

**PENGARUH TNF- $\alpha$  SEBAGAI PROGNOSIS HIPERTENSI PULMONAL  
PADA ANAK SINDROM DOWN DENGAN ATAU TANPA  
PENYAKIT JANTUNG BAWAAN**

**KARYA TULIS AKHIR**

**disusun untuk memenuhi salah satu syarat mencapai gelar Spesialis Anak**



**disusun oleh:**

**Latifah Rahmi Hariyanti**

**NIM S591802004**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS ILMU KESEHATAN ANAK  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNS/ RSUD DR. MOEWARDI**

**SURAKARTA**

*commit to user*  
**2021**

**PENGARUH TNF- $\alpha$  SEBAGAI PROGNOSIS HIPERTENSI PULMONAL  
PADA ANAK SINDROM DOWN DENGAN ATAU TANPA  
PENYAKIT JANTUNG BAWAAN**

**KARYA TULIS AKHIR**

Disusun oleh

**Latifah Rahmi Hariyanti**

S591802004

Pembimbing	Nama Pembimbing	Tanda tangan	Tanggal
Pembimbing I	dr. Sri Lilijanti Widjaja, Sp.A(K) NIP. 196503301999032001	.....	.....
Pembimbing II	dr. Dwi Hidayah, Sp.A(K), M.Kes NIP. 197109202010012003	.....	.....

Telah dinyatakan memenuhi syarat

Pada tanggal .....

Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak

Fakultas Kedokteran UNS/ RSUD Dr. Moewardi

dr. Annang Giri M, Sp.A(K), M.Kes

NIP. 197304102005011001

## PERNYATAAN KEASLIAN DAN PERSYARATAN PUBLIKASI

1. Saya menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa : Karya tulis akhir yang berjudul “Pengaruh TNF  $\alpha$  sebagai prognosis hipertensi pulmonal pada anak sindrom down dengan atau tanpa penyakit jantung bawaan” ini adalah karya penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya ilmiah yang pernah diajukan oleh orang lain untuk memperoleh gelar akademik serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang tertulis dengan acuan yang disebutkan sumbernya, baik dalam naskah karangan dan daftar pustaka. Apabila ternyata didalam naskah karya tulis akhir ini dapat dibuktikan unsur-unsur plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi, baik karya tulis akhir beserta gelar saya dibatalkan serta diproses sesuai dengan peraturan perundang-undangan yang berlaku.
2. Publikasi sebagian atau keseluruhan isi karya tulis akhir pada jurnal atau forum ilmiah harus menyertakan tim promotor sebagai author dan PPs UNS sebagai institusinya. Apabila saya melakukan pelanggaran dari ketentuan publikasi ini, maka saya bersedia mendapatkan sanksi akademik yang berlaku.

Surakarta, Maret 2021

Latifah Rahmi H.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur Penulis sampaikan kepada Allah Subhanahu wa Ta'alaah atas rahmat dan karuniaNya sehingga Proposal dengan judul “Pengaruh TNF- $\alpha$  sebagai prognosis hipertensi pulmonal pada anak sindrom down dengan atau tanpa penyakit jantung bawaan” sebagai salah satu tugas selama menempuh pendidikan dokter spesialis anak Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret Surakarta ini dapat terselesaikan.

Penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada dr. Hari Wahyu N, Sp.A(K), M. Kes selaku Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNS/RS dr. Moewardi, dr. Annang Giri Moelyo, Sp.A (K), M. Kes selaku Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak FK UNS, dr. Sri Lilijanti Widjaja, Sp.A (K) dan dr. Dwi Hidayah, Sp.A(K), M.Kes selaku pembimbing yang telah meluangkan waktunya, seluruh staf pengajar Program Studi Ilmu Kesehatan Anak, serta rekan-rekan sejawat residen anak Fakultas Kedokteran UNS/ RS dr. Moewardi atas bantuan dan dukungannya.

Penulis menyadari makalah ini jauh dari sempurna, oleh sebab itu Penulis mengharapkan saran dan kritik demi kesempurnaan makalah ini. Akhir kata semoga makalah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Surakarta, Maret 2021

