

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PERNYATAAN.....	iv
PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xix
INTISARI.....	xx
<i>ABSTRACT</i>	xxi
BAB I. PENDAHULUAN.....	1
I. 1. Latar Belakang.....	1
I. 2. Identifikasi Masalah.....	4
I. 3. Rumusan Masalah.....	5
I. 4. Tujuan Penelitian.....	6
I. 5. Manfaat Penelitian.....	6
I. 6. Keaslian Penelitian.....	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	11
II. 1. Defek Septum Atrium.....	11
II. 1. a. Definisi.....	11
II. 1. b. Patofisiologi.....	12
II. 1. c. Epidemiologi.....	14
II. 1. d. Jenis DSA.....	14
II. 1. e. Perjalanan alamiah.....	17
II. 1. f. Diagnosis.....	17
II. 1. g. Tatalaksana.....	23
II. 1. h. Sindroma Eisenmenger.....	24
II. 2. Hipertensi Pulmonal dan Hipertensi Arteri Pulmonalis.....	24
II. 2. a. Definisi.....	24
II. 2. b. Klasifikasi.....	25
II. 2. c. Patofisiologi Hipertensi Pulmonal.....	30
II. 3. Hipertensi Arteri Pulmonal Akibat Penyakit Jantung Bawaan....	38
II. 3. a. Demografi.....	38
II. 3. b. Patofisiologi.....	40
II. 4. Landasan teori.....	52
II. 5. Kerangka Teori.....	54

II. 7. Hipotesis Penelitian	55
BAB III. METODE PENELITIAN	57
III. 1. Rancangan Penelitian	57
III. 2. Tempat dan Waktu Penelitian	57
III. 3. Populasi Penelitian	58
III. 4. Subyek Penelitian	58
III. 5. Estimasi Besar Sampel Penelitian	59
III. 6. Protokol Penelitian	60
III. 7. Cara pemeriksaan	60
III. 7. a. Prosedur pemeriksaan ekokardiografi	60
III. 7. b. Prosedur pemeriksaan invasif	61
III. 7. c. Pemeriksaan laboratorium	63
III. 8. Identifikasi Variabel	64
III. 9. Definisi Operasional	64
III. 10. Alur Penelitian	66
III. 11. Analisa Statistik	67
III. 12. Etika Penelitian	67
BAB IV. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	68
IV. 1. Hasil Penelitian	68
IV. 1. a. Karakteristik subyek penelitian	70
IV. 1. b. Analisis hubungan biomarker dengan rerata tekanan arteri paru	78
IV. 1. c. Analisis hubungan ketiga biomarker (prostasiklin, nitrogen monoksida, endotelin-1) dengan rerata tekanan arteri paru	82
IV. 1. d. Analisis hubungan diameter defek dengan tekanan arteri paru	83
IV. 1. e. Analisis multivariat faktor yang berpengaruh terhadap tekanan arteri paru	85
IV. 2. Pembahasan	87
IV. 2. a. Karakteristik klinis, Ekokardiografi, dan Hemodinamik	87
IV. 2. b. Korelasi antara kadar Prostrasiklin dengan HAP	90
IV. 2. c. Korelasi antara NO dengan HAP	91
IV. 2. d. Korelasi antara Endotelin - 1 dengan HAP	93
IV. 2. e. Interaksi biomarker terhadap kejadian HAP	95
IV. 2. f. Hubungan <i>Flow ratio</i> dengan HAP	98
IV. 3. Arah Penelitian di Masa Mendatang	103
IV. 4. Kekuatan dan Keterbatasan Penelitian	103
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	102
V. 1. Kesimpulan	102
V. 2. Saran	103
RINGKASAN	104
SUMMARY	129
DAFTAR PUSTAKA	151

LAMPIRAN

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Distribusi DSA berdasarkan usia	14
Tabel 2. Pemeriksaan fisik pada pasien dengan DSA.....	20
Tabel 3. Klasifikasi klinis hipertensi pulmonal terbaru 5 th WSPH Nice 2013	25
Tabel 4. Definisi hemodinamik Hipertensi Pulmonal.....	27
Tabel 5. Klasifikasi klinis Hipertensi Arteri Pulmonal yang berhubungan dengan Penyakit Jantung Bawaan Terbaru.....	27
Tabel 6. Klasifikasi secara anatomis-patofisiologis pada penyakit jantung bawaan aliran pintas sistemik-pulmonal yang berhubungan dengan HAP	28
Tabel 7. Karakteristik dasar subjek penelitian	71
Tabel 8. Parameter ekokardiogram subyek penelitian	73
Tabel 9. Data hemodinamik subyek penelitian	75
Tabel 10. Hubungan antara umur dengan derajat HAP	76
Tabel 11. Analisis bivariat variabel independen biomarker, <i>flow ratio</i> , dan umur dengan rerata tekanan arteri paru	86
Tabel 12. Analisis multivariat variabel independen <i>flow ratio</i> , endotelin-1, dan umur dengan rerata tekanan arteri paru.....	86

