

SKRIPSI

**PENGARUH SILDENAFIL ORAL TERHADAP PENURUNAN DERAJAT
TEKANAN SISTOLIK ARTERI PULMONALIS PADA BAYI PPHN DI RS
SITI KHODIJAH MUHAMMADIYAH CABANG SEPANJANG**



MUHAMMAD AFIF

NIM : 20161880027

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA

2020



SKRIPSI

PENGARUH SILDENAFIL ORAL TERHADAP PENURUNAN DERAJAT
TEKANAN SISTOLIK ARTERI PULMONALIS PADA BAYI PPHN DI RS
SITI KHODIJAH MUHAMMADIYAH CABANG SEPANJANG



MUHAMMAD AFIF

NIM : 20161880027

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURABAYA

2020



PERNYATAAN TIDAK MELAKUKAN PLAGIASI

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Muhammad Afif
NIM : 20161880027
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : S1 Pendidikan Dokter

Menyatakan bahwa Skripsi dengan judul **“Pengaruh Sildenafil Oral terhadap Penurunan Derajat Tekanan Sistolik Arteri Pulmonalis pada Bayi PPHN di RS Siti Khodijah Muhammadiyah Cabang Sepanjang”** yang saya tulis ini benar-benar tulisan karya saya sendiri bukan hasil plagiasi, baik sebagian atau keseluruhan. Bila di kemudian hari terbukti hasil plagiasi, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dengan ketentuan yang berlaku di Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 23 Januari 2020

Yang membuat pernyataan,



MUHAMMAD AFIF

NIM. 20161880027

PERSETUJUAN PEMBIMBING

Skripsi dengan judul "**Pengaruh Sildenafil Oral terhadap Penurunan Derajat Tekanan Sistolik Arteri Pulmonalis pada Bayi PPHN di RS Siti Khodijah Muhammadiyah Cabang Sepanjang**" yang diajukan oleh mahasiswa atas nama **MUHAMMAD AFIF (NIM 20161880027)** telah diperiksa dan disetujui isi serta susunannya, sehingga diajukan dalam ujian skripsi pada Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

Surabaya, 23 Januari 2020

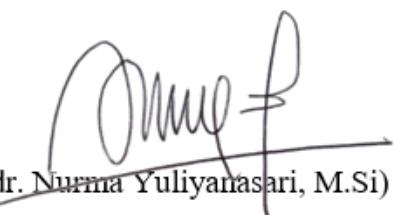
Menyutujui,

Pembimbing I



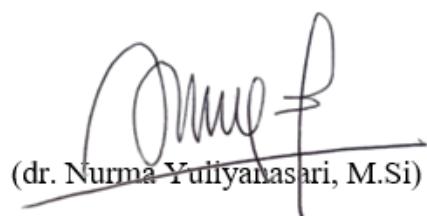
(dr. Muhammad Perdana Airlangga Sp.JP) (dr. Nurma Yuliyanasari, M.Si)

Pembimbing II



Mengetahui,

Ketua Program Studi



PENGESAHAN PENGUJI

Skripsi dengan judul "**Pengaruh Sildenafil Oral terhadap Penurunan Derajat Tekanan Sistolik Arteri Pulmonalis pada Bayi PPHN di RS Siti Khodijah Muhammadiyah Cabang Sepanjang**" telah berhasil dipertahankan di hadapan Tim Penguji pada tanggal 4 Februari 2020 oleh mahasiswa atas nama **MUHAMMAD AFIF (20161880027)**, Program Studi S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.

TIM PENGUJI

Penguji : dr. Gina Noor Djalilah, Sp.A (.....)

Pembimbing Pertama: dr. Muhammad Perdana Airlangga, Sp.JP (.....)

Pembimbing Kedua : dr. Nurma Yuliyanasari, M.Si (.....)

