

[Case Report]

SEORANG WANITA 25 TAHUN DENGAN TETRALOGY OF FALLOT SINDROM EISENMENGER DAN INTRACEREBRAL HEMORRHAGE : LAPORAN KASUS

A 25 Year Old Woman With Tetralogy Of Fallot Eisenmenger Syndrome And Intracerebral Hemorrhage: Case Report

Anna Budiarti¹, Rizky Hari Fernanda²

¹Departemen, Fakultas, Universitas

²Departemen, Fakultas, Universitas

Korespondensi: author 1. Alamat email: annabudiarti27@gmail.com

ABSTRAK

Eisenmenger sindrom adalah gangguan multisistem yang kompleks yang ditandai dengan adanya aliran darah dari kanan ke kiri (*right to left shunting*) dan adanya hipertensi pulmonal disertai dengan adanya sianosis. Sindrom ini biasanya merupakan komplikasi adanya kelainan kongenital pada jantung. Pada sindrom eisenmenger dapat bertahan hidup hingga dewasa dengan angka bertahan hidup sekitar 80% dapat bertahan selama 10 tahun setelah didiagnosis, dan 42% selama 25 tahun Sianosis sentral merupakan manifestasi klinis primer yang menyebabkan eritrositosis sekunder dan berbagai komplikasi multiorgan yang meningkatkan morbiditas dan mempengaruhi kualitas hidup. Penatalaksanaan Eisenmenger sindrom dapat dilakukan secara medikamentosa yang bertujuan untuk mengatasi simptomatikanya saja, idealnya dilakukan dengan pembedahan sedini mungkin atau dalam keadaan reversible untuk mengatasi adanya shunt pada jantung pasien. Komplikasi yang tidak diatasi sejak dini meliputi hipoksia spell, abses otak, stroke, perdarahan subarahnoid (SAH) dan koagulopati. Koreksi total pada masa bayi atau anak usia dini dengan tingkat keberhasilannya 90%. Kami melaporkan kasus seorang wanita 25 tahun dengan tetralogy of fallot sindrom eisenmenger dan intracerebral hemorrhage.

Kata Kunci: Sindrom Eisenmenger, Intracerebral Hemorrhage, TOF

ABSTRACT

Eisenmenger syndrome is a complex multisystem disorder characterized by right-to-left shunting and pulmonary hypertension accompanied by cyanosis. This syndrome is usually a complication of a congenital abnormality of the heart. In Eisenmenger syndrome can survive into adulthood with a survival rate of about 80% can survive for 10 years after being diagnosed, and 42% for 25 years Central cyanosis is a primary clinical manifestation that causes secondary erythrocytosis and various multiorgan complications that increase morbidity and affect quality of life . The management of Eisenmenger syndrome can be done medically which aims to only treat the symptoms, ideally it is done by surgery as early as possible or in a reversible state to overcome the presence of a shunt in the patient's heart. Complications that are not treated early include spell hypoxia, brain abscess, stroke, subarachnoid hemorrhage (SAH) and coagulopathy. Total correction in infancy or early childhood with a success rate of 90%. We report the case of a 25-year-old woman with Eisenmenger's tetralogy of Fallot syndrome and intracerebral hemorrhage.

Keywords: Eisenmenger's Syndrome, Intracerebral Hemorrhage, Tetralogy Of Fallot

PENDAHULUAN (TNR, bold, 11)

Sindroma Eisenmenger (SE) merupakan kumpulan gejala dari Hipertensi Arteri Pulmonal (PAH) lanjut, yang berhubungan dengan Penyakit Jantung Bawaan (PJB) (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, 2021). Penyakit jantung bawaan dapat terjadi pada semua defek intra dan ekstra kardiak yang besar, ditandai dengan pirau dari sistemik ke pulmonal dan berkembang seiring waktu dengan terjadinya peningkatan resistensi vaskular paru yang meningkat tinggi dan akhirnya berbalik menjadi pirau dari pulmoner ke sistemik atau aliran yang seimbang (bidirectional shunt) (Destriyana et al., 2019).

Angka kejadian Eisenmenger pada orang dewasa dengan penyakit jantung kongenital sekitar 1-6%, akan tetapi sudah jauh menurun di negara maju. Pada sindrom Eisenmenger dapat bertahan hidup hingga dewasa dengan angka bertahan hidup sekitar 80% dapat bertahan selama 10 tahun setelah

didiagnosis, dan 42% selama 25 tahun (Arif et al., 2019).

