



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Kampus A Jalan Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Indonesia 60131
Telp. (031)5020251, 5030252-3, Fax (031)5022472
Website : <http://www.fk.unair.ac.id>, Email : dekan@fk.unair.ac.id

SURAT TUGAS

Nomor :4839 /UN3.1.1/DL/2020

Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dengan ini menugaskan :

- | | | |
|----|---|---------|
| 1. | Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs.,M.Si | Ketua |
| 2. | Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., Sp.A(K), Sp.JP.FIHA | Anggota |
| 3. | Prof. Dr. Achmad Basori, Drs., Apt., MS | Anggota |
| 4. | Dr. Sri Endah Rahayuningsih, dr.,Sp.A(K) | Anggota |
| 5. | Dr. Reny I'tishom., M.Si | Anggota |
| 6. | Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes | Anggota |
| 7. | Dr. Johannes Nugroho Eko P, dr., Sp. JP(K),FIHA, FASCC,FICA, FESC | Anggota |
| 8. | Dr. Arifa Mustika, dr.,M.Si | Anggota |

Sebagai Ketua / Anggota Panitia Ujian Tahap Pertama (Tertutup) Program Doktor Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga atas nama I Ketut Alit Utamayasa, dr.,Sp.A(K) peserta Program Doktor Program Studi Ilmu Kedokteran angkatan tahun 2016/2017 yang diselenggarakan pada tanggal 23 Oktober 2020.

Surat tugas ini diterbitkan sementara untuk menunggu keluarnya Surat Keputusan dari Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.





KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Kampus A Jalan Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Indonesia 60131
Telp. (031)5020251, 5030252-3, Fax (031)5022472
Website : <http://www.fk.unair.ac.id>, Email : dekan@fk.unair.ac.id

Nomor : 4838 /UN3.1.1/DL/2020

Lamp : 1 Berkas

Hal : Mohon Kesediaan untuk menjadi Panitia Penguji Disertasi

16 Oktober 2020

Yth.

1. Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs.,M.Si
2. Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., Sp.A(K), Sp.JP.FIHA
3. Prof. Dr. Achmad Basori, Drs., Apt., MS
4. Dr. Sri Endah Rahayuningsih, dr.,Sp.A(K)
5. Dr. Reny P'tishom., M.Si
6. Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes
7. Dr. Johannes Nugroho Eko P, dr., Sp. JP(K),FIHA, FASCC,FICA, FESC
8. Dr. Arifa Mustika, dr.,M.Si

(Ketua)

Dengan hormat,

Sehubungan dengan selesainya penulisan disertasi peserta Program Doktor angkatan tahun 2016/2017,

Nama : I Ketut Alit Utamayasa, dr.,Sp.A(K)
NIM : 011617017329

ELPT : 557

Judul : PERBEDAAN DAN MEKANISME ANTARA PEMBERIAN ACE INHIBITOR DAN VALSARTAN UNTUK PENCEGAHAN PROGRESIVITAS GAGAL JANTUNG PADA PENYAKIT JANTUNG BAWAAN PIRAU KIRI KE KANAN MELALUI ANALISIS NT-proBNP, TROPONIN-T, SOD DAN KATALASE

Promotor : Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., Sp.A(K), Sp.JP.FIHA
Ko-Promotor : Prof. Dr. Achmad Basori, Drs., Apt., MS

Ujian Disertasi rencananya diselenggarakan :

Hari, Tanggal : Jum'at, 23 Oktober 2020
Pukul : 08.30 – 11.30 WIB
Tempat : Menguji secara online menggunakan aplikasi zoom

Maka dengan ini mohon kesediaan Saudara untuk menjadi Ketua / Anggota panitia Penguji Disertasi tersebut, terlampir kami sampaikan pernyataan kesediaan untuk diisi dan dilampirkan pada kami dalam waktu yang tidak terlalu lama guna diproses lebih lanjut.

Demikian atas perhatian Saudara, kami ucapkan terima kasih.



