

Patent Ductus Arteriosus

Putra Futtaqi¹, Aulia Mustika²

¹⁻² Universitas Malikussaleh

Alamat: Kabupaten Aceh Utara, Provinsi Aceh

Korespondensi penulis: putra.180610049@mhs.unimal.ac.id

Abstract. Patent ductus arteriosus is one of the congenital heart disease caused by the failure of the ductus arteriosus to close after birth. The ductus arteriosus, a fetal blood vessel connecting the pulmonary artery and the aorta, typically closes within the first 1–3 days in term infants. In PDA, this condition can lead to excessive blood flow to the lungs and systemic hypoperfusion. The incidence of PDA varies, occurring in 0.3–4 per 1,000 live births, and accounts for 5–10% of congenital heart defects. The risk increases with preterm birth, particularly at gestational ages of less than 30 weeks. The younger the gestational age at birth, the higher the risk of PDA. Management of PDA aims to close the ductus arteriosus or alleviate symptoms through conservative therapy, pharmacological treatment, or surgery. By understanding the etiology, prevalence, and therapeutic approaches to PDA, better management strategies can be implemented to minimize complications in newborns.

Keywords: Congenital heart disease, patent ductus arteriosus, PDA management.

Abstrak. Patent ductus arteriosus adalah salah satu penyakit jantung bawaan akibat ductus arteriosus gagal menutup setelah kelahiran. Ductus arteriosus, pembuluh darah janin yang menghubungkan arteri pulmonalis dan aorta, biasanya menutup dalam 1–3 hari pertama pada bayi lahir aterm, pada kondisi PDA ini dapat menyebabkan sirkulasi darah berlebih ke paru-paru dan hipoperfusi sistemik. Kejadian PDA bervariasi, terjadi pada 0,3–4 per 1.000 kelahiran hidup, dan menyumbang 5–10% kelainan jantung bawaan. Risiko meningkat pada kelahiran prematur, terutama pada usia kehamilan <30 minggu, semakin rendah usia kehamilan saat kelahiran, semakin tinggi risikonya. Penatalaksanaan PDA bertujuan untuk menutup ductus arteriosus atau mengurangi gejala melalui terapi konservatif, medikamentosa, atau pembedahan. Dengan memahami etiologi, prevalensi, dan pendekatan terapi PDA, pengelolaan kondisi ini dapat ditingkatkan untuk meminimalkan komplikasi pada bayi baru lahir.

Kata kunci: Patent ductus arteriosus, penatalaksanaan PDA, penyakit jantung bawaan.

1. LATAR BELAKANG

Penyakit Jantung Bawaan (PJB) merupakan kelainan pada struktur atau fungsi sirkulasi jantung yang dibawa dari lahir. Hal ini terjadi akibat gangguan atau kegagalan perkembangan jantung pada tahap awal pertumbuhan janin. PJB terbagi menjadi dua jenis utama, yaitu sianotik dan non-sianotik, yang masing-masing memiliki gejala serta penanganan yang berbeda. Salah satu jenis PJB non-sianotik dengan aliran darah dari kiri ke kanan meliputi beberapa kondisi, seperti *Patent Ductus Arteriosus* (PDA), *Atrial Septal Defect* (ASD), *Ventricular Septal Defect* (VSD), *Atrioventricular Septal Defect* (AVSD), dan *Partial Anomalous Pulmonary Venous Drainage* (PAPVD) (1).

Patent Ductus Arteriosus (PDA) terjadi akibat *ductus arteriosus* (DA) yakni pembuluh darah normal selama kehidupan janin yang tetap terbuka setelah lahir. DA menghubungkan arteri pulmonalis kiri dengan aorta desendens di bawah arteri subklavia kiri. Bila arkus aorta berada di sisi kanan, DA menghubungkan arteri pulmonalis kanan

dengan aorta descendens distal dari arteri subklavia kanan. Dalam beberapa kasus, ductus arteriosus bilateral dapat ditemukan (2).

PDA dilaporkan mencakup sekitar 6% hingga 11% dari seluruh kelainan kongenital. Angka kejadiannya diperkirakan sekitar 1 dari 2.500 hingga 5.000 kelahiran hidup. Di Indonesia, prevalensi PJB adalah 8 per 1.000 kelahiran. Dengan populasi 200 juta dan tingkat kelahiran 2%, terdapat sekitar 32.000 kasus baru PJB setiap tahunnya. PDA dapat disebabkan oleh berbagai faktor, termasuk kelainan genetik, abnormalitas kromosom (seperti mutasi resesif pada kromosom 12 atau 16), infeksi teratogenik selama trimester pertama, khususnya empat minggu pertama (misalnya akibat infeksi rubella), serta konsumsi alkohol berlebihan atau penggunaan obat-obatan seperti amfetamin dan fenitoin oleh ibu selama kehamilan. PDA memiliki berbagai manifestasi klinis yang bervariasi tergantung pada klasifikasinya, seperti PDA kecil, sedang, besar, atau PDA besar yang disertai hipertensi pulmonal (2,3,4).

Penanganan PDA telah mengalami banyak perkembangan seiring kemajuan ilmu dan teknologi. Pada awalnya, PDA ditangani dengan pembedahan invasif untuk meligasi *ductus arteriosus*. Penutupan ductus dilakukan jika PDA menyebabkan gejala dengan aliran darah atau piraу bermakna dari kiri ke kanan. Saat ini, metode transkateter menjadi pilihan utama dalam penanganan PDA karena tingkat keberhasilannya yang tinggi, masa rawat yang lebih singkat, serta risiko komplikasi yang lebih rendah dibandingkan metode bedah. Komplikasi akibat PDA meliputi gangguan pertumbuhan dan perkembangan akibat menurunnya aliran darah sistemik. PDA juga dapat menyebabkan hipertensi pulmonal yang jika tidak diatasi dapat berkembang menjadi sindrom Eisenmenger. Selain itu, PDA yang besar dapat menyebabkan kelebihan volume darah di jantung, sehingga meningkatkan risiko gagal jantung kanan (5,6).

2. KAJIAN TEORITIS

A. Definisi

Patent ductus arteriosus (PDA) merupakan salah satu jenis penyakit jantung bawaan yang terjadi akibat *ductus arteriosus* gagal menutup setelah bayi lahir. *Ductus arteriosus* adalah pembuluh darah pada janin yang menghubungkan arteri pulmonalis dengan aorta sehingga darah beroksigen dari plasenta mengalir ke paru janin yang belum berfungsi. Pada bayi yang lahir cukup bulan (aterm), *ductus arteriosus* biasanya menutup secara alami dalam 1 hingga 3 hari pertama kehidupan. Namun, jika *ductus arteriosus*

tetap terbuka (*patent*), kondisi ini dapat menimbulkan masalah pada bayi baru lahir, seperti aliran darah berlebih ke paru atau berkurangnya perfusi darah ke sistemik (7).