Seiring waktu, setiap defek yang membuat pirau sistemik ke pulmoner menyebabkan terjadinya peningkatan aliran ke vaskular paru yang berlebihan sehingga akhirnya dapat menyebabkan kerusakan vaskular yang menetap. Resistensi pembuluh darah paru biasanya menurun dan terjadi peningkatan compliance ventrikel kanan pada saat setelah lahir yang mengakibatkan pirau sistemik ke pulmoner dan peningkatan aliran darah paru. Aliran darah paru yang meningkat secara konstan menghasilkan kelainan struktural yang progresif dan perubahan histologis pada pembuluh darah paru (Arvanitaki et al., 2020).

Perubahan histologis dimediasi oleh peningkatan Endotelin-1, peningkatan Tromboksan, aktivasi platelet, dan produksi elastase intrinsik dan faktor pertumbuhan endotel vaskular. Resistensi vaskular paru meningkat dengan waktu yang lama akan

menyebabkan arah pirau berbalik menjadi pirau pulmoner ke sistemik dapat berkembang di ventrikel atau arteri besar. Sianosis dapat terjadi ketika berkembangnya seiring waktu, pada awalnya saat aktivitas dan akhirnya saat istirahat (Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia, 2021)

Sianosis sentral merupakan manifestasi klinis primer yang menyebabkan eritrositosis sekunder dan berbagai komplikasi multiorgan yang akan meningkatkan morbiditas dan mempengaruhi kualitas hidup. Tindak lanjut yang tepat serta diagnosis dini diperlukan untuk mencegah komplikasi secara tepat (Arvanitaki et al., 2020).

Komplikasi yang terjadi dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien serta memperburuk kualitas hidup. Pasien dapat saja membutuhkan tindakan pembedahan korektif bahkan transplantasi jantung. Beberapa kondisi yang tidak dapat diperbaiki dengan pembedahan menyebabkan pasien harus menjalani terapi paliatif seumur hidup.

LAPORAN KASUS

Seorang wanita (Ny. Y) berusia 25 tahun rujukan Rumah Sakit Swasta datang ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Dr. Harjono Ponorogo pada tanggal 18 November 2022 dengan keluhan utama kelemahan 2 hari sebelum masuk rumah sakit.

Anamnesis kelemahan sejak 2 hari sebelum masuk rumah sakit, kelemahan pada setengah tubuh bagian kanan seperti tangan dan kaki disertai pelo. Tidak didapatkan keluhan demam, muntah, riwayat cedera kepala dan kejang sebelumnya. Pasien memiliki riwayat penyakit jantung bawaan yang sudah diketahui ketika pasien berusia 7 tahun dan tidak melanjutkan pengobatan.

Pemeriksaan tanda vital didapatkan TD : 110/70, Nadi 83 x/menit regular kuat angkat, Saturasi oksigen: 77% nasal kanul 3 lpm, suhu :36.5 C. Pemeriksaan fisik didapatkan S1+ S2+ tunggal, murmur (-) bibir sianosis dan jari tabuh. Pemeriksaan neurologis didapatkan GCS (E3V1M4), tidak ada kaku

duduk, kelumpuhan saraf facial dextra tipe sentral, hemiparesis dextra dan disartria.

Pemeriksaan laboratorium pada (18 November 2022) didapatkan Hb 21.6 g/dl, Hematokrit 63.4%, leukosit 9800, trombosit 126, MCV 72.7, MCH 24.8, Neutrofil 77%, GDS 148 mg/dl, asam urat 8.7 mg/dl.

Pemeriksaan Foto thoraks (18 November 2022) didapatkan CTR 70% Apex rounded, conus pulmonalis menonjol menyerupai gambaran boot shape appearance. Pemeriksaan elektrokardiografi (20 November 2022) didapatkan hasil Irama : normal sinus rhythm, Rate : 42, Aksis : lead I (-) dan lead aVF (-). Gambaran P pulmonal di lead V1 menandakan adanya hipertrofi atrium kanan, terdapat gambaran P mitral di lead V2 menandakan adanya hipertrofi atrium kiri. Perbandingan R/S di V1 > 1 (terpenuhi) menandakan hipertrofi ventrikel kanan, dan menurut sokolow Lyon criteria (S di V1 + R di V5/V6 = 35) (tidak terpenuhi) menandakan hipertrofi ventrikel kiri tidak ada. Gambaran ECG tidak ditemukan terdapat tanda-tanda Iskemik

maupun infark. Kesimpulan yang didapatkan pada ECG terdapat RAE, LAE, dan RVH.