Mengesahkan,

Dekan Fakultas Kedokteran



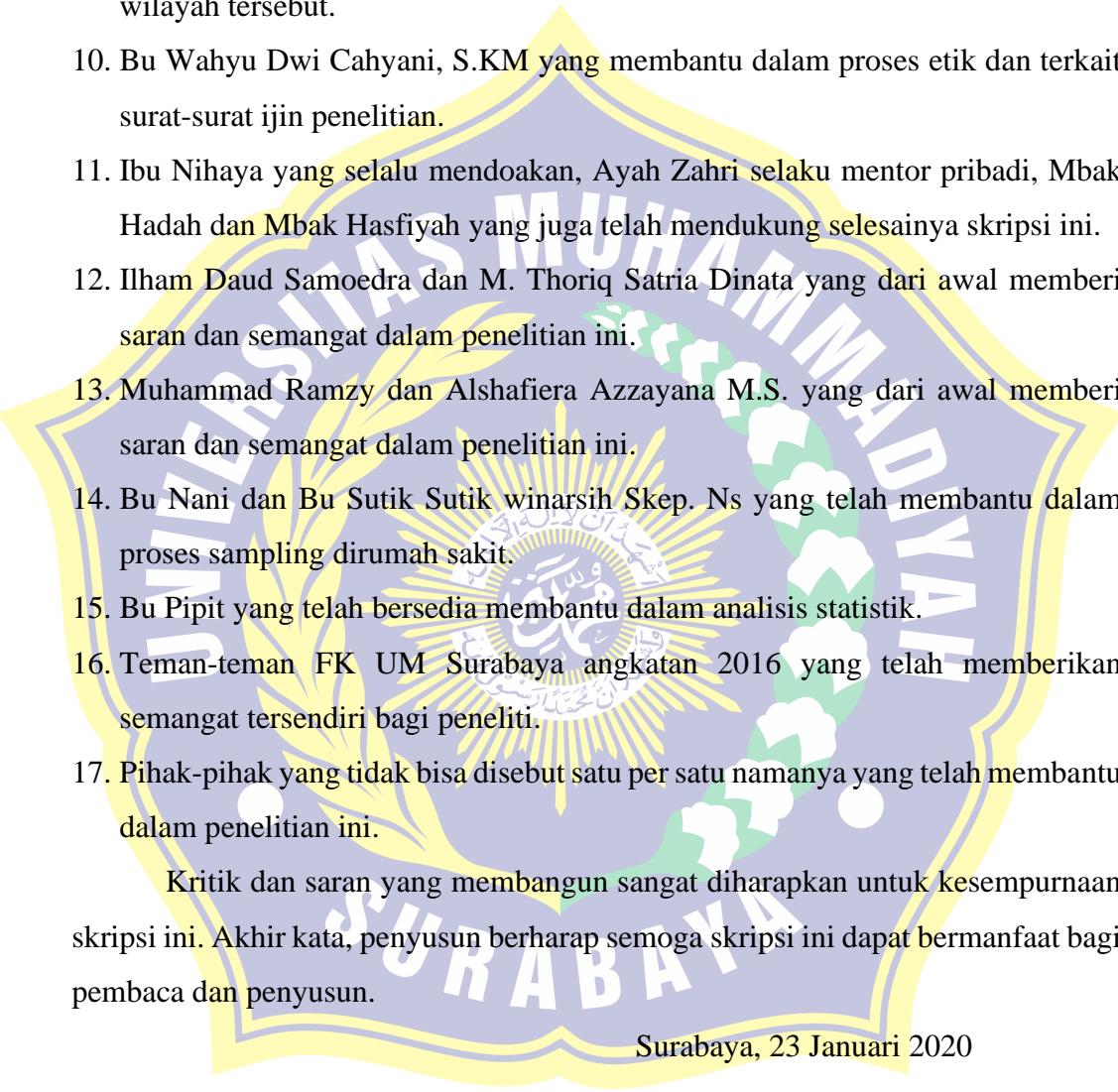
dr. M. Yusuf Wibisono, Sp.P (K), FCCP, FIRS

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji syukur kehadirat Allah SWT, atas segala limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga skripsi ini dengan judul **“Pengaruh Sildenafil Oral terhadap Penurunan Derajat Tekanan Sistolik Arteri Pulmonalis pada Bayi PPHN di RS Siti Khodijah Muhammadiyah Cabang Sepanjang”** dapat diselesaikan dengan baik.

Penyusunan skripsi ini dilakukan guna untuk memenuhi persyaratan memperoleh gelar Sarjana Kedokteran pada Universitas Muhammadiyah Surabaya. Dalam penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bimbingan dan bantuan dari berbagai pihak, maka dari itu dengan rasa hormat saya sampaikan terima kasih kepada :

1. Bapak dr. Sukadiono, MM., sebagai Rektor Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas universitas untuk menyelesaikan tugas akhir yaitu skripsi ini.
2. Bapak dr. H.M Jusuf Wibisono, Sp.P (K) FCCP, FIRS., sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan kesempatan dan fasilitas universitas untuk menyelesaikan tugas akhir yaitu skripsi ini.
3. Ibu dr. Numa Yuliyanasari, M.Si., Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya dan sebagai dosen pembimbing II yang telah memberikan nasehat serta motivasi dalam pembuatan skripsi ini.
4. Ibu dr. Kartika Prahasanti, M.Si., sebagai Sekertaris Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan motivasi serta nasehat dalam pembuatan skripsi ini.
5. Ibu dr. Nenny Triastuti, M.Si sebagai kepala Kemahasiswaan Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya yang telah memberikan motivasi serta nasehat dalam pembuatan skripsi ini.
6. Ibu dr. Syafarinah Nur H.A., dan Mbak Mutiara Ramadhan, S.K.M., serta jajaran Tim Skripsi lainnya yang telah memberikan bantuan dalam bidang administrasi selama pembuatan skripsi ini.

