

KARAKTERISTIK PENYAKIT JANTUNG BAWAAN ASIANOTIK TIPE *ISOLATED* DAN MANIFESTASI KLINIS DINI PADA PASIEN ANAK DI RUMAH SAKIT UMUM PUSAT SANGLAH

Karmelia Kumala¹, Ni Putu Veny Kartika Yantie², I Nyoman Budi Hartawan²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, ²Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah
karoline.karmelia@gmail.com

ABSTRAK

Abnormalitas struktur dan fungsi jantung yang sudah didapatkan sejak bayi lahir, disebabkan kegagalan pembentukan struktur jantung pada masa awal pembentukan janin di dalam kandungan merupakan definisi penyakit jantung bawaan (PJB). Manifestasinya beragam dari ringan sampai berat. Penyakit jantung bawaan dapat terjadi karena dua faktor, faktor genetik dan faktor lingkungan. PJB secara garis besar dibagi dua, yaitu asianotik dan sianotik. PJB asianotik tipe *isolated* yang paling sering ditemukan merupakan defek septum atrium (DSA), defek septum ventrikel (DSV), dan duktus arteriosus paten (DAP). Asia memiliki prevalens penyakit jantung bawaan asianotik tertinggi dibandingkan benua lainnya, yaitu 9,3/1.000 kelahiran hidup. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif *cross-sectional* dengan metode *consecutive sampling* pada pasien dalam rentang waktu November 2016 sampai dengan April 2017. Penelitian ini bertujuan untuk mencari karakteristik dan manifestasi klinis dini penyakit jantung bawaan asianotik tipe *isolated* DSV, DSA, dan DAP pada pasien anak di RSUP Sanglah. Karakteristik PJB asianotik tipe *isolated* pada pasien anak di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah yaitu DSV sebanyak 22 anak (51,2%), DAP sebanyak 15 anak (34,9%), dan DSA sebanyak 6 anak (14%). Manifestasi klinis yang ditemukan pada pasien anak dengan penyakit jantung bawaan asianotik di RSUP Sanglah yaitu sesak, sulit minum, batuk, kebiruan, berkeringat, dan lain-lain.

Kata kunci: Penyakit Jantung Bawaan Asianotik, DSA, DSV, DAP, Anak

ABSTRACT

Structural and functional abnormalities of the heart that have been obtained since the baby was born, due to failure formation of the heart structures in the early days of fetal development in the womb, defined as congenital heart disease (CHD). Manifestations vary from mild to severe. Congenital heart disease can occur due to two factors, genetic and environmental factors. CHD is broadly divided into two big groups, namely acyanotic and cyanotic. The most commonly encountered isolated acyanotic heart diseases are ventricular septal defect (VSD), atrial septal defect (ASD), and patent ductus arteriosus (PDA). Asia has the highest prevalence of acyanotic congenital heart disease compared to other continents, 9.3/1,000 live births. This is a cross sectional approached descriptive study with consecutive sampling method in patients from November 2016 to April 2017. This study aims to investigate the characteristics and early clinical manifestations of isolated acyanotic congenital heart VSD, ASD, and PDA on pediatric patients in Sanglah Hospital. From this study, the characteristics of isolated acyanotic congenital heart disease on pediatric patients in Sanglah Hospital were 22 children (51.2%) with VSD, 15 children (34.9 %) with PDA, and 6 children (14%) with ASD. Clinical manifestations found in pediatric patients with isolated acyanotic congenital heart disease in Sanglah Hospital were shortness of breath, drinking difficulty, coughing, cyanosis, sweating, etc.

Keywords: acyanotic congenital heart disease, DSA, DSV, DAP, children

PENDAHULUAN

Abnormalitas struktur dan fungsi jantung yang sudah didapatkan sejak bayi lahir, disebabkan kegagalan pembentukan struktur jantung pada masa awal pembentukan janin di dalam kandungan merupakan definisi penyakit jantung bawaan (PJB). Manifestasinya beragam dari ringan sampai berat.

