



Perbandingan Penutupan *Ventricular Septal Defect* secara Transkateter dengan Pembedahan pada Anak: Telaah Sistematis dan Meta Analisis

Alvin Ivander¹, Rizky Adriansyah², Ika Citra Dewi Tanjung², Abdul Halim Raynaldo³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Medan

³Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskuler, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara

*Correspondence: alvinivander45@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang: *Ventricular Septal Defect* adalah Penyakit Jantung Bawaan yang ditandai dengan adanya satu lubang pada septum interventrikular atau lebih yang terjadi akibat kegagalan fusi septum intraventrikular saat perkembangan janin. VSD sendiri adalah jenis PJB yang paling sering timbul pada anak dan mengakibatkan penurunan kualitas hidup anak sehingga terapi korektif menjadi penting agar anak dapat tumbuh dengan baik. Prosedur transkateter diharapkan menjadi salah satu alternatif terapi korektif yang lebih baik dibandingkan dengan pembedahan dalam pengobatan korektif VSD. **Tujuan:** Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat perbandingan penutupan VSD secara transkateter dibandingkan dengan pembedahan. **Metode:** Penelitian ini merupakan telaah sistematis dan meta analisis yang patuh pada kaidah pedoman PRISMA lalu dianalisis menggunakan *Review Manager 5.3*. **Pembahasan:** Penelitian ini menemukan 1.991 jurnal namun hanya 10 jurnal yang memenuhi kriteria inklusi. Telaah tersebut menemukan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara luaran prosedur transkateter atau pembedahan (RR = 0,99) namun analisis yang dilakukan menemukan bahwa transkateter lebih aman dalam segi kejadian komplikasi (R = 0,54), kejadian pirau residual (RR = 0,56), dan transfusi darah (RR = 0,03) dan lebih murah dalam hal biaya serta lebih cepat baik prosedur maupun lama rawat inap. **Kesimpulan:** Hasil analisis ini menemukan bahwa prosedur transkateter lebih aman, murah, dan lebih cepat dalam hal prosedur serta lama rawat inap dibandingkan pembedahan. Prosedur transkateter direkomendasikan sebagai pilihan prosedur untuk pengobatan korektif VSD.

Kata Kunci: *Ventricular Septal Defect*, transkateter, pembedahan, anak

ABSTRACT

Background: *Ventricular Septal Defect* is a Congenital Heart Defect characterized by an opening in interventricular septum or more that happen because of intraventricular septum's failure to fuse during fetal development. *Ventricular Septal Defect* itself is the most prevalent type of CHD found on pediatric patient and decreased their quality of life thus corrective treatment become important to ensure child healthy growth. Transcatheter procedure is expected as one of the alternative for corrective treatment which is better and safer compared to surgical closure of VSD corrective treatment. **Objectives:** This research aimed to observe the comparison of VSD closure between transcatheter compared to surgical closure. **Methods:** This research is a systematic review and meta-analysis compliant with PRISMA guidelines and analyzed using *Review Manager 5.3*. **Discussion:** This research identifies 1.991 journals however, only 10 journals fulfilled the inclusion criteria. The review founded that there is no significant difference between either transcatheter or surgical closure outcome (RR = 0,99) however the analysis founded that transcatheter method are much safer in term of complication event (RR = 0,54), residual shunt event (RR = 0,56), and blood transfusion (RR=0,03) while also provide a much cheaper cost with faster procedure time, and hospitalization. **Conclusion:** The results of data analysis found that transcatheter procedure is safer, cheaper, and have a much

faster speed in term of operation duration and hospital stay compared to surgical closure of VSD. Transcatheter procedure is recommended as treatment choice for corrective treatment of patient diagnosed with VSD.

Keywords: *Ventricular Septal Defect, transcatheter, surgical closure, child*

Received [15 Jan 2021] | Revised [28 Jan 2022] | Accepted [29 Jan 2022]

PENDAHULUAN

Ventricular Septal Defect (VSD) adalah penyakit jantung bawaan berupa satu lubang pada septum interventrikuler atau lebih (*Swiss Cheese VSD*) yang terjadi akibat kegagalan fusi septum interventrikuler semasa janin.^[1] Penyakit Jantung Bawaan (PJB) sendiri adalah kelainan struktur maupun fungsi jantung yang didapat sejak masih berada dalam kandungan.^[2] PJB merupakan kelainan bawaan yang paling sering ditemukan. Angka kejadian PJB di dunia diduga berada di angka 8,6 sampai dengan 10,2 per 1.000 kelahiran hidup dengan estimasi titik pada 9,4 per 1.000 kelahiran hidup.^[3] PJB sendiri terdiri atas berbagai macam klasifikasi tergantung pada defek itu sendiri. Menurut gambaran klinisnya, PJB dapat dibedakan atas PJB sianotik dan PJB asianotik sedangkan menurut patofisiologinya, PJB dibedakan atas pirau kiri-ke-kanan, pirau kanan-ke-kiri, dan lesi obstruktif/stenotik.^[4] Menurut klasifikasi tersebut, PJB asianotik menjadi jenis yang paling sering pada seluruh kasus PJB. Di antara beragam jenis PJB asianotik, VSD menjadi PJB asianotik yang paling sering ditemukan sehingga dapat disimpulkan bahwa VSD menjadi PJB yang paling sering ditemukan.^[5] Penelitian dari Windarini (2010) menemukan bahwa pada tahun 2007 – 2009 ada 131 pasien yang menderita PJB dengan jenis PJB yang paling banyak ditemukan adalah VSD (27,5%), ToF (18,3%), PDA (17,6%), dan ASD (13,7%).^[6]

Septum ventrikular adalah struktur kompleks yang bisa dibagi menjadi 4 komponen. Komponen terbesar disebut septum muskular. Septum posterior atau inlet terdiri dari jaringan endokardium. Septum supracristal terdiri dari jaringan

konotrunkal. Terakhir, septum membranous berada dibawah katup aorta dan ukurannya relatif kecil. VSD terjadi apabila komponen-komponen ini gagal berkembang normal. VSD merupakan PJB yang paling umum dengan cakupan 25% seluruh PJB dan VSD Perimembranosus menjadi jenis yang paling sering.