Tindasan :

- KPS Ilmu Kedokteran Program Doktor
- Kepala Sub. Bagian Akademik



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
FAKULTAS KEDOKTERAN
Kampus A Jalan Mayjen Prof. Dr. Moestopo 47 Surabaya, Indonesia 60131
Telp. (031)5020251, 5030252-3, Fax (031)5022472
Website : <http://www.fk.unair.ac.id>, Email : dekan@fk.unair.ac.id

DAFTAR HADIR UJIAN

Hari, Tanggal : Jum'at, 23 Oktober 2020
Pukul : 08.30 – 11.30 WIB
Ujian : Tertutup an. I Ketut Alit Utamayasa, dr.,Sp.A(K) Mahasiswa Program Studi Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor FKUA

NO	NAMA	TANDA TANGAN
1.	Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs.,M.Si	1. Hadir online
2.	Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., Sp.A(K), Sp.JP.FIHA	2. Hadir online
3.	Prof. Dr. Achmad Basori, Drs., Apt., MS	3. Hadir online
4.	Dr. Sri Endah Rahayuningsih, dr.,Sp.A(K)	4. Hadir online
5.	Dr. Reny P'tishom., M.Si	5. Hadir online
6.	Dr. Hari Basuki Notobroto, dr., M.Kes	6. Hadir online
7.	Dr. Johanes Nugroho Eko P, dr., Sp. JP(K),FIHA, FASCC,FICA, FESC	7. Hadir online
8.	Dr. Arifa Mustika, dr.,M.Si	8. Hadir Online
9.		9.
10.		10.
11.		11.
12.		12.
13.		13.
14.		14.

DISERTASI

**PERBEDAAN DAN MEKANISME ANTARA
PEMBERIAN ACE INHIBITOR DAN VALSARTAN
UNTUK PENCEGAHAN PROGRESIVITAS GAGAL
JANTUNG PADA PENYAKIT JANTUNG BAWAAN
PIRAU KIRI KE KANAN MELALUI ANALISIS NT-
proBNP, TROPONIN-T, SOD DAN KATALASE**



I KETUT ALIT UTAMAYASA

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

DISERTASI

**PERBEDAAN DAN MEKANISME ANTARA
PEMBERIAN ACE INHIBITOR DAN VALSARTAN
UNTUK PENCEGAHAN PROGRESIVITAS GAGAL
JANTUNG PADA PENYAKIT JANTUNG BAWAAN
PIRAU KIRI KE KANAN MELALUI ANALISIS NT-
proBNP, TROPONIN-T, SOD DAN KATALASE**



I KETUT ALIT UTAMAYASA

**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTOR
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

**PERBEDAAN DAN MEKANISME ANTARA
PEMBERIAN ACE INHIBITOR DAN VALSARTAN
UNTUK PENCEGAHAN PROGRESIVITAS GAGAL
JANTUNG PADA PENYAKIT JANTUNG BAWAAN
PIRAU KIRI KE KANAN MELALUI ANALISIS NT-
proBNP, TROPONIN-T, SOD DAN KATALASE**

DISERTASI

**Untuk memperoleh Gelar Doktor
dalam Program Study Ilmu Kedokteran Jenjang Doktor
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
telah diipertahankan dihadapan
Panitia Penguji Ujian Akhir Tahap 1 (Tertutup)
Pada hari : Jumat
Tanggal : 23 Oktober 2020
Pukul : 08.30 – 11.30WIB**

Oleh:

I KETUT ALIT UTAMAYASA

NIM. 011617017329

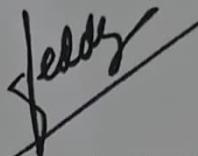
**PROGRAM STUDI ILMU KEDOKTERAN JENJANG DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2020**

LEMBAR PENGESAHAN

PERBEDAAN DAN MEKANISME ANTARA PEMBERIAN ACE
INHIBITOR DAN VALSARTAN UNTUK PENCEGAHAN
PROGRESIVITAS GAGAL JANTUNG PADA PENYAKIT JANTUNG
BAWAAN PIRAU KIRI KE KANAN MELALUI ANALISIS NT-proBNP,
TROPONIN-T, SOD DAN KATALASE

