

TATALAKSANA HIPERTENSI PULMONAL PADA PENYAKIT PARU OBSTRUKTIF KRONIK

Ida Bagus Aditya Nugraha¹, Ida Ayu Putu Padmi Deviani²

¹*Department of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Udayana University
Prof. dr. I.G.N.G. Ngoerah Hospital Denpasar Bali*

²*Internal Medicine Specialist Program, Faculty of Medicine, Udayana University
Prof. dr. I.G.N.G. Ngoerah Hospital Denpasar Bali*

Corresponding email: ibadityanugraha@gmail.com

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is an obstructive pulmonary disease due to inflammatory processes of the respiratory tract and lung parenchyma. In some cases of COPD, changes in the pulmonary vessels are found which are not uncommon, causing impaired gas exchange and causing pulmonary hypertension which is associated with increased morbidity and mortality. Pulmonary hypertension is an increase in the mean pulmonary artery pressure (Pulmonary Arterial Pressure) greater than or equal to 25 mmHg at rest as assessed by a right heart catheterization procedure. Pulmonary hypertension (HP) can exacerbate the occurrence of COPD where HP patients with COPD must receive optimal COPD management according to GOLD guidelines. Pulmonary hypertension can be caused by a variety of conditions which WHO divides into five major groups. Pulmonary hypertension in patients with COPD belongs to the third group. The pathophysiology of pulmonary hypertension in patients with hypoxia or chronic lung disease is caused by tunica media hypertrophy and tunica intima proliferation leading to distal pulmonary artery obstruction. Clinical and physical symptoms in HP patients in COPD usually overlap. If HP is suspected, echocardiography is the best initial examination. Definitive diagnosis obtained through right heart catheterization. In contrast to idiopathic pulmonary hypertension, examination of the vasoreactivity of blood vessels during right heart catheterization in this group is not recommended. The goal of therapy is improvement of clinical symptoms, hemodynamic status, right ventricular function and ultimately increase in quality of life and life expectancy. Oxygen therapy is the main therapy in HP and COPD after medical therapy. Providing adequate therapy for HP with COPD is expected to provide good outcomes for patients.

Keywords: pulmonary hypertension, COPD, management

Abstrak

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) adalah penyakit paru obstruksi akibat proses inflamasi saluran pernapasan dan parenkim paru. Pada beberapa kasus PPOK ditemukan perubahan pada pembuluh darah pulmonal yang ternyata tidak jarang terjadi sehingga menyebabkan gangguan pertukaran gas dan menyebabkan hipertensi pulmonal yang berasosiasi dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Hipertensi pulmonal adalah peningkatan rerata tekanan arteri paru (Pulmonary Arterial Pressure) lebih besar atau sama dengan 25 mmHg saat istirahat yang dinilai dengan prosedur kateterisasi jantung kanan. Hipertensi pulmonal (HP) dapat memperburuk terjadinya PPOK di mana pasien-pasien HP dengan PPOK harus mendapatkan tatalaksana PPOK secara optimal sesuai dengan guideline GOLD. Hipertensi pulmonal dapat disebabkan oleh berbagai macam kondisi yang oleh WHO dibagi menjadi lima kelompok besar. Hipertensi pulmonal pada pasien dengan PPOK termasuk dalam kelompok ketiga. Patofisiologi hipertensi pulmonal pada pasien dengan keadaan hipoksia atau penyakit paru kronis disebabkan hipertrofi tunika media dan proliferasi tunika intima yang menyebabkan obstruksi arteri pulmonalis distal. Gejala klinis dan fisik pada pasien HP pada PPOK biasanya saling tumpang tindih. Pada kecurigaan HP maka pemeriksaan echocardiography adalah cara pemeriksaan awal yang paling baik. Diagnosa pasti diperoleh melalui kateterisasi jantung kanan. Berbeda dengan idiopatik hipertensi pulmonal, Pemeriksaan vasoreaktivitas pembuluh darah saat kateterisasi jantung kanan pada kelompok ini tidak disarankan. Tujuan terapi adalah perbaikan dari gejala klinis, status hemodinamik, fungsi ventrikel kanan dan akhirnya peningkatan kualitas hidup dan angka harapan hidup. Terapi oksigen

adalah terapi utama pada HP dan PPOK setelah terapi medikamentosa. Dengan pemberian terapi yang adekuat pada HP dengan PPOK diharapkan memberikan outcome yang baik kepada pasien.