Penyakit jantung bawaan dapat terjadi karena dua faktor, faktor genetik dan faktor lingkungan. Faktor genetik antara lain pengaruh keturunan atau riwayat penyakit dalam keluarga dan sindrom tertentu karena jumlah kromosom yang tidak normal seperti sindrom Down. Faktor lingkungan seperti infeksi maternal virus rubella, penggunaan obat-obatan yang teratogenik selama masa kehamilan, konsumsi alkohol yang berlebihan (*maternal alcohol abuse*).¹

Penyakit jantung bawaan dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan pengaruhnya pada kadar oksigen dalam darah, yaitu asianotik (tidak biru) dan sianotik (biru). Pada penyakit jantung asianotik, kadar oksigen dalam darah tidak menurun sehingga individu tidak terlihat biru. Pada penyakit jantung bawaan sianotik, kadar oksigen dalam darah menurun yang menyebabkan individu terlihat biru.

Prevalens penyakit jantung bawaan bervariasi dari seluruh studi yang telah dilakukan di berbagai belahan dunia. Angka yang paling representatif adalah 8/1000 kelahiran hidup bayi mengidap penyakit jantung bawaan.² Angka ini terus bertambah seiring berjalannya waktu. Variasi pada angka prevalens penyakit jantung bawaan disebabkan oleh pengaruh geografis dan ketersediaan sumber daya dalam mendeteksi penyakit tersebut. Asia memiliki prevalens tertinggi dibandingkan benua lainnya, 9,3 per 1.000 kelahiran hidup, sedangkan angka prevalens terendah berasal dari benua Afrika 1,9 per 1.000 kelahiran hidup.^{3,4} Jenis penyakit jantung bawaan yang paling umum diderita adalah DSV, DSA, dan DAP. Presentase prevalens DSV, DSA, dan DAP dari setiap 1000 kelahiran hidup sebagai berikut 34%, 13%, dan 10%.³

Prevalens penyakit jantung bawaan di Uttarakhand, India adalah 8,54 per 1.000 pasien anak yang dirawat di rumah sakit, dengan 30,45% DSV, 17,63% DSA, dan 9,62% DAP.⁵ Prevalens penyakit jantung bawaan asianotik di Iran bagian tengah dan selatan didapatkan 27% DSV, 16,8% DAP, dan 15,8% DSA.⁶ Prevalens

penyakit jantung bawaan asianotik di Karachi, Iran adalah 60,6% kasus asianotik sederhana, 21,5% DSV, 9,3% DSA, dan 8,6 % DAP.⁷

Pengumpulan data manifestasi klinis dini dan angka karakteristik penyakit jantung bawaan tipe *isolated* ini dilakukan karena belum ada gambaran secara umum mengenai penyakit tersebut di Bali, terlebih di RSUP Sanglah.. Pengambilan data karakteristik ini juga dimaksudkan sebagai data acuan dalam penelitian-penelitian selanjutnya. Studi ini diharapkan dapat meningkatkan perhatian tenaga kesehatan lainnya terhadap pentingnya penanganan pasien dengan penyakit tersebut, terutama pada pasien anak, karena kaitannya dengan kasus gagal jantung. Pengetahuan akan manifestasi klinis dini pada pasien anak dengan PJB yang datang ke Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah dimaksudkan agar para tenaga kesehatan di rumah sakit tersebut dapat lebih mengenali gejala dan tanda yang muncul, juga menambah wawasan mengenai komplikasi dari penyakit tersebut.

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini adalah penelitian retrospektif deskriptif untuk mengetahui karakteristik penyakit jantung bawaan

asianotik tipe *isolated* pada pasien anak di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah. Jumlah sampel yang diperlukan untuk penelitian ini ditentukan menggunakan rumus sampel tunggal. Total sampel yang diperlukan adalah 43 sampel. Data yang terkumpul dalam penelitian ditampilkan dalam bentuk tabel frekuensi. Data berasal dari rekam medis pasien anak yang terdiagnosis DSV, DSA, dan DAP tipe *isolated* yang dirawat di RSUP Sanglah.

Pada penelitian ini penulis akan menghitung angka proporsi pasien anak yang terdiagnosis memiliki penyakit jantung bawaan asianotik DSV, DSA, dan DAP tipe *isolated* dan dirawat di RSUP Sanglah. Penulis juga menghitung proporsi berdasarkan jenis kelamin, usia saat pasien pertama kali terdiagnosis, manifestasi klinis dan hasil pemeriksaan fisik.