TELAH DISETUJUI
PADA TANGGAL 18 NOVEMBER 2020

Oleh :
Promotor,



Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr., SpA(K), SpJP, FIHA
NIP. 19501216 197703 1 002

Kopromotor,



Prof. Dr. Achmad Basori Drs., Apt., MS
NIP. 195004011978021001

**Disertasi ini telah di uji dan dinilai
oleh panitia penguji Ujian Akhir Tahab I (Tertutup)
pada tanggal 23 Oktober 2020**

Panitia Penguji:

Ketua : 1. Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs., MSI

Anggota : 2. Prof. Dr. Teddy Ontoseno, dr, Sp.A(K),SpJP. FJHA

3. Prof. Dr. Achmad Basori, Drs., Apt., MS

4. Prof. Dr. I Ketut Sudiana, Drs., MSI

5. Dr. Sri Endah Rahayuningsih,dr., SpA(K)

6. Dr. Reny I'tishom., MSi

7. Dr. Hari Basuki Notobroto, M Kes

8. Dr. Johanes Nugroho Eko P, SpJP

9. Dr. Arifa Mustika dr., M.Si

Ditetapkan dengan Surta Keputusan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Tentang Panitia Penguji Disertasi

Nomor : 379/UN3.1.1/HK.04/2020

Taanggal : 23 Oktober 2020

RINGKASAN

PERBEDAAN DAN MEKANISME ANTARA PEMBERIAN ACE INHIBITOR DAN VALSARTAN UNTUK PENCEGAHAN PROGRESIVITAS GAGAL JANTUNG PADA PENYAKIT JANTUNG BAWAAN PIRAU KIRI KE KANAN MELALUI ANALISIS NT-proBNP, TROPONIN-T, SOD DAN KATALASE

Penyakit jantung bawaan (PJB) adalah penyakit dengan kelainan struktur dan atau fungsi sirkulasi jantung yang tampak saat lahir atau setelah lahir . Pada sebagian anak seringkali PJB merupakan kelainan kompleks yang memerlukan penanganan yang cepat, tepat dan adekuat. Berdasarkan data tahun 2009 mortalitas PJB mencapai 26,6% pada bayi yang lahir dengan penyakit jantung bawaan, 50% kematiannya dilaporkan dapat terjadi pada bulan pertama kehidupan. Salah satu penyulit yang sering terjadi pada PJB adalah gagal jantung, yang sangat terkait dengan disfungsi ventrikel, beban volume dan beban tekanan yang berlebihan. Diagnosis gagal jantung saat ini masih berpedoman pada kombinasi dari proses anamnesa, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium dan pencitraan. Beberapa penelitian menyebutkan anamnesa dan pemeriksaan fisik sering bias pada anak karena dipengaruhi banyak faktor seperti: obesitas, adanya infeksi saluran napas yang menyertai serta malnutrisi. Akhir-akhir ini berkembang beberapa standar pemeriksaan laboratorium berupa biomarker gagal jantung seperti: *natriuretic peptides* (yaitu: *precursor N-terminal pro BNP* (NT-proBNP), bentuk biologis aktif (BNP), serta Troponin jantung. Biomarker tersebut digunakan sebagai salah satu pertimbangan penting dalam menentukan tatalaksana, monitoring terapi dan prognosis dari anak dengan gagal jantung. Sampai saat ini terapi gagal jantung pada anak dengan PJB masih belum memuaskan, meskipun telah banyak penelitian obat baru untuk gagal jantung telah dikembangkan. Diperlukan strategi baru dalam mengurangi morbiditas dan mortalitas PJB dengan gagal jantung.