Secara umum, pembagian VSD dibagi atas beberapa jenis yaitu: VSD perimembranosus, VSD infundibular, VSD inlet, VSD muskular dan VSD *sub-arterial doubly commited/SADC*. VSD perimembranosus ditandai dengan lesi di septum membranous tepat dibawah crista supraventrikularis. VSD muskular ditandai dengan lesi di septum muskularis yang dibatasi oleh otot. VSD inlet ditandai dengan lokasi lesi tepat inferior dibawah katup inlet jantung (trikuspidalis dan mitral) terakhir VSD SADC ditandai lokasi defek tepat dibawah katup kedua arteri besar (arteri aorta dan arteri pulmonaris) atau sering pula VSD ini disebut VSD infundibular/outlet.

Walaupun lokasi VSD penting untuk prognosis dan terapi, aliran VSD hanya bergantung pada ukuran defek dan Resistensi Vaskular Pulmonal (RVP). Pada saat RVP turun pada minggu ke-6 atau ke-8 dari kehidupan, jumlah pirau akan meningkat dan gejala akan tampak. Gejala ini dapat mempengaruhi morbiditas dan mortalitas pasien.^[4]

RVP nantinya akan berperan penting dalam menentukan waktu operasi penutupan yang tepat. Umumnya pasien dengan VSD besar dengan RVP > 4 WU namun dibawah 8 WU menjadi kandidat operasi yang sangat baik dengan prognosis pasca operasi yang cukup baik. Namun pada pasien dengan RVP > 8 WU dapat dilakukan pemberian vasodilator NO atau oksigen dan bila turun dapat menjadi

kandidat operasi yang cukup baik pula. Akhirnya apabila RVP > 8 WU dan tidak turun walaupun telah diatasi biasanya intervensi tidak memperbaiki prognosis penyakit sehingga tidak diindikasikan.

Intervensi transkateter menjadi salah satu jawaban atas segala permasalahan itu. Intervensi transkateter telah berkembang pesat sejak pertama kali dideskripsikan pada tahun 1966 oleh Rashkind dan Miller dalam kasus pembesaran balon untuk terapi ASD yang bersamaan dengan TGA.^[7] Menurut Charles Mullins (1998), awalnya kasus ini ditanggapi dengan respons beragam mulai dari kekaguman hingga ketakutan, namun prosedur ini memicu imajinasi dari kardiolog “invasif” di seluruh dunia kardiologi dan memberikan panggung baru untuk seluruh prosedur intervensi jantung – awal sesungguhnya dari kardiologi intervensi anak dan dewasa. Walaupun perkembangan ini, intervensi transkateter tetap memiliki tantangan tersendiri dan harus dikembangkan lebih lanjut. Penutupan VSD secara transkateter pertama kali dideskripsikan oleh Lock et al. Sejak saat itu telah muncul beragam alat yang digunakan dalam penutupan VSD secara transkateter seperti pemakaian *Amplatzer Perimembranous VSD Occluder* (AMVO) atau menggunakan *Shanghai Perimembranous VSD Occluder*.^[8]

Metode penutupan secara transkateter cenderung menawarkan efektifitas cukup baik, kurang invasif, dan komplikasi yang terjadi lebih sedikit. Metode ini juga tidak meninggalkan sisa jaringan parut seperti pada metode pembedahan.^[9] Penelitian yang dilakukan oleh untuk melihat *follow-up* prosedur menemukan bahwa prosedur transkateter yang dilakukan pada VSD memiliki tingkat keberhasilan yang serupa dengan prosedur pembedahan namun prosedur transkateter mempunyai komplikasi yang lebih sedikit dan lama rawat inap yang lebih pendek.^[10] RSUP Haji Adam Malik telah melakukan intervensi transkateter sejak tahun 2010.

Dengan mengingat seluruh penelitian diatas, maka peneliti tertarik untuk melihat perbedaan antara penutupan VSD secara transkateter dan pembedahan langsung baik dari sampel di RS dalam negeri maupun luar negeri sehingga peneliti melakukan penelitian ini dengan metode telaah sistematik dengan cara mengumpulkan penelitian-penelitian sebelumnya yang menggunakan data primer.

METODE

Telaah sistematik dan meta-analisis dengan mengumpulkan literatur dari seluruh mancanegara untuk kemudian dianalisis sesuai dengan kaidah-kaidah statistika. Meta analisis ini menggunakan literatur daring yang berasal dari *Google Scholar*, *PUBMED*, *Cochrane*, *ScienceDirect*, dan *Clinical Key*. . Kata kunci pencarian yang digunakan adalah mesh word “*Ventricular Septal Defect*” AND “*transcatheter*” AND “*Surgical closure*” AND “*occluder*” dalam bahasa Inggris dan bahasa Indonesia. Jurnal yang digunakan adalah jurnal mengenai seluruh penelitian yang membandingkan penutupan VSD secara transkateter dan pembedahan baik luaran, komplikasi, dan lama rawat inap, kebutuhan transfusi darah, maupun biaya. Pencarian literatur dilakukan sesuai dengan PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*).