- 
7. Bapak dr. Muhammad Perdana Airlangga, Sp.Jp sebagai pembimbing I yang telah membimbing dengan baik dalam penyusunan skripsi.
 8. Ibu dr. Gina Noor Djalilah, Sp.A, sebagai penguji dalam penyampaian hasil skripsi serta membimbing dalam penyusunan skripsi.
 9. Bapak dr. H. Muhammad Hamdan, Sp.S (K) Kepala Rumah Sakit Siti Khodijah Muhammadiyah Cabang Sepanjang yang telah memberikan izin penelitian di wilayah tersebut.
 10. Bu Wahyu Dwi Cahyani, S.KM yang membantu dalam proses etik dan terkait surat-surat ijin penelitian.
 11. Ibu Nihaya yang selalu mendoakan, Ayah Zahri selaku mentor pribadi, Mbak Hadah dan Mbak Hasfiyah yang juga telah mendukung selesainya skripsi ini.
 12. Ilham Daud Samoedra dan M. Thoriq Satria Dinata yang dari awal memberi saran dan semangat dalam penelitian ini.
 13. Muhammad Ramzy dan Alshafiera Azzayana M.S. yang dari awal memberi saran dan semangat dalam penelitian ini.
 14. Bu Nani dan Bu Sutik Sutik winarsih Skep. Ns yang telah membantu dalam proses sampling dirumah sakit.
 15. Bu Pipit yang telah bersedia membantu dalam analisis statistik.
 16. Teman-teman FK UM Surabaya angkatan 2016 yang telah memberikan semangat tersendiri bagi peneliti.
 17. Pihak-pihak yang tidak bisa disebut satu per satu namanya yang telah membantu dalam penelitian ini.

Kritik dan saran yang membangun sangat diharapkan untuk kesempurnaan skripsi ini. Akhir kata, penyusun berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pembaca dan penyusun.