Tujuan dari penelitian ini adalah menjelaskan Perbedaan dan mekanisme antara pemberian ACE inhibitor dan valsartan untuk pencegahan progresivitas gagal jantung pada penyakit jantung bawaan pirau kiri ke kanan melalui analisis NT-proBNP, Troponin-t, SOD dan Katalase

Kelompok kontrol akan mendapatkan captopril per oral 3 kali sehari selama 12 minggu. Kelompok perlakuan akan mendapatkan valsartan per oral sekali sehari sehingga untuk mengurangi bias dengan kelompok kontrol, subyek akan mendapatkan valsartan 1 dosis dan placebo 2 dosis setiap hari selama 12 minggu. Evaluasi variabel dilakukan sebelum perlakuan dan setelah perlakuan (*pre post test*). Variabel utama yang diukur adalah NT-proBNP, *Troponin-t*, *SOD* dan *Katalase*. Pengukuran dilakukan pada awal penelitian untuk kedua kelompok dan pada akhir perlakuan untuk kelompok perlakuan setelah 12 minggu pemberian valsartan dan pemberian captopril.

Tidak ada perbedaan bermakna secara statistik dari kadar NT-proBNP ($p=0,254$), kadar troponin-t ($p=0,411$), reaktivitas katalase ($p=0,965$), reaktivitas SOD ($p=0,826$) dan hasil ekokardiografi ($p=0,266$) setelah pemberian valsartan maupun captopril pada kelompok PJB pirau kiri ke kanan yang disertai gagal jantung selama 12 minggu. Terdapat perbedaan bermakna secara statistik dari

luaran klinis ($p=0,02$) setelah pemberian valsartan selama 12 minggu dan tidak ada perbedaan bermakna secara statistik dari luaran klinis ($p=0,083$) setelah pemberian captopril selama 12 minggu pada PJB pirau kiri ke kanan yang disertai gagal jantung.

Pada penelitian ini luaran yang didapat adalah tidak ada beda signifikan secara statistik antara penggunaan valsartan atau captopril dalam menghambat progresivitas gagal jantung pada PJB pirau kiri ke kanan. Jadi berdasarkan parameter yang diukur dalam penelitian ini efektifitas valsartan dengan captopril hampir sama dalam terapi PJB pirau kiri ke kanan dengan gagal jantung.

ABSTRAK

PERBEDAAN DAN MEKANISME ANTARA PEMBERIAN ACE INHIBITOR DAN VALSARTAN UNTUK PENCEGAHAN PROGRESIVITAS GAGAL JANTUNG PADA PENYAKIT JANTUNG BAWAAN PIRAU KIRI KE KANAN MELALUI ANALISIS NT-proBNP, TROPONIN-T, SOD DAN KATALASE

Alit Utamayasa

LATAR BELAKANG

Salah satu penyakit yang sering terjadi pada PJB adalah gagal jantung, yang sangat terkait dengan mortalitas. Sampai saat ini terapi gagal jantung pada anak dengan PJB masih belum memuaskan. Tujuan dari penelitian ini adalah menjelaskan perbedaan dan mekanisme antara pemberian ACE inhibitor dan valsartan untuk pencegahan progresivitas gagal jantung pada penyakit jantung bawaan pirau kiri ke kanan melalui analisis NT-proBNP, Troponin-t, SOD dan Katalase

METODE

Pasien PJB asianotik dengan gagal jantung sebanyak 29 orang, dibagi secara random, Kelompok kontrol dan kelompok Valsartan. Terminasi pada minggu ke 12. Variabel utama yang diukur adalah NT-proBNP, *Troponin-t, SOD dan Katalase*. Statistik : *Independent sample t-test*. Tingkat kemaknaan < 0,05.

