



DAFTAR ISI

Halaman Judul	i
Halaman Pengesahan	ii
Surat Pernyataan Perbaikan Disertasi.....	iii
Pernyataan.....	iv
Kata Pengantar	v
Daftar Isi	vii
Daftar Singkatan	x
Daftar Tabel	xii
Daftar Gambar	xiii
Daftar Lampiran	xiv
Intisari	xv
Abstract	xvi
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Masalah Penelitian	5
C. Tujuan Penelitian	6
D. Manfaat Penelitian	6
E. Keaslian Penelitian	7
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	10
A. Asfiksia Neonatorum.....	10
1. Definisi.....	10
2. Etiologi Asfiksia Neonatorum.....	10
3. Gambaran Klinis.....	10
4. Nilai Apgar.....	11
5. Patofisiologi Asfiksia Neonatorum.....	11
6. Pemeriksaan Penunjang.....	13
7. Tatalaksana Asfiksia Neonatororum.....	13
B. Ensefalopati Hipoksik Iskemik.....	16
1. Definisi.....	16



2. Gambaran Klinis.....	16
3. Patofisiologi Ensefalopati Hipoksik Iskemik.....	16
4. Fase Cedera	22
5. Tatalaksana.....	23
C. MRI Kepala pada Ensefalopati Hipoksik Iskemik.....	24
D. Pengaruh Nitrit Oksida pada Asfiksia.....	25
E. Eritropoietin.....	27
1. Pengaturan Oksigen Dependen pada Ekspresi Gen Epo	29
2. Peranan Eritropoietin pada Susunan Saraf Pusat.....	32
3. Mekanisme Potensial Sitoproteksi Eritropoietin.....	34
4. Pengaruh Klinis Pemberian Eritropoiein pada Sistem Saraf Pusat	36
F. Denver II.....	38
G. Landasan Teori	40
H. Kerangka Teori	41
I. Kerangka Konsep.....	42
J. Hipotesis.....	42
BAB III METODE PENELITIAN.....	43
A. Desain Penelitian	43
B. Populasi dan Sampel Penelitian.....	43
C. Kriteria Inklusi	43
D. Kriteria Eksklusi.....	44
E. Tempat dan Waktu Penelitian.....	44
F. Intervensi.....	44
G. Luaran Klinis.....	44
H. Besar Sampel.....	44
I. Cara Kerja Penelitian.....	45
J. Analisis Hasil dan Statistik.....	52
K. Definisi Operasional.....	53
L. Ethical Clearance.....	54
M. Alur Penelitian.....	55



BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	56
A. Hasil.....	56
B. Pembahasan.....	61
C. Keterbatasan penelitian.....	67
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	68
A. Kesimpulan.....	68
B. Saran	68
BAB VI RINGKASAN	69
Ringkasan	69
Resume.....	81
Daftar Pustaka	92
Lampiran	97



DAFTAR SINGKATAN

ATP	: Adenosine triphosphate
APAF-1	: Apoptotic protease activating factor
AIF	: Apoptosis inducing factor
ARNT	: Aryl hydrocarbon nuclear translocator
Akt	: Protein kinase B
Bcl	: B cell lymphoma
Bcl-xl	: B cell lymphoma extra long
Ca	: Calcium
CASPASE	: Cystein aspartic acid specific protease
CPAP	: Continuous Positive Airway Pressure
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
EEG	: Electro encephalography
EHI	: Ensefalopati hipoksik iskemik
EPO	: Eritropoietin
FOXO3a	: Fork head transcription factor
FLAIR	: Fluid attenuated inversion recovery
GABA _A	: Gamma-aminobutyric acid A
GSK-3 β	: Glycogen synthase kinase 3 β
HIF-1 α	: Hypoxia inducible factor
HIE	: Hypoxic ischemic encephalopathy
ICAD	: inhibitor of caspase activated DNase
ICAM	: Intercellular adhesion molecules
IPRS	: Instalasi Pemeliharaan Rumah Sakit
iNOS	: Inducible nitric oxide synthase
IL-6	: Interleukin -6
Jak 2	: Janus tyrosine kinase 2
MRI	: Magnetic resonance imaging
NICU	: Neonatal Intensive Care Unit
NO	: Nitric oxide



