

## Wanita G1POA0 Hamil 39 Minggu dengan Atrial Septal Defect dan Infertilitas Primer 6 tahun

Lathifah Yasmine Wulandari<sup>1</sup>, Rodiani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

<sup>2</sup>Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

### Abstrak

Penyakit jantung bawaan (PJB) atau penyakit jantung kongenital merupakan abnormalitas dari struktur dan fungsi sirkulasi jantung pada semasa kelahiran. Bentuk penyakit jantung bawaan dibagi menjadi dua, yaitu sianotik dan asianotik. (PJB) asianotik dibagi menjadi dua, yaitu PJB asianotik dengan pirau contohnya ASD (*Atrial Septal Defect*), VSD (*Ventricular Septal Defect*) dan PDA (*Patent Ductus Arteriosus*) dan PJB asianotik tanpa pirau, contohnya adalah stenosis pulmona. ASD (*Atrial Septal Defect*) adalah cacat bawaan lahir berupa lubang pada septum interatrial yang terjadi karena kegagalan fusi septum interatrial semasa janin dan diikuti dengan aliran vena pulmonalis yang masuk ke atrium kiri kemudian melewati atrium kanan. Infertilitas dikatakan infertilitas primer jika sebelumnya pasangan suami istri gagal untuk memperoleh kehamilan setelah satu tahun pasca persalinan atau pasca abortus tanpa menggunakan kontrasepsi apapun. Nyonya F, usia 33 tahun diantar ke Rumah Sakit Abdu Moeloek pada tanggal 6 Februari 2022 dengan keluhan sesak nafas yang memberat 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Riwayat sesak hingga pingsan pernah dialami sejak pasien remaja dan didiagnosis penyakit jantung bawaan. Pemeriksaan vaginal toucher didapatkan portio anterior, pembukaan kuncup, pendataran 25 %, ketuban belum dapat dinilai, presentasi kepala, penurunan Hodge II dan penunjuk belum dapat dinilai. Diagnosis pada pasien ini adalah G1POA0 hamil 39 minggu dengan Atrial Septal Defect Janin Tunggal Hidup Presentasi Kepala dan Infertilitas Primer 6 tahun. Penatalaksanaan pada pasien ini adalah observasi tanda-tanda vital, pemberian terapi farmakologis berupa furosemide dan sildenafil serta persalinan per vaginam.

**Kata Kunci :** *Atrial Septal Defect*, infertilitas penyakit, jantung bawaan

## 39 Weeks Pregnant Woman with Atrial Septal Defect and Primary Infertility 6 years

### Abstract

Congenital heart disease (CHD) or congenital heart disease is an abnormality of the structure and function of the cardiac circulation at birth. Congenital heart disease is divided into two, namely cyanotic and acyanotic. Acyanotic CHD is divided into two, namely acyanotic CHD with shunts for example ASD (*Atrial Septal Defect*), VSD (*Ventricular Septal Defect*) and PDA (*Patent Ductus Arteriosus*) and acyanotic CHD without shunts, examples are pulmonary stenosis. ASD (*Atrial Septal Defect*) is a congenital birth defect in the form of a hole in the interatrial septum that occurs due to failure of interatrial septal fusion during the fetus and is followed by pulmonary venous flow that enters the left atrium and then passes through the right atrium. Infertility is said to be primary infertility if previously a married couple failed to get pregnant after one year postpartum or post-abortion without using any contraception. Mrs. F, 33 years old, was taken to Abdu Moeloek Hospital by her family on February 6, 2022 with complaints of shortness of breath that worsened 1 day before being admitted to the hospital. A history of shortness of breath and fainting has been experienced since the patient was a teenager and was diagnosed with congenital heart disease. Vaginal toucher examination revealed anterior portio, bud opening, 25% flattening, membranes could not be assessed, cephalic presentation, Hodge II decline and pointers could not be assessed. The diagnosis in this patient was G1POA0 39 weeks pregnant with Atrial Septal Defect and Primary Infertility 6 years. The management of this patient is observation of vital signs, administration of pharmacological therapy in the form of furosemide and sildenafil and vaginal delivery.

