



Kelainan Ventrikel Tunggal pada Anak

Single Ventricular Disorders in Children

Isabel Theodora Simangunsong¹, M Marliando Satria Pangestu Catur²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

² SMF Bedah Jantung Dewasa, RS Jantung dan Pembuluh Darah Harapan Kita

Artikel info

Artikel history:

Received; Sepetember 2020

Revised; Oktober 2020

Accepted; November 2020

Abstrak. *Single ventricle atau univentricular heart merupakan kelainan jantung kongenital yang akan mengakibatkan penderitanya memiliki masalah klinis yang kompleks dan defek dikarakteristikkan dengan perkembangan tidak sempurna pada salah satu ventrikel, malformasi dapat berupa perkembangan yang tidak sempurna maupun hipoplastik. Single ventricle memiliki beberapa bentuk yang kemudian diklasifikasi tergantung dengan morfologinya. Bentuk single ventricle yang paling umum ditemukan pada pasien adalah Hypoplastic Left Heart Syndrome (HLHS) yang terjadi pada 2-3 neonatus per 10.000 kelahiran hidup. Metode yang digunakan dalam artikel ini yaitu metode tinjauan literatur dari berbagai jurnal nasional maupun internasional. Tidak ada etiologi spesifik terhadap defek ini, tetapi diketahui bahwa faktor lingkungan dan genetik memiliki peran dalam keadaan single ventricle, dengan alasan ini maka dibutuhkan diagnosis prenatal untuk menurunkan angka morbiditas dan mortalitas pasien. Keadaan ini dapat mengakibatkan tercampurnya darah yang teroksigenasi dan darah deoksigenasi. Single ventricle merupakan kondisi yang sangat fatal apabila tidak segera ditangani maka operasi paliatif dapat menjadi pilihan terbaik untuk meningkatkan survival hingga usia dewasa. Terapi paliatif ini mengandung tiga tahap dengan hasil akhir memaksimalkan aliran darah sistemik dengan cara merubah aliran darah yang parallel menjadi serial dan untuk mempertahankan fungsi dari aliran darah sistemik tersebut. Prosedur Fontan sudah menunjukkan peningkatan survival rate pasien hingga 70%.*

Abstract. *Single ventricle or univentricular heart is a congenital heart disease which is complex, it is characterized by in which one ventricle is severely unwell developed or hypoplastic. Single ventricle is classified into classes depends on the morphology with the most common form is the Hypoplastic Left Heart Syndrome (HLHS) which happen in 2-3 neonates per 10.000 live births. The method used in this article is literature review from various national and international journals. There is no specific etiology for this defect, but it is suggested that environmental factors and genetics has a role and for this reason, it is necessary to do the prenatal diagnosis that affects neonatal morbidity and mortality. This condition results the tempering of oxygenated blood with*

deoxygenated blood. Single ventricle is universally fatal if it's untreated, palliative surgery might be the best option to increase survival of the patients into adulthood. This palliative surgery contents three stages with the end result maximizing systemic blood oxygenation by changing blood flow from parallel to serial circuits and to maintain ventricular systemic functionality. Fontan procedure has shown the increase of the survival rate until 70%

Keywords:

Penyakit Jantung
Bawaan;
Prosedur Fontan;
Univentrikel;
Ventrikel Tunggal.

Corresponden author:

Email: abel.isabel16@gmail.com



artikel dengan akses terbuka dibawah lisensi CC BY-NC-SA -4.0

Pendahuluan

Single ventricle atau *univentricular heart* merupakan kelainan jantung kongenital yang mengakibatkan pasien memiliki gangguan klinis yang kompleks dan pada pasien yang disertai dengan kelainan ini akan memiliki sejumlah keterbatasan. (Ridconi & Nugroho, 2019) Kejadian penyakit jantung bawaan (PJB) terjadi sekitar 6-13 dari 1.000 kelahiran hidup atau *live births*. Pada *hypoplastic left heart syndrome* yang merupakan bentuk paling umum dari *univentricular heart disease*, didapatkan pada 2-3 dari 10.000 kelahiran dan lebih banyak terjadi pada pria. Jenis lainnya terdapat atresia trikuspid terjadi pada 1 banding 10.000 lahir hidup atau *live births*. *Ebstein anomaly* terjadi pada 0.5 per 10.000 kelahiran dengan kecenderungan jenis kelamin. *Double outlet ventricle* terjadi pada 0.009 kasus per 10.000 lahir hidup. *Double inlet left ventricle* terjadi pada 0.01 per 10.000 lahir hidup. Kemudian *atrioventricular canal defect* terjadi pada 0.03 hingga 0.04 per 10.000 lahir hidup (Heaton & Heller, 2020). Anak yang lahir dengan *single ventricle* apabila tidak dilakukan intervensi maka akan menjadi fatal. Pengobatan secara farmakologi bersifat tidak efektif, namun dengan adanya teknik bedah dan perawatan pasca operasi menunjukkan hasil peningkatan jumlah pasien dengan *single ventricle* yang dapat bertahan hidup. (A. M. Garcia et al., 2020).

Metode

Metode yang digunakan dalam artikel ini yaitu metode tinjauan literatur dari berbagai jurnal nasional maupun internasional. Tinjauan literatur diambil melalui *digital library* yaitu www.ncbi.nlm.nih.gov. Pencarian pada *digital library* menggunakan kata kunci *Single Ventricle* dan *Fontan Procedures*. Metode tinjauan literatur dengan mencari informasi dan menggabungkannya dilanjutkan dengan analisis fakta dari sumber ilmiah yang valid dan akurat dari penelitian sebelumnya kemudian dirangkum. Literatur yang digunakan berjumlah 20 yang diambil dari rentang tahun 2015 hingga 2020.

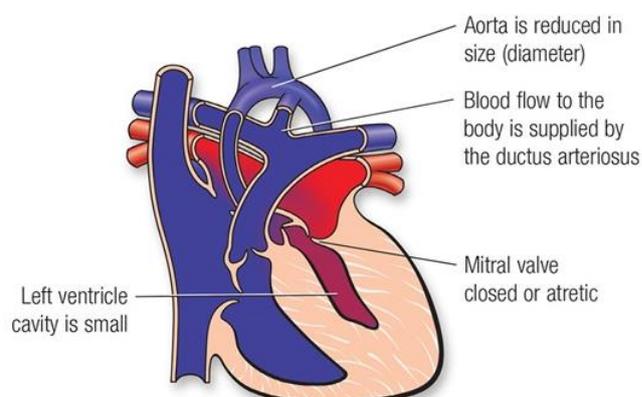
Hasil Dan Pembahasan

Single ventricle adalah istilah luas yang mencakup berbagai kelainan struktural pada jantung. (Heaton & Heller, 2020) *Single ventricle* dikarakteristikan dengan perkembangan yang tidak sempurna pada kedua ventrikel, dapat berupa perkembangan yang tidak sempurna maupun hipoplastik (Heaton & Heller, 2020; Greaney et al., 2019). Perbedaan jenis kelainan ini akan memiliki perbedaan yang besar pada sirkulasi dan fisiologisnya saat pelaksanaan prosedur bedah untuk meringankan kelainan tersebut (Greaney et al., 2019). Jenis *single ventricle* yang umumnya ditemukan adalah *hypoplastic left heart*

syndrome (HLHS). Klasifikasi lain yang diusulkan dari *univentricular heart* termasuk *double inlet AV connections [double inlet left (DILV) or right ventricle]*, tidak adanya 1 katup atrioventricular (atresia katup mitral atau trikuspid), katup atrioventricular (AV) normal dengan hanya satu ventrikel yang berkembang dengan baik, dan hanya satu ventrikel yang berkembang dengan baik dengan sindrom *heterotaxy* (Khairy et al., 2007). Beberapa mekanisme, struktur anomali yang ada mengakibatkan tercampurnya antara darah yang teroksigenasi dan yang terdeoksigenasi (Heaton & Heller, 2020; Miller et al., 2018). Untuk menangani keadaan ini, sudah terdapat beberapa tahapan operasi untuk meringankan keadaan tersebut dengan tujuan yang diharapkan adalah pemisahan darah vena sistemik melalui drainase pasif pada sirkulasi pulmoner dari sirkulasi sistemik yang diejeksikan oleh *single ventricle* (Hauck et al., 2017).

