

TESIS

PENGARUH PATENT DUKTUS ARTERIOSUS DENGAN GANGGUAN HEMODINAMIK SIGNIFIKAN TERHADAP OKSIGENISASI JARINGAN PADA BAYI PREMATUR DI RS MOHAMMAD HOESIN



LISSABERTI AMALIAH

04022722125002

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU KESAHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025**

TESIS

PENGARUH PATENT DUKTUS ARTERIOSUS DENGAN GANGGUAN HEMODINAMIK SIGNIFIKAN TERHADAP OKSIGENISASI JARINGAN PADA BAYI PREMATUR DI RS MOHAMMAD HOESIN

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Dokter Spesialis Anak pada Program Pendidikan Dokter Spesialis-
1 Ilmu Kesehatan Anak (Sp.A)**



LISSABERTI AMALIAH

04022722125002

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS
ILMU KESAHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2025**

HALAMAN PENGESAHAN

**PENGARUH PATENT DUKTUS ARTERIOSUS
DENGAN GANGGUAN HEMODINAMIK SIGNIFIKAN
TERHADAP OKSIGENISASI JARINGAN PADA BAYI PREMATUR
DI RS MOHAMMAD HOESIN**

TESIS

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Dokter
Spesialis Anak pada Program Pendidikan Dokter Spesialis-I Ilmu
Kesehatan Anak

Oleh:

LISSABERTI AMALIAH

04022722125002

Palembang, Januari 2025

Pembimbing I



dr. Afifa Ramadanti, Sp.A(K)

NIP 197409252003122006

Pembimbing II



dr. Indrayady, Sp.A(K)

NIP 197409072008041001

Pembimbing III



Dr. dr. Ria Nova, Sp.A(K)

NIP 196311281989112001

Pembimbing IV



dr. Atika Akbari, Sp.A(K)

NIP 198803092015042003



HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Tesis ini dengan judul “Pengaruh Patent Duktus Arteriosus Dengan Gangguan Hemodinamik Signifikan Terhadap Oksigenisasi Jaringan Pada Bayi Prematur Di RS Mohammad Hoesin” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 15 Januari 2025.

Palembang, 15 Januari 2025

Tim Penguji Karya tulis ilmiah berupa Tesis

1. Dr. dr. Yulia Iriani, Sp.A(K)

NIP 197107151999032008

2. dr. Moretta Damayanti, Sp.A(K)

NIP 197603142002122007

3. dr. Yulisnawati Hasanah, Sp.A(K)

NIP 197607152010122001



Ketua Program Studi
Ilmu Kesehatan Anak

dr. Ariesti Karmila, Sp.A(K), M.Kes, PhD
NIP 197904112006042021

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

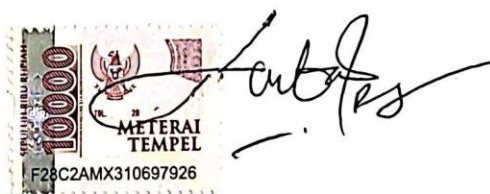
Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Lissaberti Amaliah
NIM : 04022722125002
Judul : Pengaruh Patent Duktus Arteriosus dengan Gangguan
Hemodinamik Signifikan terhadap Oksigenisasi Jaringan pada
Bayi Prematur di RS Mohammad Hoesin.

Menyatakan bahwa Tesis saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/*plagiat*. Apabila ditemukan unsur penjiplakan / plagiat dalam Tesis ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 31 Januari 2025



dr. Lissaberti Amaliah

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan sehingga tesis yang berjudul “Pengaruh Patent Duktus Arteriosus dengan Gangguan Hemodinamik Signifikan terhadap Oksigenisasi Jaringan pada Bayi Prematur di RS Mohammad Hoesin” dapat diselesaikan dengan baik. Penulisan tesis ini merupakan bagian dari persyaratan untuk memperoleh gelar spesialis anak (Sp.A) pada Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Penulis menyampaikan terima kasih sebesar-besarnya kepada dr. Afifa Ramadanti, Sp.A (K), dr. Indrayady, Sp.A (K), DR.dr.Ria Nova, Sp.A (K), dr. Atika Akbari, Sp.A (K) yang selalu memberikan arahan, motivasi, dan telah meluangkan waktu untuk membimbing penulis dalam menyelesaikan tesis ini.

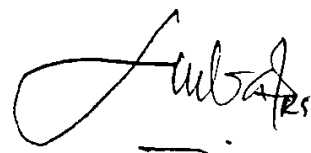
Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada DR.dr. Yulia Iriania, Sp.A (K), dr. Moretta Damayanti, Sp.A (K), dr. Yulisnawati Hasanah, Sp,A (K) sebagai penguji yang telah banyak memberikan saran, pertanyaan dan arahan demi menyempurnakan tesis ini. Terima kasih tak lupa disampaikan kepada seluruh staf di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS Mohammad Hoesin, serta kepada rekan-rekan sejawat di Program Pendidikan Dokter Spesialis (PPDS) terutama saudara sekandung PPDS yang telah memberikan dukungan moral dan semangat selama pendidikan berlangsung.

Terima kasih yang tak terhingga penulis sampaikan kepada orang tua tercinta, yang selalu terdepan menjadi sumber kekuatan dan inspirasi. Kepada mama dan papa, terima kasih dan pencapaian ini tidak akan pernah cukup untuk membalas segala pengorbanan yang telah diberikan selama ini. Dengan kasih sayang yang tulus, mereka membimbing penulis dari kecil hingga mampu mencapai titik ini, selalu memberikan dukungan baik secara moril maupun materil. Doa-doa yang senantiasa mereka panjatkan telah menjadi pelindung dan penerang dalam menuntut ilmu dan menghadapi setiap tantangan. Ucapan terimakasih juga penulis sampaikan kepada ibu dan papa mertua, saudara-saudara penulis baik saudara kandung maupun saudara ipar dan seluruh keluarga besar penulis baik secara langsung maupun tidak langsung telah ikut mendukung dan membantu penulis dalam menyelesaikan setiap tahapan pendidikan ini.