**Key Words :** Congenital Heart Disease, Atrial Septal Defect, Infertility

Korespondensi : Lathifah Yasmine Wulandari, alamat Jl. Onta No.2, Kedaton, Bandar Lampung, HP 081928299461, e-mail : yasminwulandarilatifah@gmail.com

### Pendahuluan

Penyakit jantung bawaan (PJB) atau penyakit jantung kongenital merupakan abnormalitas dari struktur dan fungsi sirkulasi jantung pada semasa kelahiran. Malformasi kardiovaskuler kongenital tersebut berasal dari

kegagalan perkembangan struktur jantung pada fase awal perkembangan janin.<sup>1</sup>Bentuk penyakit jantung bawaan dibagi menjadi dua, yaitu sianotik dan asianotik. PJB sianotik contohnya adalah *Tetralogi of Fallot*, *Atresia Pulmonal*, dan *Transposisi Arteri Besar*.

Sedangkan (PJB) asiantotik dibagi lagi menjadi dua, yaitu PJB asiantotik dengan pirau contohnya ASD (*Atrial Septal Defect*), VSD (*Ventricular Septal Defect*) dan PDA (*Patent Ductus Arteriosus*) dan PJB asiantotik tanpa pirau, contohnya adalah stenosis pulmonal, stenosis aorta dan koartasio aorta.<sup>2</sup>

Menurut penelitian yang dilakukan di RSUP Dr. M Djamil Padang tahun 2008-2011, kasus PJB asiantotik lebih banyak didapat daripada PJB siantotik. ASD dan VSD menempati kasus terbanyak dengan presentasi 35,4 % untuk VSD dan 35,2 % untuk ASD.<sup>3</sup> ASD (*Atrial Septal Defect*) adalah cacat bawaan lahir berupa lubang pada septum interatrial yang terjadi karena kegagalan fusi septum interatrial semasa janin dan diikuti dengan aliran vena pulmonalis yang masuk ke atrium kiri kemudian melewati atrium kanan. Kejadian ASD di seluruh dunia pada orang dewasa sebanyak 10 % dari seluruh penyakit jantung bawaan.<sup>4</sup>

Adapun jenis ASD yang sering dialami pasien adalah Ostium secundum, Ostium primum dan Sinus venosus. Ostium secundum merupakan bentuk paling sering pada ASD yang berkontribusi sekitar 75 % dari total jumlah pasien dengan ASD. Ostium primum adalah bentuk ASD yang berhubungan dengan abnormalitas katup mitral.<sup>1</sup> Tipe ASD dengan Ostium Secundum disebabkan oleh adhesi inkomplit antara penutup katup yang berhubungan dengan formaen ovale dan septum sekundum setelah lahir. Foramen ovale paten disebabkan oleh resorpsi abnormal pada septum primum saat formasi dari formen sekundum. Resorpsi berlebihan pada septum primum menyebabkan terbentuknya septum primum yang pendek sehingga tidak menutupnya foramen ovale.<sup>2</sup> Foramen ovale abnormal yang besar dapat disebabkan perkembangan defek dari septum sekundum. Septum primum yang normal tidak dapat menutup abnormalitas formen ovale ini saat kelahiran. Kombinasi dari resorpsi berlebihan pada septum primum dan formen ovale besar menghasilkan ASD dengan Ostium Sekundum<sup>5</sup>. Kejadian ibu hamil dengan penyakit jantung bawaan di dunia adalah 9,342 per 1000 bayi lahir hidup. Penyebab PJB pada ibu hamil hanya 20 % dapat diteliti, antara lain

sindrom genetic, paparan teratogen atau maternal diabetes mellitus, sedangkan 80 % selebihnyatidak jelas penyebabnya.<sup>2</sup>

Atrial Septal Defect (ASD) akan menyebabkan perpindahan darah dari atrium kiri ke atrium kanan melalui ostium sehingga terjadi peningkatan volume ventrikel kanan dan akhirnya menyebabkan peningkatan aliran darah pulmoner. Akibatnya, beberapa komplikasi pada ibu hamil dapat terjadi seperti penyakit vascular pembuluh darah contohnya edema pulmoner, disfungsi ventrikel kanan, tromboemboli paradoksikal dan aritmia atrium.<sup>6</sup>

Meskipun dapat menyebabkan gangguan vascular, namun mortalitas dan morbiditas pada ibu maupun janin jauh menurun dibandingkan pada tahun 1990-an<sup>7</sup>. Pada wanita hamil dengan ASD, kehamilan akan memicu perubahan fisiologis dan memicu overload volume ventrikel kanan, hal ini dapat memicu terjadinya gagal jantung dan berkontribusi pada dilatasi atrium sehingga dapat juga menyebabkan aritmia (seperti *atrial flutter* dan *atrial fibrilasi*)<sup>3</sup>.