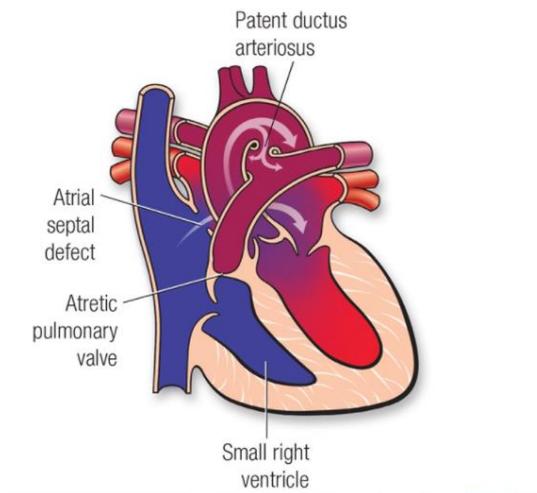
Patofisiologi: Jantung merupakan organ pertama yang fungsional pada fetus yang merupakan organ yang tugasnya memompa sirkulasi darah yang mengandung gas dan nutrisi ke seluruh tubuh. Selama masa perkembangan yang beriringan dengan meningkatnya ukuran tubuh dan harus melakukan adaptasi dengan lingkungan baru, maka jantung harus tumbuh dalam tiga dimensi dan memiliki struktur yang kompleks pada mamalia (Moore-Morris et al., 2018; Katano et al., 2019). Pada *single ventricle* malformasi terjadi pada masa embriogenesis yang terjadi antara hari ke 30 hingga 56 kehamilan. Faktor resiko dari PJB dipercaya dipengaruhi oleh dua faktor yaitu faktor lingkungan dan faktor genetik. Abnormalitas struktur jantung biasanya berhubungan dengan *lateralization disorder*, seperti situs inversus totalis dan heterotaxy. Penyebab genetik lainnya yang sudah diidentifikasi adalah Tbx5 dan GATA4 dimana inaktivasi pada kedua gen tersebut memiliki efek langsung terhadap formasi dari septum ventrikel. Beberapa malformasi genetik tanpa penyebab yang jelas juga sudah dinyatakan karena terjadi beberapa kasus seperti defek pada formasi bantalan endokard dan perkembangan yang dipengaruhi oleh aliran darah dinamik. Penyebab lainnya dihubungkan dengan anomali struktur ekstrakardiak seperti yang terlihat pada sindrom *DiGeorge*. (Heaton & Heller, 2020)

Faktor lingkungan juga mempengaruhi struktur dan morfologi jantung. Faktor resiko yang berhubungan meliputi usia ibu saat mengandung, penyakit seperti phenylketourinaria, diabetes pregestasional, demam, influenza, rubella saat mengandung, kemudian juga obat-obatan seperti anikonvulsan, ibuprofen, sulfasalazine, thalidomide, trimethoprim-sulfonamide, retinoid, mariyuana, dan pelarut organik. Litium juga dihubungkan dengan meningkatnya faktor resiko pada malformasi jantung, secara spesifiknya pada dosis yang lebih tinggi dan penggunaannya pada trimester I. (Heaton & Heller, 2020)