Penulis juga menyampaikan rasa terima kasih yang sangat mendalam kepada suami tercinta, untuk segala dukungan, motivasi dan doa-doa yang diberikan selama masa-masa sulit ini. Terima kasih atas pengertian, kesabaran, cinta dan sayang yang tidak pernah surut meskipun penulis harus membagi waktu antara keluarga dan studi. Dukungan yang diberikan oleh suami tercinta telah memberikan kekuatan tambahan bagi penulis untuk terus maju, bertahan dan menyelesaikan setiap tahapan pendidikan ini dengan baik. Harapan besar penulis, semoga suami tercinta dapat menyelesaikan PPDS dengan baik dan benar serta tepat waktu. Teruntuk anak-anak hebat (Adzkiya dan Adzka), terimakasih untuk pengertian, kesabaran, dukungan, cinta dan sayang tulus kalian kepada penulis. Kalian adalah sumber kebahagiaan dan semangat hidup, terima kasih karena telah menjadi inspirasi terbesar bagi penulis untuk terus belajar menjadi lebih baik dan terbaik.

Penulis menyadari bahwa penelitian dan penulisan tesis ini masih banyak kekurangan dan jauh dari ketidaksempurnaan. Oleh karena itu, penulis sangat berharap kritik dan saran yang membangun untuk perbaikan di masa mendatang. Semoga tesis ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak. Akhir kata, terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian tesis ini.

Palembang, 31 Januari 2025



dr. Lissaberti Amaliah

ABSTRAK

Pengaruh Patent Duktus Arteriosus dengan Gangguan Hemodinamik Signifikan terhadap Oksigenisasi Jaringan pada Bayi Prematur di RS Mohammad Hoesin

Salah satu kelainan bawaan yang paling umum dari kelahiran prematur adalah *hemodynamic significant patent ductus arteriosus* atau hsPDA, prevalensinya sekitar 70%. Konsekuensi klinisnya adalah gangguan perfusi jaringan dan oksigenasi ke organ tubuh. *Near-Infrared Spectroscopy* (NIRS) adalah metode non-invasif yang telah divalidasi untuk menentukan saturasi oksigen regional (rSO₂) yang dapat mengidentifikasi perubahan awal pada perfusi dan oksigenasi organ. Studi ini bertujuan untuk menentukan apakah ada efek hsPDA terhadap oksigenasi jaringan regional otak dan ginjal pada bayi prematur. Penelitian ini merupakan penelitian potong lintang yang dilakukan di Rumah Sakit Mohammad Hoesin. Subjek penelitian adalah bayi prematur yang lahir pada bulan November 2023 - September 2024 yang telah didiagnosis PDA dan memenuhi kriteria inklusi yaitu bayi dengan usia kronologis > 24 jam dan < 7 hari serta kriteria eksklusi yaitu pasien dengan *multiple congenital anomaly*, PJB sianotik dengan *ductal dependent*, *early onset sepsis* dan tidak ada persetujuan orang tua. Analisis statistik menggunakan uji t tidak berpasangan. Hasil studi ini didapatkan nilai rata-rata rSO₂ otak pada kelompok hsPDA dan non-hsPDA masing-masing adalah 79,53% dan 80,99%. Nilai rata-rata rSO₂ ginjal pada kelompok hsPDA dan non-hsPDA masing-masing adalah 70,44% dan 77,75%. Nilai rata-rata FTOE otak pada kelompok hsPDA dan non-hsPDA adalah 0,148. Nilai rata-rata FTOE ginjal pada kelompok hsPDA dan non-hsPDA masing-masing adalah 0,36 dan 0,186. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara dua kelompok dalam rSO₂ dan FTOE di ginjal dan otak. Temuan ini menunjukkan oksigenasi jaringan otak dan ginjal pada bayi prematur tidak terpengaruh oleh keberadaan hsPDA. Namun penelitian lanjutan pada bayi prematur dengan usia gestasi ≤ 32 minggu dan dengan melihat faktor resiko yang berpengaruh terhadap hasil luaran oksigenisasi jaringan regional baik serebral maupun ginjal perlu dipertimbangkan.

Kata Kunci: Oksigenisasi Jaringan, NIRS, hsPDA

ABSTRACT

The Effect of Hemodynamically Significant Patent Ductus Arteriosus on Tissue Oxygenation in Preterm Infants at Mohammad Hoesin Hospital

One of the most common congenital abnormalities of preterm birth is hemodynamically significant patent ductus arteriosus or hsPDA, the prevalence of which is about 70%. Clinical consequences are impaired tissue perfusion and oxygenation to organs. Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) is a validated non invasive method for determining regional oxygen saturation (rSO₂) that can identify early changes in organ perfusion and oxygenation. This study aims to determine whether there is an effect of hsPDA on the oxygenation of cerebral and renal regional tissues in preterm infants. A cross sectional study was conducted at Mohammad Hoesin Hospital. The study subjects were premature infants born in November 2023 - September 2024 who had been diagnosed with PDA and met the inclusion criteria of infants with chronological age > 24 hours and < 7 days and exclusion criteria of patients with multiple congenital anomalies, cyanotic PJB with ductal dependent, early onset sepsis and no parental consent. Statistical analysis using unpaired t test. The results of this study showed that the mean value of cerebral rSO₂ in the hsPDA and non-hsPDA group were 79.53% and 80.99%, respectively. The mean value of renal rSO₂ in the hsPDA and non-hsPDA group were 70.44% and 77.75%, respectively. The mean value of cerebral FTOE in the hsPDA and non-hsPDA group were 0.148. The mean value of renal FTOE in the hsPDA and non-hsPDA group was 0,36 and 0,186 respectively. No significant difference between two groups in rSO₂ and FTOE in renal and cerebral. These findings suggest that preterm infant's cerebral and renal tissue oxygenation is unaffected by the presence of hsPDA,. However, further research in preterm infants with gestational age ≤ 32 weeks and by looking at risk factors that affect the outcome of regional tissue oxygenation both cerebral and renal needs to be considered.