HASIL

Penelitian dilakukan terhadap 43 sampel pasien anak yang menderita PJB asianotik tipe *isolated* di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar. Karakteristik berdasarkan kelompok usia saat sampel pertama kali terdiagnosis, jenis kelamin, dan status ekokardiografi ditampilkan pada Tabel 1.

Dalam Tabel 1, pasien anak dengan penyakit jantung asianotik tipe *isolated* berdasarkan usia sampel saat terdiagnosis adalah 0 sampai kurang dari 1 tahun berjumlah 34 orang (79,1%), 1 sampai 5 tahun berjumlah 6 orang (14%), dan lebih dari 5 tahun berjumlah 3 orang (7%). Rentang usia saat terdiagnosis pertama kali terdiagnosis adalah 0 hari sampai 83 bulan, dengan rerata 10,53 bulan.

Berdasarkan penelitian ini, 17 orang (39,5%) dari 43 sampel berjenis kelamin lelaki dan 26 orang (60,5%) berjenis kelamin perempuan. Berdasarkan status ekokardiografi 22 orang (51,2%) mengalami DSV, 15 orang (34,9%) mengalami DAP, dan 6 orang (14%) mengalami DSA.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian Berdasarkan Usia Saat Terdiagnosis, Jenis Kelamin, dan Status Ekokardiografi

Variabel	Jumlah n= 43
Usia (tahun), n(%)	
0 - <10	34 (79,1)
1 – 5	6 (14)
>5	3 (7)
Jenis Kelamin, n(%)	
Lelaki	17 (39,5)
Perempuan	26 (60,5)
Status Ekokardiografi	

DSV	22 (51,2)
DSA	6 (14)
DAP	15 (34,9)

DSA (Defek Septum Atrium); DSV (Defek Septum Ventrikel); DAP (Duktus Arteriosus Paten).

Tabel 2 menjelaskan mengenai karakteristik sampel penelitian berdasarkan manifestasi klinis dini. Manifestasi klinis dini dalam penelitian ini merupakan keluhan utama pasien terkait hasil anamnesis pertama kali, seperti batuk, sesak, berkeringat, sulit minum, dan lain lain. Batuk yang dimaksud adalah adanya infeksi saluran napas atas yang berulang. Sesak adalah keadaan saat pasien terlihat mengalami kesulitan bernapas atau adanya peningkatan kecepatan bernapas. Pasien dikatakan mengalami manifestasi klinis dini berkeringat apabila pasien berkeringat dalam batasan relatif tidak wajar. Pasien dikatakan sulit minum apabila menyusu lebih dari 30 menit setiap kalinya atau peningkatan frekuensi menyusu namun volume susu yang dikonsumsi relatif sedikit setiap kalinya. Kategori lain-lain mencakup gangguan tumbuh kembang, nyeri dada, dan kuning.

Setiap sampel dalam penelitian ini dapat mengalami beberapa manifestasi klinis, sehingga satu sampel

dapat tergolong dalam beberapa kategori manifestasi klinis dini dalam penelitian ini. Hal ini dapat dilihat dari jumlah setiap kategori manifestasi klinis adalah 43 sampel.

Berdasarkan penelitian ini, 29 orang (67,4%) mengeluhkan sesak, 17 orang (39,5%) memiliki kesulitan minum, 12 orang (27,9%) datang dengan batuk, 10 orang (23,3%) memiliki tanda kebiruan, 8 orang (18,6%) mengalami berkeringat berlebih, dan 7 orang (16,3%) termasuk dalam kategori lain-lain. Kategori lain-lain dalam manifestasi klinis yang dikeluhkan pasien terdiri dari 4 orang (9,3%) yang mengalami gagal tumbuh, 2 orang (4,7%) dengan keluhan kuning, dan 1 orang (2,3%) mengeluh nyeri dada.

Sampel yang mengeluhkan kebiruan terdiri atas 8 orang (36,4%) menderita DSV, 1 orang (16,7%) menderita DSA, dan 1 orang (6,7%) menderita DAP.