HASIL

Tidak ada perbedaan bermakna secara statistik dari kadar NT-proBNP ($p=0,254$), kadar troponin-t ($p=0,411$), reaktivitas katalase ($p=0,965$), reaktivitas SOD ($p=0,826$) dan hasil ekokardiografi ($p=0,266$) setelah pemberian valsartan maupun captopril pada kelompok PJB pirau kiri ke kanan yang disertai gagal jantung selama 12 minggu. Terdapat perbedaan bermakna secara statistik dari luaran klinis ($p=0,02$) setelah pemberian valsartan selama 12 minggu dan tidak ada perbedaan bermakna secara statistik dari luaran klinis ($p=0,083$) setelah pemberian captopril selama 12 minggu pada PJB pirau kiri ke kanan yang disertai gagal jantung.

KESIMPULAN

Tidak ada perbedaan signifikan secara statistik antara penggunaan valsartan atau captopril dalam menghambat progresivitas gagal jantung pada anak dengan PJB pirau kiri ke kanan.

Kata kunci:

PJB, Gagal Jantung, *NT-proBNP, Troponin-t, SOD, Katalase*

DAFTAR ISI

Sampul Luar	0
Sampul Dalam	i
Halaman Awal	ii
Halaman Persyaratan Gelar	iii
Lembar Pengesahan	iv
Penetapan Panitia Pengaji	v
Ringkasan	ix
Summary	xii
Abstract	xii
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR TABEL	xix
DAFTAR GAMBAR	xx
DAFTAR LAMPIRAN	xxi
DAFTAR SINGKATAN	xxiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	6
1.3 Tujuan Penelitian	7
1.3.1 Tujuan Umum	7
1.3.2 Tujuan Khusus	7
1.4 Manfaat Penelitian	8
1.4.1 Manfaat Teori	8
1.4.2 Manfaat Praktis	8
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Patofisiologi Gagal Jantung pada PJB	10
2.1.1 Defek septum atrium (DSA)	14
2.1.2 Defek septum ventrikel (DSV)	15
2.1.3 Duktus arteriosus persisten (PDA)	16
2.2 Manifestasi Klinis Gagal Jantung	17
2.3 Biomarker pada gagal jantung	19
2.3.1 Natriuretic peptides pada gagal jantung	20
2.3.2 Troponin	24
2.3.3 Reactive Oxygen Species (ROS)	26
2.4 Ekokardiografi sebagai alat diagnostik dan evaluasi	28
2.4.1 Pengukuran volume dan fraksi ejeksi ventrikel kiri ..	29
2.4.2 Pengukuran dimensi ruang jantung	32
2.4.3 Pengukuran massa ventrikel kiri	33
2.5 Elektrokardiografi (EKG) sebagai alat diagnostik dan Evaluasi	34
2.6 Foto thoraks sebagai alat diagnostik dan evaluasi	36
2.7 Terapi vasodilator pada gagal jantung	38
2.7.1 RAAS dalam sistem kardiovaskuler	40
2.7.1.1 Kaptopril	43
2.7.2 Angiotensin Receptor Blocker	46
2.7.2.1 Valsartan	48
2.8 Perbedaan ACE-inhibitor dengan ARB	53
2.9 Kerangka Teori	56
BAB 3 KERANGKA KONSEP	57