Keywords: *Tissue Oxygenation, NIRS, hsPDA*

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : dr. Lissaberti Amaliah
NIM : 04022722125002
Judul : Pengaruh Patent Duktus Arteriosus dengan Gangguan Hemodinamik Signifikan terhadap Oksigenisasi Jaringan pada Bayi Prematur di RS Mohammad Hoesin.

Memberikan izin kepada Pembimbing/Promotor dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing/Promotor baik sebagai Penulis Pertama (*First Author*) dan/atau Penulis Korespondensi (*Corresponding Author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dengan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 31 Januari 2025

A handwritten signature in black ink is written over a rectangular revenue stamp. The stamp is purple and yellow, with the text 'REPUBLIK INDONESIA' at the top, '1000' in large numbers, and 'METERAI TEMPEL' below it. A unique code 'D200EAMX285800368' is printed at the bottom of the stamp.

(dr.Lissaberti Amaliah)
NIM. 04022722125002

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL.....	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK	vii
ABSTRACT	x
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiv
DAFTAR SINGKATAN.....	xv
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Hipotesis Penelitian	3
1.4 Tujuan Penelitian	3
1.4.1 Tujuan Umum	3
1.4.2 Tujuan Khusus	3
1.5 Manfaat Penelitian	3
1.5.1 Manfaat Teoritis.....	3
1.5.2 Manfaat Ilmiah.....	4
1.5.3 Manfaat Praktisi.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Patent Duktus Arteriosus.....	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Epidemiologi.....	7
2.1.3 Etiologi PDA	7
2.1.4 Patofisiologi PDA	12
2.1.5 <i>Hemodynamic Significant PDA (hsPDA)</i>	14
2.1.6 Pengobatan PDA terutama hsPDA pada Bayi Prematur	19
2.1.7 Komplikasi hsPDA pada Bayi Prematur	24
2.2. <i>Near Infrared Spectroscopy (NIRS)</i>	25
2.2.1 Sejarah NIRS	25
2.2.2 Manfaat NIRS.....	26
2.2.3 Cara Kerja dan Penempatan Alat NIRS	26
2.2.4 Apa Saja yang Diukur dari NIRS.....	27
2.2.4.1 Saturasi Oksigen Jaringan.....	28
2.2.4.2 <i>Fractional Tissue Oxygen Extraction (FTOE)</i>	29
2.3 Hubungan hsPDA pada Bayi Prematur dan Saturasi Oksigenisasi Jaringan.....	29
2.4 Kerangka Teori.....	34

2.5 Kerangka Konsep	3
BAB III. METODE	PENELITIAN ...36
3.1 Disain Penelitian.....	36
3.2 Tempat dan Waktu	Penelitian.....36
3.3 Populasi dan Sampel	Penelitian.....36
3.3.1 Populasi Penelitian	36
3.3.2 Sampel Penelitian.....	36
3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	36
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	36
3.4.2 Kriteria Eksklusi	36
3.5 Variabel Penelitian	37
3.5.1 Variabel Bebas	37
3.5.2 Variabel Terikat.....	37
3.6 Cara Pengambilan Sampel	37
3.7 Besarnya Sampel Penelitian	37
3.8 Definisi Operasional	38
3.9 Cara Kerja	42
3.9.1 Pemeriksaan NIRS	43
3.10 Alur Kerja.....	44
3.11 Analisis Data.....	44
3.12 Kelayakan Etik	45
BAB IV HASIL PENELITIAN.....	46
4.1 Karakteristik Subjek Penelitian	47
4.2 Perbedaan Saturasi Oksigen Regional Serebral antara hsPDA dan Non hsPDA	51
4.3 Perbedaan Saturasi Oksigen Regional Ginjal antara hsPDA dan Non hsPDA	51
4.4 Perbedaan FTOE Serebral antara hsPDA dan Non hsPDA	52
4.5 Perbedaan FTOE Ginjal antara hsPDA dan Non hsPDA	52
BAB V PEMBAHASAN	53
5.1 Karakteristik Subjek Penelitian	53
5.2 Nilai Rerata Saturasi Oksigen Regional Serebral pada hsPDA dan Non hsPDA.....	55
5.3 Nilai Rerata Saturasi Oksigen Regional Ginjal pada hsPDA dan Non hsPDA	57
5.4 Nilai Rerata FTOE Serebral pada hsPDA dan Non hsPDA.....	58
5.5 Nilai Rerata FTOE Ginjal pada hsPDA dan Non hsPDA	58
5.6 Keterbatasan Penelitian.....	59
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	60
6.1 Kesimpulan	60
6.2 Saran.....	60
DAFTAR PUSTAKA.....	61
LAMPIRAN.....	66

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 2.1 Skema Penilaian Komprehensif untuk hsPDA pada Bayi Prematur.....	15
Tabel 2.2 Evaluasi Diagnostik hspda Bayi Prematur	17
Tabel 4.1 Karakteristik Subjek Penelitian	47
Tabel 4.2 Karakteristik Subjek berdasarkan Hasil rSO ₂ dan FTOE.....	49
Tabel 4.3 Perbedaan Rerata Saturasi Oksigen Regional Serebral antara hsPDA dan Non hsPDA	51
Tabel 4.4 Perbedaan Rerata Saturasi Oksigen Regional Ginjal antara hsPDA dan Non hsPDA.....	51
Tabel 4.5 Perbedaan FTOE Serebral antara hsPDA dan Non hsPDA	52
Tabel 4.6 Perbedaan FTOE Ginjal antara hsPDA dan Non hsPDA	52