Tabel 2. Distribusi Sampel Penelitian Berdasarkan Manifestasi Klinis Dini

Variabel	Jumlah n= 43
Manifestasi klinis dini	
Sesak, n(%)	
Tidak ada	14 (32,6)
Ada	29 (67,4)

Sulit Minum, n(%)

Tidak ada	26 (60,5)
Ada	17 (39,5)

Batuk, n(%)

Tidak ada	31 (72,1)
Ada	12 (27,9)

Kebiruan, n(%)

Tidak ada	33 (76,7)
Ada	10 (23)

Berkeringat, n(%)

Tidak ada	35 (81,4)
Ada	7 (18,6)

Lain-lain, n(%)

Tidak ada	36 (83,7)
Ada	7 (16,3)

Penjelasan: Lain-lain termasuk gangguan tumbuh kembang, nyeri dada, dan kuning.

Tabel 3 menjelaskan mengenai frekuensi sampel penelitian berdasarkan hasil pemeriksaan fisik yang dilakukan untuk mendiagnosis pasien. Hasil pemeriksaan fisik yang diperoleh dapat berupa murmur, takipnu, sianosis, dan lain-lain. Murmur adalah suara tambahan pada jantung yang dapat didengar menggunakan stetoskop dengan rentang derajat 1 sampai 6. Takipnu adalah peningkatan frekuensi pernapasan berdasarkan kategori usia 0 sampai 3 bulan >55 kali per menit, 3 sampai 6 bulan >45 kali per menit, 6

sampai 12 bulan >40 kali per menit, 1 sampai 3 tahun >30 kali per menit, 3 sampai 6 tahun >25 kali per menit, 6 sampai 12 tahun >22 kali per menit. Sianosis adalah adanya tanda-tanda kebiruan pada mukosa bibir, konjungtiva, jari pada ekstremitas atas dan bawah, dan akral teraba dingin. Kategori lain-lain meliputi hasil pemeriksaan fisik yang didapatkan selain keadaan klinis yang telah disebutkan. Setiap sampel dalam penelitian ini dapat memiliki lebih dari satu abnormalitas pada hasil pemeriksaan fisik.

Data yang didapatkan adalah 40 orang (93%) dengan murmur, 17 orang (39,5%) dengan takipnu, 10 orang (23,3) dengan sianosis, dan 5 orang (11,6%) masuk ke dalam kategori lain-lain. Kategori lain-lain meliputi hepatomegali berjumlah 2 orang (4,7%) dan keduanya merupakan pasien DSV, jari tabuh berjumlah 1 orang (2,3%) dengan diagnosis DSV, retraksi subcostal berjumlah 1 orang (2,3%) dengan diagnosis DSV, dan jaundice berjumlah 1 orang (2,3%) dengan diagnosis DSA.

Tabel 3. Distribusi Sampel Penelitian Berdasarkan Pemeriksaan Fisik

Variabel	Jumlah n= 43
Pemeriksaan Fisik	

Murmur, n(%)	
Tidak ada	4 (9,3)
Ada	39 (90,7)

Takipnu, n(%)	
Tidak ada	33 (76,7)
Ada	10 (23,3)

Sianosis, n(%)	
Tidak ada	33 (76,7)
Ada	5 (11,6)

Lain-lain, n(%)	
Tidak ada	38 (88,4)
Ada	5 (11,6)

Penjelasan: Lain-lain termasuk hepatomegali, jari tabuh, retraksi subcostal, dan *jaundice*.

PEMBAHASAN

Frekuensi sampel penelitian berdasarkan usia saat terdiagnosis pertama kali paling tinggi yaitu pada kelompok usia 0 sampai kurang dari 1 tahun yang berjumlah 34 orang (79,1%), diikuti oleh kelompok usia 1 sampai 5 tahun yang berjumlah 6 orang (14%), dan kelompok usia lebih dari 5 tahun yang berjumlah 3 orang (7%). Data dari hasil penelitian ini menyerupai hasil penelitian yang dilakukan di Poliklinik Kardiologi Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo dengan frekuensi

tertinggi pada kelompok usia dibawah 1 tahun yaitu 55 orang (80,9%).⁸

Penelitian ini menunjukkan bahwa sampel penelitian yang berjenis kelamin perempuan, yaitu 26 orang (60,5%), jumlahnya lebih banyak daripada sampel yang berjenis kelamin lelaki, yaitu 17 orang (39,5%). Penelitian sebelumnya di Rumah Sakit Dr. M. Djamil, Padang menunjukkan hasil yang serupa yaitu perbandingan jumlah sampel penelitian perempuan, yaitu 34 orang (61,8%), lebih banyak daripada jumlah sampel penelitian lelaki, yaitu 21 orang (38,2%).⁹