Berkurangnya tahanan vascular sistemik dapat menyebabkan hipertensi pulmoner. Hal ini akan menyebabkan pengurangan darah yang teroksigenisasi pada sirkulasi ibu dan bayi<sup>8</sup>. Metode persalinan pasien dengan penyakit jantung dapat dianjurkan dengan persalinan per vaginam. Sementara persalinan secara perabdominal dipilih jika ada indikasi obstetrik dan pertimbangan khusus kondisi hemodinamik maternal. Persalinan per abdominal dipilih untuk dilakukan pada pasien yang menggunakan antikoagulan oral pada persalinan prematur, gagal jantung, diseksi aorta atau aorta yang membesar.<sup>2</sup>

Metode persalinan per vaginam lebih dipilih karena perdarahan lebih sedikit, resiko infeksi lebih kecil dan resiko tromboemboli lebih rendah dibandingkan dengan per abdominal. Selain itu pada seksio caesarea (SC) dilakukan anestesi spinal dengan resiko hipotensi pada gangguan jantung akan dapat meningkatkan kerja jantung untuk kompensasi post operasi. Selain itu, per vaginam juga dianjurkan karena saat intrapartum setiap kontraksi uterus syang terjadi akan mengakibatkan autotransfusi yang

mengembalikan darah ke sistemik sebesar 300-500 cc dan peningkatan transien tekanan sistolik (35 mmHg) atau diastolic (25 mmHg).<sup>9</sup>

Adapun section caesaria hanya dilakukan jika terdapat indikasi pada pasien, misalnya riwayat SC sebelumnya disproporsi sefalopelvik. Trauma perineum sebelumnya, operasi rekonstruksi panggul atau anal. Herpes simpeks atau infeksi HIV, memiliki penyakit jantung seperti gagal jantung, hipertensi pulmoner berat dan penggunaan antikoagulan, dan lain- lain. Sementara kontraindikasi dilakukan section caesaria adalah syok, anemia berat, kelainan kongenital berat, infeksi piogenik pada dinding abdomen serta fasilitas yang kurang memadai dalam operasi sectio caesaria.<sup>9</sup>

Infertilitas adalah tidak atau belum terjadinya kehamilan setelah pasangan suami istri menikah selama minimal 1 tahun melakukan hubungan senggama teratur dan tanpa menggunakan kontrasepsi. Infertilitas dikatakan infertilitas primer jika sebelumnya pasangan suami istri gagal untuk memperoleh kehamilan setelah satu tahun pasca persalinan atau pasca abortus tanpa menggunakan kontrasepsi apapun.<sup>10</sup>

Delapan puluh empat persen perempuan akan mengalami kehamilan dalam kurun waktu satu tahun pertama pernikahan jika mereka melakukan hubungan suami istri teratur tanpa menggunakan kontrasepsi<sup>11</sup>. Pemeriksaan pada infertilitas dapat ditentukan dari anamnesis pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis yang perlu ditanyakan pada pasien adalah kebiasaan merokok, minuman beralkohol, minum obat antihipertensi, kortikosteroid dan sitostastika. Selain itu perlu ditanyakan siklus haid, terutama kelancaran haid selama 3-4 bulan, apakah ada nyeri yang menyertainya, juga ditanyakan tentang frekuensi senggama teratur sebanyak 2-3 kali seminggu.<sup>12</sup>

Pada pemeriksaan fisik dilakukan ukur tinggi badan, berat badan dan lingkar pinggang gunanya untuk mengukur indeks masa tubuh pasien. Pemeriksaan pertumbuhan rambut abnormal seperti kumis, jenggot, jambang, dan lain-lain yang terjadi pada perempuan merupakan kondisi hiperandrogenisme yang dapat menghambat kehamilan. Pemeriksaan

penunjang dilakukan untuk mendeteksi atau mengkonfirmasi adanya ovulasi dalam sebuah siklus haid yaitu penilaian kadar progesteron, TSH (Thyroid Stimulating Hormone), LH (Luteinizing Hormone), dan follicle stimulating hormone (FSH).<sup>13</sup>

