJB pada rentang usia 45-54 tahun. Keluhan utama yang banyak ditemukan pasien HAP dengan PJB dan tanpa PJB adalah sesak napas. Kondisi komorbid yang sering ditemukan pada pasien HAP dengan PJB adalah hipertensi, namun sebagian besar pasien tidak memiliki penyakit komorbid yaitu 19 orang atau 70,4%. Pada pasien HAP tanpa PJB juga ditemukan hipertensi sebagai komorbid tertinggi dan sebagian besar pasien juga tidak memiliki penyakit komorbid yaitu 18 atau 66,7%.

Median denyut jantung pasien HAP akibat PJB 76 (63-130) denyut per menit dan tanpa PJB 75 (60-114) denyut per menit, tergolong normal untuk kedua kelompok penelitian. Rerata tekanan darah sistolik dan diastolik pasien HAP akibat PJB yaitu 107 ± 14,4 mmHg dan 68,74 ± 16,4 mmHg. Rerata tekanan darah sistolik dan diastolik pasien HAP tanpa PJB yaitu 104,19 ± 13,7 mmHg dan 69,04 ± 11,5 mmHg. Nilai tekanan darah pada kedua kelompok HAP tersebut tergolong normal. Nilai rerata BMI pada pasien HAP akibat PJB 20,1 ± 3,5 kg/m^2 dan HAP tanpa PJB 21,86 ± 3,4 kg/m^2 termasuk dalam rentang berat badan ideal.

Karakteristik pasien hipertensi arteri pulmonal akibat penyakit jantung bawaan mengenai jenis PJB yang dialami tertera pada tabel 2 berikut. Tabel ini menunjukkan bahwa, sebagian besar pasien mengalami penyakit jantung bawaan berupa ASD yang ditemukan pada 18 pasien atau 66,7%.

Tabel 2. Karakteristik Penyakit Jantung Bawaan pada Pasien Hipertensi Arteri Pulmonal Akibat Penyakit Jantung Bawaan

Karakteristik	Frekuensi	%
Atrial Septal Defect	18	66,7
Ventricular Septal Defect	9	33,3
Total	27	100

Karakteristik pasien hipertensi arteri pulmonal tanpa penyakit jantung bawaan mengenai etiologi hipertensi arteri pulmonal yang dialami tertera pada tabel 3 berikut. Tabel ini menunjukkan bahwa hipertensi arteri pulmonal pada pasien tanpa penyakit jantung bawaan, sebagian besar terjadi secara idiopatik yang ditemukan pada 25 pasien (92,6%).

Tabel 3. Karakteristik Pasien Hipertensi Arteri Pulmonal tanpa Penyakit Jantung Bawaan

Karakteristik	Frekuensi	%
HAP idiopatik/ PH primer	25	92,6
HAP dengan penyakit jaringan ikat	1	3,7
HAP herediter	1	3,7
Total	27	100

Karakteristik fungsi ventrikel kanan pasien dievaluasi menggunakan parameter ekokardiografi tiga dimensi, dengan hasil yang diringkas pada Tabel 4. Secara deskriptif, sebagian besar parameter fungsi sistolik, yaitu Ejection Fraction (EF), TAPSE, FAC, dan S', memiliki nilai median yang masih berada dalam rentang normal. Sebaliknya, parameter Right Ventricular (RV) Strain menunjukkan nilai rerata yang tergolong abnormal pada populasi studi ini.

Analisis bivariat kemudian dilakukan untuk menilai perbedaan status setiap parameter ekokardiografi (EF, TAPSE, FAC, S', dan RV Strain) berdasarkan jenis klasifikasi pasien, yakni HAP akibat PJB dan HAP tanpa PJB. Pengujian statistik menggunakan uji Chi-square (serta uji Fisher's Exact sebagai alternatif apabila syarat Chi-square tidak terpenuhi). Berdasarkan hasil analisis pada Tabel 4, tidak ditemukan perbedaan proporsi yang bermakna secara statistik pada seluruh parameter fungsi ventrikel kanan di antara kedua kelompok pasien tersebut (seluruh nilai $p > 0,05$).