Perbandingan frekuensi berdasarkan diagnosis dari hasil status ekokardiografi dalam penelitian ini berdasarkan urutan dari yang tertinggi adalah DSV dengan jumlah 22 orang (51,2%), DAP dengan jumlah 15 orang (34,9%), dan DSA dengan jumlah 6 orang (14%). Hasil ini menyerupai hasil dari penelitian yang dilakukan di RSUP dr. Kariadi Semarang dengan urutan sebagai berikut: DSV berjumlah 13 orang (52%), DAP berjumlah 5 orang (20%), dan DSA berjumlah 2 orang (10%).¹⁰

Tiga manifestasi klinis dini terbanyak pada penelitian ini adalah sesak (67,4%), sulit minum (39,5%), dan batuk (27%). Berdasarkan penelitian yang dilakukan di *Pediatric*

Emergency Room di *Seoul National University Hospital*, pasien yang baru didiagnosis pertama kali memiliki kelainan jantung bawaan datang dengan keluhan gejala gagal jantung (41,5%) yang termasuk takipnu, batuk atau kesulitan bernapas tanpa adanya infeksi saluran pernapasan, dan kardiomegali.¹¹ Takipnu juga termasuk manifestasi klinis dini yang paling sering muncul pada pasien dengan kelainan jantung bawaan seperti yang dipaparkan penelitian yang dilakukan di Port-Harcourt.¹² Penelitian yang dilakukan di Unit Pelayanan Intensif Pediatri di Institut Kardiologi Pediatri di Porto Allegre, Brazil yang bertujuan untuk mengevaluasi gangguan menelan pada bayi dengan kelainan jantung bawaan, menunjukkan bahwa 84% bayi dengan kelainan jantung bawaan mengalami orofaringeal disfagia karena kurangnya koordinasi *suck-swallow-breathe* pada proses menelan.¹³ Hasil tersebut berkorelasi dengan data penelitian ini, yaitu keluhan sulit minum pada sampel penelitian yang merupakan manifestasi klinis dini terbanyak kedua. Kesulitan menyusu atau minum, sesak atau takipnu, dan batuk atau adanya infeksi saluran napas bawah merupakan gejala yang timbul akibat berlebihnya beban volume pada sirkulasi pulmonal sehingga apabila tanpa intervensi akan

berkembang menjadi gagal jantung kongestif.¹⁴ Gejala-gejala ini umumnya timbul pada pasien dengan ukuran defek yang besar. Hasil penelitian ini menunjukkan adanya pasien dengan kelainan jantung bawaan asianotik yang menunjukkan tanda-tanda sianosis pada 8 orang (36,4%) pasien DSV, 1 orang (16,7%) pasien DSA, dan 1 orang (6,7%) pasien DAP. Tanda-tanda sianosis ini dapat muncul pada pasien kelainan jantung bawaan asianotik karena adanya sindrom Eisenmenger. Sindrom Eisenmenger muncul karena adanya hipertensi pulmonal atau penyakit vaskular pulmonal obstruktif yang menyebabkan resistensi pulmonal meningkat sehingga pirau berbalik arah dari kiri ke kanan (*left-to-right shunt*) menjadi pirau kanan ke kiri (*right-to-left shunt*).^{14,15} Darah dengan kadar oksigen rendah tersebut memasuki sirkulasi sistemik sehingga muncul tanda-tanda sianosis.