Untuk memudahkan pencarian literatur maka dibuat suatu strategi pencarian literatur yang sekaligus akan menjadi dasar dalam menentukan kriteria inklusi. Strategi pencarian literatur tersebut adalah:

Tabel 1. Strategi Pencarian Literatur dalam Model PICO

Parameter	Target
<i>Patients</i>	Pasien anak yang didiagnosa dengan VSD
<i>Interventions</i>	Pasien dilakukan tatalaksana korektif berupa penutupan transkateter

<i>Comparisons</i>	Pasien dilakukan tatalaksana korektif berupa penutupan secara pembedahan	<p>“baik” mengharuskan 3-4 bintang pada pemilihan, 1-2 bintang pada perbandingan, dan 2-3 bintang pada hasil. Skor “cukup” mengharuskan 2 bintang pada pemilihan, 1-2 bintang pada perbandingan, dan 2-3 bintang pada hasil. Skor “buruk” diberikan bila hanya terdapat 0-1 bintang pada pemilihan, 0 bintang pada perbandingan, atau 0-1 bintang pada hasil. Untuk dapat ditelaah, jurnal minimal memiliki skor “cukup”. Untuk dapat dilanjutkan ke langkah berikutnya, jurnal harus memiliki skor “baik”. Setelah dilakukan telaah objektif, telaah dilakukan secara subjektif dengan melakukan diskusi dengan tiap reviewer dengan memperhatikan tinjauan pustaka dari tiap literatur, metodologi, dan keilmuan.</p>
<i>Outcomes</i>	Luaran, komplikasi, kebutuhan transfusi darah, biaya, dan lama rawat inap	

Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah:

1. Penelitian dengan mode bebas baik *retrospective cohort*, *prospective cohort*, *cross sectional*, *case control*, *randomized controlled trial*, maupun *non-randomized control trial* yang diterbitkan pada 10 tahun terakhir (Januari 2010 hingga Desember 2020).
2. Penelitian yang sesuai dengan strategi pencarian literatur.
3. Penelitian yang menggunakan sampel anak dari umur 0 hingga 18 tahun.
4. Penelitian berbahasa Inggris dan berbahasa Indonesia.

Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah:

1. Penelitian dengan sampel kurang dari 10 sampel.
2. Penelitian yang tidak dapat diakses atau peneliti tidak berkenan mengikutsertakan penelitian dalam telaah sistematis.
3. Penelitian dengan hasil kurang lengkap dan tidak dapat dilengkapi.

Telaah Kualitas Jurnal

Telaah kualitas jurnal dilakukan secara objektif dan subjektif sebagaimana diatur dalam pedoman PRISMA. Alat telaah kualitas literatur yang digunakan dalam penelitian ini adalah kriteria *Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale/NOS*. Sebelum dimasukkan ke dalam NOS, jurnal harus memiliki perhitungan jumlah sampel yang benar dan uji hipotesis yang benar secara statistik dan memenuhi kriteria inklusi penelitian. Pengambilan sampel, perbandingan, dan hasil dinilai dengan kriteria tersebut. Skor

“baik” mengharuskan 3-4 bintang pada pemilihan, 1-2 bintang pada perbandingan, dan 2-3 bintang pada hasil. Skor “cukup” mengharuskan 2 bintang pada pemilihan, 1-2 bintang pada perbandingan, dan 2-3 bintang pada hasil. Skor “buruk” diberikan bila hanya terdapat 0-1 bintang pada pemilihan, 0 bintang pada perbandingan, atau 0-1 bintang pada hasil. Untuk dapat ditelaah, jurnal minimal memiliki skor “cukup”. Untuk dapat dilanjutkan ke langkah berikutnya, jurnal harus memiliki skor “baik”. Setelah dilakukan telaah objektif, telaah dilakukan secara subjektif dengan melakukan diskusi dengan tiap reviewer dengan memperhatikan tinjauan pustaka dari tiap literatur, metodologi, dan keilmuan.

Data dan Analisis

Data perbandingan penutupan VSD secara transkateter dan pembedahan yang dikumpulkan mencakup luaran, komplikasi, biaya, alat-metode, perlunya transfusi darah dan lama rawat inap. Kemudian dilakukan analisis dengan menggunakan software *Review Manager 5.3*. *Weighted mean differences* (WMD) dan *risk ratio* (RR) digunakan untuk menganalisis masing-masing variabel dalam penelitian ini. Interval kepercayaan (IK) ditetapkan 95%. Nilai p kurang dari 0,05 mengindikasikan data statistik yang signifikan. Cochrane Q test digunakan untuk menilai heterogenitas data statistik tersebut. Heterogenitas statistik dinilai menggunakan statistik I^2 : Jika nilai I^2 kurang dari 50%, maka meta analisis ini menggunakan *fixed effects*; Jika nilai I^2 sebesar 50% atau lebih, maka meta analisis ini menggunakan *random effects*. Hipotesis penelitian secara keseluruhan diukur dengan z test dan analisis

sensitivitas digunakan untuk menguji heterogenitas statistik.