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 2.1 Penampang Jantung dengan <i>Patent Ductus Arteriosus</i>	5
Gambar 2.2 Duktus Arteriosus dalam Sirkulasi Janin	6
Gambar 2.3 Rantai Molekuler yang Terlibat dalam Relaksasi Duktus Arteriosus Intrauterin (DA) (A) dan Konstiksi DA Pasca Kelahiran (B).	8
Gambar 2.4 Faktor-Faktor yang Memengaruhi Penutupan DA Pasca Kelahiran dan Prematur	11
Gambar 2.5 Gambaran Skematis Tentang Proses Penutupan Fungsional dan Anatomi pada Duktus Arteriosus (DA) Manusia	12
Gambar 2.6 Penentu Signifikansi Hemodinamik.....	19
Gambar 2.7 Algoritma Pengobatan PDA pada Bayi Prematur.....	23
Gambar 2.8 NIRS Memancarkan Cahaya dari Dioda Pemancar Cahaya.....	27
Gambar 2.9 Ilustrasi yang Menggambarkan Penempatan Probe Spektroskopi Inframerah Dekat pada Berbagai Area Tubuh Bayi untuk Mengukur Perfusi Secara Bersamaan.	27
Gambar 2.10 Algoritma untuk Interpretasi CrSO ₂	29
Gambar 4.1 Subjek Penelitian	46

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Formulir Persetujuan Berpartisipasi dalam Penelitian	72
Lampiran 2. Formulir Penelitian	75
Lampiran 3. Izin Penelitian	78
Lampiran 4. Layak Etik	79
Lampiran 5. Monitoring Evaluasi Penelitian.....	80
Lampiran 6. Tabel Tekanan Darah pada Neonatus.....	83
Lampiran 7. Parameter Penilaian Nyeri Neonatus	84
Lampiran 8. Hasil Data SPSS.....	85
Lampiran 9. Selesai Penelitian	179

DAFTAR SINGKATAN

ANP	: <i>Atrial Natriuretic Peptide</i>
BBL	: Bayi Berat Lahir
BBLSR	: Bayi Berat Lahir Sangat Rendah
BNP	: Natriuretik Peptida Tipe-B
BPD	: <i>Bronchopulmonary Dysplasia</i>
CBF	: <i>Cerebral Blood Flow</i>
cGMP	: <i>Cyclic Guanosine Monophosphate</i>
CI	: <i>Confidence Interval</i>
COX	: Cyklooksigenase Inhibitor
CPAP	: <i>Continous Positive Airway Pressure</i>
CrSO ₂	: Saturasi Oksigen Regional Serebral
CYP450	: Sitokrom P450
DA	: <i>Ductus Arteriosus</i>
ELBW	: <i>Extremly Low Birth Weight</i>
eNOS	: <i>Endothelial NO synthase</i>
FTOE	: <i>Fractional Tissue Oxygen Extraction</i>
GA	: <i>Gestasional Age</i>
hsPDA	: <i>Hemodynamic Significant Patent Ductus Arteriosus</i>
IVH	: <i>Intraventricular Hemorrhage</i>
KATP	: <i>ATP-Gated Potassium Channel</i>
LA/Ao	: <i>Left Artery/Aorta</i>
LBW	: <i>Low Birth Weight</i>
LPA	: <i>Left Pulmonalis Artery</i>
LVO	: <i>Left Ventricle Output</i>
MrSO ₂	: Saturasi Oksigen Regional Mesenterika
NEC	: <i>Necrotizing Enterocolitis</i>
NIRS	: <i>Near-Infrared Spectroscopy</i>
NIV	: Non Invasive Ventilator

NO	: <i>Nitric Oxide</i>
O ₂	: Oksigen
PaO ₂	: <i>Partial Pressure of Oxygen</i>
PDA	: <i>Patent Ductus Arteriosus</i>
PGE ₂	: Prostaglandin E ₂
PGK	: Protein Kinase G
pH	: <i>Potential of Hydrogen</i>
PJB	: Penyakit Jantung Bawaan
PKA	: Protein Kinase A
PPDS	: Program Pendidikan Dokter Spesialis
RCT	: <i>Randomized Controlled Trial</i>
RDS	: <i>Respiratory Distress Syndrome</i>
ROCK	: <i>Rho-Associated Protein Kinase</i>
RR	: Resiko relatif
RrSO ₂	: Saturasi Oksigen Regional Ginjal
RSMH	: Rumah Sakit Mohammad Hoesin
rSO ₂	: Saturasi Oksigen Regional
SC	: <i>Sectio Caesarea</i>
sGC	: <i>Soluble Guanylate Cyclase</i>
SpO ₂	: Saturasi Oksigen
SPSS	: <i>Statistical Package for the Social Sciences</i>
SrSO ₂	: Saturasi Oksigen Regional Sphanchik
TIPP	: <i>Trial of Indomethacin Prophylaxis in Preterms</i>
UGT	: <i>Uridin 5'-Difosfo- Glukuronosiltransferase</i>
VDCCS	: <i>Voltage-Dependent Calcium Channels</i>

VLBW : *Very Low Birth Weight*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Patent Ductus Arteriosus (PDA) adalah suatu kelainan bawaan berupa kegagalan penutupan pembuluh darah dari arteri pulmoner ke aorta setelah bayi lahir.¹ Pada bayi cukup bulan, duktus arteriosus biasanya menyempit setelah lahir dan secara fungsional tertutup pada usia 72-96 jam.^{1,2} Namun, pada bayi prematur, penutupan tertunda, tetap terbuka pada usia 4 hari pada sekitar 10% bayi yang lahir pada usia kehamilan 30 hingga 37 minggu, 80% dari mereka yang lahir pada usia kehamilan 25 hingga 28 minggu, dan 90% dari mereka yang lahir pada usia kehamilan 24 minggu. Pada hari ke 7 setelah lahir, angka tersebut turun menjadi sekitar 2% pada usia kehamilan 30-37 minggu, 65% pada usia kehamilan 25 hingga 28 minggu, dan 87% pada usia kehamilan 24 minggu.²