Ductus arteriosus (DA) adalah pembuluh darah yang berfungsi sebagai penghubung antara aorta dan arteri pulmonalis selama perkembangan janin. Pada keadaan normal, ductus ini menutup secara spontan setelah lahir. Pada bayi cukup bulan, penutupan secara fungsional biasanya terjadi dalam 24 hingga 48 jam pertama setelah kelahiran, sedangkan penutupan secara anatomis biasanya selesai dalam dua hingga tiga minggu berikutnya (8).

B. Epidemiologi

Patent ductus arteriosus terjadi pada sekitar 0,3–4 dari 1.000 kelahiran hidup dengan PDA menyumbang 5%–10% dari seluruh kasus kelainan jantung bawaan. Kejadian PDA sangat dipengaruhi oleh usia kehamilan saat bayi dilahirkan. Ductus arteriosus tetap terbuka hingga usia 4 hari pada 10% bayi yang lahir dari kehamilan 30–37 minggu, 80% bayi dari kehamilan 25–28 minggu, dan 90% bayi dari kehamilan kurang dari 25 minggu. Persistensi ductus arteriosus hingga usia 7 hari ditemukan pada 2% bayi lahir dari kehamilan 30–37 minggu, 65% bayi dari kehamilan 25–28 minggu, dan 87% bayi yang dilahirkan kurang dari 25 minggu. PDA cenderung menutup sendiri pada 73% bayi yang lahir dengan usia kehamilan lebih dari 28 minggu, 94% bayi dengan berat badan lahir lebih dari 1.000 gram, dan 93% bayi lahir di usia kehamilan 26–29 minggu yang tidak mengalami *respiratory distress syndrome* (3,4).

Di Indonesia, angka kejadian penyakit jantung bawaan (PJB) dilaporkan sebesar 8 kasus per 1.000 kelahiran. Dengan populasi sebanyak 200 juta jiwa dan tingkat kelahiran 2%, diperkirakan terdapat tambahan sekitar 32.000 bayi dengan PJB setiap tahunnya. Namun, data epidemiologi spesifik mengenai PDA di Indonesia masih terbatas. Berdasarkan penelitian deskriptif oleh Aslinar dan Eka Yunita Amna pada tahun 2017 di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin Banda Aceh, prevalensi pasien dengan PDA mencapai 37% dari seluruh kasus PJB (9,10).

C. Etiologi

Penyebab utama *patent ductus arteriosus* adalah kelahiran prematur. Faktor risiko kelainan jantung bawaan ini meliputi berbagai kondisi atau paparan yang dialami bayi selama dalam kandungan. PDA jarang terjadi pada bayi yang lahir cukup bulan (*term*) dan kejadian kelainan ini sangat berkaitan dengan kelahiran prematur. Semakin muda usia kehamilan saat kelahiran, semakin besar risiko terjadinya PDA. PDA juga dapat dipicu oleh kelainan genetik, seperti abnormalitas kromosom (misalnya mutasi

resesif pada kromosom 12 atau 16), infeksi teratogenik selama trimester pertama kehamilan, terutama dalam empat minggu pertama (contohnya infeksi rubella), serta konsumsi alkohol berlebihan atau penggunaan obat-obatan seperti amfetamin dan fenitoin oleh ibu hamil (7,2,11,12).

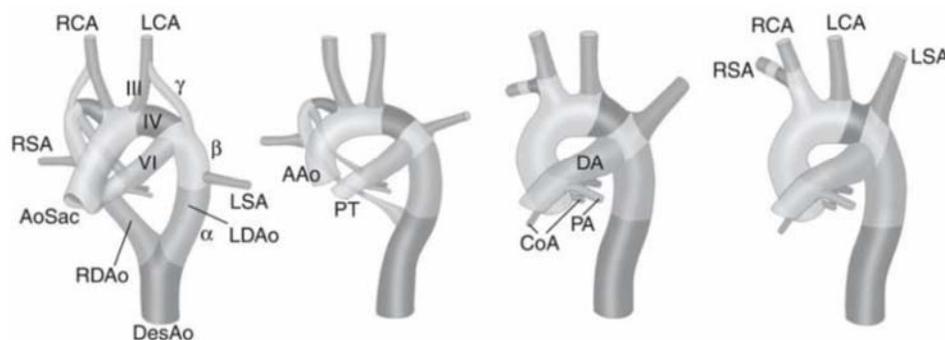
Faktor penyebab PDA melibatkan berbagai aspek, termasuk pengaruh lingkungan selama perkembangan janin, mutasi genetik, atau kombinasi keduanya yang bersifat multifaktorial. PDA juga dapat menjadi tanda dari suatu sindrom tertentu atau terjadi akibat faktor keturunan dalam keluarga yang memiliki riwayat PDA. Pengaruh lingkungan yang meningkatkan risiko PDA meliputi paparan rubella selama kehamilan, dan tinggal di dataran tinggi. Selain itu, PDA dapat disebabkan oleh mutasi gen tertentu yang mengganggu pembentukan jaringan elastik pada dinding *ductus arteriosus* (11).

D. Ductus Arteriosus

1) Embriologi ductus arteriosus

Sistem vaskuler embrio dimulai dari prekursor endotel yang membentuk pleksus endotel di dalam mesoderm *splanchnic*. Selama perkembangan, terjadi perubahan bentuk secara intensif. Setelah embrio melipat, pleksus endotel di regio jantung bergabung di dalam jaringan otot jantung. Pembuluh *omphalomesenteric* memasuki jantung pada ujung vena, sementara ujung arteri terhubung dengan aorta dorsalis melalui arkus arteri faringeal simetris (13).

Perkembangan arteri dimulai dengan diferensiasi sel menjadi sel otot polos. Perbedaan yang terdapat pada produksi matriks dan pertumbuhan bertanggungjawab terhadap perkembangan fenotip dari arteri elastis dan muscular (13).