Tabel 4 Karakteristik Ekokardiografi Fungsi Ventrikel Kanan Pasien Hipertensi Arteri Pulmonal

Karakteristik	Hipertensi Arteri Pulmonal		Nilai P
	HAP dengan PJB n=27	HAP tanpa PJB n=27	
3D *Ejection Fraction*			
Median (Min-Maks, %)	47,9 (29,6-58,8)	46 (24-58)	
Normal	19	17	0,773
Abnormal	8	10	
TAPSE			
Median (Min-Maks, mm)	20 (12-34)	18 (7-32)	
Normal	24	20	0.293
Abnormal	3	7	
FAC			
Median (Min-Maks, %)	41 (21,9-59)	37,5 (6,5-52)	
Normal	22	17	0,224
Abnormal	5	10	
S'			
Median (Min-Maks, m/s)	12 (8-19)	12 (5-21)	
Normal	22	23	1,000
Abnormal	5	4	
RV *Strain*			
Rerata ± SD (Min-Maks, %)	-18,01 ± 5,96	-16,1 ± 7,8	
Normal	17	20	0,559
Abnormal	10	7	

Fungsi ventrikel kanan pasien dikategorikan berdasarkan parameter fraksi ejeksi yang diperoleh melalui pemeriksaan ekokardiografi tiga dimensi. Analisis hubungan antara fungsi ventrikel kanan dengan klasifikasi etiologi hipertensi arteri pulmonal (HAP) dilakukan menggunakan uji Chi-square, sebagaimana disajikan pada Tabel 5. Berdasarkan hasil pengujian tersebut, diperoleh nilai p sebesar 0,773 ($p > 0,05$), yang menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan bermakna secara statistik pada fungsi ventrikel kanan antara kelompok pasien HAP dengan penyakit jantung bawaan (PJB) dan kelompok pasien HAP tanpa PJB.

Tabel 5. Analisis Fungsi Ventrikel Kanan Pasien Hipertensi Arteri Pulmonal Akibat PJB dan Tanpa PJB

Karakteristik	Hipertensi Arteri Pulmonal		Nilai P
	HAP akibat PJB n=27 (%)	HAP tanpa PJB n=27 (%)	
Fungsi Ventrikel Kanan Berdasarkan Ekokardiografi 3DEF			
Normal	19 (70,4)	17 (63)	0,773
Abnormal/Disfungsi	8 (29,6)	10 (37)	

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilampirkan pada tabel ditemukan bahwa sebagian besar pasien hipertensi arteri pulmonal berjenis kelamin perempuan dengan jumlah 23 orang pada HAP dengan PJB dan 14 orang HAP tanpa PJB. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat, ditemukan pasien HAP yang terdiri dari 1.024 perempuan dan 505 laki-laki.[10] Hipertensi arteri pulmonal lebih banyak terjadi pada perempuan karena beberapa faktor yaitu hormon, *gen bone morphogenetic protein receptor* 2 atau BMPR2, metabolisme, dan mekanisme sistem imun. Hormon estrogen memiliki peran dalam perlindungan fungsi

kardiovaskular melalui aktivasi produksi oksida nitrat atau *nitric oxide* (NO), penurunan ekspresi enzim penghasil *reactive oxygen species* (ROS), dan peningkatan aktivitas enzim antioksidan. Prevalensi perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki pada HAP dikenal sebagai fenomena paradoks estrogen dalam perkembangan panyakit yang terkait dengan proliferasi sel. Keseimbangan proliferasi sel yang terganggu dapat mendorong remodeling arteri pulmonal hingga peningkatan tekanan. Pada perempuan yang telah *menopause* terjadi penurunan kadar hormon estrogen yang mengakibatkan berkurangnya faktor proteksi kardiovaskular. Kelompok ini beresiko mengalami proses perkembangan HAP yang sama seperti laki-laki berupa kekakuan pembuluh darah. [11]