NF-kB	: Nuclear factor-kB
NMDA	: N-methyl-D-aspartate
nNOS	: Neuronal nitric oxide synthase
PARP	: Poly ADP ribose polymerase
pVHL	: Protein von hippel landau
PHDI-3	: Prolyl hydroxylase domain-3
P13-K	: Phosphoinosinositide 3 kinase
PMN	: Polymorphonuclear
PTP	: Permeability transition pore
ROS	: Reactive oxygen species
RHuEPO	: Recombinant human erythropoietin
STAT 5	: Signal transducer and activator transcription 5
TRAIL	: TNF receptor apoptosis inducing ligand
TNF	: Tumour necrosis factor
VDCC	: Voltage dependent calcium channels
VEGF	: Vascular endothelial growth factor



DAFTAR TABEL

Tabel 1. Keaslian penelitian.....	9
Tabel 2. Nilai Apgar.....	11
Tabel 3. Gangguan sistem organ akibat asfiksia.....	13
Tabel 4. Stadium ensefalopati hipoksik iskemik.....	16
Tabel 5. Pembuatan kurva standar NO.....	49
Tabel 6. Karakteristik demografis pasien asfiksia berat.....	60
Tabel 7. Stadium klinis terhadap pemberian terapi.....	61
Tabel 8. Kadar NO sebelum pemberian terapi.....	61
Tabel 9. Kadar NO sesudah pemberian terapi.....	62
Tabel 10. Gambaran MRI kepala sesudah pemberian terapi.....	62
Tabel 11. Analisis regresi logistik hubungan kadar NO terhadap EHI.....	62
Tabel 12. Pemeriksaan Denver II pada usia 3 tahun.- 3 tahun 4 bulan.....	63
Tabel 13. Luaran klinis pada usia 3-3 tahun 4 bulan.....	63



DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi asfiksia neonatorum.....	12
Gambar 2. Diagram alur resusitasi.....	15
Gambar 3. Skema cascade neurotoksik.....	20
Gambar 4. Fase pada cedera hipoksik iskemik.....	22
Gambar 5. Sintesis nitrit oksida.....	26
Gambar 6. Struktur recombinant human erythropoietin.....	29
Gambar 7. Pengaturan aktivitas hypoxia inducible factor pada respons tingkat oksigen seluler.....	32
Gambar 8. Multifungsi EPO sebagai neuroprotektif.....	34
Gambar 9. Mekanisme EPO melalui jalur intrinsik.....	36
Gambar 10. Denver II.....	39
Gambar 11. Kerangka teori.....	41
Gambar 12. Kerangka konsep.....	42
Gambar 13. Desain penelitian.....	43
Gambar 14. Alur penelitian.....	55
Gambar 15. Skema <i>flow chart</i> pasien.....	56
Gambar 16. Kadar NO darah sebelum pemberian terapi.....	58
Gambar 17. Kadar NO darah sesudah pemberian terapi.....	59



DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1. Lembaran *Ethical Clearance*
- Lampiran 2. Lembaran ijin penelitian
- Lampiran 3. Lembaran *Informed Consent*
- Lampiran 4. Lembaran Protokol Penelitian
- Lampiran 5. Lembaran Formulir Penelitian
- Lampiran 6. Lembaran Hasil Statistik Penelitian
- Lampiran 7. Lembaran Denver II
- Lampiran 8. Lembaran Hasil Statistik
- Lampiran 9. Lembaran Hasil Nilai Kappa
- Lampiran 10. Lembaran Hasil MRI kepala (Normal dan Abnormal)
- Lampiran 11. Lembaran *Checklist* Consort 2010