Keberadaan duktus arteriosus yang tetap terbuka setelah 24 jam paska kelahiran akan mengakibatkan penurunan resistensi pembuluh darah paru yang mengakibatkan aliran darah dari aorta ke arteri pulmoner (*left to right shunt*) sehingga terjadi sirkulasi ke pulmonal berlebihan dan hipoperfusi ke sistemik. Jika hal ini terjadi maka akan terjadi gangguan hemodinamik yang disebut dengan *hemodynamic significant patent ductus arteriosus* atau hsPDA.^{2,3,4}

Angka kejadian hsPDA pada bayi prematur cukup tinggi sekitar 70%.⁵ Angka kejadian hsPDA pada bayi prematur dari bulan Januari hingga Juni 2023 di RSUP Dr. Moh. Hoesin Palembang tercatat ada 49 pasien dengan PDA dan diantaranya ada 29 pasien dengan hsPDA (63%).⁶

Ada banyak konsekuensi klinis yang terjadi pada bayi prematur dengan hsPDA antara lain kongesti paru, edema paru, perdarahan paru, *bronchopulmonary dysplasia* (BPD) yang dapat menyebabkan pernapasan bayi menjadi lebih buruk.^{4,7} Komplikasi lainnya berupa perfusi dan oksigenisasi jaringan ke organ vital seperti otak, ginjal dan usus terganggu yang dapat mengakibatkan perdarahan intraventrikular, kerusakan otak, gangguan perkembangan, insufisiensi ginjal, *necrotizing enterocolitis* (NEC), perforasi usus dan kematian pada bayi.^{3,4} Mengingat cukup tingginya angka kejadian hsPDA pada bayi prematur dan komplikasi yang diakibatkan, diagnosis hsPDA

mesti ditegakkan segera mungkin. Ekokardiografi telah menjadi metode diagnosis yang andal dalam menegakkan hsPDA.⁸ Ekokardiografi dapat melihat hsPDA pada bayi jika memenuhi kriteria berikut yakni terdapat duktus arteriosus dengan diameter $>1,5$ mm pada fase kontraksi, rasio diameter arteri pulmonalis kiri dan diameter aorta (LA / Ao) adalah $> 1,4$, dan terdapat shunt kiri ke kanan.³ Kesulitan ekokardiografi ini adalah membutuhkan operator yang berpengalaman dan memiliki pelatihan khusus, sedangkan hingga saat ini jumlah ketersediaan dokter anak subspecialis kardiologi masih terbatas.

Near-Infrared Spectroscopy (NIRS) adalah alat non-invasif yang telah divalidasi untuk mengukur saturasi oksigen regional (rSO₂) yang dapat mendeteksi perubahan awal dalam perfusi dan oksigenasi organ serta dapat membantu mengidentifikasi dan memantau terapi pada hsPDA.³ Penilaian yang dilakukan berupa saturasi oksigen regional yang dapat dilihat pada alat dan dapat juga menilai *fractional tissue oxygen extraction* (FTOE) yang mencerminkan keseimbangan antara pengiriman oksigen jaringan dan konsumsi oksigen jaringan dengan kata lain FTOE menilai perfusi jaringan.⁹

NIRS memiliki kemampuan untuk mendeteksi hipoperfusi sistemik terkait hsPDA. Penelitian yang dilakukan oleh Chock pada tahun 2016 melaporkan terjadi penurunan saturasi oksigen ginjal $<66\%$ yang mengidentifikasi hsPDA dengan sensitivitas 81% dan spesifisitas 77% pada 47 bayi dengan usia kehamilan kurang dari 29 minggu namun pada saturasi oksigen serebral tidak bermakna.⁵ Penelitian lainnya dilakukan oleh Navikien, pada studi observasional prospektif pada 123 bayi prematur tahun 2021 didapatkan perbedaan pengaruh hsPDA terhadap oksigenisasi jaringan di otak dan ginjal.¹⁰ Namun sebuah studi lain yang dilakukan oleh Van der Laan, menunjukkan bahwa oksigenasi serebral dan ginjal tidak dipengaruhi oleh hsPDA.⁹

Masih adanya kontroversial dan sedikitnya penelitian di Indonesia mengenai pengaruh hsPDA terhadap oksigenisasi jaringan regional, sehingga diperlukan penelitian lagi mengenai pengaruh PDA dengan gangguan hemodinamik signifikan terhadap oksigenisasi jaringan yang diukur dengan *Near- Infrared Spectroscopy* (NIRS) pada bayi prematur di RS Mohammad Hoesin.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat pengaruh hsPDA terhadap oksigenisasi jaringan regional serebral dan ginjal pada bayi prematur di RSUP Dr. Moh. Hoesin?

1.3 Hipotesis Penelitian

Terdapat pengaruh hsPDA terhadap oksigenisasi jaringan regional serebral dan ginjal pada bayi prematur di RSUP Dr. Moh. Hoesin.

1.4 Tujuan Penelitian

1.4.1 Tujuan Umum

Adapun tujuan umum dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui apakah ada pengaruh hsPDA terhadap oksigenisasi jaringan regional serebral dan ginjal pada bayi prematur di RS Dr. Moh. Hoesin.

1.4.2 Tujuan Khusus

Adapun tujuan khusus dari penelitian ini yaitu:

- 1.4.2.1 Mengetahui gambaran karakteristik umum bayi prematur dengan hsPDA dan non hsPDA di RS Dr. Moh. Hoesin.
- 1.4.2.2 Mengetahui nilai rerata rSO₂ (oksigenisasi jaringan) serebral pada pasien dengan hsPDA dan non hsPDA di RS Dr. Moh. Hoesin.
- 1.4.2.3 Mengetahui nilai rerata rSO₂ (oksigenisasi jaringan) ginjal pada pasien dengan hsPDA dan non hsPDA di RS Dr. Moh. Hoesin.
- 1.4.2.4 Mengetahui nilai rerata FTOE serebral pada pasien dengan hsPDA dan non hsPDA di RS Dr. Moh. Hoesin.
- 1.4.2.5 Mengetahui nilai rerata FTOE ginjal pada pasien dengan hsPDA dan non hsPDA di RS Dr. Moh. Hoesin.