Surabaya, 23 Januari 2020



Penyusun,

MUHAMMAD AFIF

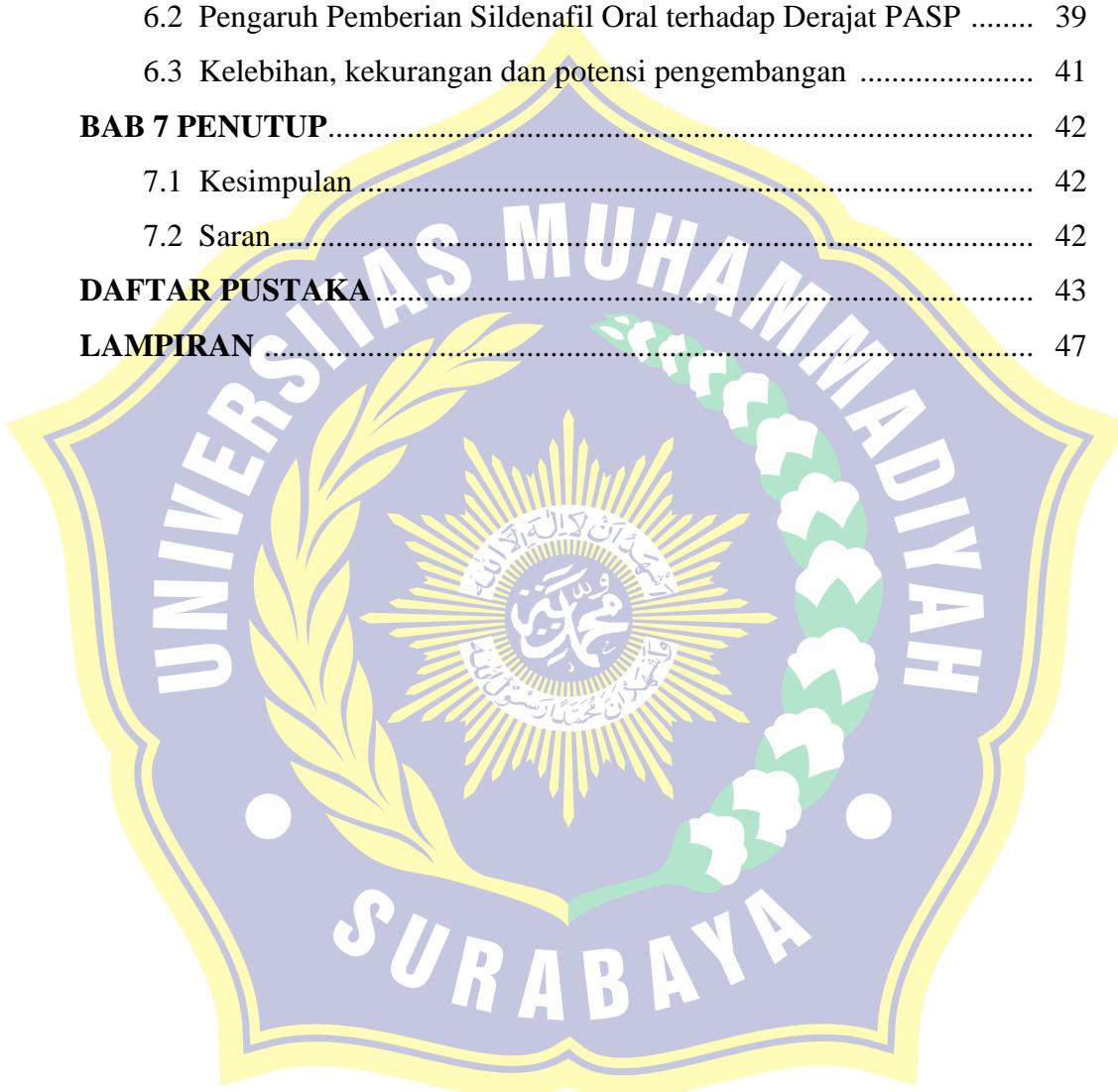
DAFTAR ISI

Halaman

Halaman Sampul Depan	
Halaman Sampul Dalam	i
Prasyarat Gelar	ii
Lembar Persetujuan Pembimbing	iii
Lembar Pengesahan Penguji	iv
Pernyataan Tidak Melakukan Plagiasi	v
Ucapan Terimakasih.....	vi
Daftar Isi.....	viii
Daftar Tabel	xi
Daftar Gambar.....	xii
Daftar Lampiran	xiii
Daftar Singkatan dan Istilah.....	xiv
Abstrak	xvi
<i>Abstract</i>	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan umum	2
1.3.2 Tujuan khusus	2
1.4. Manfaat	2
1.4.1 Manfaat Teoritis	2
1.4.2 Manfaat Praktis	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 PPHN	4
2.1.1 Definisi PPHN.....	4
2.1.2 Epidemiologi PPHN.....	4
2.1.3 Etiologi PPHN	4
2.1.4 Faktor Risiko PPHN.....	6

2.1.5 Patofisiologi PPHN	7
2.1.6 Diagnosis PPHN	8
2.1.7 Ekokardiografi pada PPHN.....	9
2.1.8 Tatalaksana PPHN	14
2.1.9 Prognosa PPHN.....	19
2.2 Sildenafil	19
2.2.1 Definisi Sildenafil	19
2.2.2 Nama Kimia	20
2.2.3 Indikasi dan kontraindikasi	20
2.2.4 Efek samping	20
2.3 Sildenafil pada PPHN	21
2.3.1 Mekanisme sildenafil	21
2.3.2 Penelitian terkait PPHN	22
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	24
3.1 Kerangka Konseptual	24
3.2 Penjelasan Kerangka Konseptual.....	25
3.3 Hipotesis Penelitian.....	25
BAB 4 METODE PENELITIAN	26
4.1 Desain Penelitian.....	26
4.2 Populasi, Sampel, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel	26
4.2.1 Populasi.....	26
4.2.2 Sampel.....	26
4.2.3 Besar Sampel.....	27
4.2.4 Teknik Pengambilan Sampel.....	27
4.3 Variabel Penelitian	28
4.3.1 Klasifikasi Variabel.....	28
4.3.2 Definisi Operasional Variabel.....	28
4.4 Instrumen Penelitian	29
4.5 Lokasi dan Waktu Penelitian	29
4.5.1 Lokasi Penelitian.....	29
4.5.2 Waktu Penelitian	29
4.6 Prosedur Pengambilan atau Pengumpulan Data	29

4.7 Pengolahan dan Analisi Data	31
BAB 5 HASIL PENELITIAN	32
5.1 Karakteristik Subyek Penelitian	32
5.2 Pengaruh Pemberian Sildenafil Oral terhadap Derajat PASP.....	35
BAB 6 PEMBAHASAN	36
6.1 Karakteristik Subyek Penelitian	36
6.2 Pengaruh Pemberian Sildenafil Oral terhadap Derajat PASP	39
6.3 Kelebihan, kekurangan dan potensi pengembangan	41
BAB 7 PENUTUP.....	42
7.1 Kesimpulan	42
7.2 Saran.....	42
DAFTAR PUSTAKA.....	43
LAMPIRAN	47