Hipertensi arteri pulmonal akibat PJB sebagian besar terjadi pada rentang usia yang lebih muda, yaitu usia 25 – 34 tahun, sedangkan HAP tanpa PJB pada usia 45 – 54 tahun. Hal ini sejalan dengan data registri Indonesia COHARD PH yang menunjukkan HAP akibat PJB ditemukan sebagian besar pada usia muda antara 21 hingga 30 tahun.[12] Penelitian sebelumnya yang dilakukan di Jerman, menemukan rentang usia pasien HAP antara 57 hingga 75 tahun.[13] Hipertensi arteri pulmonal dengan PJB ditemukan pada usia yang lebih muda karena peningkatan aliran darah ke paru-paru sudah berlangsung dalam periode yang lama. Aliran darah sistemik melewati defek yang ada pada jantung dan masuk ke aliran pulmonal mengakibatkan hipersirkulasi hingga *volume overload* pada jantung bagian kanan yang menginduksi terjadinya HAP. Selama dua dekade pertama kehidupan, belum ditemukan gejala pada sebagian besar pasien (72,7%). Saat dekade ketiga, pasien mulai mengalami gejala klinis akibat komplikasi HAP dan mendorong pasien datang ke rumah sakit.[12]

Keluhan utama yang paling banyak ditemukan pada pasien HAP akibat PJB dan HAP tanpa PJB adalah sesak napas dengan angka yang hampir sama, yaitu 26 (96,3%) pasien dan 24 (88,9%) pasien. Penelitian terhadap pasien HAP di Italia juga menunjukkan sesak napas sebagai keluhan utama, diikuti kelelahan, nyeri dada, dan pusing. Tes fungsi paru pada pasien HAP menunjukkan pembatasan volume dan penurunan kapasitas fungsi paru terhdap karbon monoksida atau *diffusing capacity of the lung for carbon monoxide* (DLCO). Penurunan DLCO artinya difusi oksigen dari alveolus ke dalam pembuluh darah tidak efisien. Hal ini dapat disebabkan oleh *remodelling* arteri pulmonal yang menyebabkan vasokontriksi dan peningkatan tekanan sehingga menurunkan kapasitas pertukaran oksigen di paru-paru dan memunculkan gejala sesak napas pada pasien. [14]

Hipertensi menjadi penyakit komorbid yang paling sering ditemukan pada pasien HAP. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan hipertensi menjadi penyakit komorbid terbanyak 376 (32,5%) kasus.[15] Hipertensi sistemik dapat menyebabkan gangguan fungsi diastolik ventrikel kiri yang menerima aliran pulmonal. Pada kondisi ini ventrikel kiri tidak mampu mengisi volume normalnya karena otot ventrikel menjadi kaku atau proses relaksasi yang terganggu hingga berkomplikasi pada hipertensi pulmonal. [16,17] Hubungan antara hipertensi sistemik dengan hipertensi arteri pulmonal juga dapat dijelaskan melalui mekanisme patogenesisnya mencakup disfungsi endotel dan aktivasi sistem renin angiotensin aldosteron (RAAS) yang berlebihan. *Angiotensin converting enzyme* (ACE) yang diekspresikan oleh kapiler paru akan mengubah angiotensin I menjadi angiotensin II yang dapat menyebabkan dinding otat arteriol menyempit dan meingkatkan tekanan darah.[18]

Hasil analisis rerata tekanan darah sistolik dan diastolik pasien HAP akibat PJB adalah 107 ± 14,4 mmHg dan 68,74 ± 16,4 mmHg. Hal ini tidak jauh berbeda dengan tekanan darah sistolik dan diastolik pada pasien HAP tanpa PJB yaitu 104,19 ± 13,7 mmHg dan 69,04 ± 11,5 mmHg. Data registri COHARD PH menunjukkan nilai tekanan darah yang lebih tinggi dibandingkan hasil penelitian ini, baik itu pada tekanan darah sistolik maupun diastolik. Pada registri tersebut rerata tekanan darah sistolik 111,9 ± 16,4 mmHg dan diastolik 72,9 ± 11,4 mmHg. Karakteristik tekanan darah ini penting untuk melihat apakah pasien tersebut memiliki penyakit komorbid seperti hipertensi sistemik yang dapat mempengaruhi kondisi HAP.[12] Hasil analisis median denyut jantung pada pasien HAP akibat PJB dan HAP tanpa PJB juga memiliki nilai yang tidak jauh berbeda yaitu 76 (63-130) kali per menit dan 75 (60-114) kali per menit pada masing-masing kelompok tersebut. Penelitian pada pasien HAP di Jepang menunjukkan denyut jantung pasien 70 (61–79) kali per menit.[19] Dalam penelitian lain