Gambar Error! No text of specified style in document.1 Pola Pembentuka Arcus Faringeal

Keterangan : AAO = *ascending aorta* (aorta ascendens), AoSac = *aortic sac* (kantung aorta), CoA = *coronary arteries* (arteri coroner), DA = *duktus arteriosus*, DesAo = *descending aorta* (aorta descendens), PA = *pulmonary artery* (arteri pulmonal), PT = *pulmonary trunk* (trunkus pulmonalis), LDAo = *left descending aorta* (aorta descendens kiri), LCA = *left carotid artery* (arteri karotis kiri),

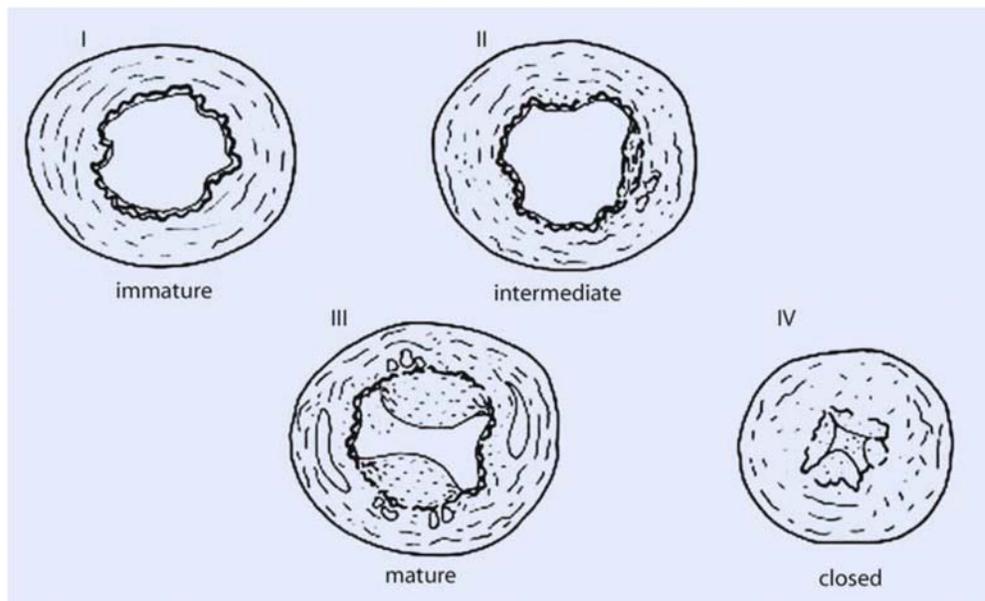
LSA = *left subclavian artery* (arteri subklavia kiri), RCA = *right carotid artery* (arteri karotis kanan), RDAo = *right descending aorta* (aorta desendens kanan), RSA = *right subclavian artery* (arteri subklavia kanan); III, IV, and VI merujuk pada arkus.

Sumber: Bökenkamp R. *Developmental Anatomy of The Ductus Arteriosus*. Dalam: Obladen M, Koehne P, penyunting. *Interventions for Persisting Ductus Arteriosus in The Preterm Infant*. Heidelberg: Springer Medizin; 2005.p:2-4.

Pola pembentukan arkus faringeal (gambar 1) dipengaruhi oleh *neural crest cell*, sel – sel otot polos, dan sistem saraf yang berada di sekeliling arkus. Duktus arteriosus berkembang dari arteri arkus faringeal keenam, yang berada pada sisi kiri dalam perkembangan normal. Selama perubahan bentuk arkus faringeal, pada duktus tersebut terbentuk dinding otot, sedangkan arteri – arteri besar di sekelilingnya menjadi arteri elastis. Alasan terhadap rangkaian perkembangan duktus yang spesifik dan unik tersebut masih belum diketahui (13).

2) Maturasi Ductus Arteriosus

Perubahan struktural yang signifikan dari morfologi vaskular sebagai persiapan untuk penutupan duktus pada masa setelah kelahiran dimulai pada masa akhir kehamilan (13).



Gambar 2 Tahapan Maturasi Ductus Arteriosus

Sumber: Kitterman JA, Edmunds LH Jr, Gregory GA, Heyman MA, Tooley WH, Rudolph AM. *Patent Ductus Arteriosus in Premature Infants: Incidence, Relation to Pulmonary Disease And Management*. N Engl J Med. 1972 Sep 7;287(10):473–7

Pada trimester kedua masa kehamilan, struktur duktus merupakan arteri dengan lapisan otot, lamina interna yang berjumlah satu atau terduplikasi secara lokal, dan lapisan intima yang sangat tipis. Dalam perkembangan lebih lanjut, munculah bantalan intima. Pada saat kelahiran, lamina interna yang elastis telah terpecah dan bantalan intima menjadi semakin jelas. Penebalan intima, Bersama juga dengan konstiksi yang bergantung dengan oksigen, secara fungsional akan menutup duktus arteriosus selama jam – jam awal setelah kelahiran. Penutupan anatomis, diferensiasi, apoptosis sel – sel otot polos, dan reorientasi sel endotel akan berujung pada morfologi definitif ligamentum arteriosum (13).

E. Perubahan Sirkulasi Janin ke Neonatus

1) Sirkulai Janin

Pada sirkulasi fetus, ventrikel kanan dan kiri berada pada sirkuit yang paralel, berbeda dengan sirkuit pada bayi baru lahir dan orang dewasa. Pada fetus, plasenta diperlukan untuk pertukaran gas dan metabolit. Pada paru – paru, tidak terjadi pertukaran gas, dan pembuluh darah pada sirkulasi paru akan mengalami vasokonstriksi. Ada tiga struktur unik dari sistem kardiovaskular pada fetus yang penting untuk mempertahankan sirkulasi paralel tersebut, diantaranya ductus venosus, foramen ovale dan duktus arteriosus (14,15).

Darah yang kaya oksigen mengalir dari plasenta kepada fetus melalui vena umbilikal dengan tekanan parsial oksigen (PO₂) sebesar 30 – 35 mmHg. Hampir 50% darah dari vena umbilikus masuk ke sirkulasi hepatic, dimana selebihnya melewati hati, dan bergabung dengan vena cava inferior melalui duktus venosus, sebagian kecil bercampur dengan darah dengan oksigenasi yang buruk di vena cava inferior pada tubuh bagian bawah fetus. Pencampuran darah dari bagian tubuh bawah dengan vena umbilikus (PO₂ diperkirakan 26 -28 mmHg) memasuki atrium kanan dan secara langsung melewati foramen oval ke atrium kiri. Aliran darah selanjutnya masuk ke ventrikel kiri dan dipompakan ke aorta ascendens. Darah dari vena cava superior pada fetus, yang sedikit kadar oksigennya (PO₂ = 12 – 14 mmHg), masuk ke atrium kanan dan diteruskan ke katup trikuspid lebih banyak dari foramen ovale dan mengalir ke ventrikel kanan (14,15).