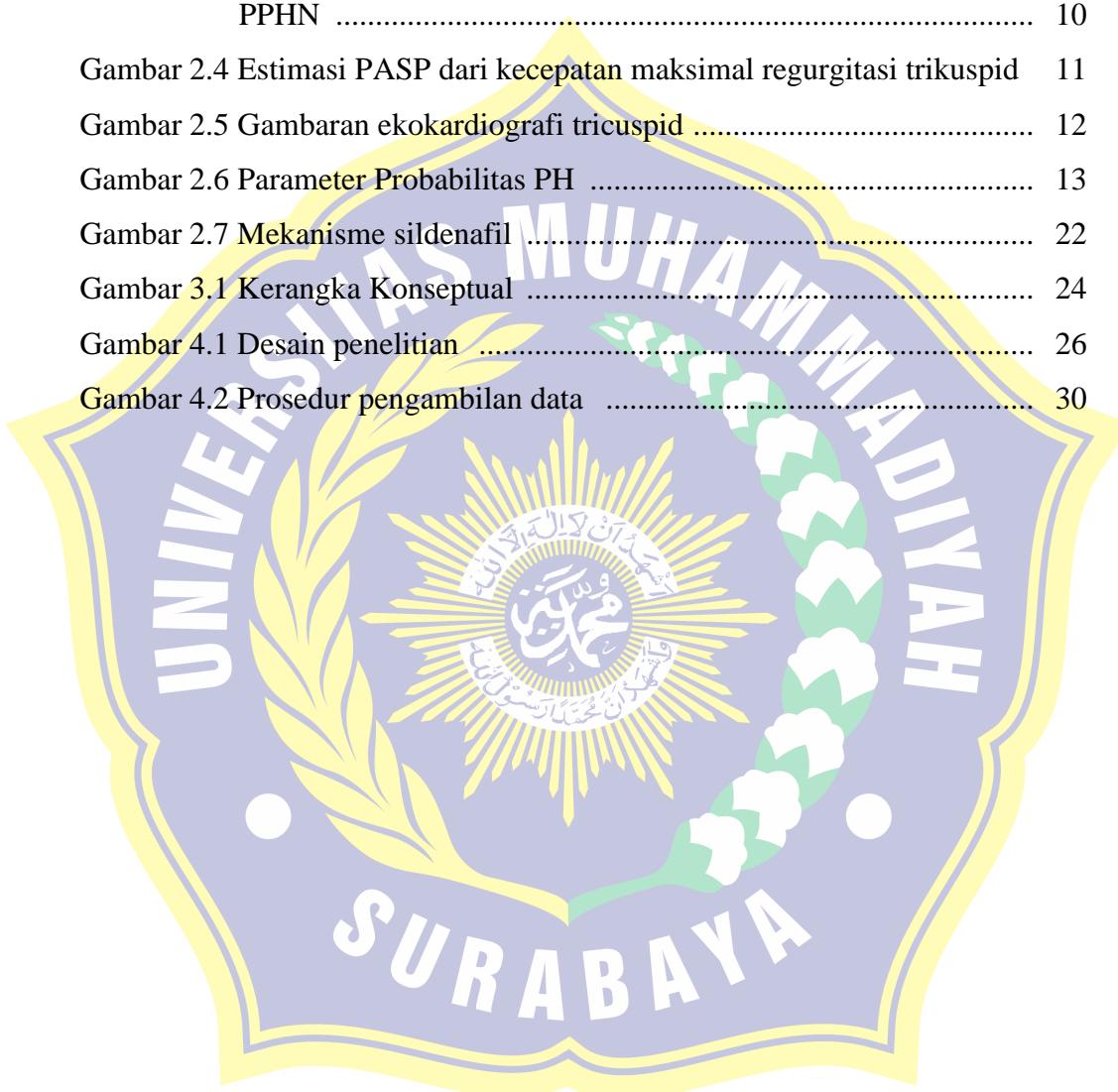
DAFTAR TABEL

Halaman

Tabel 2.1 Tanda-tanda ekokardiografi yang digunakan untuk membantu menilai probabilitas PH	13
Tabel 4.1 Definisi Operasional	28
Tabel 5.1 Deskripsi Jenis Kelamin bayi PPHN	32
Tabel 5.2 Deskripsi Usia Kehamilan	33
Tabel 5.3 Deskripsi rerata BB bayi PPHN	33
Tabel 5.4 Deskripsi penyakit jantung bawaan pada bayi PPHN.....	33
Tabel 5.5 Deskripsi Jenis persalinan pada bayi PPHN	34
Tabel 5.6 Deskripsi Rerata tekanan sistolik arteri pulmonalis sebelum dan Setelah pemberian sildenafil oral	34
Tabel 5.7 Deskripsi rerata lama perawatan di NICU	34
Tabel 5.8 Deskripsi rerata PASP dengan PJB dan non-PJB	35
Tabel 5.9 Pengaruh pemberian sildenafil oral terhadap derajat PASP	35