Keywords: hipertensi pulmonal, PPOK, tata laksana

PENDAHULUAN

Penyakit paru obstruktif kronik (PPOK) adalah penyakit paru obstruksi akibat proses inflamasi saluran pernapasan dan parenkim paru. Pada beberapa kasus PPOK ditemukan perubahan pada pembuluh darah pulmonal yang ternyata tidak jarang terjadi sehingga menyebabkan gangguan pertukaran gas dan menyebabkan hipertensi pulmonal yang berasosiasi dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas (1). Definisi hipertensi pulmonal (HP) adalah manifestasi hemodinamik dari berbagai proses patologi yang menyebabkan peningkatan tekanan arteri pulmonal (mPAP) >25 mm Hg, mean pulmonary wedge pressure, left ventricular end diastolic pressure <15 mm Hg dan pulmonary vascular resistance >3 wood units (2).

Menurut klasifikasi WHO (tabel 1) terdapat 5 kelompok besar penyebab HP. Hipertensi pulmonal yang berhubungan dengan penyakit paru atau hipoksemia, termasuk PPOK masuk dalam kelompok ketiga (3).

Angka harapan hidup pasien PPOK yang disertai HP secara signifikan menurun dibandingkan pasien dengan PPOK atau HP yg tidak terjadi bersamaan. Tekanan arteri pulmonal adalah indikator paling baik untuk memprediksikan mortalitas. Angka harapan hidup 5 tahun pada pasien dengan mPAP>25 mmHg adalah 36% sedangkan pasien dengan mPAP<25 mmHg meningkat menjadi 62%. Sementara itu tanda tanda disfungsi jantung kanan, tanda adanya hipertrofi ventrikel kanan pada EKG merupakan parameter lain yang berguna untuk memprediksikan angka harapan hidup (4). Hipertensi pulmonal juga merupakan faktor prediktor kemampuan atau kapasitas olah raga (exercise capacity). Pada pasien dengan PPOK berat yang menjalani pemeriksaan kateterisasi jantung kanan ditemukan bahwa peningkatan mPAP berasosiasi dengan kemampuan test fisik yaitu 6 minutes walk distance (6MWD). Setiap kenaikan mPAP sebesar 5 mm akan menurunkan 6MWD 11 meter (5).

Tabel 1. Klasifikasi hipertensi pulmonal menurut WHO (3)

1. Pulmonary arterial hypertension (PAH)
 - 1.1. Idiopathic (IPAH)
 - 1.2. Familial (FPAH)
 - 1.3. Associated with (APAH):

- 1.3.1. Collagen vascular disease
- 1.3.2. Congenital systemic-to-pulmonary shunts
- 1.3.3. Portal hypertension
- 1.3.4. HIV infection
- 1.3.5. Drugs and toxins
- 1.3.6. Other (thyroid disorders, glycogen storage disease, Gaucher disease, hereditary hemorrhagic telangiectasia, hemoglobinopathies, myeloproliferative disorders, splenectomy)
- 1.4. Associated with significant venous or capillary involvement
 - 1.4.1. Pulmonary veno-occlusive disease (PVOD)
 - 1.4.2. Pulmonary capillary hemangiomatosis (PCH)
- 1.5. Persistent pulmonary hypertension of the newborn
- 2. Pulmonary hypertension with left heart disease
 - 2.1. Left-sided atrial or ventricular heart disease
 - 2.2. Left-sided valvular heart disease
- 3. Pulmonary hypertension associated with lung diseases and/or hypoxemia
 - 3.1. Chronic obstructive pulmonary disease
 - 3.2. Interstitial lung disease
 - 3.3. Sleep-disordered breathing
 - 3.4. Alveolar hypoventilation disorders
 - 3.5. Chronic exposure to high altitude
 - 3.6. Developmental abnormalities
- 4. Pulmonary hypertension due to chronic thrombotic and/or embolic disease
 - 4.1. Thromboembolic obstruction of proximal pulmonary arteries
 - 4.2. Thromboembolic obstruction of distal pulmonary arteries
 - 4.3. Non-thrombotic pulmonary embolism (tumor, parasites, foreign material)
- 5. Miscellaneous