Pemeriksaan ecocardiografi (31 mei 2022) didapatkan hasil pada katub mitral dan aorta tidak didapatkan kelainan, pada katub trikuspid TR sedang, dan pada katub pulmonal terdapat pulmonal stenosis infundibular. Dimensi ruang jantung didapatkan LA – LV Normal; RA – RV dilatasi. Hasil ecocardiografi dapat mengkonfirmasi terdapat gambaran tetralogy of fallot dengan Eisenmenger syndrome. Pemeriksaan CT-Scan 17 November 2022 terdapat Intra Cerebral Hemoragik pada thalamus hingga pons.

Pasien mendapatkan pengobatan nifedipin 7 tpm dilanjutkan 16 tpm, sildenafil 2x20mg, inj citicolin 2x500mg, manitol 2x100cc, asam folat 3x1 mg, spironolakton 1x25mg, bisoprolol 1x2,5 mg, allopurinol 3x100mg.

PEMBAHASAN

Tetralogi Of Fallot (TOF) adalah kelainan jantung bawaan sianotik yang disebabkan oleh gangguan perkembangan

sistem kardiovaskular pada masa embrio, terdiri dari defek septum ventrikel (VSD), overriding aorta, stenosis pulmonal, hipertrofi ventrikel kanan (Gerardo et al, 2022).

Terapi definitif untuk TOF adalah operasi koreksi, yakni dengan cara operasi jantung terbuka stenosis pulmonal diperlebar sedangkan defek septum ventrikel ditutup. Bila ukuran arteri pulmonalis terlalu kecil, maka sebagai tindakan paliatif perlu dilakukan pembuatan pintasan, biasanya pintasan Blalock-Taussig ataupun modifikasinya. Sebagian besar *center* lebih memilih untuk melakukan *open-heart surgery* pada TOF saat usia 3–6 bulan dengan sianotik berat (Heroe et al, 2022)

Komplikasi pada TOF yang tidak dikoreksi meliputi hipoksia spell, abses otak, stroke, perdarahan subarahnoid (SAH) dan koagulopati. Sebagian besar pasien TOF dapat menjalani koreksi total pada masa bayi atau anak usia dini dengan tingkat keberhasilan 90% (Stellin et al, 2021)

Sianosis kronik pada penyakit jantung bawaan sianotik, termasuk TOF akan mempengaruhi berbagai sistem organ, sehingga beresiko untuk terjadinya polisitemia, thrombosis dan perdarahan. Trombositopenia dapat terjadi karena trombopoiesis yang tidak efektif, perubahan jumlah dan fungsi trombosit (Xiaolin et al, 2018).

Polisitemia dapat ditandai dengan peningkatan kadar hemoglobin dan hematokrit dan sering menyebabkan perdarahan. Viskositas darah yang meningkat dapat menyebabkan peningkatan shear stress dan menurunkan shear rate (Jantung & Ontoseno, 2013)

Trombositopenia serta hipoksia berat dapat menyebabkan peningkatan risiko terjadinya Intra Cerebral Hemoragic (ICH). Hipoksia sekunder jangka panjang pada otak diakibatkan oleh *intracardiac shunt* dari kanan ke kiri (Xiaolin et al, 2018)

Eisenmeger sindrom adalah gangguan multisistem yang kompleks yang ditandai dengan adanya aliran darah dari kanan ke kiri

(right to left shunting) dan adanya hipertensi pulmonal disertai dengan adanya sianosis. Sindrom ini biasanya merupakan komplikasi adanya kelainan kongenital pada jantung. (Hjortshøj *et all*, 2017) (Kim M, Chung WJ, 2016).