juga ditemukan rerata denyut jantung 78,2 ± 13,7 kali per menit pada 290 pasien HAP.[20] Analisis BMI pasien juga menunjukkan angka yang hampir sama, dimana kelompok pasien HAP akibat PJB memiliki nilai BMI 20,1 ± 3,5 kg/m^2 sedangkan HAP tanpa PJB dengan nilai 21,86 ± 3,4 kg/m^2. Hal ini sejalan dengan data registri pasien HAP yang ada di Indonesia COHARD PH dimana rerata BMI pasien adalah 19,9 ± 7,7 kg/m^2.[12] Nilai BMI pasien dapat menunjukkan apakah pasien memiliki faktor risiko seperti obesitas yang dapat mempengaruhi perkembangan penyakit HAP.

Pada kelompok pasien HAP akibat PJB ditemukan bahwa sebagian besar penyakit jantung bawaan yang terjadi adalah *atrial septal defect* yaitu 18 kasus (66,7%). Selanjutnya, pasien dengan *ventricular septal defect* sebanyak 9 kasus (33,3%). Hasil penelitian sejalan dengan registri Indonesia COHARD PH yang menujukkan ASD ditemukan pada 89,3% pasien HAP.[21] Pada pasien ASD, proses perkembangan hipertensi arteri pulmonal akibat *volume overload* berlangsung dalam jangka waktu yang lebih lama dibandingkan VSD dan PDA. Hal ini karena peningkatan aliran darah pulmonal dan volume ventrikel kanan pada ASD terjadi melalui defek yang ada di atrium. Berbeda dengan VSD, defek ventrikel menjadi jalur ejeksi langsung dari ventrikel kiri hingga terjadi peningkatan volume ventrikel kanan. Pada PDA juga terjadi peningkatan aliran pulmonal secara langsung dari aorta menuju arteri pulmonalis. Paten duktus arteriosus (PDA), ASD, dan atresia pulmonal merupakan kelainan kongenital yang lebih banyak terjadi pada jenis kelamin perempuan. Penelitian ini menemukan jumlah ASD yang lebih banyak dialami pasien HAP akibat PJB dan juga sejalan dengan proporsi pasien yang sebagian besar perempuan [12]

Hipertensi arteri pulmonal yang terjadi pada pasien tanpa penyakit jantung bawaan, sebagian besar terjadi secara idiopatik yaitu 48,1%. Di Amerika Serikat, hipertensi arteri pulmonal yang terjadi secara idiopatik memiliki jumlah lebih besar yaitu 1.171 dari 2.529 subjek penelitian (46,3%).[10] Hipertensi arteri pulmonal idiopatik melibatkan berbagai mekanisme yang mempengaruhi peningkatan tekanan arteri pulmonal, termasuk disfungsi endotel, gangguan aktivasi vasodilator dan vasokonstriktor, serta hiperproliferasi sel otot polos. Namun, mekanisme spesifik yang memicu perkembangan HAP tidak dapat diidentifikasi. Sebagian besar kasus HAP idiopatik dikaitkan dengan mutasi gen BMPR2. Saat tidak ada penyebab lain yang mendasari hipertensi arteri pulmonal, seperti penyakit jantung bawaan, gagal jantung kiri, emboli paru, infeksi, dan sebagainya, maka kondisi ini dianggap idiopatik dimana hipertensi pulmonal terjadi secara primer.[16,22]