Sarcoidosis, histiocytosis X, lymphangiomatosis, compression of pulmonary vessels (adenopathy, tumor, fibrosing mediastinitis)

Prevalensi HP pada pasien PPOK bervariasi antara 20-91%. Bervariasinya angka prevalensi ini disebabkan karena tidak rutusnya pemeriksaan kateterisasi jantung kanan pada pasien PPOK. Sedangkan hasil pemeriksaan non invasif dengan echocardiography tergantung pada pemeriksa. Data yang dilaporkan 36 tahun yang lalu dengan populasi 50 pasien PPOK (FEV1/VC 37%) mempunyai rerata mPAP 26 mmHg. Pada penelitian yang lebih besar yang melibatkan 175 pasien dengan FEV1/VC 40% terdapat 35% pasien dengan mPAP >20 mm Hg (4).

PENATALAKSANAAN HIPERTENSI PULMONAL PADA PPOK

Pasien-pasien HP dengan PPOK harus mendapatkan tatalaksana PPOK secara optimal sesuai dengan guideline GOLD (9). Tujuan terapi adalah perbaikan dari gejala klinis, status hemodinamik, fungsi ventrikel kanan dan akhirnya peningkatan kualitas hidup dan angka harapan hidup. Terapi oksigen adalah terapi utama pada HP dan PPOK. Karena HP pada PPOK biasanya ringan dan sedang, terapi medikamentosa yang lain menjadi kontroversial. Pada sisi yang lain pemberian terapi medikamentosa dapat dipertanggung jawabkan karena bahkan pada HP yang ringan dapat menjadi berat saat terjadi eksaserbasi PPOK, yang dapat meningkatkan mPAP serta memberikan kontribusi terjadinya gagal jantung kanan (2,10). Terapi medikamentosa dibagi menjadi vasodilator spesifik dan nonspesifik. Jika didapatkan kegagalan pada terapi medikamentosa maka terapi invasif dan modalitas terapi baru menjadi pilihan terapi berikutnya.

PENATALAKSANAAN UMUM

Optimalisasi penanganan PPOK sesuai guideline GOLD adalah kunci utama daripada penatalaksanaan umum. Asap rokok adalah penyebab paling sering terjadinya PPOK. Banyak penelitian melaporkan perbaikan gejala, fungsi paru, morbiditas dan mortalitas pasien PPOK setelah berhenti merokok (11).

Program rehabilitasi ikut menjadi bagian dari penatalaksanaan umum, karena dapat meningkatkan kapasitas fungsional pasien. Program ini sebaiknya segera dimulai setelah PPOK terkontrol.

Indikasi penggunaan diuretika adalah gagal jantung kanan. Penggunaan diuretika akan mengurangi kongesti hepar dan edema perifer. Disini harus dilakukan balans cairan, karena penggunaan diuretik yang berlebihan dapat menurunkan CO karena penurunan preload, hipokalemia yang dapat menyebabkan aritmia dan metabolik alkalosis.

Pasien dengan HP mempunyai resiko terjadinya trombosis intrapulmoner dan tromboemboli akibat dilatasi jantung kanan, penurunan kecepatan aliran darah di paru dan imobilitas pasien. Bahkan trombus yang sangat kecil dapat menyebabkan deteriorasi pasien yang sudah mempunyai latar belakang gangguan fungsi paru. Warfarin menjadi pilihan utama karena belum cukupnya pengalaman dengan antikoagulan golongan baru. Dosis warfarin disesuaikan guna mencapai target INR 2-3.