Penulis

Latifah Rahmi Hariyanti

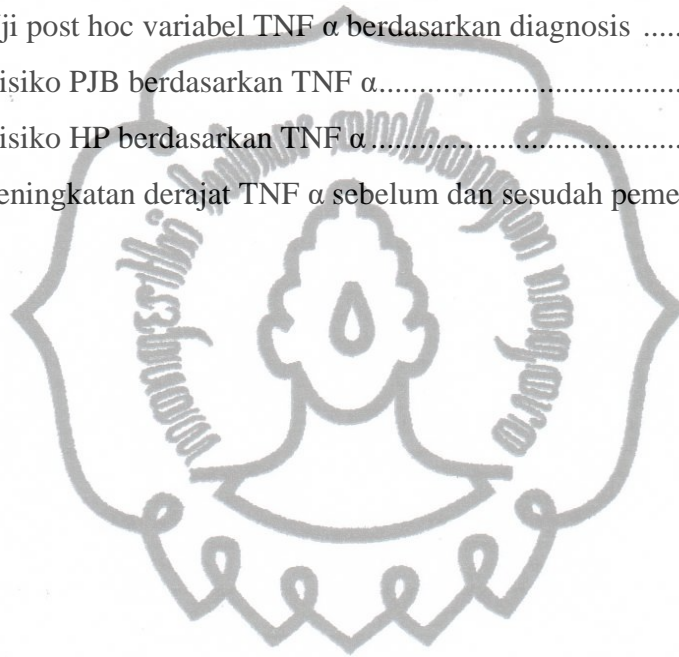
## DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
KATA PENGANTAR .....	iv
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	viii
DAFTAR BAGAN .....	ix
DAFTAR SINGKATAN .....	x
<b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Perumusan Masalah.....	3
C. Tujuan Penelitian.....	3
1. Tujuan umum .....	3
2. Tujuan khusus .....	3
D. Manfaat Penelitian.....	4
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>5</b>
A. Kajian Teori .....	5
1. Hipertensi Pulmonal.....	5
2. Sindrom Down.....	16
3. Kadar TNF $\alpha$ pada Hipertensi Pulmonal .....	20
B. Kerangka Teori.....	27
C. Kerangka Konsep.....	28
D. Hipotesis.....	29
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>30</b>
A. Desain Penelitian.....	30
B. Tempat dan Waktu Penelitian.....	30
C. Populasi Penelitian.....	30
D. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel .....	30
E. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	31
1. Kriteria Inklusi .....	31

2. Kriteria Eksklusi .....	31
F. Perkiraan Besaran Sampel .....	31
G. Ijin Penelitian .....	32
H. Pengumpulan Sampel.....	32
I. Alur Penelitian.....	34
J. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel.....	35
1. Identifikasi Variabel.....	35
2. Klasifikasi Variabel .....	35
K. Definisi Operasional.....	35
1. Sindrom Down .....	35
2. Hipertensi Pulmonal.....	36
3. Penyakit Jantung Bawaan L to R shunt.....	36
4. Tumor Nekrosis Faktor (TNF) $\alpha$ .....	36
5. Status Gizi Sindrom Down.....	36
6. Gagal jantung .....	37
7. Sindrom Eisenmenger.....	37
8. <i>Persistent Pulmonary Hypertension of The Newborn (PPHN)</i> ..	38
L. Analisis Data Statistik.....	38
M. Jadwal Pelaksanaan Penelitian.....	38
<b>BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>39</b>
A. Hasil penelitian.....	39
B. Pembahasan .....	46
C. Keterbatasan penelitian .....	51
<b>BAB V PENUTUP .....</b>	<b>52</b>
A. Simpulan .....	52
B. Saran .....	52
C. Implikasi penelitian.....	52
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>54</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>61</b>