1.5 Manfaat Penelitian

Adapun manfaat ilmiah, praktisi yang dapat diambil dari penelitian ini antara lain:

1.5.1 Manfaat teoritis

Dapat menjadi sarana peneliti dalam mengaplikasikan ilmu yang didapatkan selama Pendidikan di PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak FK Unsri.

1.5.2 Manfaat ilmiah

Memberikan kontribusi ilmiah dalam bentuk publikasi mengenai pengaruh hsPDA terhadap oksigenisasi jaringan regional serebral dan ginjal pada bayi prematur di RS Dr. Moh. Hoesin.

1.5.3 Manfaat praktisi

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan gambaran nilai saturasi oksigen regional serebral dan ginjal pada bayi prematur sehingga praktisi dapat memutuskan intervensi yang tepat pada pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gomella TL, Eyal FG, Mohammed FB. Gomella's neonatology management, procedures, on-call problem, disease, and drug. Edisi ke-8. Newyork: Lange; 2020.
2. Benitz WE. Patent ductus arteriosus in preterm infants. *Am J Ped.* 2016;137:1-4.
3. UtomoMT, Etika R, Rahman MA, Sampoerna MT, Samosir SM. Effect of hemodynamic significant patent ductus arteriosus on tissue oxygenation in preterm infants using near-infrared spectroscopy. *Iranian J Neo.* 2022;13:55-60.
4. Hamrick EG, Sallmon H, Rose AT, Porras D, Shelton EL, Reese J, et al. Patent ductus arteriosus of the preterm infant shannon. *Pediatrics.* 2020;146:1-11.
5. ChockY, Rose LA, Mante JV, Punnn R. Near-infrared spectroscopy for detection of a significant patent ductus arteriosus. *Pediatr Res.* 2016;80:675- 9.
6. Divisi Kardiologi Anak Universitas Sriwijaya. Register Kardiologi Anak. 2023.
7. Elsayed YN, Fraser D. Patent ductus arteriosus in preterm infants, part 1: understanding the pathophysiologic link between the patent ductus arteriosus and clinical complication. *Neo net.* 2017;36:265-70.
8. Dice JE, Bhatia J. Patent ductus arteriosus: an overview. *J Pediatr Pharmacol Ther.* 2007;12:138-44.
9. Van der Laan, Roofthoof, Fries A, Berger RM. A hemodynamically significant patent ductus arteriosus does not affect cerebral or renal tissue oxygenation in preterm infants. *Neonatology.* 2016;110:141–7.
10. Navikiene J, Virsilas E, Vankeviciene E, Liubsys E, Jankauskiene A. Brain and renal oxygenation measured by nirs related to patent ductus arteriosus in preterm infants: a prospective observational study. *BMC Pediatr.* 2021;21:1-7.
11. Backes CH, Hill KD, Shelton EL, Slaughter JL, Lewis TL, Weisz ED, et al. Patent Ductus Arteriosus: A Contemporary Perspective for the Pediatric and Adult Cardiac Care Provider. *Am J Heart Assoc.* 2022;11:1-18.
12. Krakauer MG, Kunal M. Patent ductus arteriosus continuing education activity. StatPearls (serial online). Agustus 2023 (cited 15 Agustus 2023); 2023:15 (screen). Didapat dari URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430758>
13. Clyman RI. Patent ductus arteriosus, its treatments, and the risks of pulmonary morbidity. *Semin Perinatol.* 2018;42:235-42.
14. Park J, Yoon Sj, Han J, Song IG, Shin JE, Park KI, Park MS, et al. Patent ductus arteriosus treatment trends and associated morbidities in neonates. 2021;13:1-7.
15. Antonucci R, Bassareo P, Zaffanello M, Pusceddu M, Fanos V. Patent ductus arteriosus in the preterm infant: new insights into pathogenesis and clinical management. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2010;3:34-7.

16. Abu-Shaweesh JM, Almidani E. PDA: Does it matter? *Int J Pediatr Adolesc Med.* 2020;7:9-12.
17. Schneider DJ, Moore JW. Patent ductus arteriosus. *Circulation.* 2006;114:1873-82.
18. Waleh N, Reese J, Kajino H, Roman C, Seinder S, Mccurnin D, et al. Oxygen-Induced Tension in the Sheep Ductus Arteriosus: Effects of Gestation on Potassium and Calcium Channel Regulation. *Pediatric Research.* 2009; 65;285-90.
19. González-Luis, G., Ghirardello, S., Bas-Suárez, P., Cavallaro, G., Mosca, F., Clyman, R. I., et al. Platelet Counts and Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants. *Front. Pediatr.* 2020;9:1.
20. Yamaguchi H, Wada K, Nagasawa M, Kikusui T, Sakai H, Mizobuchi M, et al. Very Low Birth Weight Monochorionic Diamniotic Twins as a Risk Factor for Symptomatic Patent Ductus Arteriosus. *2016;109:228-34.*
21. Sallmon H, Weber SC, Hüning B, Stein A, Horn PA, Metze BC, et al. Thrombocytopenia in the first 24 hours after birth and incidence of patent ductus arteriosus. *Pediatrics.* 2012;130:623-30.
22. Kahvecioglu D, Erdeve O, Akduman H, Ucar T, Alan S, Cakir U, et al. Influence of platelet count, platelet mass index, and platelet function on the spontaneous closure of ductus arteriosus in the prematurity. *Pediatr Neonatol.* 2018;59:53-7.
23. Reece AS, Hulse GK. Broad Spectrum epidemiological contribution of cannabis and other substances to the teratological profile of northern New South Wales: geospatial and causal inference analysis. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2020;21.
24. Orofino DHG, Passos SRL, de Oliveira RVC, Farias CV, Fatima MD, Pone SM, et al. Cardiac findings in infants with in utero exposure to zika virus- a cross sectional study. *PLoS Negl Trop Dis.* 2018;12: 1-9.
25. Lewis TR, Shelton EL, Van Driest SL, Kannankeril PJ, Reese J. Genetics of the patent ductus arteriosus (PDA) and pharmacogenetics of PDA treatment. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2018;23:232-8.
26. Bökenkamp R, Deruiter MC, Van Munsteren C, Gittenberger-De Groot AC. Insights into the pathogenesis and genetic background of patency of the ductus arteriosus. *Neonatology.* 2010;98:6-17.
27. Pierpont ME, Brueckner M, Chung WK, Garg V, Lacro RV, McGuire AM, et al. Genetic Basis for Congenital Heart Disease: Revisited: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2018;138:653-711.
28. Hundscheid T, van den Broek M, van der Lee R, de Boode WP. Understanding the pathobiology in patent ductus arteriosus in prematurity—beyond prostaglandins and oxygen. *Pediatr Res.* 2019;86:28-38.