Pada ventrikel kanan, darah dipompakan menuju arteri pulmonalis, tetapi karena arteri pulmonalis tersebut vasokonstriksi, hanya 10% dari aliran darah ventrikel kanan masuk ke paru – paru. Sebagian besar jumlah darah, dengan PO₂ yang diperkirakan sebesar 18 – 22 mmHg, melewati paru –paru dan mengalir langsung

lewat duktus arteriosus menuju ke aorta asendens untuk memperdarahi bagian tubuh bawah dari fetus yang kemudian kembali ke plasenta lewat dua arteri umbilikus. Dengan begitu, bagian tubuh atas dari fetus, termasuk arteri koronaria, arteri serebri, dan arteri pada ekstermitas atas, dipasok darah dari ventrikel kiri dengan darah yang memiliki tekanan PO₂ sedikit lebih tinggi dari pancaran darah dari tubuh bagian bawah (yang sebagian besar berasal dari ventrikel kanan). Hanya sedikit volume darah dari aorta asendens (10% dari *cardiac output* fetus) yang lewat melalui isthmus aorta ke aorta desendens (14,15).

Cardiac output total dari bayi sekitar 450 ml/kg/min. Diperkirakan 65% dari aliran darah aorta desendens kembali ke plasenta dan 35% memperdarahi organ - organ dan jaringan dari fetus. Pada masa fetus ventrikel kanan memompakan darah tidak hanya melawan tekanan darah tetapi juga mengeluarkan volume yang lebih besar dari yang dipompakan ventrikel kiri (14,15).

2) Sirkulai Neonatus

Pada saat lahir sirkulasi bayi akan dengan cepat beradaptasi dengan keadaan di luar rahim karena pertukaran gas berpindah dari plasenta ke paru – paru. Beberapa dari perubahan ini sebenarnya spontan bersama dengan pernafasan pertama dan yang lain dipengaruhi selama beberapa jam atau beberapa hari. Pada mulanya, ada penurunan ringan tekanan darah sistemik, kemudian tekanan darah naik dengan semakin bertambahnya umur. Frekuensi jantung melambat sebagai akibat respons baroreseptor pada kenaikan tahanan vaskuler sistemik bila sirkulasi plasenta dihilangkan. Rata-rata tekanan aorta sentral pada neonatus cukup bulan adalah 75/50 mmHg (14,15).

Pada neonatus yang normal, penutupan duktus arteriosus dan penurunan tekanan darah pulmonal mengakibatkan penurunan tekanan arteri pulmonalis dan ventrikel kanan. Pada minggu pertama kehidupan, penurunan tekanan vaskuler pulmonal akan lebih banyak akibat perubahan bentuk vaskularisasi pulmonal, termasuk penipisan otot polos pada pembuluh darah dan pembentukan pembuluh darah baru. Penurunan tekanan vaskuler ini mempengaruhi gejala klinis pada penyakit jantung kongenital yang bergantung pada perdarahan sistemik. Duktus arteriosus yang normal, secara morfologi, berada pada gabungan aorta dan arteri pulmonalis, serta terdapat otot polos yang berbentuk sirkuler pada bagian tunika media. Selama kehidupan janin duktus arteriosus digunakan untuk mengontrol kadar oksigen yang rendah dan memproduksi prostaglandin endogen (14,15).

Pada neonatus cukup bulan oksigen merupakan faktor yang penting untuk menutup duktus arteriosus. Bila PO₂ darah yang lewat melalui duktus arteriosus mencapai sekitar 50 mmHg, maka dinding duktus akan konstiksi. Efek oksigen pada otot polos di duktus dapat berefek langsung atau diperantarai oleh pengaruhnya pada sintesis prostaglandin. Umur kehamilan juga berperan penting dan duktus bayi prematur kurang sensitif terhadap oksigen, walaupun otot – ototnya berkembang (14,15).

F. Patofisiologi

Duktus arteriosus berasal dari lengkung aorta dorsal distal ke enam dan secara utuh dibentuk pada usia ke delapan kehamilan. Perannya adalah untuk mengalirkan darah dari paru-paru fetus yang tidak berfungsi melalui hubungannya dengan arteri pulmonal utama dan aorta desendens proksimal. Pengaliran kanan ke kiri tersebut menyebabkan darah dengan konsentrasi oksigen yang cukup rendah untuk dibawa dari ventrikel kanan melalui aorta desendens dan menuju plasenta, dimana terjadi pertukaran udara. Sebelum kelahiran, kira-kira 90% curahan ventrikel mengalir melalui duktus arteriosus. Penutupan duktus arteriosus pada bayi kurang bulan berhubungan dengan angka morbiditas yang signifikan, termasuk gagal jantung kanan. Biasanya, duktus arteriosus menutup dalam 24-72 jam dan akan menjadi ligamentum arteriosum setelah kelahiran cukup bulan (16).

Konstriksi dari duktus arteriosus setelah kelahiran melibatkan interaksi kompleks dari peningkatan tekanan oksigen, penurunan sirkulasi prostaglandin E₂ (PGE₂), penurunan reseptor PGE₂ duktus dan penurunan tekanan dalam duktus. Hipoksia dinding pembuluh dari duktus menyebabkan penutupan melalui inhibisi dari prostaglandin dan nitrik oksida di dalam dinding ductus (16).

Patensi dari duktus arteriosus biasanya diatur oleh tekanan oksigen fetus yang rendah dan sirkulasi dari prostanoid yang dihasilkan dari metabolisme asam arakidonat oleh siklooksigenase (COX) dengan PGE₂ yang menghasilkan relaksasi duktus yang paling hebat di antara prostanoid lain. Relaksasi otot polos dari ductus arteriosus berasal dari aktivasi reseptor prostaglandin G berpasangan EP₄ oleh PGE₂. Setelah aktivasi reseptor prostaglandin EP₄, terjadi kaskade kejadian yang termasuk akumulasi siklik adenosine monofosfat, peningkatan protein kinase A dan penurunan miosin rantai ringan kinase, yang menyebabkan vasodilatasi dan patensi duktus arteriosus (16).

Dalam 24-72 jam setelah kelahiran cukup bulan, duktus arteriosus menutup sebagai hasil dari peningkatan tekanan oksigen dan penurunan sirkulasi PGE₂ dan

prostasiklin. Seiring terjadinya peningkatan tekanan oksigen, kanal potassium dependen voltase pada otot polos terinhibisi. Melalui inhibisi tersebut, influx kalsium berkontribusi pada konstiksi duktus. Konstiksi yang disebabkan oleh oksigen tersebut gagal terjadi pada bayi kurang bulan dikarenakan ketidakmatangan reseptor perabaan oksigen. Kadar dari PGE2 dan prostaglandin I1 (PGI1) berkurang disebabkan oleh peningkatan metabolisme pada paru-paru yang baru berfungsi dan juga oleh hilangnya sumber plasenta. Penurunan dari kadar vasodilator tersebut menyebabkan duktus arteriosus berkonstriksi. Faktor-faktor tersebut berperan dalam konstiksi otot polos yang menyebabkan hipoksia iskemik dari dinding otot bagian dalam duktus arteriosus (16).