Defenisi Operasional

Tabel 2. Defenisi Operasional

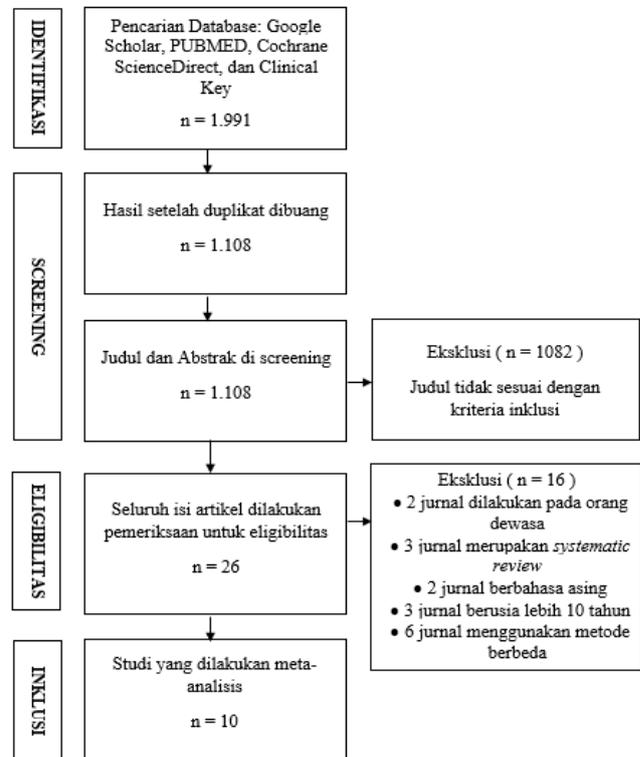
Variabel	Pengertian
Tatalaksana	Jenis tatalaksana yang digunakan dalam koreksi defek VSD
Luaran	Besar defek residual lubang paska penutupan atau kesuksesan terapi
Komplikasi	Komplikasi yang terjadi setelah dilakukan prosedur
Biaya	Beban ekonomi yang dikeluarkan untuk melaksanakan prosedur
Kebutuhan Transfusi Darah	Perlu tidaknya transfusi darah yang dilakukan saat prosedur dilaksanakan.
Lama Rawat Inap	Waktu yang diperlukan dari selesainya prosedur hingga pasien dinyatakan dapat pulang.

PEMBAHASAN

Pemilihan Literatur

Setelah dilakukan proses pencarian jurnal dan penelaahan jurnal di Google Scholar, PUBMED, Cochrane, ScienceDirect dan Clinical Key ada sebanyak 1.991 jurnal yang dapat diidentifikasi namun hanya 10 studi dengan melibatkan 1.422 pasien anak (589 pasien anak menjalani prosedur transkateter dan 833 pasien anak menjalani prosedur pembedahan) yang memenuhi kriteria inklusi dari penelitian ini. Terdapat 886 duplikat yang dieksklusi, kemudian terdapat 1.082 jurnal dieksklusi karena ketidaksesuaian judul dan abstrak, dan 16 jurnal dieksklusi karena tidak sesuai dengan kriteria inklusi. Kisaran golongan usia anak yang didapat cukup bervariasi mulai dari golongan neonatus, balita, hingga remaja. Seluruh studi memiliki pasien anak dengan median umur dibawah 19 tahun sesuai dengan definisi anak WHO bahwa anak didefinisikan berumur

19 tahun atau lebih muda.^[11] Diagram *flow-chart* di bawah menampilkan seluruh proses pencarian literatur langkah demi langkah termasuk penyebab tiap-tiap eksklusi.



Gambar 1. Proses Pemilihan Literatur

Setelah dilakukan pengumpulan jurnal maka dilakukan telaah kualitas jurnal. Telaah kualitas jurnal dilakukan secara objektif menggunakan alat penilaian berupa *Newcastle-Ottawa Quality Assessment Tool* dan dilakukan secara subjektif oleh 2 reviewer. Untuk dapat ditelaah, jurnal minimal memiliki skor “baik”. Bilamana dalam penelaahan didapatkan sengketa antara reviewer, untuk mencegah bias maka dicari extra-reviewer yang diminta dari kalangan dosen Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara yang bersedia.

Periode studi berkisar antara 2010 hingga 2020 sebagaimana yang telah dipaparkan dalam kriteria inklusi. Model penelitian kebanyakan adalah studi *non-randomized controlled trials*. Dari 10 studi tersebut 6 studi berasal dari Republik

Rakyat Tiongkok, 2 studi berasal dari Republik Indonesia, 1 studi berasal dari Kanada, dan 1 studi berasal dari Republik Arab Mesir. Seluruh studi yang telah didapatkan kemudian dilakukan telaah kualitas secara objektif dan subjektif.

Jenis VSD yang tampak pada studi berkisar antara jenis perimembranous VSD dan *doubly committed sub-arterial VSD*. Alat yang digunakan bervariasi mulai menggunakan alat lokal negara peneliti seperti *Shanghai Multi-Disk VSD Occluder/SMDVO* atau menggunakan alat yang populer seperti *Amplatzer Muscular VSD Occluder/AMVO* atau *Amplatzer Ductal Occluder/ADO*. Prosedur yang digunakan dalam pembedahan adalah sternotomi median kemudian dibantu dengan *cardiopulmonary bypass* pada saat dilakukan perbaikan defek. Telaah kualitas jurnal secara objektif dan karakteristik tiap studi dapat dilihat dalam tabel di halaman berikut.