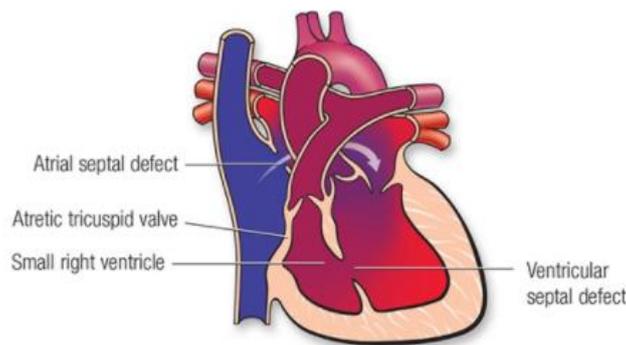


Gambar 1. *Hypoplastic Left Heart Syndrome (HLHS)*

Sumber: *American Heart Assosiation*



Gambar 2. Pulmonary Atresia.
 Sumber: American Heart Assosiation



Gambar 3. Tricuspid Atresia.
 Sumber: American Heart Assosiation

Defek *single ventricle* merupakan malformasi kompleks yang dapat mengakibatkan baik nilai tekanan maupun volume yang tinggi dan berpengaruh pada sirkulasi darah baik pulmoner maupun sistemik (Hinton & Ware, 2017). Fisiologi dari *univentricular heart* bergantung pada obstruksi dari outflow, inflow, dan atau aliran melalui septum atrial; aliran balik dari sistemik dan pulmoner; resistensi vaskular pulmoner; dan regurgitasi katup AV. Dengan adanya obstruksi outflow yang parah, anak dengan defek tersebut hidup dengan pencampuran darah *right-to-left* melalui duktus arteriosus untuk mempertahankan keluaran sistemik. Darah yang bercampur dari atrium dan ventrikel diejeksikan melalui katup pulmoner menuju paru-paru dan sistem vaskuler melalui arteri pulmonaris dan ductus arteriosus (Khairy et al., 2007). Pasien dengan *single ventricle*, darah yang teroksigenasi tercampur dengan darah yang terdeoksigenasi. Patofisiologinya bergantung pada struktur anomali yang bersangkutan. Pada lesi atresia pulmoner dengan septum ventrikel yang intak (PA/IVS), ventrikel kiri bekerja sebagai ventrikel sistemik, sedangkan pada HLHS adalah kondisi dimana jantung kiri tidak berkembang dengan baik sehingga ventrikel kanan menjadi ventrikel sistemik. Perbedaan dari sisi kanan dan kiri dan interaksinya dapat membantu untuk memahami fungsi dan performa dari jantung tersebut. Pada HLHS, ventrikel kanan mengalami dilatasi dan hipertrofi dan mengatur tiga kali lebih besar daripada *cardiac output* normal (Hinton & Ware, 2017; Monaco et al.,

2015) Pada keadaan ini, darah yang diejeksikan relatif desaturase atau saturasi oksigen sekitar 75%. (A. M. Garcia et al., 2020)

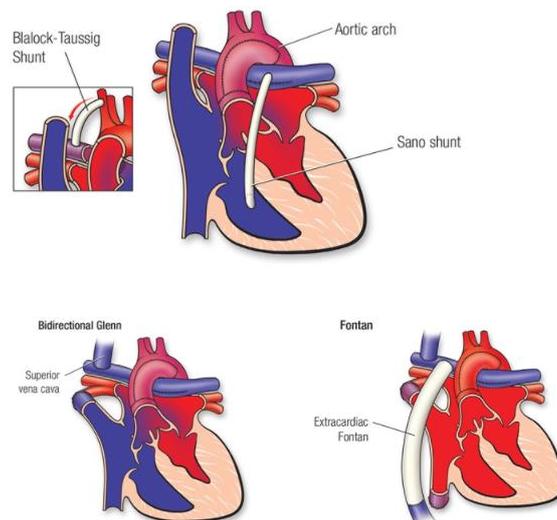
Diagnosis: pada gambaran klinis pasca kelahiran bergantung pada variasi struktur yang mendasari. Biasanya gambaran klinis yang ada adalah murmur jantung, takipnea, *respiratory distress*, sianosis, atau hipotensi dapat terjadi saat sirkulasi dan oksigenasi tidak tercukupi. Gejala fisik lainnya yang dapat ditemukan adalah hepatomegali atau fitus dismorfik, dapat menjadi tanda yang merujuk pada abnormalitas yang mendasarinya. Neonatus mungkin tidak menampilkan simptom pada saat lahir atau sebelum lahir jika sirkulasi masih adekuat (Heaton & Heller, 2020). Pasien juga biasanya datang dengan keluhan nyeri dada, sinkop, dan denyut jantung yang irregular. (R. U. Garcia & Peddy, 2018) Penyebab dari PJB adalah multifaktoral. Diagnosis prenatal dapat membantu angka morbiditas dan menurunkan kemungkinan mortalitas. Diagnosis prenatal juga berkontribusi untuk memelihara fungsi jangka panjang neurokognitif. Pemeriksaan menggunakan *echocardiography* tidak disarankan untuk dilakukan apabila resiko PJB pada populasi kurang dari 1%. Ekokardiografi disarankan dilakukan apabila lebih dari 3%. Pada seluruh kasus fetus dengan skrining *ultrasound* yang abnormal harus melakukan ekokardiografi dan dibaca oleh professional. (A. M. Garcia et al., 2020)