Patogenesis yang melatarbelakangi sindrom eisenmenger dapat dideskripsikan suatu keadaan yang ditandai dengan adanya shunt yang menyebabkan aliran darah dari kiri ke kanan (left to the right shunt) sehingga terjadi peningkatan volume darah ventrikel dextra. Adanya peningkatan volume darah pada ventrikel dextra juga akan menyebabkan meningkatnya aliran darah pulmonal. Peningkatan aliran darah pada sirkulasi pulmonal akan menyebabkan adanya kerusakan pada endotel pembuluh darah pulmonal (endothelial dysfunction). Terjadinya endothelial dysfunction akan memicu zat-zat vasokonstriktif seperti endothelin, menurunkan zat vasodilator seperti prostacyclin, dan memicu pelepasan growth factor dan cytokine yang akan memicu migrasi

dan proliferasi sel-sel otot polos pembuluh darah pulmonal (Oechslin, 2017).

Adanya proliferasi sel oto polos pada pembuluh darah pulmonal akan menyebabkan dinding pembuluh darah menebal sehingga lumen pembuluh darah menyempit yang akhirnya akan meningkatkan resistensi pembuluh darah tersebut. Peningkatan resistensi pembuluh darah pulmonal akan menyebabkan peningkatan tekanan darah pulmonal sehingga memicu hipertensi pulmonal. Hipertensi pulmonal akan menyebabkan ventrikel dextra menjadi hipertrofi dan akan menyebabkan tekanan pada ventrikel dextra akan meningkat melebihi tekanan pada ventrikel sinistra sehingga darah dari ventrikel dextra dapat mengalir ventrikel sinistra dan menyebabkan sianosis sentral (Arvanitaki et al., 2020).

Sindroma eisenmeger diklasifikasikan berdasarkan lesi atau kelainan kongenital yang mendasarinya. Berdasarkan hal tersebut, sindrom eisenmenger dibagi atas 2, yakni sindrom eisenmenger yang diakibatkan oleh

lesi yang simple dan yang diakibatkan oleh lesi yang kompleks. Berikut adalah penyakit jantung kongenital simple dan kompleks yang dapat mendasari terjadinya sindrom eisenmenger

Tipe lesi	Penyakit jantung kongenital
Simple	<ul style="list-style-type: none"> - Atrial septal defect (ASD) - Ventricular septal defect (VSD) - Persistent ductus arteriosus (PDA) - Aortapulmonary window
Kompleks	<ul style="list-style-type: none"> - Pulmonary atresia with ventricular septal defect - Tricuspid atresia - Atrioventricular septal defect - Tetralogy of fallot

Pada pemeriksaan kasus ini tanda dan gejala yang ditimbulkan adalah sesak ketika

berjalan maupun aktivitas. Pada sebuah jurnal sindrom eisenmenger memiliki satu atau lebih dari tanda dan gejala sebagai berikut; curah jantung yang rendah (sesak napas saat aktifitas, kelelahan atau sinkop), Abnormalitas neurologik yang hampir tidak terlihat seperti (nyeri kepala, pusing atau pening, gangguan penglihatan) yang disebabkan oleh eritrositosis dan hiperviskositas, dan tanda dan gejala gagal jantung kongestif. Sindrom eisenmenger sering juga terdapat aritmia dan hemoptisis yang bisa menyebabkan kematian mendadak. Hemoptisis disebabkan oleh infark paru-paru (ruptur arteri pulmonalis yang mengalami dilatasi akibat aneurisma atau dinding arteriol pulmonalis yang tipis). Diatesis hemoragik yang awalnya tampak sebagai perdarahan mukosa (epistaksis, perdarahan gusi), cerebro vascular accident sering terjadi akibat dari hiperviskositas, emboli paradoksikal atau abses serebral (Effendi, 2018).

Pemeriksaan fisik yang ditemukan pada kasus ini adalah bibir sianosis dan terdapat *clubbing finger* (jari tabuh).