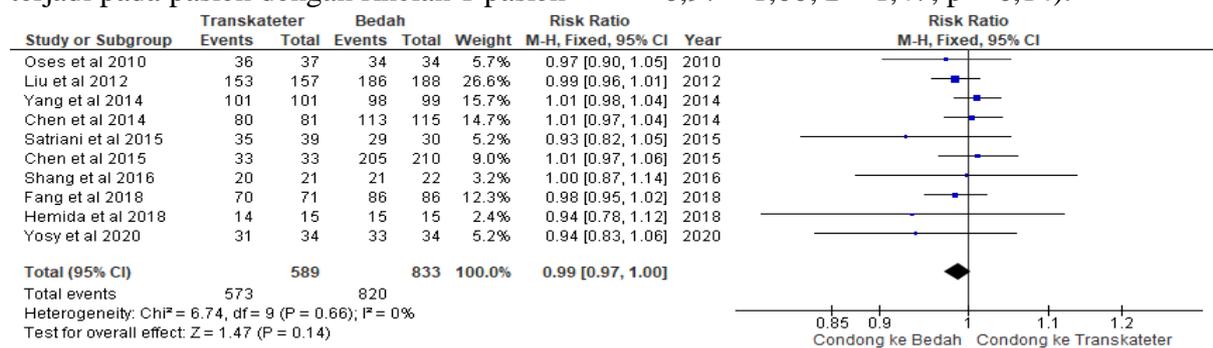
Adapun seluruh jenis studi dan telaah literatur dapat dilihat di **Tabel 3**.

Perbandingan Luaran

Dari 10 jurnal dan 1.422 pasien anak yang dilakukan terapi VSD baik transkateter maupun pembedahan, didapatkan bahwa ada 3 kematian yang terjadi pada pasien dengan rincian 1 pasien

dari kelompok transkateter pada penelitian Satriani et al, 1 pasien dari kelompok pembedahan pada penelitian Satriani et al, dan 1 kematian dari kelompok pembedahan pada penelitian Liu et al. Setelah ditabulasi maka terlihat ada 1 kematian dari kelompok transkateter (0,169%) dan 2 kematian dari kelompok pembedahan (0,24%). Penyebab kematian pada kasus transkateter adalah terbentuknya trombus pasca tindakan yang menyebabkan kegagalan organ multipel sedangkan penyebab kematian pada kasus pembedahan adalah infeksi pasca operasi dan kelainan irama jantung.

Luaran prosedur dilaporkan pada seluruh 10 jurnal. Tes heterogenitas menunjukkan bahwa hasil penelitian tiap jurnal bersifat homogen karena I^2 lebih kecil dari 50% dan p lebih besar dari 0,05 ($I^2 = 0\%$, $p = 0,66$) sehingga digunakan *fixed-effect model*. Meta-analisis dilakukan dengan menggunakan WMD untuk kemudian dilakukan perbandingan antar RR dari setiap jurnal. Hasil meta-analisis yang berikutnya diaplikasikan dalam uji hipotesis menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan antara luaran kelompok transkateter dengan kelompok pembedahan dengan RR bernilai 0,99 dan nilai p diatas 0,05. (RR = 0,99; 95% CI, 0,97 – 1,00; $z = 1,47$; $p = 0,14$).



Gambar 2. *Forrest Plot* Perbandingan Luaran

Tabel 3. Karakteristik dan Hasil Telaah Studi

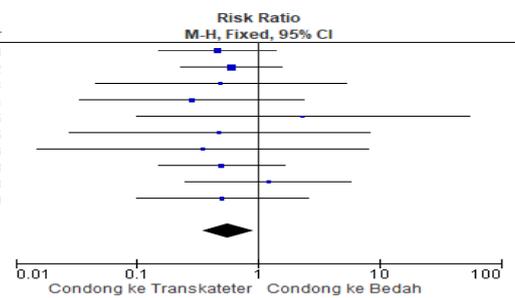
Studi	Negara	Jenis VSD	Alat yang Digunakan	Sampel (orang)	Umur (tahun)	Berat Badan (kg)	Ukuran Defek (mm)	Skor	Intepretasi	
Osés <i>et al</i> 2010 ^[12]	Kanada	pmVSD	AMVO/A DO	Transkateter	3	9,01 ±	-	4,1 ±	8	Baik
					7	5,1		1,2		
				Bedah	3	1,8 ±	-	4,3 ±		
					4	3,6		1,3		
Liu <i>et al</i> 2012 ^[13]	Tiongkok	pmVSD	SMDVO	Transkateter	1	18,1 ±	≥ 10	4,7 ±	7	Baik
					5	15,1		1,5		
				Bedah	8	7,5 ±	≥ 10	4,7 ±		
					8	9,4		1,8		
Chen <i>et al</i> 2014 ¹⁴	Tiongkok	pmVSD	SMDVO	Transkateter	8	16 ±	41,3 ±	5,1 ±	9	Baik
					1	11,7	18,5	1,04		
				Bedah	1	3,8 ±	15,3 ±	5,9 ±		
					5	2,4	5,3	1,05		
Yang <i>et al</i> 2014 ¹⁵	Tiongkok	pmVSD	SMDVO	Transkateter	1	5,5 ±	22,1 ±	5,98 ±	9	Baik
					0	2,6	13,8	2,38		
				Bedah	9	5,8 ±	20,5 ±	8,13 ±		
					9	2,4	12,4	1,53		
Chen <i>et al</i> 2015 ¹⁶	Tiongkok	DCSA	SMDVO	Transkateter	3	15,4 ±	39,8 ±	4,1 ±	9	Baik
					3	13,2	13,2	1,4		
				Bedah	2	8,5 ±	21,7 ±	6,3 ±		
					0	12,1	18,3	4,1		
Satriani <i>et al</i> 2015 ¹⁷	Indonesia	pmVSD	AMVO/A DO	Transkateter	3	5,9 ±	16	9,4 ±	9	Baik
					9	2,8	(11-42)	3,9		
				Bedah	3	6 (2-18)	15,5	8,5 ±		
					0		(8-49)	2,6		
Shang <i>et al</i> 2016 ⁹	Tiongkok	pmVSD	SMDVO	Transkateter	2	16 ± 8	38 ±	3,4 (2-	7	Baik
					1		11	9)		
				Bedah	2	16 ± 9	36 ±	10		
					2		10	(1,5-2)		
Fang <i>et al</i> 2018 ¹⁸	Tiongkok	pmVSD	SMDVO	Transkateter	7	2,1 ±	10,6 ±	6,7 ±	7	Baik
					1	0,8	2,8	1,9		
				Bedah	8	1,4 ±	9,5 ±	7,4 ±		
					6	1,5	3,1	2,5		
Hemida <i>et al</i> 2018 ¹⁹	Mesir	Variatif	AMVO	Transkateter	1	4,14 ±	14,36	5,2 ±	7	Baik
					5	2,03	± 5,63	6,1		
				Bedah	1	3,01 ±	10,8 ±	5,9 ±		
					5	2,9	5,77	5,3		
Yosy <i>et al</i> 2020 ²⁰	Indonesia	pmVSD /DCSA	AMVO/A DO	Transkateter	3	6,1 ±	15 (8-	4 (2-8)	9	Baik
					4	4,4	69)			
				Bedah	3	5,6 ±	13 (8-	8 (2-		
					4	3,4	52)	16)		