Rekomendasi skrining neonatal untuk mendiagnosis *critical congenital heart disease* termasuk dengan pengukuran saturasi oksigen pada tangan dan kaki kanan antara 24 hingga 48 jam sebelum kelahiran atau sebelum neonatus meninggalkan rumah sakit sebelum 24 jam kehidupan. Hasil dari skrining dapat dinyatakan positif apabila saturasi oksigen dibawah 90% pada tangan kanan atau kaki secara berurutan sebanyak 3 kali dengan selang waktu 1 jam atau saturasi oksigen antara 90% hingga 95% pada tangan dan kaki atau perbedaan lebih dari 3% antara kaki dan tangan kanan yang dilakukan secara berurutan sebanyak 3 kali dengan selang waktu 1 jam. Kemudian hasil skrining dapat dinyatakan negatif apabila hasil saturasi oksigen diatas 95% pada tangan kanan atau kaki dan selisih antara pengecekan tidak lebih dari 3% setelah dilakukan perhitungan sebanyak 3 kali secara berurutan dengan selang waktu 1 jam. (A. M. Garcia et al., 2020)

Diagnosis pasca kelahiran dapat dilakukan dengan beberapa teknik. Ekokardiografi merupakan cara yang paling baik untuk mendiagnosis *single ventricle*. Ekokardiografi dianggap paling baik karena kemudahan dalam penggunaan, biaya rendah, radiasi yang rendah, dan jendela akustik umumnya baik. Tujuan utama dari pencitraan ini adalah untuk mendemonstrasikan seluruh aspek anatomi termasuk hubungan vena sistemik dan paru, tipe ventrikel dan defek intrakardiak terkait, morfologi dan fungsi katup, sifat dan derajat obstruksi *outflow* arteri sistemik dan paru serta mengetahui fungsi ventrikel. Ekokardiografi memiliki akurasi diagnostic yang sangat baik sehingga teknik pencitraan ini diperlukan sebelum bedah paliasi awal. Diagnosis dengan kateterisasi jantung jarang diperlukan, tetapi kateterisasi jantung memiliki peran pada pasien dengan jendela akustik yang buruk terutama dibutuhkan untuk demonstrasi anatomi vaskular toraks seperti arkus aorta dan cabangnya atau cabang-cabang arteri pulmonalis. Dalam beberapa keadaan khusus, angiografi sinar X dapat menjadi *gold standard*; seperti pada pasien dengan atresia paru dan septum ventrikel utuh, diagnosis sirkulasi coroner dapat ditegakkan dengan angiografi koroner dan selektif, angiografi memiliki dampak positif pada pendekatan bedah. (Brown et al., 2010) Teknik lain yang dapat dilakukan untuk mendiagnosis *single ventricle* termasuk EKG, *plain chest film*, dan oksimetri nadi. (Heaton & Heller, 2020; Monaco et al., 2015). Pemeriksaan fisik juga dapat menunjang diagnosis. *Computed tomography* (CT), kateterisasi jantung, *Magnetic Resonance Imaging* (MRI), dan pencitraan resonansi magnetik jantung juga dapat menegakkan *single ventricle* tetapi

biasanya hanya dilakukan untuk penyelidikan atau pengobatan yang tidak pasti. (Heaton & Heller, 2020)