Pemeriksaan fisik pasien dengan sindrom eisenmenger menunjukkan adanya sianosis sentral dan jari tabuh, jika resistensi vaskular sistemik turun karena cuaca panas, aktivitas, demam atau infeksi sistemik akan meningkatkan pirau kanan ke kiri sehingga meningkatkan terjadinya sianosis (Chaix et al., 2019). Tekanan vena jugularis bisa normal atau meningkat dengan gelombang V yang menonjol jika adanya regurgitasi katup trikuspid. Pulsasi arteri biasanya berkurang atau normal. Tanda hipertensi pulmonal, meliputi daerah kanan sekitar tulang dada yang terangkat, penutupan katup pulmonal teraba, suara jantung keempat pada sisi kanan, dan suara jantung kedua komponen pulmonal keras, suara jantung kedua bisa tunggal (pada defek septum ventrikel), atau dengan split yang lebar (pada defek septum atrium), murmur diastolik (bising jantung pada pemeriksaan auskultasi pada saat relaksasi ventrikel) *decrecendo* dengan puncak yang tinggi akibat dari regurgitasi pulmonal (*graham steel murmur*) sering dapat didengar, dan murmur

holosistolik (bising jantung sistolik) karena regurgitasi katup trikuspid terdengar ketika terjadi gagal jantung kanan. Lapangan paru-paru biasanya bersih tidak ada sembab perifer kecuali jika ada gangguan sistolik ventrikel kanan (Effendi, 2018).

Pemeriksaan Elektrokardiografi pada pasien didapatkan hasil pembesaran atrium dextra, sinistra, dan terdapat hipertrofi ventrikel dextra. Pada sebuah jurnal menjelaskan bahwa pada pasien sindrom eisenmenger gambaran elektrokardiografi (EKG) 12 lead menunjukkan pembesaran atrium dan ventrikel kanan atau hipertrofi kedua ventrikel (Iveta, 2009).

Pemeriksaan ecocardiografi pada pasien didapatkan hasil pada katub mitral dan aorta tidak didapatkan kelainan, pada katub trikuspid TR sedang, dan pada katub pulmonal terdapat pulmonal stenosis infundibular. Dimensi ruang jantung didapatkan LA – LV Normal; RA – RV dilatasi. Hasil ecocardiografi dapat mengkonfirmasi terdapat gambaran tetralogy of fallot dengan

eisemanger syndrome. Ekokardiografi merupakan standar baku emas untuk menyingkirkan defek intrakardiak tetapi memiliki keterbatasan untuk struktur pembuluh darah ekstrakardiak. Ekokardigografi 2D dengan color flow dan 2D Doppler merupakan standar baku paling penting untuk diagnosis. Ekkardiografi juga bermanfaat untuk melihat katup aorta yang overriding dan tidak sejajar dengan VSD, penyempitan RVOT, dan identifikasi sumber aliran darah paru meliputi ductus arteriosus dan kolateral aorta-pulmonal.

Pentalaksanaan yang dilakukan pada pasien kasus sindrom eisenmenger ini adalah pemberian oksigen dengan menggunakan nasal canul 3 lpm, sildenafil 2x20mg, spironolakton 1x25mg, bisoprolol 1x2,5 mg. Sindrom eisenmenger dapat dilakukan penatalaksanaan secara medikamentosa yang bertujuan untuk mengatasi simtomatikanya saja, idealnya dilakukan dengan pembedahan sedini mungkin atau dalam keadaan reversible pada pasien. Pada pasien kasus ini tidak disarankan untuk terapi bedah dikarenakan umur pasien sudah

dewasa dan sudah merupakan kontraindikasi terapi tersebut. Tatalaksana medikamentosa yang dapat dilakukan dengan memberikan obat diuretik, antiaritmia, antikoagulan, dan vasodilator. Vasodilator yang dapat digunakan seperti ; golongan antagonis reseptor endothelin, inhibitor phosphodiesterase tipe-5, prostacyclin dan analog protacyclin. Antikoagulan dapat diberikan ketika pasien diindikasi memiliki tingkat terjadi trombosis tinggi (Hartwig BJ *et all.*, 2019).

Pada kasus ini sudah terjadi komplikasi yaitu intra cerebral hemoragik pada thalamus hingga pons. Komplikasi pada penyakit jantung bawaan akan terjadi mekanisme kompensasi karena adanya sianotik berupa terjadinya polisitemia, yang ditandai dengan peningkatan kadar hemoglobin dan hematokrit sehingga menyebabkan viskositas darah meningkat terjadi inflamasi dan *injury* pada pembuluh darah dan sawar darah otak. Viskositas darah yang meningkat dapat meningkatkan risiko terbentuknya trombus terutama pada otak. Aliran darah kesetiap

bagian otak akan terhambat apabila terdapat trombus dipembuluh darah otak, sehingga terjadi kekurangan oksigen ke jaringan otak. Kekurangan oksigen yang lama akan menyebabkan nekrosis jaringan pada otak, sehingga terjadilah iskemi pada jaringan otak. Trombus pada pembuluh darah apabila tidak segera dihilangkan dapat menyebabkan terjadinya pecahnya pembuluh darah pada otak sehingga dapat terjadi perdarahan pada otak (Setiawan, 2020).