Selagi duktus arteriosus berkonstriksi, area lumen berkurang yang menghasilkan penebalan dinding pembuluh dan hambatan aliran melalui vasa vasorum yang merupakan jaringan kapiler yang memperdarahi sel-sel luar pembuluh. Hal ini menyebabkan peningkatan jarak dari difusi untuk oksigen dan nutrisi, termasuk glukosa, glikogen dan adenosine trifosfat yang menghasilkan sedikit nutrisi dan peningkatan kebutuhan oksigen yang menghasilkan kematian sel. Konstiksi ductal pada bayi kurang bulan tidak cukup kuat. Oleh karena itu, bayi kurang bulan tidak bias mendapatkan hipoksia otot polos, yang merupakan hal utama dalam merangsang kematian sel dan remodeling yang dibutuhkan untuk penutupan permanen duktus arteriosus. Inhibisi dari prostaglandin dan nitrik oksida yang berasal dari hipoksia jaringan tidak sebesar pada neonatus kurang bulan dibandingkan dengan yang cukup bulan, sehingga menyebabkan lebih lanjut terhadap resistensi penutupan duktus arteriosus pada bayi kurang bulan (16).

Pemberi nutrisi utama pada duktus arteriosus di bagian lumen, namun vasa vasorum juga merupakan pemberi nutrisi penting pada dinding luar duktus. Vasa vasorum berkembang ke dalam lumen dan memiliki panjang 400-500 μm dari dinding luar duktus. Jarak antara lumen dan vasa vasorum disebut sebagai zona avaskular dan melambangkan jarak maksimum yang mengizinkan terjadinya difusi nutrisi. Pada bayi cukup bulan, zona avaskular tersebut berkembang melebihi jarak difusi yang efektif sehingga menyebabkan kematian sel. Pada bayi kurang bulan, zona avaskuler tersebut tidak mengembang secara utuh yang menyebabkan sel tetap hidup dan menyebabkan terjadinya patensi duktus. Apabila kadar PGE2 dan prostaglandin lain menurun melalui inhibisi COX, penutupan dapat terfasilitasi. Sebagai hasil dari defisit nutrisi dan hipoksia iskemik, *vascular endothelial growth factor* (VEGF) dan kombinasinya dengan mediator peradangan lain menyebabkan remodeling dari duktus arteriosus menjadi ligamen non kontraktile yang disebut ligamentum arteriosum (16).

G. Klasifikasi dan Manifestasi Klinis

Terdapat beberapa bentuk manifestasi klinis PDA yang mempunyai beberapa perbedaan, tergantung dari klasifikasi PDA, yaitu PDA kecil, PDA sedang atau moderat, PDA besar, dan PDA besar dengan hipertensi pulmonal. PDA kecil dengan diameter 1,5-2,5 milimeter biasanya tidak memberi gejala. Tekanan darah dan tekanan nadi dalam batas normal. Jantung tidak membesar. Kadang teraba getaran bising di sela iga II kiri sternum. Pada auskultasi terdengar bising kontinu, machinery murmur yang khas untuk PDA, di daerah subklavikula kiri. Bila telah terjadi hipertensi pulmonal, bunyi jantung kedua mengeras dan bising diastolik melemah atau menghilang (17).

PDA sedang / moderat dengan diameter 2,5-3,5 milimeter biasanya timbul sampai usia dua sampai lima bulan tetapi biasanya keluhan tidak berat. Pasien mengalami kesulitan makan, seringkali menderita infeksi saluran nafas, namun biasanya berat badannya masih dalam batas normal. Anak lebih mudah lelah tetapi masih dapat mengikuti permainan (18).

PDA besar dengan diameter >3,5-4,0 milimeter menunjukkan gejala yang berat sejak minggu-minggu pertama kehidupannya. Ia sulit makan dan minum, sehingga berat badannya tidak bertambah. Pasien akan tampak sesak nafas (dispnea) atau pernafasan cepat (takipnea) dan banyak berkeringat bila minum. PDA besar yang tidak diobati dan berkembang menjadi hipertensi pulmonal akibat penyakit vaskular paru, yakni suatu komplikasi yang ditakuti. Komplikasi ini dapat terjadi pada usia kurang dari satu tahun, namun jauh lebih sering terjadi pada tahun ke-2 dan ke-3. Komplikasi ini berkembang secara progresif, sehingga akhirnya ireversibel, dan pada tahap tersebut operasi koreksi tidak dapat dilakukan (18).

H. Kriteria Diagnostik

Diagnosis *patent ductus arteriosus* (PDA) ditegakkan dengan adanya murmur machinery yang ditemukan di infraclavicular sinistra, ini sangat spesifik untuk penyakit kongenital ini.

1) Anamnesis

Sebagian besar pasien dengan penyakit jantung bawaan ini tidak mengalami keluhan khas tertentu, terutama pada ukuran ductus kecil dan sedang. Pada pasien dewasa dengan *patent ductus arteriosus* ukuran kecil dan sedang yang tidak terkoreksi, pasien mungkin dapat mengeluhkan toleransi rendah terhadap aktivitas maupun olahraga. Pada *patent ductus arteriosus* ukuran besar, pasien bayi baru lahir dapat menunjukkan tanda gagal jantung, termasuk gagal tumbuh, sulit untuk menyusu, dan

gangguan nafas. Pasien dewasa dengan ductus ukuran besar yang tidak terkoreksi dapat mengalami tanda kelainan jantung sianotik, seperti sianosis dan *clubbing*, terutama pada extremitas inferior (6,19).

2) Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik utama pada patent ductus arteriosus adalah ditemukannya murmur pada pemeriksaan auskultasi jantung. Murmur yang terjadi berupa murmur sistolik maupun holosistolik atau kurang dengan karakteristik kasar (murmur Gibson atau murmur *machinery*) yang terdengar di infraclavícula sinistra. Intensitas murmur menjadi maksimal segera sebelum dan sesudah S2 dan tidak dipengaruhi posisi pasien. Grade murmur bergantung pada besar ductus, di mana pada ukuran kecil murmur terdengar pada grade 3/6 atau kurang, dan pada ukuran besar, murmur dapat terdengar pada grade 4/6 (6,19–21).