Digoxin memperbaiki ejeksi fraksi ventrikel kanan pasien dengan HP dan PPOK dengan mengontrol frekuensi jantung. Verapamil menjadi pilihan pertama pada pasien dengan multifocal atrial takikardia tanpa tanda gagal jantung kiri.

Terapi yang tidak kalah penting adalah olah raga, karena olah raga teratur terbukti akan memperbaiki 6MWD dan WHO fungsional kelas pada pasien. Walaupun demikian telah dibuktikan bahwa olah raga tidak memperbaiki parameter hemodinamik (3,5,9,11).

Terapi oksigen

Panduan penatalaksanaan PPOK merekomendasikan pemberian terapi oksigen jika PaO₂ <55 mmHg atau antara 56-59 mmHg pada pasien populasi khusus yaitu dengan polisitemia atau kor pulmonal. Rekomendasi ini berdasarkan hasil dari berbagai penelitian yang menunjukkan bahwa Long Term Oxygen Therapy (LTOT) meningkatkan angka harapan hidup pasien. Pemberian oksigen hanya pada saat aktivitas atau eksaserbasi memberikan efek yang minimal dalam memperbaiki kualitas hidup. Reversibilitas HP setelah pemberian oksigen saat serangan eksaserbasi PPOK menunjukkan perbaikan keluaran jangka panjang, meningkatkan kemampuan aktivitas, menurunkan mPAP serta PVR dan dapat meningkatkan fungsi ventrikel kanan (6,7).

Pada Medical Research Council Trial didapatkan bahwa angka mortalitas dalam 5 tahun sebesar 67% pada pasien tanpa terapi oksigen dan 47% pada pasien dengan terapi oksigen 15jam/hari. Pemeriksaan kateterisasi jantung kanan ulangan setelah 500 hari menunjukkan rerata kenaikan mPAP 2,7 mmHg/tahun pada kelompok pasien tanpa terapi oksigen. Pada kelompok pasien dengan LTOT didapatkan nilai mPAP yang tetap stabil, hal ini dapat dijelaskan bahwa LTOT mengurangi vasokonstriksi pembuluh darah paru sehingga mencegah terjadinya vessel remodeling, reduksi PVR dan mPAP sehingga mengurangi beban ventrikel kanan dan akhirnya memperbaiki vitalitas (5,6,7).

Rendahnya kadar oksigen dalam darah, obstruksi saluran napas ditambah berkurangnya kekuatan otot pernapasan yang terjadi saat tidur menyebabkan desaturasi kadar oksigen pada malam hari. Episode ini terjadi pada fase non rapid eye movement dan lebih nyata pada fase rapid eye

movement. Hipotesis mengatakan bahwa desaturasi oksigen pada malam hari dapat menyebabkan atau memperberat HP. Hipotesa ini belum terbukti sehingga keuntungan pemberian Nocturnal Oxygen Therapy (NOT) belum tertera dalam guideline. Fletcher et al. dan Chaouat et al. 1992 melaporkan bahwa tidak terdapat perbedaan angka harapan hidup pasien PPOK yang mendapat oksigen 3liter/jam selama tidur dengan kelompok control. Tetapi dilaporkan perbaikan hemodinamik dengan penurunan rerata mPAP sebesar 3,7 mmHg pada kelompok NOT. Pasien COPD dengan desaturasi oksigen saat tidur, tetapi memiliki oksigenisasi yang adekuat saat siang hari atau aktivitas disarankan untuk dievaluasi kemungkinan adanya obstructive sleep apnea (4,6-8).

Terapi medikamentosa

Vasodilator nonspesifik

Calcium channel antagonist telah dievaluasi secara luas guna penanganan HP pada PPOK. Pemberian nifedipine dapat menurunkan mPAP dan meningkatkan CO pada pasien PPOK baik saat istirahat maupun aktivitas. Di lain pihak didapatkan bukti bahwa nifedipine menghambat hypoxic pulmonary vasoconstriction, sehingga memperburuk V_a/Q dan menurunkan arterial oxygen tension (pO_2). Penelitian klinis penggunaan calcium channel antagonist pada PPOK tidak menyebabkan perbaikan hemodinamik dan keadaan klinis. Data satu tahun terapi dengan angiotensin-II receptor antagonist juga tidak menunjukkan perbaikan mPAP atau kemampuan aktivitas pada pasien HP dengan PPOK.