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Etiologi PPHN	6
Gambar 2.2 Patofisiologi PPHN	8
Gambar 2.3 Ekokardiografi gambaran jantung normal dan gambaran jantung PPHN	10
Gambar 2.4 Estimasi PASP dari kecepatan maksimal regurgitasi trikuspid	11
Gambar 2.5 Gambaran ekokardiografi tricuspid	12
Gambar 2.6 Parameter Probabilitas PH	13
Gambar 2.7 Mekanisme sildenafil	22
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	24
Gambar 4.1 Desain penelitian	26
Gambar 4.2 Prosedur pengambilan data	30



DAFTAR LAMPIRAN

Halaman

Lampiran 1 Sertifikat Etik (<i>Etical Clearence</i>)	47
Lampiran 2 Pernyataan Persetujuan Publikasi Tugas Akhir.....	48
Lampiran 3 Surat Permohonan Izin Penelitian dari RS Siti Khodijah Muhammadiyah Cabang Sepanjang	49
Lampiran 4 Surat Izin Penelitian dari RS Siti Khodijah Muhammadiyah Cabang Sepanjang	50
Lampiran 5 Surat Bukti telah melakukan Penelitian dari RS Siti Khodijah Muhammadiyah Cabang Cabang Sepanjang	51
Lampiran 6 Lembar Check list Observasi.....	52
Lampiran 7 Dokumentasi Kegiatan Selama Penelitian.....	53
Lampiran 8 Tabulasi Data Penelitian.....	54
Lampiran 9 Hasil Uji Deskriptif dan Wilcoxon	57
Lampiran 10 Kartu Bimbingan Skripsi.....	58
Lampiran 11 Lembar Jadwal Penelitian.....	59

DAFTAR SINGKATAN DAN ISTILAH

5GMP	: <i>5 Guanosine Monophosphate</i>
ASD	: <i>Atrial Septal Defect</i>
AT	: <i>Acceleration Time</i>
c-GMP	: <i>cyclic Guanosine Monophosphate</i>
CPAP	: <i>Continuous Positive Airway Pressure</i>
ECMO	: <i>Extracorporeal Membrane Oxygenation</i>
GMP	: <i>Guanosine Monophosphate</i>
HRF	: <i>Hypoxic Respiratory Failure</i>
iNO	: <i>Inhaled Nitrit Oxide</i>
IVC	: <i>Inferior Vena Cava</i>
MAS	: <i>Meconium Aspiration Syndrome</i>
NICU	: <i>Neonatal Intensif Care Unit</i>
NO	: <i>Nitrit Oxide</i>
NSAID	: <i>Nonsteroidal Anti-inflamatory Drugs</i>
OGT	: <i>Oral gastric Tube</i>
P	: <i>Pressure Gradient</i>
PASP	: <i>Pulmonary Artery Systolic Pressure / tekanan sistolik arteri pulmonalis</i>
PDA	: <i>Patent Ductus Arteriosus</i>
PDE-5	: <i>Phosphodiesterase 5</i>
PFO	: <i>Patent Foramen Ovale</i>
PH	: <i>Pulmonary Hypertension</i>
PJB	: Penyakit Jantung Bawaan
PPHN	: <i>Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn</i>
PVR	: <i>Pulmonary Vaskuler Resistance</i>
PR	: <i>Pulmonary Regurgitation</i>
RAP	: <i>Right Atrium pressure / Tekanan Atrium Kanan</i>
RDS	: <i>Respiratory Distress Syndrome</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Spesies</i>
RV	: <i>Right Ventricle</i>

SD	: <i>Standar Deviasi</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SSRI	: <i>Selective Serotonin Reuptake Inhibitor</i>
TRV	: <i>Tricuspid Regurgitation Velocity</i>
TTE	: <i>Transthoracic Echocardiography</i>
UCSF	: <i>University of California San Francisco</i>
VmaxTR	: <i>Maximal Velocity Tricuspid Regurgitation</i> / kecepatan maksimal Regurgitasi Trikuspid
VSD	: <i>Ventricular Septal Defect</i>