Selain murmur, hipotensi dapat ditemukan pada pasien dengan patent ductus arteriosus. Hipotensi juga disertai dengan tekanan nadi melebar >30 mmHg. Selain itu, *respiratory distress* dan hipoksia dapat terjadi akibat adanya edema pulmoner. Hepatomegali dapat terjadi pada adanya gagal jantung kongestif (6,19–21).

3) Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang utama untuk menegakkan diagnosis patent ductus arteriosus adalah echocardiography pemeriksaan lain, seperti pencitraan radiologi dengan rontgen thorax, maupun elektrokardiografi Doppler.

1) Echocardiography

Evaluasi lengkap dengan echocardiography meliputi pemeriksaan echocardiography dua dimensi maupun pemeriksaan hemodinamik echocardiography Doppler. Biasanya, ductus dinilai dengan echocardiography melalui lapangan parasternal dan suprasternal. Pencitraan dua dimensi dapat memberikan informasi kualitatif mengenai kondisi hemodinamik pasien. Penilaian derajat patent ductus arteriosus dan penilaian tekanan arteri pulmoner dapat dilakukan dengan echocardiography Doppler. Penilaian derajat patent ductus arteriosus dilakukan berdasarkan *pulmonary-to-systemic-flow ratio* (Qp:Qs), menjadi:

- a. Kecil: Qp:Qs $< 1,5 : 1$
- b. Sedang: Qp:Qs $1,5 - 2,2 : 1$
- c. Besar: Qp:Qs $> 2,2 : 1$ (6,19,22)
- d. Rontgen Thorax

Kelainan pada rontgen thorax dapat bervariasi dan bergantung pada ukuran ductus dan derajat *shunting* kiri ke kanan. Pada pasien dengan patent ductus arteriosus kecil, rontgen thorax akan menunjukkan hasil normal. Pada patent ductus arteriosus ukuran sedang dan besar, rontgen thorax akan menunjukkan gambaran kardiomegali dan peningkatan corakan bronkovaskular (6,19,22).

2) Elektrokardiografi (EKG)

Pada patent ductus arteriosus kecil, gambaran EKG biasanya normal. Namun pada patent ductus arteriosus ukuran besar, dapat ditemukan tanda hipertrofi biventrikular dan kelainan pada atrium kiri. Bila disertai dengan hipertensi pulmoner lama, dapat terjadi tanda hipertrofi ventrikel kanan lebih dominan (6,19,22).

I. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan *patent ductus arteriosus* dilakukan dengan tujuan untuk menutup ductus atau meminimalisir gejala yang dialami oleh pasien, terdiri dari terapi konservatif, medikamentosa, dan pembedahan.

1) Terapi Suportif

Terapi konservatif pada bayi dengan patent ductus arteriosus dilakukan sama seperti penyakit jantung bawaan lainnya, dengan tujuan restriksi cairan, diuretik, suplementasi oksigen minimal, dukungan respiratorik minimal, dan pemantauan kadar hematokrit.

a) Manajemen Cairan

Restriksi cairan dilakukan dengan target cairan harian antara 120 sampai 130 ml/kgBB sembari mempertahankan asupan nutrisi setidaknya 120 kkal/kgBB/hari. Fortifikasi susu dapat ditambahkan pada ASI untuk meningkatkan kandungan kalori (23).

b) Pemberian Diuretik

Penggunaan diuretik semisal furosemide atau diuretik loop lainnya tidak diberikan pada bayi umur satu atau dua minggu pertama karena merangsang sintesis prostaglandin E2 ginjal, suatu vasodilator kuat yang mempertahankan patensi duktus arteriosus (DA). Meskipun demikian, penggunaan diuretik telah terbukti meningkatkan jangka pendek mekanik paru, dan pada jangka panjang ada sedikit bukti bahwa penggunaan diuretik jangka panjang meningkatkan hasil klinis bayi dengan PDA. Diuretic terapi yang sering disarankan adalah thiazide diuretic (chlorothiazide) (23).

c) Oksigenasi

Dukungan respiratorik minimal dilakukan untuk memastikan oksigenasi baik dengan target saturasi pada 90% sampai 95% dan terjadinya hiperkapnia permisif dengan target PaCO₂ pada 50 sampai 55 mmHg selama pH darah masih dalam batas normal. *Positive end-expiratory pressure* (PEEP) pada pasien dengan ventilasi mekanik diberikan pada 5 sampai 7 cmH₂O. Selain itu, kadar hematokrit perlu dijaga agar berada pada 35% sampai 40% untuk membantu mengurangi *shunting* arteri pulmonalis (3,4,19).

2) Medikamentosa

Medikamentosa merupakan tatalaksana utama pada patent ductus arteriosus, dengan tujuan untuk menekan prostaglandin. Penekanan prostaglandin ini dilakukan dengan *non-selective cyclooxygenase inhibitor*, seperti indomethacin, ibuprofen, dan paracetamol. Bayi dengan berat lebih dari 1.000 gram biasanya tidak membutuhkan pemberian terapi medikamentosa karena walaupun tidak secepat pada bayi lahir aterm, ductus arteriosus cenderung menutup sendiri (3,4).

Sebuah tinjauan dilakukan oleh Peter, *et al*, terhadap 14 *randomized controlled trials* (RCT) yang meneliti penggunaan indomethacin dalam tatalaksana patent ductus arteriosus terhadap 880 bayi preterm. Pemberian indomethacin dikaitkan dengan penurunan risiko kegagalan penutupan ductus arteriosus dalam 1 minggu pemberian dosis pertama bila dibandingkan dengan pemberian plasebo atau tidak diberikan tatalaksana sama sekali (24).

a. Dosis Ibuprofen

Dosis standar ibuprofen yang diberikan secara oral dan intravena untuk penutupan PDA adalah dosis awal 10 mg/kg diikuti dengan dua dosis tambahan 5 mg/kg dengan interval 24 jam. Di negara yang maju, pemberian ibuprofen biasanya lewat sediaan intravena (IV). Namun demikian, di Indonesia karena persiapan IV mahal, ibuprofen diberikan secara oral. Dalam tinjauan sistematis, tampak bahwa pemberian ibuprofen oral sama efektifnya dengan pemberian IV (3).