Secara keseluruhan dapat disimpulkan bahwa vasodilator sistemik pada PPOK dapat menurunkan mPAP dan meningkatkan CO tetapi dengan efek samping perburukan pertukaran gas. Pemberian vasodilator jangka panjang tidak disarankan karena tidak ada data yang mendukung (3,12–14).

Vasodilator paru spesifik

Nitric oxide

Nitric oxide (NO) sebagai vasodilator pembuluh darah paru selektif juga diteliti pada HP dengan PPOK. Inhalasi NO dosis rendah menurunkan mPAP tanpa mempengaruhi pertukaran gas normal. Jika diberikan dalam konsentrasi tinggi (40ppm), maka selain menurunkan mPAP juga akan memperburuk distribusi V_a/Q dan PaO_2 . Pengaruh inhalasi NO dalam pertukaran gas ternyata lebih sedikit jika diberikan saat olah raga. Hal ini disebabkan karena pada aktivitas fisik didapatkan perbaikan ventilasi pada paru-paru sehingga pertukaran gas juga lebih efektif. Yoshida et al. 2012 memaparkan bahwa

pemberian kombinasi dosis rendah inhalasi NO (5 ppm) dan oksigen menghasilkan perbaikan hemodinamik dan oksigenasi yang lebih berarti dibandingkan pemberian oksigen monoterapi. Pada RCT (40 pasien) dengan PPOK (FEV1 1,19±0,6L) dan HP (PAP>25 mmHg) menunjukkan penurunan mPAP dari 27,6 menjadi 20,6 mmHg ($p<0,001$) setelah penggunaan kombinasi NO dan oksigen inhalasi. Terdapat pula penurunan pCO₂ pada kelompok terapi yang membuktikan adanya perbaikan perfusi dan ventilasi.

Inhalasi iloprost memperbaiki ventilasi dan perfusi serta toleransi atau kemampuan aktivitas. Ini dibuktikan dengan perbaikan 6MWD 49,8±35 m ($p<0,02$) (5). Keterbatasan iloprost adalah masa kerjanya yang pendek dan bertahan selama 2 jam. Sebagai alternatif adalah treprostinil yang mempunyai durasi kerja lebih panjang. Treprostinil (Remodulin) dapat diberikan intravena atau subkutan. Pemberian subkutan banyak dihindari oleh pasien karena nyeri di tempat suntik (3,8).

Endothelin receptor antagonist

Endothelin-1 adalah vasokonstriktor potensial dan mitogen otot polos. Konsentrasi endothelin-1 meningkat pada paru pasien dengan hipertensi pulmonal primer maupun sekunder. Endothelin-1 receptor antagonist muncul sebagai terapi initial pada HP pertama kali pada akhir 1990. Metaanalisis dari 12 RCT dengan total 1471 pasien menunjukkan efektivitas bosentan dan sitaxsentan dalam perbaikan keluhan sesak napas, hemodinamik parameter dan kapasitas aktivitas. Terdapat beberapa bukti bawah respon endothelin-1 receptor antagonist bervariasi tergantung gender dan ras. Pada penelitian observasional dengan 1130 pasien ditemukan bahwa pasien wanita mempunyai perbaikan 6MWD 29,7 m lebih baik daripada pria. Pasien kulit putih menunjukkan perbaikan 43,6 m lebih baik daripada kulit hitam.

Pada double blind RCT pasien dengan PPOK berat menunjukkan bahwa pemberian bosentan 125 mg p.o BID selama 3 bulan tidak hanya berhasil meningkatkan kemampuan aktivitas, tetapi juga memperbaiki hipoksemia dan kualitas hidup.

Efek samping utama endothelin-1 receptor antagonist adalah hepatotoksisitas. Ambrisentan dikenal lebih aman dan digunakan sebagai terapi alternatif pada pasien yang mengalami kenaikan enzim liver akibat bosentan dan sitaxsentan. Edema perifer adalah efek samping yang juga cukup sering ditemui. Pada edema yang ringan dapat diatasi dengan pemberian diuretik, tetapi terapi harus dihentikan pada edema berat (3,12–14).