Pada pria dilakukan pemeriksaan analisis sperma. Terapi pada infertilitas sendiri tergantung pada etiologinya, jika terdapat gangguan anatomis maka terapi bedah adalah salah satu pilihan. Namun jika gangguan terletak pada hormonal maka terapi dengan obat-obatan dapat menjadi pilihan. Perlu dilakukan konseling bahwa terapi terhadap gangguan infertilitas belum tentu dapat berhasil sepenuhnya<sup>12</sup>. Suatu data menyebutkan 28 % pasangan infertil yang mencari bantuan terkait masalah reproduksi berhasil memiliki keturunan selama masalah anatomis dan fisiologis antar pasangan sudah diatasi.<sup>10</sup>

## Kasus

Nyonya F, usia 33 tahun datang ke Rumah Sakit Abdu Moeloek oleh keluarganya pada tanggal 6 Februari 2022 dengan keluhan sesak nafas yang memberat 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien mengaku hamil cukup bulan setelah sebelumnya didiagnosis mengalami infertilitas primer selama 6 tahun. Pasien sebelumnya pernah mengalami sesak nafas berat yang disertai pingsan saat duduk di bangku SMA. Pasien didiagnosa penyakit jantung bawaan pada tahun 2008 dan sempat dirawat inap, control terakhir pada tahun 2012. Riwayat Penyakit Keluarga disangkal.

Pasien mengalami haid pertama pada usia 13 tahun dengan siklus haid teratur 28 hari, lama menstruasi 5-7 hari dengan jumlah normal. Hari pertama haid terakhir pasien adalah 2 Mei 2021 dan taksiran persalinan adalah 9 Februari 2022. Kehamilan ini adalah kehamilan pertama pasien. Pasien menikah sebanyak satu kali pada usia 26 tahun. Selama kehamilan pasien rutin memeriksakan kandungannya sebanyak delapan kali kunjungan ke bidan dan empat kali kunjungan ke dokter kandungan untuk pemeriksaan sonografi.

Pemeriksaan fisik pasien didapatkan keadaan umum tampak sakit berat, kesadaran

compos mentis, tekanan darah 117/78 mmHg, nadi 104 x/menit, RR 30 x/menit dan suhu 36,5°C. Pemeriksaan antropometri didapatkan berat badan 49 kg dapat dinilai. Pasien menjalani pemeriksaan penunjang berupa darah lengkap, rapid antigen, GbsAg dan Anti HIV, serta kimia darah. Pada darah lengkap didapatkan Hb 11,1 gr/dL, leukosit 10.150/uL, hematocrit 34 %, trombosit 199.000, MCV 72 fL, MCH 23 pg, kimia darah dalam batas normal. Rapid antigen, HbsAg, Anti HIV dan fisiologi koagulasi dalam batas normal. Pada pemeriksaan ekokardiografi didapatkan kesimpulan ASD *sekundum left to right shunt, high probability of pulmonary hypertension*.

Dari hasil anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang didapatkan diagnosis pada pasien ini adalah G1P0A0 hamil 39 minggu belum inpartu dengan *atrial septal defect* janin tunggal hidup presentasi kepala dengan infertilitas primer 6 tahun. Penatalaksanaan pada pasien ini adalah observasi tanda vital ibu, restriksi cairan yang masuk, pemberian oksigen nasal kanul, pemantauan denyut jantung janin, konsultasi divisi kardiologi dan pulmonologi, direncanakan *sectio caesaria cito* melalui konsul anestesi ditargetkan untuk perbaikan keadaan umum dan penerimaan operasi jika urine output 1200 ml/24 jam.

### Pembahasan

Pada pasien ini diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Dari anamnesis pasien mengeluhkan sesak nafas yang memberat 1 hari sebelum masuk rumah sakit. Sesak nafas dipengaruhi oleh posisi dimana berbaring membuat pasien tambah sesak. Sebelumnya pasien mengaku telah didiagnosa penyakit jantung bawaan oleh dokter. Penyakit jantung bawaan dapat dibedakan menjadi dua, yaitu sianotik dan asianotik.<sup>2</sup>

Pada pasien tidak didapatkan sianotik pada bibir, ekstremitas maupun kulit pasien. Oleh karena itu penyakit jantung bawaan yang diderita pasien bukan merupakan sianotik. Pasien mengalami gejala PJB asianotik, pada pemeriksaan toraks didapatkan batas jantung kanan membesar, terdapat retraksi, terdapat ronki basah kasar disertai bunyi jantung berupa

bising ejeksi sistolik.