Tatalaksana: Fisiologi *single ventricle* dapat mengakibatkan kematian apabila tidak dilakukan intervensi untuk memodifikasi aliran darah. Rekonstruksi terhadap defek *single ventricle* menunjukkan hasil peningkatan kemungkinan bertahan hidup hingga dewasa hingga 70% (Whitehill et al., 2018; Edwards et al., 2016). Dengan keadaan ini, terdapat tiga rangkaian operasi paliatif yang dibutuhkan untuk mengakomodasi *single ventricle* dengan hasil akhir memaksimalkan oksigenasi darah sistemik dengan cara merubah aliran darah dari paralel ke rangkaian serial dan untuk mempertahankan kapasitas fungsional ventrikel sistemik. (Edwards et al., 2016). Pada operasi paliatif terhadap pasien dengan *single ventricle* dilakukan tiga tahap pembedahan. Rangkaian pertama dari operasi paliatif dilakukan saat kelahiran yaitu dengan prosedur Norwood, selanjutnya pada tahap II dilakukan *superior cavopulmonary connection* yang dapat dilakukan pada usia 4-6 bulan, dan operasi penyelesaian Fontan pada usia 18-48 bulan. (Hinton & Ware, 2017; Ohye et al., 2016)



Gambar 4. Rekonstruksi lengkung aorta.

Sumber: *American Heart Assosiation*

Operasi paliatif tahap satu atau prosedur Norwood *with Blalock-Taussig shunt or Sano shunt* biasanya dilakukan pada 1 minggu pertama kehidupan dan terdiri dari rekonstruksi lengkung aorta menuju arus keluar *Right Ventricle* (RV) atau prosedur Norwood, dibuatnya anastomosis antara arteri subclavica atau arteri barchiocephalica atau prosedur Blalock-Taussig shunt, atau anastomosis secara langsung dari *single ventricle* (RV ke saluran arteri pulmonaris) atau Sano shunt. Tujuan primer dari tahap paliatif ini adalah untuk meringankan obstruksi aliran keluar sistemik dengan cara menghubungkan aorta ascendens dengan arteri pulmonalis untuk membentuk pembuluh aliran keluar sistemik permanen yang disebut “neoaorta”. Aliran darah pulmoner diperbaiki dengan prosedur Blalock-Taussig atau Sano *shunt*. Dengan tambahan, septum atrial akan diangkat dengan harapan mencegah hipertensi vena pulmonalis. (Hinton & Ware, 2017; Edwards et al., 2016). Operasi paliatif tahap dua atau *bidirectional Glenn* atau *hemi-Fontan* dilakukan umumnya pada usia 3-6 bulan. Tujuan dari tahap ini adalah untuk mengubah sumber aliran pulmoner dari sumber arteri bertekanan tinggi menjadi sumber vena bertekanan rendah. *Bidirectional Glenn* adalah anastomosis kavopulmoner dimana superior vena cava

(SVC) menjadi sumber *inflow* pulmoner dengan menganastomosis SVC yang diikat ke arteri pulmonalis kanan dengan cara *end-to-side*. Prosedur hemi-fontan serupa dengan *bidirectional* Glenn tetapi SVC tidak diikat dan terhubung dengan arteri pulmonalis kanan melalui anastomosis *side-to-side* menggunakan tambalan homogram dari atrium kanan. (Edwards et al., 2016)