Phosphodiesterase 5 inhibitor

Efek vasodilator NO tergantung dari kemampuan NO untuk mempertahankan cyclic GMP (cGMP) di dalam otot polos pembuluh darah. NO mengaktivasi guanylate cylase yang meningkatkan produksi cGMP. Cyclic GMP menyebabkan vasorelaksasi. Tetapi kerja cGMP sangat pendek karena cGMP akan didegradasi oleh phosphodiesterase (PDE-5). Sildenafil adalah phosphodiesterase 5 (PDE5) inhibitor yang diberikan secara oral. Sildenafil memperpanjang efek vasodilator NO. Pada SUPER-1 (Sildenafil use in Pulmonary Arterial Hypertension) dilakukan randomisasi pada 278 pasien HP dengan dosis sildenafil 20,40,80 mg TID selama 12 minggu dibandingkan dengan plasebo. Hasil penelitian ini menunjukkan perbaikan 6MWD sebesar 45,46 dan 50 m pada dosis sildenafil 20,40,80 mg ($p < 0,001$) untuk semua dosis). Terdapat perbaikan fungsional kelas dan penurunan mPAP pada semua pasien dengan ketiga dosis tersebut. Kemampuan aktivitas pasien melalui 6MWD tetap membaik setelah 1 tahun pengobatan. Dosis sildenafil untuk terapi HP adalah 20 mg TID. Efek samping yang mungkin terjadi ada cephalgia, epistaksis, dispepsia dan flushing (3-5,7,9).

Terapi kombinasi

Tujuan terapi kombinasi adalah untuk mencapai efek pengobatan optimal dengan efek samping yang minimal yang biasanya dimulai pada pasien-pasien dengan WHO fungsional kelas III dan IV yang mengalami terapi refrakter dengan hanya 1 terapi. Sampai saat ini telah banyak dilakukan open label observational studies yang menunjukkan keuntungan terapi kombinasi ini (epoprostenol atau iloprost dengan bosentan, bosentan dan sildenafil, bosentan dan iloprost). Masih diperlukan studi yang lebih besar untuk mempelajari dengan baik keuntungan dan kerugian terapi kombinasi. Tetapi pada dasarnya, terapi kombinasi harus terdiri dari 2 obat dari 3 kelas terapi yang ada yaitu prostanoids, endothelin receptor antagonist dan PDE5 inhibitor (3,8).

Pemilihan terapi

Pemilihan terapi menjadi bertambah kompleks dengan bertambahnya pilihan terapi medikamentosa. Guna mengetahui limitasi pasien HP maka dibuatlah WHO fungsional kelas (tabel 3). Pengelompokan ini juga berguna dalam pemilihan terapi farmakologis.

Tabel 3. Fungsional kelas pasien hipertensi pulmonal berdasarkan WHO (7)

- Class I Patients with pulmonary hypertension but without resulting limitation of physical activity. Ordinary physical activity does not cause undue dyspnea or fatigue, chest pain, or near syncope.
- Class II Patients with pulmonary hypertension resulting in slight limitation of physical activity. They are comfortable at rest. Ordinary physical activity causes undue dyspnea or fatigue, chest pain, or near syncope.
- Class III Patients with pulmonary hypertension resulting in marked limitation of physical activity. They are comfortable at rest. Less-than-ordinary physical activity causes undue dyspnea or fatigue, chest pain, or near syncope.
- Class IV Patients with pulmonary hypertension with inability to carry out any physical activity without symptoms. These patients manifest signs of right heart failure. Dyspnea and/or fatigue may even be present at rest. Discomfort is increased by any physical activity.

Terapi invasif

Walaupun dengan kemajuan terapi farmakologis, beberapa pasien terus mengalami penurunan fungsional kelas yang hampir semua disebabkan karena progresivitas gagal jantung kanan. Pada keadaan ini terapi invasif seperti atrial septotomy, transplantasi jantung dan paru, transcatheter potts shunt menjadi pertimbangan.