Bising ejeksi sistolik dapat terjadi ketika adanya ketidakseimbangan waktu penutupan katup atrioventrikular akibat perbedaan banyaknya darah yang diterima oleh atrium. Ketika darah yang diterima atrium kanan lebih banyak maka katup tricuspid akan menutup lebih lama dibandingkan katup mitral. Hal ini yang akan memicu terjadinya bunyi jantung pada pasien.<sup>14</sup>

Pada pemeriksaan ekokardiografi didapatkan adanya dilatasi atrium kanan dan ventrikel kanan, atrium kiri dan ventrikel kiri normal, EF (Ejeksi Fraksi) 79 %, TAPSE 2,9 cm, E/A <1, kesimpulan ekokardiografi adalah adanya ASD sekundum dengan kemungkinan pirau kiri ke kanan dan kemungkinan adanya hipertensi pulmoner. Pada pemeriksaan *two-dimensional transthoracic echocardiography* (TTE) pasien ASD, akan ditemukan adanya *right atrial and ventricular volume overload* yang akan menyebabkan RA dan RV berdilatasi. Pada pasien ASD dengan HT pulmonal, biasanya akan terjadi pendataran dan deviasi septum interventrikular ke kiri yang akan menyebabkan penurunan ukuran di ventrikel kiri, sekunder akibat kelebihan volume/tekanan di ventrikel kanan. Pendataran septum interventrikular yang terdeteksi selama pemeriksaan ekokardiografi disebut *D-Shaped LV*.<sup>5</sup>

Adanya peningkatan volume dan tekanan ventrikel kanan menyebabkan kelainan gerak interventrikular/paradoxical motion, yang menjadi penanda adanya kemungkinan HT pulmonal.<sup>5</sup> Pada kebanyakan pasien ASD, aliran didominasi dari kiri ke kanan (L→R). *Tricuspid Regurgitant Velocity* (TR V Max) yang berada di rentang nilai 2.9-3.4 merupakan salah satu probabilitas tingkat sedang pasien untuk mengidap hipertensi pulmonal.<sup>15,2</sup>

Pada pemeriksaan foto toraks terdapat dilatasi arteri pulmonalis menunjukkan bahwa seseorang mengidap hipertensi pulmonalis. Pada pemeriksaan foto toraks dapat dijumpai kardiomegali, dilatasi atrium kanan, peningkatan ukuran ventrikel kanan, serta dilatasi arteri dan hilus pulmoner.<sup>2</sup> Tatalaksana pada pasien ini adalah direncanakan untuk persalinan per vaginam, hal ini disebabkan

karena persalinan pervaginam mungkin lebih disukai daripada operasi caesar. Furosemide juga bisa menurunkan tekanan darah yang tinggi pada ibu hamil. Pemberian ACE-I dan ARB tidak disarankan karena menimbulkan efek teratogenik.<sup>16</sup>

Terapi pada pasien Hipertensi Pulmonal khususnya yang sedang hamil tidak banyak penelitiannya. Namun obat golongan phosphodiesterase inhibitors (sildenafil, tadalafil, vardenafil) sering diberikan, disertai tambahan obat golongan prostanoid pada pasien yang tetap simptomatik. Perhatian khusus juga diperlukan dalam memberikan obat.<sup>2</sup>

Pasien juga mengalami infertilitas primer selama 6 tahun. Pemeriksaan pada infertilitas dapat ditentukan dari anamnesis pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis yang perlu ditanyakan pada pasien adalah kebiasaan merokok, minuman beralkohol, minum obat antihipertensi, kortikosteroid dan sitostatika. Selain itu perlu ditanyakan siklus haid, terutama kelancaran haid selama 3-4 bulan, apakah ada nyeri yang menyertainya, juga ditanyakan tentang frekuensi senggama teratur sebanyak 2-3 kali seminggu.<sup>10,13</sup>

Pasien juga mengalami infertilitas primer selama 6 tahun, di mana dari anamnesis pasien mengaku selama ini haid lancar, dengan riwayat menstruasi lancar dengan siklus 28 hari dan durasi selama 5-7 hari dengan ganti pembalut 2-3 x per hari serta nyeri perut yang tidak menghambat dalam aktivitas. Pada pemeriksaan fisik dilakukan ukur tinggi badan, berat badan dan lingkar pinggang untuk mengukur indeks masa tubuh pasien. Indeks masa tubuh pasien normal yaitu 19,67. Pemeriksaan pertumbuhan rambut abnormal seperti kumis, jenggot, jambang, tidak ada pada pasien.