Pada kasus ini juga ditemukan trombosit cenderung normal-rendah sehingga dapat merupakan faktor terjadinya perdarahan. Pada kasus tetralogy of fallot kadang dapat menyebabkan risiko terjadinya Intra Cerebral Hemoragic (ICH) dikarenakan terdapat penurunan jumlah trombosit, penurunan fungsi koagulasi, dan hipoksia yang berat akan menyebabkan kerusakan fungsi dan struktural pembuluh darah dan kardiovaskuler. Kerusakan yang terjadi apabila pada pembuluh darah diotak akan mengakibatkan penipisan dari endotel pembuluh darah sehingga apabila

terjadi lama akan menyebabkan perdarahan diotak(Ai et al., 2018).

KESIMPULAN

Sindrom Eisenmenger adalah gangguan multisistem yang kompleks yang ditandai dengan adanya aliran darah dari kanan ke kiri (right to left shunting) dan adanya hipertensi pulmonal disertai dengan adanya sianosis. Penilaian Pemeriksaan fisik klinis pasien dengan sindrom Eisenmenger umumnya menunjukkan hipertensi arteri paru, sianosis sentral dan clubbing finger dari semua ekstremitas. Untuk menegakkan suatu diagnosis sindrom Eisenmenger dapat melakukan pemeriksaan ekokardiografi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhella Menur Naysilla,. Komplikasi Pada Pasien Atrial Septal Defect Dewasa Dengan Survivalitas Alami. *indonesiajournalchest* Vol.4 No.4 | Okt-Des 2017.
- Ai, X., Ye, Z., Li, W., Zheng, J., You, C., & Xu, J. (2018). Intracerebral hemorrhage in an adult patient with Tetralogy of Fallot Case report and review of the literature. *Medicine (United States)*, 97(33). <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000011733>
- Arif, S. K., Wahab, A., & Tofani, R. M. (2019). Manajemen Anestesia pada Kehamilan dengan Sindrom Eisenmenger Anesthesia

- Management of Pregnancy with Eisenmenger Syndrome. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*, 9(1), 19–30. <https://ejournal.undip.ac.id/index.php/janesti/article/view/19821>
- Arvanitaki, A., Giannakoulas, G., Baumgartner, H., & Lammers, A. E. (2020). Eisenmenger syndrome: diagnosis, prognosis and clinical management. *Heart*, 106(21), 1638–1645. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2020-316665>
- Chaix, M. A., Gatzoulis, M. A., Diller, G. P., Khairy, P., & Oechslin, E. N. (2019). Eisenmenger Syndrome: A Multisystem Disorder-Do Not Destabilize the Balanced but Fragile Physiology. *The Canadian Journal of Cardiology*, 35(12), 1664–1674. <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2019.10.002>
- Destriyana, M., Martua, R. D., Darwis, I., & Cania, E. (2019). Suspek Ventricular Septal Deffect (VSD dengan Sindrom Eisenmenger pada Dextrocardia Situs Inversus. *Medula*, 8(2), 132–136.
- Effendi, R. (2018). Sindrom eissenmenger dan tantangan anestesia. *BioTrends*, 9(2), 56–68.
- Jantung, P., & Ontoseno, T. (2013). *Buku Ajar Bawaan Sianosis*. 1–379.
- Oechslin, E. N. (2017). Eisenmenger Syndrome. *Diagnosis and Management of Adult Congenital Heart Disease*, 7(1), 528–544. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6929-1.00052-6>
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. (2021). *Pedoman Diagnosis dan Tatalaksana Hipertensi Pulmonal*.
- Pradhan, A., Vohra, S., Vishwakarma, P., & Sethi, R. (2021). Medical Therapy for Eisenmenger Syndrome: A Case Report and Review of Literature. *International Journal of Angiology*, 30(4), 305–309. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1696979>
- Setiawan, P. A. (2020). Diagnosis Dan Tatalaksana Stroke Hemoragik. *Jurnal Medika Utama*, 02(01), 402–406.