Atrial septotomy

Karena perburukan kondisi jantung kanan akibat HP yang berat, pasien akan mengalami sesak napas progresif, asites, edema. Atrial septotomy adalah membuat hubungan antara jantung kanan dan kiri atau right to left intraatrial shunt, yang dapat menurunkan tekanan pengisian dan beban jantung kanan. Komplikasi dari tindakan ini adalah penurunan saturasi oksigen sistemik, yang diharapkan dapat diatasi oleh tubuh dengan membaiknya CO.

Beberapa serial kasus melaporkan perbaikan hemodinamik, 6MWD, fungsional kelas dan gejala klinis setelah dilakukannya tindakan ini. Perbaikan ini terutama diamati pada pasien dengan WHO fungsional kelas IV yang refrakter terhadap terapi farmakologis. Tindakan ini juga sering dipakai sebagai bridging therapy sebelum dilakukannya transplantasi. Data atrial septotomy pada HP dengan PPOK sangat

minimal. Dari data kasus yg telah dipublikasikan prosedur ini mempunyai angka mortalitas sebesar 15% (3,8,10,16).

Transcatheter Potts Shunt

Transcatheter Potts Shunt (TPS) adalah tindakan membuat hubungan (shunt) antara arteri pulmonalis kiri dan aorta desenden. Tindakan ini mempunyai angka mortalitas yang tinggi. Dari 4 pasien dengan usia 18-47 tahun, 2 meninggal dunia dan 2 berhasil hidup selama 4-10 bulan dengan perbaikan gejala. Sejauh ini TPS hanya digunakan dalam penelitian klinis dan masih membutuhkan banyak studi untuk penilaian efikasi dan keamanan tindakan (3,8,10,16).

Transplantasi

Transplantasi paru merupakan salah satu terapi efektif untuk stadium akhir penyakit paru pada pasien-pasien tertentu. Limitasi tindakan ini adalah keterbatasan donor. Ketika kita mempertimbangkan transplantasi paru, maka kita dihadapkan pada dua pertanyaan penting yaitu kapan saat yang tepat untuk melakukan transplantasi dan manakah prosedur yang akan dipilih transplantasi paru unilateral atau bilateral.

Penelitian Hurdmann melaporkan bahwa pasien yang memiliki PAP>40mmHg, SvO₂<65 mmHg, WHO class IV dan DLCO<27% dapat dirujuk ke senter transplantasi paru. Untuk pasien dengan parameter hemodinamik yang lebih ringan daripada yang tertulis di atas, transplantasi paru masih diperdebatkan. Masalah yang harus mendapat perhatian setelah dilakukan transplantasi ada komplikasi pasca operasi dan rehabilitasi pasien (7,17). Hal ini yang membuat transplantasi paru masih sangat jarang dilakukan. Pada negara negara maju prosedur ini dilaksanakan pada senter tertentu yang sudah berpengalaman. Modalitas terapi baru

Agen farmakologi yang ada saat ini mempunyai kemampuan menghambat proliferasi sel mesenkim dari otot polos tetapi tidak dapat menghambat proliferasi sel endotel. Proliferasi sel endotel ini berperan penting dalam patobiologi terjadinya HP. Data penggunaan modalitas terapi ini masih sangat minimal pada HP karena penyakit paru obstruktif kronik.

Riociguat

Hipertensi pulmonal diasosiasikan dengan disfungsi endotel, gangguan sintesis NO dan insufisiensi stimulasi NO- soluble guanylate cylase (sGC)-cGMP. Riociguat menstimulasi sGC, enzim yang terdapat pada sistem kardiopulmonari dan berfungsi sebagai reseptor NO. NO akan terikat dengn sGC dan

mengkatalisasi cGMP dan mengaktifasi regulasi protein G. Kaskade ini mengubah kontraktilitas aktin dan miosin dan menyebabkan vasodilatasi. Dosis yang diberikan adalah 1 mg TID p.o. Efek samping yang paling sering ditemui adalah hipotensi (16,18).