Pemeriksaan penunjang dilakukan untuk mendeteksi atau mengkonfirmasi adanya ovulasi dalam sebuah siklus haid yaitu penilaian kadar progesteron, TSH (Thyroid Stimulating Hormone), LH (Luteinizing Hormon), dan follicle stimulating hormone (FSH), namun pada pasien tidak dilakukan karena pasien tidak pernah mencari pengobatan medis terhadap gangguan reproduksinya.<sup>10</sup>

## Simpulan

Telah ditegaskan diagnosis G1POAO hamil 39 minggu belum inpartu dengan Atrial Septal Defect dan Infertilitas primer 6 tahun. Tatalaksana utama pada pasien ini adalah dilakukan persalinan per vaginam dan bayi jenis kelamin perempuan, berat badan 3000 gr, dan Apgar Score 6/7.

## Daftar Pustaka

1. Humenberger M, Rosenhek R, Gabriel H, et al. Benefit of atrial septal defect closure in adults : impact of age. *European Heart Journal*. 2011;56(2);234-235 J
2. Soenarta, et al. Panduan Tata Laksana Penyakit Kardiovaskular Pada Kehamilan: Edisi Pertama. Jakarta : PERKI. 2021.
3. Hariyanto, et al. Karakteristik Penderita Penyakit Jantung Bawaan di RSUD Dr. M Djamil Padang Periode 2010 - Mei 2012. Padang : Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 2012.
4. Putra ST, Djer MM, Idris NS, Samion H, Sastroasmoro S. Transcatheter closure of atrial septal defects in a center with limited resources : outcomes and short term follow up. *Iran J Pediatr*. 2021;31(3);13-15
5. Cativo Calderon, E. H., Mene-Afejuku, T. O., Valvani, R., Cativo, D. P., Tripathi, D., Reyes, H. A., & Mushiyevev, SD-Shaped Left Ventricle, Anatomic, and Physiologic Implications. *Case Reports in Cardiology*. 2017. 1-4
6. Andrew S Mackie, Gwen R Rempel, Adrienne H Kovacs, Adrienne H Kovacs et al. Transition Intervention for Adolescents With Congenital Heart Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2018.;24;71(16):1768-1777.
7. Ladouceur M, Benoit L, Radojvic J, et al. Pregnancy outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension associated with congenital heart disease. *Heart Journal European*. 2017;13(1);23-24
8. Karen Sliwa et al. Reducing late maternal death due to cardiovascular disease - A pragmatic pilot study *Int J Cardiol Dec*. 2018;1;272:70-76.
9. Sung S & Heba M. A guide to Sectio

- Caesarean. StatPearls Publishing.2018;20(1);11-12
10. Djuwantono T, et al.. Step By Step Penanganan Kelainan Endokrinologi Reproduksi dan Fertilitas dalam Praktik Sehari-hari. Bandung : Sagung Seto; 2012.
  11. Anwar M, et al. Ilmu Kandungan Sarwono: Edisi Ketiga. Jakarta : PT Bina Pustaka Sarwono Prawiroharjo;2017
  12. Hestiantoro, *et al.* Konsensus Penanganan Infertilitas. Jakarta : Himpunan Endokriologi Reproduksi dan Fertilitas Indonesia; 2013
  13. World Health Organization.. Infecudity, Infertility and Chlidlessness in Developing Countries. DHS Comparative Reports;2019.
  14. Caroline et al. Atrio- Ventricular Septal Defect in Pregnant Women, How to Deal withIt : A Case Study. Acta Cardiologia Indonesiana. 2018; 3(2) 100-105
  15. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2011;Aug
  16. Pieper PG, Hoendermis ES. Pregnancy in women with pulmonary hypertension. Neth Heart J. 2011;19(12):504-508.