Perbandingan Pirau Residual

Pirau residual dilaporkan pada seluruh 10 jurnal. Tes heterogenitas menunjukkan bahwa hasil penelitian tiap jurnal homogen karena I^2 lebih kecil dari 50% dan p lebih besar dari 0,05 ($I^2 = 0\%$, $p = 0,98$) sehingga digunakan *fixed-effect model*. Meta-analisis dilakukan dengan menggunakan WMD untuk kemudian dilakukan perbandingan antar RR dari setiap jurnal. Hasil meta analisis yang berikutnya diaplikasikan dalam uji hipotesis menunjukkan bahwa ada

hubungan antara pirau residual dan prosedur yang digunakan baik transkateter maupun pembedahan. Berdasarkan hasil meta-analisis tersebut didapati kejadian pirau residual secara signifikan lebih jarang terjadi pada prosedur transkateter daripada prosedur pembedahan, sehingga prosedur transkateter secara statistik lebih baik daripada prosedur pembedahan dengan RR bernilai 0,56 dan nilai p dibawah 0,05. (RR = 0,56; CI 95%, 0,34 – 0,91; $z = 2,33$; $p = 0,02$).

Study or Subgroup	Transkateter		Bedah		Weight	Risk Ratio M-H, Fixed, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
Oses et al 2010	4	37	8	34	19.9%	0.46 [0.15, 1.39]	2010
Liu et al 2012	6	157	12	188	26.0%	0.60 [0.23, 1.56]	2012
Yang et al 2014	1	101	2	99	4.8%	0.49 [0.05, 5.32]	2014
Chen et al 2014	1	81	5	115	9.8%	0.28 [0.03, 2.38]	2014
Satriani et al 2015	1	39	0	30	1.3%	2.33 [0.10, 55.13]	2015
Chen et al 2015	0	33	6	210	4.3%	0.48 [0.03, 8.28]	2015
Shang et al 2016	0	21	1	22	3.5%	0.35 [0.01, 8.11]	2016
Hemida et al 2018	3	15	6	15	14.3%	0.50 [0.15, 1.64]	2018
Fang et al 2018	3	71	3	86	6.5%	1.21 [0.25, 5.82]	2018
Yosy et al 2020	2	34	4	34	9.5%	0.50 [0.10, 2.55]	2020
Total (95% CI)		589		833	100.0%	0.56 [0.34, 0.91]	
Total events		21	47				
Heterogeneity: $Chi^2 = 2.40$, $df = 9$ ($P = 0.98$); $I^2 = 0\%$							
Test for overall effect: $Z = 2.33$ ($P = 0.02$)							



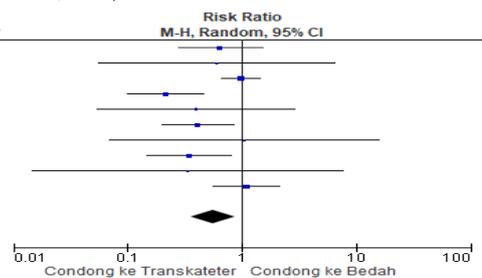
Gambar 3. Forrest Plot Perbandingan Pirau Residual

Perbandingan Komplikasi

Komplikasi kedua prosedur dilaporkan pada seluruh 10 jurnal. Tes heterogenitas menunjukkan bahwa hasil penelitian tiap jurnal heterogen karena I^2 lebih dari 50% namun p lebih kecil dari 0,05 ($I^2 = 54\%$, $p = 0,02$) sehingga digunakan *random-effect model*. Heterogenitas data dapat terjadi diakibatkan karena perbedaan prosedural dari rumah sakit, perbedaan keahlian tiap dokter yang melaksanakan, dan perbedaan alat dan metode operasi. Meta-analisis dilakukan dengan menggunakan WMD untuk kemudian dilakukan perbandingan

antar RR dari setiap jurnal. Hasil meta analisis yang berikutnya diaplikasikan dalam uji hipotesis menunjukkan bahwa ada hubungan antara kejadian komplikasi dan prosedur yang digunakan baik transkateter maupun pembedahan. Berdasarkan hasil meta-analisis tersebut didapati kejadian komplikasi secara signifikan lebih jarang terjadi pada prosedur transkateter daripada prosedur pembedahan, sehingga prosedur transkateter secara statistik lebih baik daripada prosedur pembedahan dengan nilai RR adalah 0,55 dan nilai p dibawah 0,05. (RR = 0,54; CI 95%, 0,35 – 0,86; $z = 2,9$; $p = 0,009$).