Penelitian ini menunjukkan bahwa pada 93% sampel penelitian ditemukan adanya murmur jantung pada pemeriksaan fisik. Penelitian yang dilakukan di *Pediatric Emergency Room* di *Seoul National University Hospital* menyatakan bahwa ditemukannya murmur jantung pada 31,7% dari 82 pasien yang pertama kali didiagnosis dengan kelainan jantung

bawaan.¹¹ Kedua hasil penelitian ini sejalan dengan pernyataan bahwa murmur jantung dapat ditemukan pada pemeriksaan fisik auskultasi sebagai salah satu indikasi dari adanya penyakit jantung bawaan.¹ Murmur jantung tidak ditemukan pada 4 orang (9,3%), diantaranya merupakan 2 orang pasien DSV, 1 orang pasien DSA, dan 1 orang pasien DAP. Murmur bisa tidak ditemukan pada pasien dengan kelainan jantung bawaan asianotik apabila ukuran defek kecil atau karena resistensi pulmonal masih tinggi.¹⁴

Hasil penelitian menunjukkan bahwa jumlah pasien VSD lebih banyak yang lelaki (63,6%) daripada perempuan (36,4%). Hasil ini menyerupai hasil penelitian yang dilakukan di *National Institute of Cardiovascular Disease* di Karachi, Pakistan yang memaparkan bahwa prevalens VSD lebih banyak pada lelaki (122 orang) daripada perempuan (94 orang).¹⁶ Pasien DSA pada penelitian ini seluruhnya berjenis kelamin perempuan. Hasil ini menyerupai hasil yang ditunjukkan oleh penelitian yang dilakukan di China bahwa adanya perbedaan yang signifikan antara jumlah pasien DSA berdasarkan perbedaan jenis kelamin, dan penderita DSA lebih banyak yang berjenis kelamin perempuan (403 orang).¹⁷

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan di Karachi yang memiliki perbandingan penderita DSA lebih banyak yang berjenis kelamin lelaki (50 orang) daripada perempuan (43 orang).¹⁶ Penderita DAP secara teori memiliki perbandingan 2:1 antara perempuan dengan lelaki.¹⁸ Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penderita DAP lebih banyak yang berjenis kelamin perempuan (80%) daripada lelaki (20%), walaupun perbandingannya lebih besar dari teori, yaitu 4:1. Hasil penelitian yang dilakukan di Karachi, Pakistan juga memiliki presentasi penderita DAP perempuan (62 orang) yang lebih banyak daripada lelaki (24 orang).¹⁶ Perbedaan angka ini disebabkan berbagai macam faktor yang memengaruhi seperti perbedaan genetika, sosial ekonomi, lingkungan, etnis, keterbatasan fasilitas kesehatan untuk mendiagnosis keadaan klinis penderita, perbedaan kriteria diagnosis, dan lain-lain.^{3,19}

SIMPULAN

Pada penelitian ini, ditemukan karakteristik kelainan jantung bawaan yang *isolated* pada pasien anak di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah adalah DSV sebesar 51,2%, DAP sebesar 34,9%, dan DSA 14%.

Manifestasi klinis dini terbanyak yang didapatkan adalah sesak sebesar 67,4%.

Data tambahan yang diperlukan untuk memaparkan data yang lebih representatif adalah berat badan, tinggi badan, status nutrisi pasien, riwayat pengobatan terdahulu sebelum penderita dirujuk ke RSUP Sanglah, riwayat prenatal dan natal pasien pada karakteristik sampel. Penelitian lebih lanjut mengenai karakteristik penyakit jantung bawaan asianotik perlu dilakukan.

KETERBATASAN PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan menggunakan data retrospektif, sehingga sangat tergantung pada data pasien yang tercatat di rekam medis. Tidak semua rekam medis secara lengkap memiliki data-data penting yang dibutuhkan untuk melakukan penelitian, seperti berat badan, tinggi badan, status nutrisi pasien, riwayat pengobatan terdahulu sebelum pasien dirujuk ke RSUP Sanglah, hasil pemeriksaan fisik secara keseluruhan, riwayat prenatal dan natal pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Park MK. Pediatric cardiology for practitioners. Edisi ke-6. St. Louis: Elsevier; 2014.
2. Adatia I, Kothari SS, Feinstein