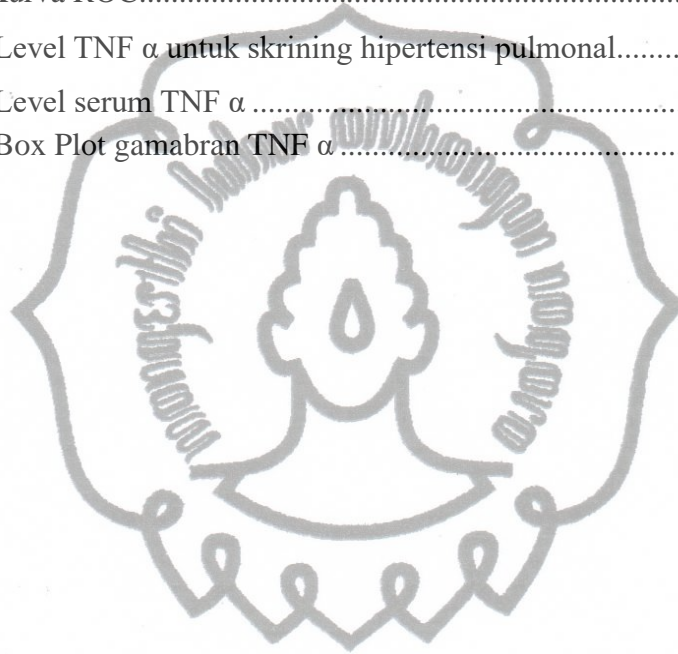
**DAFTAR TABEL**

Tabel 1. Penyebab hipertensi pulmonal <sup>12</sup> .....	6
Tabel 2. Klasifikasi hipertensi pulmonal menurut WHO <sup>16</sup> .....	7
Tabel 3. Pedoman diagnosis HP dengan ekokardiografi Doppler <sup>17</sup> .....	11
Tabel 4.1 Karakteristik subjek penelitian .....	39
Tabel 4.2 Karakteristik Subjek penelitian berdasarkan diagnosis .....	41
Tabel 4.3 Uji Anova variabel TNF $\alpha$ berdasarkan diagnosis .....	43
Tabel 4.4 Uji post hoc variabel TNF $\alpha$ berdasarkan diagnosis .....	44
Tabel 4.5 Risiko PJB berdasarkan TNF $\alpha$ .....	45
Tabel 4.6 Risiko HP berdasarkan TNF $\alpha$ .....	45
Tabel 4.7 Peningkatan derajat TNF $\alpha$ sebelum dan sesudah pemeriksaan .....	46



**DAFTAR GAMBAR**

Gambar 1. Algoritma pendekatan diagnosis hipertensi arteri pulmonal pada anak <sup>21</sup> .....	39
Gambar 2. Algoritma terapi hipertensi pulmonal pada anak.....	11
Gambar 3. Faktor-faktor penting dalam proses <i>remodelling</i> pembuluh darah paru <sup>34</sup> .....	19
Gambar 4 Kurva ROC.....	23
Gambar 5. Level TNF $\alpha$ untuk skrining hipertensi pulmonal.....	24
Gambar 6. Level serum TNF $\alpha$ .....	24
Gambar 7. Box Plot gambaran TNF $\alpha$ .....	44





## DAFTAR BAGAN

Bagan 1. Kerangka teori.....	27
Bagan 2. Kerangka konsep.....	28
Bagan 3. Alur penelitian.....	33



**DAFTAR SINGKATAN**

WHO-FC	: <i>World Health Organization-Functional Class</i>
TXA2	: tromboksan A2
NO	: nitrit oksida
ADMA	: <i>asymmetric dimethylarginine</i>
sVEGFR1	: <i>soluble vascular endothelial growth factor receptor-1</i>
NTproBNP	: <i>N-terminal brain natriuretic peptide</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
DSV	: Defek Septum Ventrikel
DAP	: Defek Atrium Persisten
VMF	: <i>von Willebrand</i>
HP	: Hipertensi Pulmonal
SD	: Sindrom Down
BERA	: <i>Brainstem Evoked Response Auditometry</i>
PPAR	: <i>peroxisome proliferator-activated receptor</i>
COX cGMP	: <i>cyclic guanosine monophosphate</i>
cAMP	: <i>cyclic adenosine monophosphate</i>
BMPR2	: <i>bone morphogenic protein receptor type II</i>
mPAP	: <i>mean pulmonary artery pressure</i>
HIV	: <i>human immunodeficiency virus</i>
COX	: <i>Cyclo oxygenation enzyme</i>
CCB	: <i>calcium channel blockers</i>
TNF	: <i>tumor necrosis factor</i>
ATP	: adenosin trifosfat
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
FSH	: <i>Follicle Stimulating Hormone</i>
6MWD	: <i>6 minutes walk distance</i>

**PENGARUH TNF- $\alpha$  SEBAGAI PROGNOSIS HIPERTENSI PULMONAL  
PADA ANAK SINDROM DOWN DENGAN ATAU TANPA  
PENYAKIT JANTUNG BAWAAN**

**KARYA TULIS AKHIR**

Disusun oleh

**Latifah Rahmi Hariyanti**

**S591802004**

Pembimbing	Nama Pembimbing	Tanda tangan	Tanggal
Pembimbing I	dr. Sri Lilijanti Widjaja, Sp.A(K) NIP. 196503301999032001		22/3 2021
Pembimbing II	dr. Dwi Hidayah, Sp.A(K), M.Kes NIP. 197109202010012003		22/3 2021

Telah dinyatakan memenuhi syarat

Pada tanggal 22 Maret 2021

Ketua Program Studi Ilmu Kesehatan Anak

Fakultas Kedokteran UNS/ RSUD Dr. Moewardi

  
dr. Annang Giri M, Sp.A(K), M.Kes

NIP. 197304102005011001

*commit to user*