DAFTAR PUSTAKA

- Agha, H., Tantawy A.E., Iskander I., dan Samad A.A., 2017. Impact of Management Strategies on the Outcome of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *Cardiol Cardiovascmed*, 1(2), pp. 74-84.
- Akil, S.N.H., Annisa N., Uning M., Nurma Y., dan Nova P., 2018. Panduan Skripsi untuk Mahasiswa S1 Program Studi Pendidikan Dokter (Edisi Pertama). Surabaya Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surabaya.
- Al-lawama, M., Eman B., Abdelfattah A.S., Jaddalla R., Almahameed H.A. dan Al-Ammouri I., 2019. “Outcomes of Newborn Infants With Pulmonary Hypertension Treated With Oral Sildenafil”. *Int J Clin Pediatr*, 8(2), pp. 27-31.
- Augustine, D.X.L., Daniel C.B., James W., Allan H., Liam R., Julia G. Et al., 2018. ‘Echocardiographic assessment of pulmonary hypertension: a guideline protocol from the British Society of Echocardiography’*The British Society of Echocardiography*, pp. 11–24.
- Babooa, N., Shi W.J. dan Chen C., 2017. “ Factor Relating Caesarean Section to Persistent Pulmonay Hypertension of the Newborn”. *World J Pediatric*, 13(6), pp. 517-527.
- Begum, N.A., Shamin A., Laila R., Shahnaz P.S., dan Rahaman M.T., 2019. Risk Factor of Persistent Pulmonary Hypertension of Newborn (PPHN) in Different Gestation. *American Journal of Pediatric*, 5(3), pp. 142-147.
- Bendapudi, P., Gopinath G.R., dan Anne G., 2015. “Diagnosis dan Management of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn.” *Pediatric Research*, 16(3), pp. 157–161.
- Saragih, E.B, 2014. Analisis Kandungan Sildenafil Sitrat dalam “PilBiru” yang Dijual di Daerah Ciputat. Skripsi. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Delaney, C. dan David N.C, 2012. “Risk Factors for Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn.” *Pulmonary Circulation*, 2(1), pp. 15–20.
- de Boode, W.P., Yogen S., Zoltan M., Ulf S., Marilena S., Arvind S., Philip L., et al., 2018. ‘Application of Neonatologist Performed Echocardiography in the assessment dan management of persistent pulmonary hypertension of the newborn’, *Pediatric Research*, 84(1), pp. 68–77.
- Distefano, G. dan Pietro S., 2015. “Molecular Physiopathogenetic Mechanisms and Development of New Potential Therapeutic Strategies in Persistent

- Pulmonary Hypertension of the Newborn.” *Italian Journal of Pediatrics*, 41(1), pp. 1–11.
- Dodgen, D.L. dan Kevin D.H., 2015. “Safety and Tolerability Considerations in the Use of Sildenafil for Children with Pulmonary Arterial Hypertension.” *Drug, Healthcare and Patient Safety*, 7, pp.175–183.
- Evans, J.D.W, 2017. Sistem Kardiovaskular. Singapore: Elsevier Singapore Pte Ltd.
- Florensia, A., 2016. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi di Instalasi Rawat Inap RSUD Kota Tangerang dengan Metode Anatomical Therapeutic Chemical/ Defined Daily Dose. Skripsi. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.
- Firdaus, I., Anna U.R., Yahya, A.F., Antonia A.L., Ario S.K., Oktavia L. *et al.*, 2016. *Panduan Praktik Klinis (PPK) Penyakit Jantung dan Clinical Pathway (CP) Pembuluh darah*. Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia.
- Hussain A.S., Ali R., Ahmed S., Naz F., dan Haroon A, 2017. “Oral Sildenafil Use In Neonates With Persistent Pulmonary Hypertension Of Newborn.” *Journal of Ayub Medical College, Abbottabad : JAMC*, 29(4), pp. 677–680.
- Hsu, C., Wan-Jing H., Wei-Chun H., Yu-Wei C., Tsu-Shiu H., Ping-Hung K. *et al.*, 2014 ‘2014 Guidelines of Taiwan Society of Cardiology (TSOC) for the Management of Pulmonary Arterial Hypertension’, *Acta Cardiol Sin*, pp. 401–444.
- Jain, A. dan Patrick J.M., 2015. “Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: Advances in Diagnosis and Treatment.” *Seminars in Fetal and Neonatal Medicine*, 20(4), pp. 262–271.
- Kang, C. Enfa Z., Yinghua Z., Huayun Z. 2016 ‘Dynamic Changes of Pulmonary Arterial Pressure and Ductus Arteriosus in Human Newborns From Birth to 72 Hours of Age’, *Medicine*, 95(3), pp. 1–6.
- Koentartiwi, D., 2014. Efek Sildenafil pada Hipertensi Paru Sekunder Pasca-Tindakan Korektif Akibat Penyakit Jantung Bawaan Lesi Pirau Kiri ke Kanan. Tesis. Universitas Indonesia Jakarta.
- Lasmono, S.F., Mahrus A.R., Teddy O., 2018. Efikasi dan Safety Beraprost dalam Menurunkan Tekanan Arteri Pulmonalis pada Hipertensi Arteri Pulmonalis Terkait Penyakit Jantung Bawaan Pirau Kiri Kekanan. Departemen Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya.
- Main M.L., Paul A.G., Roberto M.L., Jonathan H.G., Gibson C.M., Sherwin P., *et al.*, 2013 Effect of Optison on Pulmonary Artery Systolic Pressure and