b. Dosis Indomethacin

Dosis indomethacin bervariasi di berbagai pusat neonatal, berkisar antara 0,1 - 0,2 mg/kg per dosis yang diberikan pada interval 12 hingga 24 jam. Jika penyempitan berkelanjutan, pemberian dosis akan lebih dari satu dosis. Dalam penelitian yang sudah di publikasi, jadwal pemberian dosis yang paling umum adalah tiga dosis (0,2 mg/kg per dosis) yang diberikan pada interval 12 jam. Jadwal pemberian dosis

alternatif untuk tiga dosis yang diberikan yang digunakan di beberapa pusat, ditentukan oleh usia pascakelahiran pasien dan pengaruhnya terhadap farmakokinetik obat serum (3,24):

- Neonatus < 48 jam diberikan terapi inisial 0,2 mg/kg, diikuti 0,1 mg/kg untuk 2 dosis setelahnya
- Neonatus usia 2-7 hari diberikan terapi inisial 0,2 mg/kg, yang diikuti 0,2 mg/kg untuk 2 dosis setelahnya
- Neonatus usia >7 hari diberikan terapi inisial 0,2 mg/kg, yang diikuti 0,25 mg/kg untuk 2 dosis setelahnya

Dosis tambahan dapat diberikan jika duktus arteriosus terbuka kembali atau terdapat bukti kekambuhan signifikan. Jika neonatus tidak responsif setelah 2 kali pemberian dosis tambahan, tindakan operatif harus dipertimbangkan (3,24).

3) Pembedahan

a. Ligasi

Ligasi merupakan tindakan pembedahan yang dilakukan pada pasien dengan patent ductus arteriosus signifikan secara hemodinamik yang menyebabkan disfungsi jantung, gagal ginjal, atau gangguan nafas. Ligasi biasanya dilakukan melalui bedah thorax terbuka. Tindakan ligasi yang terlalu cepat dilakukan dikaitkan dengan kejadian displasia bronkopulmoner dan gangguan perkembangan saraf bayi. Pada pasien yang menerima tindakan ligasi, perawatan post operatif perlu segera dilakukan, termasuk pemantauan jantung berkelanjutan dan penggunaan *support* volume dan inotropik untuk mempertahankan tekanan darah dan perfusi yang adekuat (3,4,19).

b. Penutupan PDA Perkutan

Penutupan PDA telah dilakukan pada bayi cukup bulan dan bayi prematur, termasuk beberapa pasien dengan berat badan <1000 g. Pada tahun 2019, FDA menyetujui oklusi untuk digunakan pada bayi >700 g dan >3 hari kehidupan. Namun, masih belum diketahui apakah intervensi ini efektif dan aman seperti ligasi, terutama pada bayi yang sangat prematur. Selain itu, pelaksanaan prosedur ini memerlukan operator yang berpengalaman luas, dan prosedur ini hanya bisa dilakukan di rumah sakit medis dengan volume prosedur yang memadai (3,25).

J. Komplikasi

Komplikasi yang parah dapat terjadi pada PDA, adanya penurunan insidensi dari PDA dikarenakan oleh menutupnya duktus arteriosus dengan cepat atau pada beberapa keadaan dimana gejala belum terlihat. Pengobatan profilaksis pada bayi kurang bulan dengan surfaktan yang kurang meningkatkan terjadinya PDA. Penutupan duktus arteriosus menurunkan resiko pendarahan pada paru. Intoleransi dari pemberian makanan secara enteral dan nekrosis enterokolitis juga sering terjadi pada bayi kurang bulan. Sebagaimana disebutkan di atas, insidensi pada kondisi ini tampaknya terkait dengan penurunan aliran darah gastrointestinal, dimana telat diteliti pada domba yang menderita PDA. Insiden nekrosis enterokolitis menurun secara signifikan pada bayi yang duktus arteriosusnya telah menutup. Bayi dengan PDA yang besar meningkatkan tekanan arteri pulmonal, dan jika terdapat perpindahan aliran darah dari kiri ke kanan dalam jumlah yang besar, tekanan atrium kiri dan vena pulmonal akan meningkat, maka akan meningkatkan transudasi cairan ke jaringan paru dan alveolus (26).

Pada bayi kurang bulan, kapiler pulmonal lebih permeable dari bayi yang cukup bulan. Protein plasma dapat masuk ke dalam alveolus dan mengganggu fungsi surfaktan. Telah diusulkan bahwa faktor-faktor ini berkontribusi pada kerusakan paru yang kemudian dapat menjadi penyakit paru kronis atau displasia bronkopulmonar. Penutupan yang cepat pada PDA secara signifikan menurunkan risiko displasia bronkopulmoner (26).

Komplikasi yang disebabkan oleh *patent ductus arteriosus* (PDA) dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan dan perkembangan akibat menurunnya curah jantung sistemik. Selain itu, dapat menyebabkan terjadinya hipertensi arteri pulmonal yang dalam perkembangannya akan menjadi sindrom Eisenmenger. Gagal jantung kanan dapat menjadi salah satu komplikasi dari PDA, karena PDA yang besar dapat menyebabkan volume jantung yang berlebihan (6).

K. Prognosis

Prognosis *patent ductus arteriosus* lebih baik pada pasien yang menerima tatalaksana, baik medikamentosa maupun pembedahan, dibandingkan dengan pasien yang tidak menerima tatalaksana apapun. Namun, perbedaan prognosis antara tatalaksana medikamentosa maupun pembedahan sampai saat ini belum diketahui. 57% sampai 69% bayi prematur dengan berat badan lahir rendah <1000g akan tetap mengalami *patent ductus arteriosus* hingga usia 7 sampai 10 hari, di mana sekitar 30%

dari ductus yang tertutup dapat terbuka kembali dan menyebabkan gangguan hemodinamik sehingga membutuhkan tatalaksana lanjut.

Bila patent ductus arteriosus tidak ditatalaksana, ductus akan menutup sendiri dengan rata-rata waktu 56 hari. Pada beberapa kasus, ductus dapat membutuhkan waktu hingga 24 bulan untuk menutup sendiri. Namun, patent ductus arteriosus dapat tidak menutup hingga pasien dewasa (4,6,23).

3. KESIMPULAN

Patent ductus arteriosus (PDA) adalah salah satu penyakit jantung bawaan karena kegagalan tertutupnya ductus arteriosus setelah kelahiran. Pada bayi yang lahir aterm, ductus arteriosus akan menutup sendiri dalam 1 sampai 3 hari pertama kehidupan, namun pada keadaan dimana ductus arteriosus tidak menutup akan menyebabkan masalah pada bayi baru lahir, seperti sirkulasi darah berlebih pada paru maupun hipoperfusi sistemik.