29. Keusters L, Purna J, Deshpande P, Mertens J, Shah P, McNamara PJ, et al. Clinical validity of systemic arterial steal among extremely preterm infants with persistent patent ductus arteriosus. *J Perinatol*. 2021;41:84-92.
30. Shepherd JL, Noori S. What is a hemodynamically significant PDA in preterm infants? *Congenit Heart Dis*. 2019;14:21-6.
31. Khongphatthanayothin A. Dalam: Siassi B, Noori S, Wong PC, Acherman RJ. *Practical Neonatal Echocardiography*. Edisi pertama. Newyork; 2018. h 5-10.
32. Smith A, El-Khuffash AF. Defining “*haemodynamic significance*” of the patent ductus arteriosus: do we have all the answers? *Neonatology*. 2020;117:225-32.
33. Evans P, O'Reilly D, Flyer JN, Soll R, Mitra S. Indomethacin for symptomatic patent ductus arteriosus in preterm infants. *Cochrane*. 2021;9:47-60.
34. Fowlie PW, Davis PG, McGuire W. Prophylactic intravenous indomethacin for preventing mortality and morbidity in preterm infants. *Cochrane*. 2010;7: 44-75.
35. Waldherr S, Fichtner A, Beedgen B, et al. Urinary acute kidney injury biomarkers in very low-birth-weight infants on indomethacin for patent ductus arteriosus. *Pediatr Res*. 2019;85:678-86.
36. Stavel M, Wong J, Cieslak Z, Sherlock R, Claveau M, Shah PS. Effect of prophylactic indomethacin administration and early feeding on spontaneous intestinal perforation in extremely low-birth-weight infants. *J Perinatol*. 2017;37:188-193.
37. Ohlsson A, Walia R, Shah SS. Ibuprofen for the treatment of patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight (or both) infants. *Cochrane*. 2020;7:1-5.
38. Zarkesh MR, Nili F. Prophylactic Treatment with Oral Paracetamol for Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Randomized Clinical Trial Neonatal Infection View Project Neonatal Mortality View Project. 2015;2:1-5.
39. Ohlsson A, Shah PS. Paracetamol (acetaminophen) for patent ductus arteriosus in preterm or low birth weight infants. *Cochrane*. 2018;1:1-5.
40. Härkin P, Härmä A, Aikio O, et al. Paracetamol Accelerates Closure of the Ductus Arteriosus after Prematur Birth: A Randomized Trial. In: *J Pediatr*. 2016;177:72-77.
41. Liebowitz M, Kaempf J, Erdevi O, et al. Comparative effectiveness of drugs used to constrict the patent ductus arteriosus: a secondary analysis of the PDA-TOLERATE trial (NCT01958320). *J Perinatol*. 2019;39:599-607.
42. Smith CJ, Ryckman KK, Bahr TM, Dagle JM. Polymorphisms in CYP2C9 are associated with response to indomethacin among neonates with patent ductus arteriosus. *Pediatr Res*. 2017;8:776-80.
43. Rooney SR, Shelton EL, Aka I, Shaffer MC, Clyman RI, Dagle JM, Ryckman J, et al. CYP2C9*2 is associated with indomethacin treatment failure for patent ductus arteriosus. *Pharmacogenomics*. 2019;20:939-46.
44. Badée J, Qiu N, Collier AC, Takahashi RH, Forrest WF, Parrot N, et al. Characterization of the Ontogeny of Hepatic UDP-Glucuronosyltransferase Enzymes Based on Glucuronidation Activity Measured in Human Liver