- Pulmonary Vascular Resistantane. *The american Journal of Cardiology*, 112, pp. 1657-1661.
- Mair, K.M., Johansen A.K., Wright A.F., Wallace E. dan Maclean M.R., 2014. “Pulmonary Arterial Hypertension: Basis of Sex Differences in Incidence and Treatment Response”. *British Journal of Pharmacology*, 1711(3), pp. 567-579.
- Mathew, B dan Satyan L., 2017. ‘Persistent pulmonary hypertension in the newborn’, *Department of Pediatrics, University at Buffalo*, 63(4), pp. 1–14.
- Merlos, P., Julio N, Juan S, Gema M, Patricia P, Vicente .., et al. (2013) ‘European Journal of Internal Medicine Echocardiographic estimation of pulmonary arterial systolic pressure in acute heart failure. Prognostic implications’, *European Journal of Internal Medicine*. European Federation of Internal Medicine., 24(6), pp. 562–567.
- Mohsen, A.H.A., dan Amin, A.S., 2013.” Risk Factor and Outcomes of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in Neonatal Intensif Care Unit of Al-Minya University Hospital in Egypt”, *Journal of Clinical Neonatology*, 2(2), pp. 78-82.
- Nair, J. dan Satyan L., 2015. “Update on PPHN:Mechanism and Treatment.” *Semin Perinatol* 38(3), pp. 233–245.
- Ontoseno, T., 2018. Penyakit Jantung pada Anak Edisi 1. Surabaya: Sagung Seto.
- Prawira, Y. dan Pripim B.Y., 2010. Sildenafil Sebagai Pilihan Terapi Hipertensi Pulmonal Pascabedah Jantung Koreksi Penyakit Jantung Bawaan pada Anak, *Sari Pediatri*, 11(4), pp. 456-462.
- Prithviraj, D., Bharath R., dan Radha R., 2016. “Oral Sildenafil in Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn in Invasive dan Non-Invasive Ventilated Babies-Its Effect on Oxygenation Indices.” *International Journal of Scientific Study* 4(2), pp. 203–209.
- Pugh, M.E. dan Anna R H., 2010. “Pulmonary Hypertension in Women”. *Expert Rev Cardiovascular*, 8(11), pp. 1549-1558.
- Rocha, G., Maria J.B., dan Hercilia G., 2012.” Persistent Pulmonary Hypertension of Non Cardiac Cause in a Neonatal Intensive Care Unit”. *Pulmonary Medicine*, pp. 1-6.
- Roofthooft, M.T.R., A. Elema, K. A. Bergman, dan R. M. F. Berger, 2011. “Patient Characteristics in Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn.” *Pulmonary Medicine*, pp. 1-8.

Shrestha, S., Srivastava B., Karki M., Khatri D.B., Pradhan R.M., (2017) ‘Effect of Sildenafil Citrate on Pulmonary Arterial Systolic Pressure and Submaximal Exercise Capacity in Chronic Obstructive Pulmonary Disease’, 15(4). pp : 271-278

Steinhorn, R.H. dan Steven H.A., 2017. Persistent Pulmonary Hypertension. Tenth Edition. Elsevier Inc.

Storme, L., Estelle A., Thameur R., Ali H., Véronique D., Pierre T. *et al.*, 2013. “Pathophysiology of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: Impact of the Perinatal Environment.” *Archives of Cardiovascular Diseases* 106(3), pp. 169–177.

Susanto, L. T. M., (2011) ‘Sildenafil dalam penatalaksanaan disfungsi ereksi’, *Bagian Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti*, (3), pp. 116–122.

Teng, R dan Tzong-Jin W., 2013. “Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn.” *Journal of the Formosan Medical Association*, 122(4), pp. 177–184.

Zainuddin, M., 2014. *Metodologi Penelitian Kefarmasian dan Kesehatan Edisi 2*. Surabaya: Airlangga University Press.

Zavaleta, N.E., Maria E.S., Angel R.G., Lidia D.C.G., Luis M.C., Aasha S.G., *et al.*, 2015. “Prevalence of Congenital Heart Disease and Pulmonary Hypertension in Down’s Syndrome : An Echocardiographic Study”. *Journal Cardiovascular Ultrasound*, 23 (2), pp. 72-77

Zeng, W.J., Xian L.L., Xiang C.M., Shan G.L., Liu Z.H., Ni X.H., *et al.*, 2011. “The Efficacy and Safety of Sildenafil in Patients With Pulmonary Arterial Hypertension Associated With the Different Types of Congenital Heart Disease”. *Clinical Cardiology*, 34(8), pp. 513-518.