3.1	Kerangka Konsep	57
3.2	Hipotesis	59
3.3	Alat dan Bahan Penelitian	60
3.3.1	Alat Penelitian	60
3.3.2	Bahan Penelitian	60
BAB 4 METODE PENELITIAN	61
4.1	Rancangan Penelitian	61
4.2	Tempat dan Waktu Penelitian	63
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian	63
4.3.1	Populasi Penelitian	63
4.3.2	Sampel Penelitian	63
4.3.3	Estimasi Besar Sampel	64
4.3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	65
4.3.4.1	Kriteria Inklusi	65
4.3.4.2	Kriteria Eksklusi	65
4.3.4.3	Kriteria Putus Uji	66
4.3.5	Teknik pengambilan sampel	66
4.4	Identifikasi Variabel	67
4.5	Definisi Operasional Penelitian	68
4.5.1	Valsartan	68
4.5.2	Pediatric Heart Failure Score	69
4.5.3	Foto Toraks	70
4.5.4	Elektrokardiografi	71
4.5.5	Ekokardiografi	73
4.5.6	NT-proBNP	75
4.5.7	Troponin	76
4.5.8	Pemeriksaan SOD dan Katalase,	77
4.6	Cara Kerja	78
4.7	Pengumpulan, Penyajian dan Analisis Statistik	81
4.7.1	Pengumpulan Data	81
4.7.2	Analisis Statistik	81
4.8	Alur penelitian	82
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS HASIL PENELITIAN	84
5.1	Karakteristik Penelitian	84
5.1.1	Distribusi Subjek Penelitian	85
5.1.2	Karakteristik Sampel Penelitian	86
5.1.3	Diagnosis Penderita PJB dengan Gagal Jantung	87
5.2	Gambaran Kadar Biomarker Pada PJB	88
5.2.1	Perbandingan NT-proBNP, Troponin-t, SOD dan Katalase Antara PJB Tanpa Gagal jantung Dengan PJB Disertai Gagal Jantung	88
5.3	Perbandingan Kadar NT – proBNP, Troponin-t, SOD dan Katalase Pada PJB Disertai Gagal Jantung Antara Terapi Valsartan dan Captopril	90
5.3.1	Kadar NT – proBNP Sebelum Dan Setelah Terapi valsartan Atau Captopril	90
5.3.2	Kadar Troponin-t Sebelum Dan Sesudah Terapi Valsartan Atau Captopril	92

5.3.3	Kadar Katalase Sebelum Dan Sesudah Terapi Valsartan Atau Captopril	94
5.3.4	Reaktivitas SOD Sebelum Dan Sesudah Terapi Valsartan Atau Captopril	96
5.4	Perbandingan Gambaran Klinin PJB Dengan Gagal jantung Antara pemberian Valsartan Dengan Captopril	98
5.5	Perbandingan Ekokardiografi, Foto Thorax, EKG, Pada PJB Gagal Jantung Pemberian Valsartan Dan Captopril	99
5.5.1	Hasil Pemeriksaan Ekokardiografi	99
5.5.2	Hasil Pemeriksaan Elektroksrdiografi	100
5.5.3	Hasil pemeriksaan Foto Thoks	101
5.6	Kolerasi Antara Valsartan	102
5.6.1	Mekanisme Kerja valsartan	102
5.6.2	Mekanisme kerja Captopril	103
5.7	Reaksi Simpang Penelitian	103
BAB 6	PEMBAHASAN	105
6.1	Karakteristik sampel penelitian	105
6.2	Gambaran kadar biomarker pada PJB	108
6.2.1	Gambaran biomarker pada PJB tanpa gagal jantung dan PJB dengan gagal jantung	108
6.2.2	Perbandingan kadar NT-proBNP pada PJB disertai gagal jantung antara terapi Valsartan dan Captopril ...	114
6.2.3	Perbandingan kadar Troponin-t pada PJB disertai gagal jantung antara terapi Valsartan dan Captopril ...	118
6.2.4	Perbandingan kadar SOD dan Katalase pada PJB disertai gagal jantung antara terapi valsartan dan captoropril	121
6.3	Perbandingan klinis, foto thoraks, EKG, ekokardiografi pada pasien PJB dengan gagal jantung setelah terapi valsartan atau captoropril	122
6.3.1	Perbandingan klinis (PHFS) dan derajat gagal jantung pada PJB setelah Pemberian captoropril atau valsartan..	122
6.3.2	Perbandingan hasil foto thoraks(CTR) dan EKG pada PJB dengan Gagal jantung setelah pemberian valsartan atau captoropril	123
6.3.3	Perbandingan hasil ekokardiografi pada pasien PJB dengan gagal jantung setelah terapi valsartan atau captoropril.	126
6.4	Hubungan Antara Variabel	127
6.4.1	Mekanisme kerja valsartan	127
6.4.2	Mekanisme kerja captoropril	129
6.5	Reaksi Simpang Penelitian.....	130
6.6	Keterbatasan Penelitian	131
6.7	Temuan Baru	132
BAB 7	PENUTUP.....	133
7.1	Kesimpulan	133
7.2	Saran	134
DAFTAR PUSTAKA	135