Study or Subgroup	Transkateter		Bedah		Weight	Risk Ratio M-H, Random, 95% CI	Year
	Events	Total	Events	Total			
Oses et al 2010	7	37	10	34	12.6%	0.64 [0.28, 1.50]	2010
Liu et al 2012	1	157	2	188	3.0%	0.60 [0.05, 8.54]	2012
Chen et al 2014	28	81	41	115	19.7%	0.97 [0.66, 1.43]	2014
Yang et al 2014	7	101	32	99	13.7%	0.21 [0.10, 0.46]	2014
Chen et al 2015	1	33	16	210	4.1%	0.40 [0.05, 2.90]	2015
Satriani et al 2015	8	39	15	30	14.5%	0.41 [0.20, 0.84]	2015
Shang et al 2016	1	21	1	22	2.4%	1.05 [0.07, 15.69]	2016
Fang et al 2018	6	71	21	86	12.6%	0.35 [0.15, 0.81]	2018
Hemida et al 2018	0	15	1	15	1.9%	0.33 [0.01, 7.58]	2018
Yosy et al 2020	12	34	11	34	15.3%	1.09 [0.56, 2.12]	2020
Total (95% CI)		589		833	100.0%	0.55 [0.35, 0.86]	
Total events		71	150				
Heterogeneity: $Tau^2 = 0.22$; $Chi^2 = 19.52$, $df = 9$ ($P = 0.02$); $I^2 = 54\%$							
Test for overall effect: $Z = 2.62$ ($P = 0.009$)							



Gambar 4. Forrest Plot Perbandingan Komplikasi

Komplikasi yang timbul pasca operasi dilaporkan bervariasi tiap jurnal. Kejadian tersebut meliputi: *Complete Atrioventricular Block/CAVB*, *Right Bundle Branch Block/RBBB*, regurgitasi katup trikuspidalis, regurgitasi katup aorta, dan komplikasi langsung akibat operasi. Komplikasi langsung akibat prosedur yang muncul meliputi efusi pleura, embolisasi alat, trombus pada pembuluh darah, infeksi akibat luka operasi, efusi perikardial, infeksi paru-paru, gangguan koagulasi, dan syok. Komplikasi yang jarang juga terjadi yaitu:

1. Kejang dilaporkan pada penelitian Oses et al pada 1 pasien yang dilakukan transkateter.
2. Hipertensi pulmoner dilaporkan pada penelitian Oses et al pada 1 pasien yang dilakukan pembedahan.
3. Regurgitasi katup mitral dilaporkan pada penelitian Chen et al pada 1 pasien yang dilakukan transkateter
4. Bradikardia dilaporkan pada penelitian Satriani et al pada 3 pasien yang dilakukan transkateter.
5. Hemolisis dilaporkan pada penelitian Oses et al pada 1 pasien yang dilakukan transkateter.
6. Periode QRS yang memanjang pada penelitian Yosy et al pada 2 pasien yang dilakukan transkateter dan 3 pasien yang dilakukan pembedahan
7. Hipertrofi ventrikel kiri pada penelitian Yosy et al pada 2 pasien yang dilakukan transkateter.
8. RBBB inkomplit pada penelitian Yosy et al pada 2 pasien yang dilakukan transkateter dan 2 pasien yang dilakukan pembedahan.

Adapun 2 pasien dengan komplikasi pada kelompok transkateter tidak dijelaskan secara jelas pada penelitian Satriani et al dan 1 pasien dengan komplikasi pada kelompok transkateter yang tidak dijelaskan secara jelas pada penelitian Yosy et al.

Tabel 4. Angka Kejadian Komplikasi yang Timbul

Jenis Komplikasi	RR	p
CAVB	1,08	0,89
RBBB	0,24	0,0005
Regurgitasi katup trikuspidalis	0,39	0,15
Regurgitasi katup aorta	1,74	0,26
Komplikasi akibat prosedur	0,15	< 0,00001

Hasil meta-analisis dari tiap komplikasi yang dapat dilakukan penggabungan jurnal memperlihatkan 2 jenis komplikasi yang signifikan dengan nilai p dibawah 0,05 yaitu RBBB dan komplikasi langsung akibat operasi. Analisis yang dilakukan menunjukkan bahwa prosedur transkateter mengurangi resiko dari kejadian RBBB dan komplikasi langsung akibat prosedur dibandingkan dengan pembedahan dengan RR masing-masing yaitu 0,24 dan 0,15.