Cicletanine

Cicletanine adalah derivatif furopyridine yang dapat meningkatkan produksi prostacyclin endogen dan menyebabkan vasodilatasi. Dosis yang diberikan adalah 150 mg/hari. Setelah 3-12 bulan terapi terdapat penurunan mPAP sebesar 12% (15).

RINGKASAN

Hipertensi pulmonal adalah keadaan hemodinamik dimana terdapat kenaikan mPAP >25 mmHg. Gejala klinis dan fisik pada pasien HP pada PPOK biasanya saling tumpang tindih. Pada kecurigaan HP maka pemeriksaan echocardiography adalah cara pemeriksaan awal yang paling baik. Diagnosa pasti diperoleh melalui kateterisasi jantung kanan. Berbeda dengan idiopatik hipertensi pulmonal, pemeriksaan vasoreaktivitas pembuluh darah saat kateterisasi jantung kanan pada kelompok ini tidak disarankan. Terapi optimal adalah penanganan penyakit paru dasar disertai pemberian terapi oksigen jangka panjang (rekomendasi kelas I).

DAFTAR PUSTAKA

1. Elwing J, Panos RJ. Pulmonary hypertension associated with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2008;3(1):55–70.
2. Jyothula S, Safdar Z. Update on pulmonary hypertension complicating chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2009;4:351–63.
3. McLaughlin V V, Archer SL, Badesch DB, Barst RJ, Farber HW, Lindner JR, et al. ACCF/AHA 2009 expert consensus document on pulmonary hypertension: a report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Expert Consensus Documents and the American Heart Association: developed in collaboration with the American College . *Circulation.* 2019;119:2250–94.
4. Chaouat a, Naeije R, Weitzenblum E. Pulmonary hypertension in COPD. *Eur Respir J.* 2008;32:1371–85.
5. Shujaat A, Bajwa A a, Cury JD. Pulmonary hypertension secondary to COPD. *Pulm Med.* 2012;2012:203952.
6. Todd M, Kolb, Hassoun P. Right ventricular dysfunction in Chronic Lung Disease. *Cardiol Clin.* 2013;30:243–56.
7. Minai O a, Chaouat A, Adnot S. Pulmonary hypertension in COPD: epidemiology, significance, and management: pulmonary vascular disease: the global perspective. *Chest.* 2010;137:39S–51S.
8. Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery J-L, Barbera JA, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS). *Internat. Eur Heart J.* 2009;30:2493–537.

9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung. 2023. <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>
10. Stamm J a, Risbano MG, Mathier M a. Overview of current therapeutic approaches for pulmonary hypertension. *Pulm Med.*2011;1:138-59.
11. Naeije R. Pulmonary hypertension and right heart failure in chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.*2005;2:20–2.
12. Weitzenblum E, Kessler R, Oswald M, Fraise P. Medical treatment of pulmonary hypertension in chronic lung disease. *Eur Respir J.*1994;7:148–52.
13. Hopkins N, McLoughlin P. The structural basis of pulmonary hypertension in chronic lung disease: remodelling, rarefaction or angiogenesis? *J Anat.* 2002;201:335–48.
14. Nef HM, Möllmann H, Hamm C, Grimminger F, Ghofrani H-A. Pulmonary hypertension: updated classification and management of pulmonary hypertension. *Heart.*2010;96:552–9.
15. Natarajan R. Recent trends in pulmonary arterial hypertension. *Lung India.* 2011 Jan;28:39–48.
16. Solidoro P, Boffini M, Lacedonia D. Pulmonary hypertension in COPD and Lung Transplantation: Timing and Procedure. *Minerva Med.* 2014;105:1–7.
17. Ghofrani H-A, Galiè N, Grimminger F, Grünig E, Humbert M, Jing Z-C, et al. Riociguat for the treatment of pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med.* 2013;369:330–40.
18. Rubin L, Hopkins W, Mandel, J. Overview Pulmonary hypertension in Adult. Uptodate 2023. <http://www.uptodate.com/contents/overview-of-pulmonary-hypertension-in-adults>