- JA. Pulmonary Hypertension Associated With Congenital Heart Disease. *Chest*. 2010;137(6):52S–61S.
3. van der Linde D, Konings EEM, Slager MA, Witsenburg M, Helbing WA, Takkenberg JJM, dkk. Birth Prevalence of Congenital Heart Disease Worldwide. *Journal of the American College of Cardiology*. 2011;58(21):2241–7.
 4. Kumar Jatav R, Kumbhare MB, Srinivas M, Renuka Rao D, Goutham Kumar P, Rohan Reddy P, dkk. Prevalence and pattern of congenital heart diseases in Karimnagar, Andhra Pradesh, India: diagnosed clinically and by trans-thoracic-two-dimensional echocardiography Prevalence and pattern of CHD in Karimnagar. *International Journal of Research in Medical Sciences*. 2014;222(2).
 5. Bhat NK, Dhar M, Kumar R, Patel A, Rawat A, Kalra BP. Prevalence and Pattern of Congenital Heart Disease in Uttarakhand, India. *The Indian Journal of Pediatrics*. 2013;80(4):281–5.
 6. Amel-Shahbaz S, Behjati-Ardakani M, Namayandeh SM, Vafaenasab M, Andishmand A, Moghimi S, dkk. The epidemiological aspects of congenital heart disease in central and southern district of Iran. *Advanced Biomedical Research*. 2014;3:233.
 7. Pate N, Jawed S, Nigar N, Junaid F, Wadood AA, Abdullah F. Frequency and pattern of congenital heart defects in a tertiary care cardiac hospital of Karachi. *Pakistan Journal of Medical Sciences*. 2016;32(1):79–84.
 8. Christine A. Faktor Risiko Maternal dan Karakteristik pada Penyakit Jantung Bawaan Anak. Universitas Indonesia Library 2014;
 9. Ain N, Hariyanto D, Rusdan S. Karakteristik Penderita Penyakit Jantung Bawaan pada Anak di RSUP Dr. M. Djamil Padang Periode Januari 2010 – Mei 2012. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2015;4(3):3–8.
 10. Widyanto D, Priyatno A, Tamam M. Faktor yang Memengaruhi Kadar NT-proBNP pada Anak dengan PJB Pirau Kiri ke Kanan yang Mengalami Gagal Jantung. *Sari Pediatri*. 2015;17(3):216–21.

11. Lee YS, Baek JS, Kwon BS, Kim GB, Bae EJ, Noh C Il, dkk. Pediatric emergency room presentation of congenital heart disease. *Korean Circulation Journal*. 2010;40(1):36–41.
12. George IO, Frank-Briggs AI. Pattern and clinical presentation of congenital heart diseases in Port-Harcourt. *Nigeran Journal of Medicine: Journal of the National Association of Resident Doctors of Nigeria*. 2009;18(2):211–4.
13. da Rosa Pereira K, Firpo C, Gasparin M, Ribeiro Teixeira A, Dornelles S, Bacaltchuk T, dkk. Evaluation of Swallowing in Infants with Congenital Heart Defect. *Internatinal Arch Otorhinolaryngol*. 2015;19:55–60.
14. Rilantono LI. Penyakit Kardiovaskular (PKV). In Jakarta: Badan Penerbit Fakultas Kedokteran Univesitas Indonesia. 2016;522–42.
15. Tanto C, Liwang F, Hanifati S, Pradipta EA. Kapita Selektta Kedokteran. *Media Aeusculapyus*. 2016;78-86.
16. Patel N, Jawed S, Nigar N, Junaid F, Wadood AA, Abdullah F. Frequency and pattern of congenital heart defects in a tertiary care cardiac hospital of Karachi. *Pakistan Journal of Medical Science*. 2016;32(1):79–84.
17. Sun P-F, Ding G-C, Zhang M-Y, He S-N, Gao Y, Wang J-H. Prevalence of Congenital Heart Disease among Infants from 2012 to 2014 in Langfang, China. *Chinese Medical Journal*. 2017;130(9):1069–73.
18. Tripathi A, Black GB, Park Y-MM, Jerrell JM. Prevalence and Management of Patent Ductus Arteriosus in a Pediatric Medicaid Cohort. *Clinical Cardiology*. 2013;36(9):502–6.
19. Sayasathid J, Sukonpan K, Somboo N. Epidemiology and Etiology of Congenital Heart Diseases. In: *Congenital Heart Disease - Selected Aspects*. InTech.2012.