Angka kejadian PJB di Indonesia adalah 8 tiap 1000 kelahiran. Jika jumlah penduduk Indonesia 200 juta, dan angka kelahiran 2%, maka jumlah penderita PJB di Indonesia bertambah 32000 bayi setiap tahun. Etiologi utama PDA adalah kelahiran prematur, faktor risiko penyakit jantung bawaan ini dapat berupa kondisi maupun paparan yang dialami oleh bayi. PDA sangat jarang terjadi pada bayi yang lahir aterm, di mana kelahiran prematur terkait erat dengan kejadian kelainan ini. Terdapat beberapa bentuk manifestasi klinis PDA yang mempunyai beberapa perbedaan, tergantung dari klasifikasi PDA, yaitu PDA kecil, PDA sedang atau moderat, PDA besar, dan PDA besar dengan hipertensi pulmonal. PDA kecil dengan diameter 1,5-2,5 milimeter biasanya tidak memberi gejala.

Diagnosis *patent ductus arteriosus* ditegakkan dengan adanya murmur *machinery* yang ditemukan di infraclavicular sinistra, ini sangat spesifik untuk penyakit kongenital ini. Sebagian besar pasien dengan penyakit jantung bawaan ini tidak mengalami keluhan khas tertentu, terutama pada ukuran ductus kecil dan sedang. Pemeriksaan fisik utama pada patent ductus arteriosus adalah ditemukannya murmur pada pemeriksaan auskultasi jantung. Pemeriksaan penunjang utama untuk menegakkan diagnosis patent ductus arteriosus adalah echocardiography. Penatalaksanaan *patent ductus arteriosus* dilakukan dengan tujuan untuk menutup ductus atau meminimalisir gejala yang dialami oleh pasien, terdiri dari terapi konservatif, medikamentosa, dan pembedahan. Bila patent ductus arteriosus tidak ditatalaksana, ductus akan menutup sendiri dengan rata-rata waktu 56 hari. Pada beberapa

kasus, ductus dapat membutuhkan waktu hingga 24 bulan untuk menutup sendiri. Namun, patent ductus arteriosus dapat tidak menutup hingga pasien dewasa.

4. UCAPAN TERIMA KASIH

Bagian ini disediakan bagi penulis untuk menyampaikan ucapan terima kasih, baik kepada pihak penyandang dana penelitian, pendukung fasilitas, atau bantuan ulasan naskah. Bagian ini juga dapat digunakan untuk memberikan pernyataan atau penjelasan, apabila artikel ini merupakan bagian dari skripsi/tesis/disertasi/makalah konferensi/hasil penelitian.

DAFTAR REFERENSI

- A.G. (2007). Penyakit jantung kongenital pada dewasa. Jakarta: FK UI.
- Ahmad, O., & JB, K. (2011). Patent ductus arteriosus. New York: Springer.
- Benitz, W. E. (2016). Patent ductus arteriosus in preterm infants. *Pediatrics*, 137(1), 1–6.
- Bökenkamp, R. (2005). Developmental anatomy of the ductus arteriosus. *Interv Persisting Ductus Arter Preterm Infant*, 2–5.
- Cassidy, H. D., Cassidy, L. A., & Blackshear, J. L. (2009). Incidental discovery of a patent ductus arteriosus in adults. *J Am Board Fam Med*, 22(2), 214–218.
- Dice, J. E., & Bhatia, J. (2007). Patent ductus arteriosus: An overview. *J Pediatr Pharmacol Ther*, 12(3).
- Doyle, T., & Kavanaugh-McHugh, A. (2020). Clinical manifestations and diagnosis of patent ductus arteriosus in term infants, children, and adults. *UpToDate*.
- Evans, P., Reilly, O. D., Jr, F., Soll, R., & Mitra, S. (2021). Indomethacin for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants (Review).
- Gillam-Krakauer, M., & Mahajan, K. (2022). Patent ductus arteriosus [Internet]. *StatPearls*. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30120422>
- Gillam-Krakauer, M., & Mahajan, K. Patent ductus arteriosus. NCBI. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430758/>
- Gillam-Krakauer, M., & Reese, J. (2018). Diagnosis and management of patent ductus arteriosus. *Pediatrics*, 19(7).
- Gutfinger, D., Brien, O. L., Forbes, T. J., Gillespie, M. J., Berman, D. P., Armstrong, A. K., et al. (2020). Amplatzer Piccolo Occluder clinical trial for percutaneous closure of the patent ductus arteriosus in patients ≥ 700 grams.
- Harris-Haman, P. A., Zukowsky, K., Conrad, C., & Newberry, D. (2019). Clinical issues in neonatal care: Arteriosus in the neonatal population. *J Neonatal Care*, 19(3), 179–187.

- III, J.B.P. (2021). Patent ductus arteriosus in preterm infants: Management. medilib.
- Indonesian Heart Association. (2010). Retrieved from www.inaheart.org/index.php/public/information/news.detail/12
- J.D., & M.D., S. (2012). The patent ductus arteriosus in term infants, children, and adults. *YSPER*, 36(2), 146–153.
- Kumar, R. K. (2008). Coil occlusion of the large patent ductus arteriosus. *Pediatr Cardiol*, 10(1), 8–26.
- Parkerson, S., Philip, R., Talati, A., & Sathanandam, S. (2021). Management of patent ductus arteriosus in premature infants in 2020. *Front Pediatr*, 8(February), 1–11.
- Rahayuningsih, S. E., Sumarna, N., Firman, A., & Sinaga, Y. (2016). Terapi nonsteroid anti-inflammatory drug pada bayi prematur dengan duktus arteriosus persisten. *Sari Pediatr*, 6(2), 71.
- Rilanto, I. L. (2015). *Penyakit kardiovaskular (PKV) (3rd ed.)*. Jakarta: Badan Penerbit FKUI.
- Rudolph, A. (2009). *Congenital diseases of the heart: Clinical physiological consideration*. San Francisco, CA: University of California.
- S.H. (2000). *Ilmu kesehatan anak (15th ed.)*. E. Behrman, R. Kliegman, & A. Arvin (Eds.). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Santo, E., Mary, R., Lisboa, F., Lopes, R. M., & Martins, C. N. (2020). Patent ductus arteriosus: Update review. *Cardiology*, 9(4), 5–14.
- Schneider, D. J., & Moore, J. W. (2006). Patent ductus arteriosus. *Circulation*, 114(17), 1873–1882.
- T.D., A.K.-M., & J.K.T. (2020). Clinical manifestations and diagnosis of patent ductus arteriosus in term infants, children, and adults. medilib.ir.
- Yunita Amna, E., & Aslinar. (2021). Prevalensi penyakit jantung anak di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin. *J Sains Ris*, 11(November), 591.