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1	Patofisiologi gagal jantung	13
Gambar 2.2	Patofisiologi defek septum atrium	14
Gambar 2.3	Patofisiologi defek septum ventrikel	16
Gambar 2.4	Patofisiologi duktus arteriosus persisten	17
Gambar 2.5	Struktur kimia natriuretic peptides	22
Gambar 2.6	Mekanisme troponin relese	25
Gambar 2.7	<i>Prolate ellipsoid</i>	29
Gambar 2.8	Formula Simpson yang dimodifikasi	30
Gambar 2.9	<i>Aortic root</i>	32
Gambar 2.10	Target terapi gagal jantung	38
Gambar 2.11	Sistem renin-angiotensin-aldosteron dalam penyakit kardiovaskuler	42
Gambar 2.12	Struktur kimia kaptopril	43
Gambar 2.13	Struktur kimia valsartan	49
Gambar 2.14	Kerangka Teori	56
Gambar 3.1	Kerangka konseptual	57
Gambar 4.1	Rancangan penelitian	62
Gambar 4.2	<i>Cardiothoracic ratio</i> (CTR)	71
Gambar 4.3	Pengukuran amplitude EKG	72
Gambar 4.4	Alur Penelitian	82
Gambar 5.1	Perbedaan NT-proBNP, Troponin-t, SOD dan Katalase antara PJB tanpa Gagal jantung dengan PJB disertai gagal jantung	89
Gambar 5.2	Perubahan kadar NT-proBNP sebelum dan setelah terapi valsartan atau captopril	91
Gambar 5.3	Perubahan kadar Troponin-t sebelum dan sesudah terapi valsartan	93
Gambar 5.4	Perubahan katalase sebelum dan sesudah terapi valsartan atau captopril	95
Gambar 5.5	Perubahan SOD sebelum dan sesudah terapi valsartan atau captopril	97

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Keterangan layak etik	147
Lampiran 2	Lembar informasi <i>inform consent</i>	148
Lampiran 3	Lembar pengumpilan data (<i>LPD</i>).....	153
Lampiran 4	Informasi subjek studi untuk persetujuan	158
Lampiran 5	Pernyataan persetujuan mengikuti penelitian	165
Lampiran 6	Check list jadual pemberian obat	166
Lampiran 7	Prosedur reaksi simpang obat	168
Lampiran 8	Lembar isian etik	171
Lampiran 9	Publikasi Artikel Ilmiah	186
Lampiran 10	Hasil statistik	212

DAFTAR SINGKATAN

ACE	Angiotensin Converting Enzyme
ACEI	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor
ARB	Angiotensin Receptor Blocker
DSA	Defek Septum Atrium
DSV	Defek Septum ventrikel
BNP	Brain Natriuretic Peptides
AT1	Angiotensin Type 1
CTR	Cardiothoracic Ratio
EDV	End-diastolic Volume
EKG	Elektrokardiografi
ESV	End-systolic Volume
FS	Fraction Shortening
HFSA	Heart Failure Society of America
LA	Left Atrium
LV	Left Ventricle
LVDD	Left Ventricular Diastolic Dimension
LVEDV	Left Ventricular End Diastolic Volume
LVEF	Left Ventricular Ejection Fraction
LVIDd	Left Ventricular Internal Diameter at End Diastole
LVSD	Left Ventricular Systolic Dimension
PDA	Duktus Arteriosus Persisten
PHFS	Pediatric Heart Failure Score
PJB	Penyakit Jantung Bawaan
RA	Right Atrium
RAAS	Renin Angiotensin Aldosteron System
RAD	Right Axis Deviation
RBBB	Right Bundle Branch Block
RCT	Randomized Controlled Trial
RV	Right Ventricle
SOD	Superoxide Dismutase