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Jantung embrio manusia pada umur 34 hari	13
Gambar 2. Tiga bentuk DSA.....	15
Gambar 3. DSA sekundum	15
Gambar 4. A. Ekokardiogram DSA dan katup AV kiri pada pasien dengan DSA primum atau defek septal AV parsial.....	23
Gambar 5. Mekanisme patobiologi hipertensi pulmonal	32
Gambar 6. Skema jalur metabolisme NO	34
Gambar 7. Mekanisme kunci yang berpengaruh pada patogenesis HAP	35
Gambar 8. Sintesis Prostaglandin	45
Gambar 9. Mean (+SE) <i>Endothelial Nitric Oxide Synthase–Like Immunoreactivity</i> pada endotel vaskular arteri pulmonalis 2 grup pasien HP vs kontrol.....	47
Gambar 10. Kerangka Teori.....	55
Gambar 11. Kerangka Konsep	55
Gambar 12. Alur Rekrutmen Subyek Penelitian.....	69
Gambar 13. Pola kadar prostaglandin terhadap derajat HAP	76
Gambar 14. Pola kadar nitrogen monoksida terhadap derajat HAP	77
Gambar 15. Pola kadar endotelin-1 terhadap derajat HAP	78
Gambar 16. Kadar prostaglandin pada HAP dengan <i>cut-off point</i> 60 mmHg sebelum <i>outlier</i> dikeluarkan	80
Gambar 17. Kadar prostaglandin pada HAP dengan <i>cut-off point</i> 60 mmHg sesudah <i>outlier</i> dikeluarkan	80
Gambar 18. Kadar NO pada HAP dengan <i>cut-off point</i> 60 mmHg sebelum <i>outlier</i> dikeluarkan.....	81
Gambar 19. Kadar NO pada HAP dengan <i>cut-off point</i> 60 mmHg sesudah <i>outlier</i> dikeluarkan.....	82
Gambar 20. Korelasi endotelin-1 dengan Rata-rata Tekanan Arteri Paru	83
Gambar 21. Pola rerata kadar prostaglandin, NO, dan ET-1 menurut derajat HP....	84
Gambar 22. Hubungan Diameter Defek dengan <i>Flow ratio</i>	85

Gambar 23. Hubungan *Flow ratio* dengan rerata tekanan arteri paru85

Gambar 24. Hubungan indeks resistensi arteri paru dengan rerata tekanan arteri paru..... 86

DAFTAR SINGKATAN

5-HT	: <i>5-Hydroxytryptamine (Serotonin)</i>
6 MWD	: <i>6 Minute Walk Distance</i>
ALK 1	: <i>Activin-Like-Kinase Type 1</i>
APAH	: <i>Associated Pulmonary Arterial Hypertension</i>
ASO	: <i>Amplatzer Septal Occluder</i>
AV	: <i>Atrioventricular</i>
AVSD	: <i>Atrioventricular Septal Defect</i>
BMPR2	: <i>Bone Morphogenetic Protein Receptortype 2</i>
cGMP	: <i>cyclic Guanosin Monophosphate</i>
COPD	: <i>Chronic Obstructive Pulmonary Disease</i>
CTEPH	: <i>Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
DSA	: <i>Defek Septum Atrium</i>
DSV	: <i>Defek Septum Ventrikel</i>
EKG	: <i>Elektrokardiografi</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
ERA	: <i>Endothelin Receptor Antagonist</i>
ET-1	: <i>Endothelin-1</i>
ET _A	: <i>reseptor Endothelin subtype A</i>
ET _B	: <i>reseptor Endothelin subtype B</i>
HAP	: <i>Hipertensi Arteri Pulmonal</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
HIV	: <i>Human Immunodeficiency Virus</i>
Hmt	: <i>Hematokrit</i>
HP	: <i>Hipertensi Pulmonal</i>

KJK	: Kateterisasi Jantung Kanan
L	: <i>Left</i>
mLAP	: <i>mean Left Atrial Pressure</i>
mPAP	: <i>mean Pulmonary Artery Pressure</i>
NOS	: <i>Nitric Oxide Synthase</i>
NYHA	: <i>New York Heart Association</i>
PARI	: <i>Pulmonary Artery Resistance Index</i>
PCWP	: <i>Pulmonary Capillary Wedge Pressure</i>
PDA	: <i>Patent Ductus Arteriosus</i>
PDE-5	: <i>Phosphodiesterase type 5</i>
PDK	: <i>Pyruvate Dehidrokinase</i>
PGI ₂	: <i>Prostacyclin</i>
PJB	: Penyakit Jantung Bawaan
PVR	: <i>Pulmonary Vascular Resistance</i>
Qp/Qs	: Rasio aliran pulmoner dan sistemik
R	: <i>Right</i>
RA	: Regurgitasi Aorta
RBBB	: <i>Right Bundle Branch Block</i>
RM	: Regurgitasi Mitral
RT	: Regurgitasi Trikuspid
RVP	: <i>Right Ventricle Pressure</i>
RVSP	: <i>Right Ventricle Systolic Pressure</i>
SA	: Stenosis Aorta
SERT	: <i>Serotonin Transporters</i>
SMCs	: <i>Smooth Muscle Cells</i>
SM	: Stenosis Mitral
SNP	: <i>Single Nucleotid Polymorphism</i>

ST	: Stenosis Trikuspid
SVD	: <i>Sinus Venosus Defect</i>
TDD	: Tekanan darah diastolik
TDS	: Tekanan darah sistolik
TEE	: <i>Trans Esophageal Echocardiography</i>
TOF	: <i>Tetralogy of Fallot</i>
TTE	: <i>Trans Thoracal Echocardiography</i>
TVG	: <i>Tricuspid Valvular Gradient</i>
TxA2	: <i>Thromboxane A2</i>
VEGF	: <i>Vascular Endothelial Growth Factor</i>
WU	: <i>Woods Unit</i>

DAFTAR LAMPIRAN

1. Surat Keterangan Kelaikan Etik (*Ethical Clearance*)
2. Lembar Penjelasan dan Pertanyaan Penelitian (*Informed Consent*)
3. *Case Report Form*