- Microsomes. *J Clin Pharmacol*. 2019;59:42-55.
45. Scerbo D, Cua CL, Rivera BK, Marsez LC, Smith Cv, Slaughter JL, et al. Percutaneous Closure of the Patent Ductus Arteriosus in Very Low Weight Infants: Considerations Following US Food and Drug Administration Approval of a Novel Device. *J Pediatr*. 2019;213:218-21.
 46. Fraisse A, Bautista-Rodriguez C, Burmester M, Lane M, Singh Y. Transcatheter Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants With Weight Under 1,500 Grams. *Front Pediatr*. 2020;8:1-7.
 47. Sathanandam S, Gutfinger D, Morray B, Berman D, Gillespie M, Forbes T, et al. Consensus Guidelines for the Prevention and Management of Periprocedural Complications of Transcatheter Patent Ductus Arteriosus Closure with the Amplatzer Piccolo Occluder in Extremely Low Birth Weight Infants. *Pediatr Cardiol*. 2021;42:1258-74.
 48. Bischoff AR, Jasani B, Sathanandam SK, Backes C, Weisz DE, McNamara PJ. Percutaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants 1.5 kg or Less: A Meta-Analysis. *J Pediatr*. 2021;230:84-92.
 49. Backes CH, Rivera BK, Bridge JA, Armstrong AK, Boe BA, Berman DP, et al. Percutaneous Patent Ductus Arteriosus (PDA) Closure During Infancy: A Meta-Analysis. 2017;139:21-7.
 50. Sathanandam SK, Gutfinger D, O'Brien L, et al. Amplatzer Piccolo Occluder clinical trial for percutaneous closure of the patent ductus arteriosus in patients ≥ 700 grams. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*. 2020;96:1266-76.
 51. Barcroft M, McKee C, Berman DP, Taylor RA, Rivera BK, Smith CV, et al. Percutaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus. *Clin Perinatol*. 2022;49:149-66.
 52. De Waal K, Prasad R, Kluckow M. Patent ductus arteriosus management and the drift towards therapeutic nihilism – What is the evidence? *Semin Fetal Neo Med*. 2021;26:31-7.
 53. Semberova J, Sirc J, Miletin J, Kucera J, Berka I, Sebkova S, et al. Spontaneous Closure of Patent Ductus Arteriosus in Infants ≤ 1500 g. *Article Pead*. 2017;140:20-48.
 54. Relangi D, Somashekar S, Jain D, Bancalari E, Sosenka I, Claure N. Changes in Patent Ductus Arteriosus Treatment Strategy and Respiratory Outcomes in Prematur Infants. *J Pediatr*. 2021;235:58-62.
 55. Bardanzellu F, Neroni P, Dessi A, Fanos V. Paracetamol in Patent Ductus Arteriosus Treatment: Efficacious and Safe?. 2017;3:32-5.
 56. Altit G, Saeed S, Beltempo M, Claveau M, Lapointe A, Basso O. Outcomes of Extremely Prematur Infants Comparing Patent Ductus Arteriosus Management Approaches. *J Pediatr*. 2021;235:49-57.
 57. Clyman RI, Liebowitz M, Kaempf J, Omer E, Ali B, Stellan H, Johanna L, et al. PDA-TOLERATE Trial: An Exploratory Randomized Controlled Trial of Treatment of Moderate-to-Large Patent Ductus Arteriosus at 1 Week of Age. *J Pediatr*. 2019;205:41-48.
 58. Weber SC, Weiss K, Bühner C, Hansmann G, Koehne P, Sallmon H. Natural history of patent ductus arteriosus in very low birth weight infants after discharge. *J Pediatr*. 2015;167:1149-51.
 59. Herrman K, Bose C, Lewis K, Laughon M. Spontaneous closure of the patent ductus arteriosus in very low birth weight infants following discharge from the neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2009;94.

60. Gumulak R, Lucanova LC, Zibolen M. Use of near-infrared spectroscopy (NIRS) in cerebral tissue oxygenation monitoring in neonates. *Biomedical Papers*. 2017;161:128-33.
61. Marin T, Moore J. Understanding near-infrared spectroscopy. *Adv in Neonatal Care*. 2011;11:382-8.
62. Patra A, Thakkar PS, Makhoul M, Bada HS. Objective assessment of physiologic alterations associated with hemodynamically significant patent ductus arteriosus in extremely premature neonates. *Front Pediatr*. 2021;9:34-7.
63. Jeon GW. Clinical Application of Near-Infrared Spectroscopy in Neonates. *Neonatal Medicine*. 2019;26:121-7.
64. Bringham Women's Hospital. Clinical NIRS (Near Infra-Red Spectroscopy) in the NICU. *Pediatric newborn medicine clinical practice guidelines* 2002:4-10.
65. Sood BG, McLaughlin K, Cortez J. Near-infrared spectroscopy: Applications in neonates. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015;20:164-72.
66. Samosir SM, UtomoMT, Rahman MA, Etika R, Angelika D, Handayani KD, Harianto A. Echocardiographic Study in Preterm Infant with Hemodynamic Significant Patent Ductus Arteriosus. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology*. 2021. 16. 1145-1150.
67. Dani C, Poggi C, Cianchi I, Corsini I, Vangi V, and Pratesi S. Effect on cerebral oxygenation of paracetamol for patent ductus arteriosus in preterm infants. *Eur J Pediatr*. 2018;1–7.
68. Soliman RM, Mostafa FA, Abdelmassih A, Sultan E, Mosallam D. Patent ductus arteriosus in preterm infants; experience of a tertiary referral neonatal intensive care unit: prevalence, complications, and management. *Egypt Pediatric Association Gaz*. 2020. 68:34.
69. Wu, J, Niduvaje, K, Lee, L. Retrospective comparison of death or neurodevelopmental outcomes in extremely low birth weight preterm infants following different management options of haemodynamically significant patent ductus arteriosus. *BMC Pediatr*. 2021. 21:457
70. Trisa A. Faktor risiko paten duktus arteriosus pada pasien yang dirawat di bagian anak rsup dr. mohammad hoesin Palembang periode 1 januari 2014-30 juni 2017. 2018:5-6.
71. Liu, C.; Zhu, X.; Li, D.; Shi, Y. Related Factors of Patent Ductus Arteriosus in Preterm Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front. Pediatrics* 2020:8.
72. Petrova A, Bhatt M, Mehta R. Regional tissue oxygenation in preterm born infants in association with echocardiographically significant patent ductus arteriosus. *J Perinatol*. 2011;31:460–4.
73. Noori S, McCoy M, Friedlich P, Bright B, Gottipati V, Seri I, et al. Failure of ductus arteriosus closure is associated with increased mortality in preterm infants. *Pediatrics*. 2009;123:e138–44.
74. Lemmers PM, Molenschot MC, Evens J, Toet MC, van Bel F. Is cerebral oxygen supply compromised in preterm infants undergoing surgical closure for patent ductus arteriosus? *Arch Child Fetal Neonatal*. 2010;95:429–34.
75. Davie SN, Grocott HP. Impact of extracranial contamination on regional cerebral oxygen saturation: a comparison of three cerebral oximetry technologies. *Anesthesiology*. 2012;116(4):834–40.