Operasi paliatif tahap tiga atau *total cavopulmonary connection* atau prosedur Fontan biasa dilakukan pada usia 18 bulan atau lebih. Tujuan dari tahap ini adalah untuk memisahkan sirkulasi sistemik dan pulmoner. Terdapat tiga variasi dari prosedur Fontan yaitu koneksi atriopulmoner (*classic Fontan*), koneksi kavopulmoner total intrakardiak (Fontan dengan tembusan lateral), koneksi kavopulmoner total ekstrakardiak (Fontan ekstrakardiak). Saat ini teknik yang sering digunakan untuk *treatment* pada pasien *single ventricle* adalah Fontan ekstrakardiak yang terdiri dari saluran ekstrakardiak yang menghubungkan IVC ke arteri pulmonaris, saluran tersebut terpasang ke dinding atrium kanan, penetrasi antara saluran dan atrium dapat dilakukan di lokasi tersebut. Teknik lainnya yang sering digunakan adalah Fontan dengan tembusan lateral yang membutuhkan anastomosis *end-to-side* dari SVC ke arteri pulmonalis kanan yang terhubung, penempatan dari penyekat intraatrial (cangkok prostetik atau pericardial), dan pengalihan IVC ke SVC yang ditranseksi dan kemudian dianastomosis ke arteri pulmonalis. (Edwards et al., 2016).

Single ventricle merupakan keadaan fatal apabila tidak ditangani tetapi meningkatkan kemampuan bertahan hidup 60% hingga 70% dengan perbagian parsial (Benitz, 2015). Pada penelitian yang telah dilakukan, sebelum adanya prosedur operasi didapatkan rerata kehidupan hingga 10 tahun adalah 74%, 20 tahun sebanyak 61%, dan 30 tahun sebanyak 34%. Setelah adanya operasi menunjukkan peningkatan yang signifikan yaitu 95% pada 5 tahun, 90% pada 10 tahun dan berkisar dari 61% hingga 85% pada 20 tahun (Helbing et al., 2018; Rychik et al., 2019). Prognosis dari *single ventricle* bergantung dengan etiologinya, tetapi lebih dari setengah mampu bertahan hingga usia 30-40 tahun (Heaton & Heller, 2020). Didapatkan dari sumber lain, transplantasi jantung dapat dipertimbangkan namun dikaitkan dengan hasil yang kurang optimal dikarenakan komorbiditas. (Alsoufi et al., 2015).

Simpulan Dan Saran

Pada pasien dengan *single ventricle* memiliki gangguan yang cukup fatal apabila tidak didiagnosis dan ditangani sesegera mungkin, sehingga dibutuhkan pelaksanaan operasi paliatif yang sesuai dengan kebutuhan pasien. Operasi paliatif ini dilakukan dalam tiga tahap pada usia kehidupan tertentu. Operasi paliatif ini dibutuhkan untuk meningkatkan kemampuan bertahan hidup pasien dengan *single ventricle* sehingga dapat bertahan hingga usia dewasa.

Daftar Rujukan

- AHA. (n.d.). *Single Ventricle Defects What Are They?* <https://www.heart.org/en/health-topics/congenital-heart-defects/about-congenital-heart-defects/single-ventricle-defects>
- Alsoufi, B., Deshpande, S., McCracken, C., Kogon, B., Vincent, R., Mahle, W., & Kanter, K. (2015). Results of heart transplantation following failed staged palliation of hypoplastic left heart syndrome and related single ventricle anomalies. *European*

- Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 48(5), 792–799.
<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezu547>
- Benitz, W. E. (2015). Transplantation-Free Survival and Interventions at 3Years in the Single Ventricle Reconstruction Trial. *Yearbook of Neonatal and Perinatal Medicine*, 2015(21), 103–104. <https://doi.org/10.1016/j.ynpm.2014.11.002>
- Brown, D. W., Powell, A. J., & Geva, T. (2010). Imaging complex congenital heart disease - functional single ventricle, the Glenn circulation and the Fontan circulation: A multimodality approach. *Progress in Pediatric Cardiology*, 28(1–2), 45–58.
<https://doi.org/10.1016/j.ppedcard.2009.10.003>
- Edwards, R. M., Reddy, G. P., & Kicska, G. (2016). The functional single ventricle: how imaging guides treatment. *Clinical Imaging*, 40(6), 1146–1155.
<https://doi.org/10.1016/j.clinimag.2016.08.003>
- Garcia, A. M., Beatty, J., & Nakano, S. J. (2020). *Heart Failure in Single Right Ventricle Congenital Heart Disease: Physiologic and Molecular Considerations*. 2(720), 212–214.
- Garcia, R. U., & Peddy, S. B. (2018). Heart Disease in Children. *Primary Care - Clinics in Office Practice*, 45(1), 143–154. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.10.005>
- Greaney, D., Honjo, O., & O’Leary, J. D. (2019). The single ventricle pathway in paediatrics for anaesthetists. *BJA Education*, 19(5), 144–150.
<https://doi.org/10.1016/j.bjae.2019.01.008>
- Hauck, A., Porta, N., Lestrud, S., & Berger, S. (2017). The Pulmonary Circulation in the Single Ventricle Patient. *Children*, 4(8), 71.
<https://doi.org/10.3390/children4080071>
- Heaton, J., & Heller, D. (2020). *Single Ventricle*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557789/>
- Helbing, W. A., van der Ven, J. P. G., van den Bosch, E., & Bogers, A. J. C. C. (2018). State of the art of the Fontan strategy for treatment of univentricular heart disease [version 1; referees: 2 approved]. *F1000Research*, 7(0), 1–14.
<https://doi.org/10.12688/f1000research.13792.1>
- Hinton, R. B., & Ware, S. M. (2017). Heart Failure in Pediatric Patients with Congenital Heart Disease. *Physiology & Behavior*, 176(5), 139–148.
<https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040>
- Katano, W., Moriyama, Y., Takeuchi, J. K., & Koshiba-Takeuchi, K. (2019). Cardiac septation in heart development and evolution. *Development Growth and Differentiation*, 61(1), 114–123. <https://doi.org/10.1111/dgd.12580>
- Khairy, P., Poirier, N., & Mercier, L. A. (2007). Univentricular heart. *Circulation*, 115(6), 800–812. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.592378>
- Miller, J. R., Lancaster, T. S., Callahan, C., Abarbanell, A. M., & Eghtesady, P. (2018). An overview of mechanical circulatory support in single-ventricle patients. *Translational Pediatrics*, 7(2), 151–161. <https://doi.org/10.21037/tp.2018.03.03>
- Monaco, M. A., Liberman, L., Starc, T. J., & Silver, E. S. (2015). Defining the Electrocardiogram in the Neonate with Hypoplastic Left Heart Syndrome. *Pediatric Cardiology*, 36(5), 1014–1018. <https://doi.org/10.1007/s00246-015-1112-x>
- Moore-Morris, T., van Vliet, P. P., Andelfinger, G., & Pucoat, M. (2018). Role of epigenetics in cardiac development and congenital diseases. *Physiological Reviews*, 98(4), 2453–2475. <https://doi.org/10.1152/physrev.00048.2017>
- Ohye, R. G., Schranz, D., & D’Udekem, Y. (2016). Current Therapy for Hypoplastic Left Heart Syndrome and Related Single Ventricle Lesions. *Physiology & Behavior*, 176(1), 139–148. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.03.040>
- Ridconi, A., & Nugroho, B. (2019). *Laporan kasus manajemen anestesi prosedur fontan*. 157–167.
- Rychik, J., Atz, A. M., Celermajer, D. S., Deal, B. J., Gatzoulis, M. A., Gewillig, M. H., Hsia, T. Y.,

- Hsu, D. T., Kovacs, A. H., McCrindle, B. W., Newburger, J. W., Pike, N. A., Rodefeld, M., Rosenthal, D. N., Schumacher, K. R., Marino, B. S., Stout, K., Veldtman, G., Younoszai, A. K., & D'Udekem, Y. (2019). Evaluation and Management of the Child and Adult with Fontan Circulation: A Scientific Statement from the American Heart Association. In *Circulation* (Vol. 140, Issue 6). <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000696>
- Whitehill, R., Fischbach, P., & Oster, M. E. (2018). Single ventricle, many arrhythmias. *Journal of Thoracic Disease*, *10*(Suppl 33), S4040–S4042. <https://doi.org/10.21037/jtd.2018.09.66>