Pada penelitian ini didapatkan karakteristik ekokardiografi dengan nilai median *ejection fraction* (EF) dalam kategori normal pada kedua kelompok. Fraksi ejeksi pada HAP akibat PJB dan HAP tanpa PJB masing-masing 47,9 (29,6-58,8)% dan 46 (24-58)%. Salah satu penelitian menemukan rerata fraksi ejeksi ventrikel kanan yang lebih rendah yaitu 37±13%. Peningkatan tekanan pada arteri pulmonal menyebabkan peningkatan beban vaskular ventrikel kanan. Mekanisme awal adaptasi ventrikel kanan (VKa) adalah dengan meningkatkan kontraktilitas, lalu terjadi dilatasi VKa, dan peningkatan denyut jantung untuk mempertahankan *cardiac output* (CO). Akhirnya, mekanisme *coupling* VKa ini tidak dapat dipertahankan hingga terjadi penurunan fraksi ejeksi, *stroke volume,* hingga *cardiac output* pada pasien. Fraksi ejeksi adalah persentase darah yang dipompa keluar dari ventrikel setelah berkontraksi. Nilai fraksi ejeksi VKa yang lebih rendah dari normal menunjukkan penurunan fungsi VKa.[20]

Hasil analisis karakteristik ekokardiografi pasien berdasarkan nilai median TAPSE tergolong normal pada pasien HAP dengan PJB dan tanpa PJB, yaitu 20 (12-34) mm dan 18 (7-32) mm pada masing-masing kelompok. Nilai TAPSE pada peneilitian ini lebih rendah dibandingkan data registri COHARD PH, dimana nilai TAPSE pasien HAP memiliki rerata 24,3 ± 5,8 mm.[12] Proses *remodelling* Vka mengurangi elastisitas dan kontraktilitas jantung sehingga terjadi penurunan gerakan annulus trikuspid yang tergambar melalui penurunan nilai TAPSE.[23]

Fractional area change atau FAC antara kelompok pasien HAP akibat PJB dengan HAP tanpa PJB memiliki perbedaan yang cukup jelas yaitu 41 (21,9-59)% dan 37,5 (6,5-52)%, namun keduanya masih tergolong normal. Hasil penelitian ini memiliki nilai yang lebih tinggi dibandingkan data penelitian yang pernah dilakukan di Jerman dengan nilai FAC 36 (25-44)%.[13] *Fractional area change* ventrikel kanan digunakan untuk mengevaluasi fungsi sistolik VKa yang dihitung

sebagai (area diastolik VKa – area sistolik VKa) per area diastolik VKa. Korelasi antara FAC dengan EF untuk mengevaluasi fungsi VKa ditemukan bermakna pada penelitian HAP di Jepang. Dalam penelitian tersebut, ditemukan penurunan nilai FAC <35%, artinya telah terjadi penurunan kemampuan kontraksi VKa khususnya dari akhir diastolik ke akhir sistolik akibat peningkatan beban afterload.[23]

Nilai S' ventrikel kanan menunjukkan rerata yang sama antara kelompok pasien HAP akibat PJB dan tanpa PJB yaitu 12 m/s dan tergolong normal. Nilai ini tidak jauh berbeda dengan penelitian pasien HAP di Jerman dengan nilai S' 11,37 ± 2,36 m/s.[13] Pada HAP akibat PJB ditermukan rerata RV *strain* -18,01 ± 5,96 % dan HAP tanpa PJB -16,1 ± 7,8 %, yang keduanya menunjukan hasil abnormal. Temuan serupa juga dilaporkan pada penelitian lain dengan rerata RV *strain* sebesar -18 ± 2,8%, yang juga berada di luar batas normal. [24] Meskipun demikian, terdapat studi yang melaporkan rerata RV *strain* dalam kisaran normal, yaitu -20,9 ± 4,6%.[25]

Penelitian ini menunjukkan adanya ketidaksesuaian hasil antar parameter ekokardiografi, di mana nilai RV *strain* menunjukkan abnormalitas yang berbanding terbalik dengan parameter lain seperti EF, TAPSE, FAC, dan S' yang masih berada dalam batas normal. Perbedaan tersebut didasari oleh sensitivitas RV *strain* yang lebih tinggi dalam mendeteksi disfungsi miokard subklinis dini. RV *strain* memberikan nilai deformasi perubahan bentuk dan ukuran miokardium sebagai respon terhadap beban ventrikel. RV *strain* menilai perubahan ventrikel pada tingkat serat otot sehingga mampu mengidentifikasi gangguan kontraktilitas yang belum terdeteksi oleh parameter global seperti TAPSE, FAC, atau S', sehingga penurunan nilai RV *strain* dapat mejadi deteksi dini terjadinya disfungsi ventrikel kanan.[23]

Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna pada fungsi ventrikel kanan antara pasien hipertensi arteri pulmonal akibat penyakit jantung bawaan dan tanpa penyakit jantung bawaan dengan *p value* 0,773 (>0,05). Hal ini menunjukkan bahwa, meskipun dua kelompok pasien tersebut memiliki kondisi hipertensi arteri pulmonal berbeda yaitu dengan dan tanpa penyakit jantung bawaan, dampaknya terhadap fungsi ventrikel kanan tidak memiliki perbedaan yang signifikan. Hasil ini sejalan dengan penelitian HAP di Australia dengan hasil tidak ditemukan perbedaan kondisi ventrikel kanan yang signifikan antara pasien HAP akibat PJB dibandingkan etiologi HAP lainnya.[26]

Penelitian ini menggunakan parameter fungsi ventrikel kanan yaitu 3DEF, untuk menganalisis apakah telah terjadi disfungsi. Disfungsi ventrikel kanan terjadi jika nilai 3DEF atau fraksi ejeksi VKa menunjukkan nilai <45%.[16] Dalam hal ini ditemukan disfungsi ventrikel kanan yang lebih banyak terjadi pada pasien HAP tanpa PJB yaitu 17 normal dan 10 disfungsi, sedangkan pada HAP akibat PJB menunjukkan hasil 19 normal dan 8 disfungsi. Perbandingan respon ventrikel kanan pada kelompok pasien HAP akibat PJB dan tanpa PJB sudah pernah dilakukan di China dengan hasil pasien tanpa PJB memiliki respon adaptasi ventrikel kanan yang lebih buruk.[27]

Ventrikel kanan memiliki karakteristik berdinding tipis dan *afterload* yang lebih rendah dibandingkan ventrikel kiri. Aliran darah akan dipompa dari VKa menuju aliran pulmonal dengan karakteristik *high compliance* dan *low resistance*.[27] Ventrikel kanan memiliki adaptasi yang lebih baik terhadap *volume overload* dibandingkan *pressure afterload*.[28] Pada HAP akibat PJB terjadi *volume overload* pada VKa, sebaliknya pada pasien HAP tanpa PJB terjadi peningkatan tekanan arteri pulmonal atau *pressure overload* yang juga meningkatkan beban *afterload* VKa. Hal ini menyebabkan disfungsi VKa lebih banyak ditemukan pada pasien tanpa penyakit jantung bawaan.[29]

Hipertensi arteri pulmonal akibat PJB memiliki adapatasi VKa yang lebih baik terhadap *volume overload*, namun jika dilakukan prosedur koreksi defek pada pasien tersebut, prognosis HAP menjadi lebih buruk. Pada HAP tanpa PJB, pasien tidak memiliki gangguan struktur dan fungsional jantung sebelumnya, namun mekanisme disfungsi VKa pada kelompok ini ditemukan lebih kompleks dan adaptasi VKa terhadap kelebihan tekanan lebih buruk dibandingkan volume. Usia, jenis kelamin, ras, olahraga, pola hidup, penyakit komorbid, onset terjadinya HAP, tingkat keparahan penyakit, dan respon terhadap pengobatan juga berkontribusi dalam perkembangan HAP hingga berkomplikasi

menjadi disfungsi VKa. Oleh karena itu, ada atau tidaknya penyakit jantung bawaan bukanlah faktor penentu utama terhadap fungsi ventrikel kanan pada pasien hipertensi arteri pulmonal. Hal ini menjadi dasar mengapa pada penelitian ini diperoleh hasil yaitu tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada fungsi ventrikel kanan antara pasien HAP akibat bawaan dan HAP tanpa PJB. Fungsi VKa pada setiap kelompok tersebut, harus diperhatikan untuk melihat perkembangan HAP.[13,27]

SIMPULAN

Sebagian besar pasien HAP dalam penelitian ini adalah perempuan, dengan kelompok HAP akibat PJB memiliki profil usia yang lebih muda. Sesak napas merupakan keluhan utama yang paling dominan, disertai hipertensi sebagai komorbiditas penyerta terbanyak. Secara klinis, profil hemodinamik (tekanan darah dan denyut jantung) serta IMT pasien secara umum berada dalam batas normal. Berdasarkan evaluasi ekokardiografi, parameter fungsi sistolik ventrikel kanan (EF, TAPSE, FAC, dan S') menunjukkan nilai median dalam rentang normal, meskipun parameter RV strain rata-rata tergolong abnormal. Secara keseluruhan, analisis menggunakan parameter fraksi ejeksi maupun parameter individu lainnya menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan fungsi ventrikel kanan yang bermakna secara statistik antara pasien HAP akibat PJB dibandingkan dengan pasien HAP tanpa PJB.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada kedua orang tua, dosen pembimbing, dan semua pengajar di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, teman-teman seperjuangan, serta semua pihak yang telah membantu dan memberikan masukan untuk kesempurnaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nuralim MZ, Soebroto H, Irwanto, Puruhito I. Relationship between age at repair surgery and growth and development of children with acyanotic congenital heart disease: a cross-sectional study. Bali Med J. 2023;12(1):940–5.
2. Colombo JN, McCulloch MA. Acyanotic congenital heart disease: Left-to-right shunt lesions. Neoreviews. 2018;19(7):e375–83.
3. Hussain MA, Mamun A Al, Peters SAE, Woodward M, Huxley RR. The burden of cardiovascular disease attributable to major modifiable risk factors in Indonesia. J Epidemiol. 2016;26(10):515–21.
4. Hermawan BJ, Hariyanto D, Aprilia D. Profil Penyakit Penyakit Jantung Bawaan Di Instalasi Rawat Inap Anak Rsup Dr. M. Djamil Padang Periode Januari 2013 – Desember 2015. J Kesehat Andalas. 2018;7(1):142.
5. Dinarti LK, Anggrahini DW, Lilyasari O, Siswanto BB, Hartopo AB. Pulmonary arterial hypertension in Indonesia: Current status and local application of international guidelines. Glob Heart. 2021;16(1):1–11.
6. Raihani MU. Gambaran Karakteristik Pasien Hipertensi Arteri Pulmonal di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2017-2021. Universitas Andalas; 2022.
7. Ntiloudi D, Zanos S, Gatzoulis MA, Karvounis H, Giannakoulas G. How to evaluate patients with congenital heart disease-related pulmonary arterial hypertension. Expert Rev Cardiovasc Ther [Internet]. 2019;17(1):11–8.
8. Rako ZA, Kremer N, Yogeswaran A, Richter MJ, Tello K. Adaptive versus maladaptive right ventricular remodelling. ESC Hear Fail. 2023;10(2):762–75.
9. Bousseau S, Sobrano Fais R, Gu S, Frump A, Lahm T. Pathophysiology and new advances in pulmonary hypertension. BMJ Med. 2023;2(1):e000137.
10. Benza RL, Gomberg-Maitland M, Elliott CG, Farber HW, Foreman AJ, Frost AE, et al. Predicting Survival in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension: The REVEAL Risk Score Calculator 2.0 and Comparison With ESC/ERS-Based Risk Assessment Strategies. Chest [Internet]. 2019;156(2):323–37. Available from: https://doi.org/10.1016/j.chest.2019.02.004
11. Rafikov R, James J, McClain N, Tofovic SP, Rafikova O. Role of gender in regulation of redox homeostasis in pulmonary arterial

hypertension. Antioxidants. 2019;8(5):1–30.

12. Dinarti LK, Hartopo AB, Kusuma AD, Satwiko MG, Hadwiono MR, Pradana AD, et al. The congenital Heart disease in adult and pulmonary hypertension (COHARD-PH) registry: A descriptive study from single-center hospital registry of adult congenital heart disease and pulmonary hypertension in Indonesia. BMC Cardiovasc Disord. 2020;20(163):1–11.
13. Yogeswaran A, Rako ZA, Yildiz S, Ghofrani HA, Seeger W, da Rocha BB, et al. Echocardiographic evaluation of right ventricular diastolic function in pulmonary hypertension. ERJ Open Res [Internet]. 2023;9(5). Available from: http://dx.doi.org/10.1183/23120541.00226-2023
14. Naeije R, Richter MJ, Rubin LJ. The physiological basis of pulmonary arterial hypertension. Eur Respir J [Internet]. 2022;59(6):1–20. Available from: http://dx.doi.org/10.1183/13993003.02334-2021
15. Rosenkranz S, Channick R, Chin KM, Jenner B, Gaine S, Galiè N, et al. The impact of comorbidities on selexipag treatment effect in patients with pulmonary arterial hypertension: insights from the GRIPHON study. Eur J Heart Fail. 2022;24(1):205–14.
16. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, Badagliacca R, Berger RMF, Brida M, et al. 2022 ESC/ ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension developed by the task force for the diagnosis and treatment of (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). Eur Heart J. 2022;43(38):3618–731.
17. Manning EP, Mishall P, Ramachandra AB, Hassab AHM, Lamy J, Peters DC, et al. Stiffening of the human proximal pulmonary artery with increasing age. Physiol Rep. 2024;12(12):1–13.
18. Itelman E, Segel MJ, Kuperstein R, Feinberg M, Segev A, Segal G, et al. Pulmonary Hypertension Is Associated With Systemic Arterial Hypertension Among Patients With Normal Left Ventricular Diastolic Function. J Am Heart Assoc. 2021;10(24).
19. Nakagawa A, Yasumura Y, Yoshida C, Okumura T, Tateishi J, Yoshida J, et al. Prognostic importance of pulmonary arterial capacitance in acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction. J Am Heart Assoc. 2021;10(20).
20. Tello K, Axmann J, Ghofrani HA, Naeije R, Narcin N, Rieth A, et al. Relevance of the TAPSE/PASP ratio in pulmonary arterial hypertension. Int J Cardiol [Internet]. 2018;266:229–35.
21. DesJardin JT, Kolaitis NA, Kime N, Kronmal RA, Benza RL, Elwing JM, et al. Age-related differences in hemodynamics and functional status in pulmonary arterial hypertension: Baseline results from the Pulmonary Hypertension Association Registry. J Hear Lung Transplant. 2020;39(9):945–53.
22. Baloira A, Vilariño C, Leiro V, Valverde D. Mutations in the gene encoding bone morphogenetic protein receptor 2 in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. Arch Bronconeumol. 2008;44(1):29–34.
23. Meinel K, Koestenberger M, Sallmon H, Hansmann G, Pieles GE. Echocardiography for the assessment of pulmonary hypertension and congenital heart disease in the young. Diagnostics. 2021;11(1).
24. Badagliacca R, Pezzuto B, Papa S, Poscia R, Manzi G, Pascaretta A, et al. Right Ventricular Strain Curve Morphology and Outcome in Idiopathic Pulmonary Arterial Hypertension. JACC Cardiovasc Imaging. 2021;14(1):162–72.
25. Li Q, Zhang Y, Cui X, Lu W, Ji Q, Zhang M. Optimal combination of right ventricular functional parameters using echocardiography in pulmonary arterial hypertension. ESC Hear Fail. 2024;(107):2694–706.
26. Ferkh A, Bradley S, Brown P, Chia E, Tanous D, Thomas L. Comparison of Right Ventricular Function Between Patients with Pulmonary Hypertension Secondary to Congenital Heart Disease Versus Other Aetiologies. Hear Lung Circ [Internet]. 2017;26:S252–3.
27. Zhu T, Wu P, Tan Z, Jin Q, Chen Y, Li L, et al. Differences in right ventricular function and response to targeted therapy between patients with IPAH and PAH-CHD. Front Pharmacol. 2023;14(February):1–8.

28. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, Bozkurt B, Jacob M, Kapur NK, et al. Evaluation and Management of Right-Sided Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. Vol. 137, Circulation. 2018. 578–622 p.

29. Bernardo RJ, Haddad F, Couture EJ, Hansmann G, de Jesus Perez VA, Denault AY, et al. Mechanics of right ventricular dysfunction in pulmonary arterial hypertension and heart failure with preserved ejection fraction. Cardiovasc Diagn Ther. 2020;10(5):1580–603.