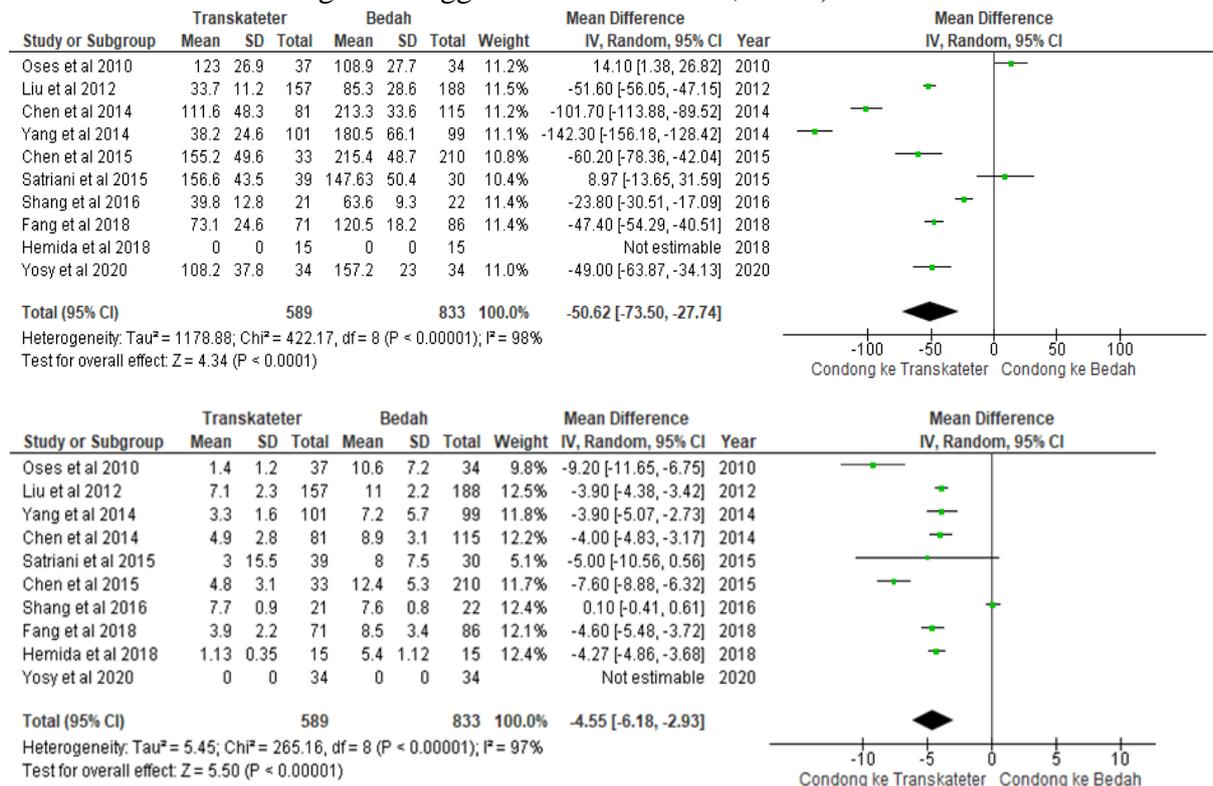
Perbandingan Lama Prosedur dan Lama Rawat Inap

Lama prosedur dilaporkan pada 9 dari 10 jurnal. Tes heterogenitas menunjukkan bahwa hasil penelitian tiap jurnal heterogen karena I^2 lebih besar dari 50% dan p lebih kecil dari 0,05 ($I^2 = 98\%$, $p = < 0,00001$) sehingga digunakan *random-effect model*. Meta-analisis dilakukan dengan menggunakan WMD untuk kemudian dilakukan perbandingan antar selisih rerataan dari setiap jurnal. Heterogenitas data dapat terjadi diakibatkan karena perbedaan prosedural dari rumah sakit, dan perbedaan keahlian tiap dokter yang melaksanakan. Hasil meta analisis yang kemudian diaplikasikan dalam uji hipotesis menunjukkan bahwa ada hubungan antara lama prosedur dan prosedur yang digunakan baik transkateter maupun pembedahan. Berdasarkan hasil meta-analisis tersebut terlihat bahwa lama prosedur transkateter secara signifikan lebih singkat daripada lama prosedur yang

diperlukan untuk pembedahan dengan nilai selisih rerataan 50,62 menit condong ke arah transkateter dan p dibawah 0,05. (Selisih rerataan: 50,62 menit condong ke Transkateter CI 95% 73,50 – 27,74 condong pada Transkateter; $z = 4,34$; $p = < 0,0001$).

Lama rawat inap dilaporkan pada 9 dari 10 jurnal. Tes heterogenitas menunjukkan bahwa hasil penelitian tiap jurnal heterogen karena I^2 lebih besar dari 50% dan p lebih kecil dari 0,05 ($I^2 = 97%$, $p = < 0,00001$) sehingga digunakan *random-effect model*. Heterogenitas data dapat terjadi diakibatkan karena perbedaan prosedural dari rumah sakit, dan perbedaan sistem kesehatan di tiap negara. Meta-analisis dilakukan dengan menggunakan

WMD untuk kemudian dilakukan perbandingan antar selisih rerataan dari setiap jurnal. Hasil meta analisis yang berikutnya diaplikasikan dalam uji hipotesis menunjukkan bahwa ada hubungan antara lama rawat inap dan prosedur yang digunakan baik transkateter maupun pembedahan. Berdasarkan hasil meta-analisis tersebut terlihat bahwa lama rawat inap pasien transkateter secara signifikan lebih singkat daripada lama rawat inap yang diperlukan untuk pembedahan dengan nilai selisih rerataan 4,55 hari condong ke arah transkateter dan p dibawah 0,05. (Selisih rerataan: 4,55 hari condong ke Transkateter CI 95% 6,18 – 2,93 condong pada Transkateter; $z = 5,5$; $p = < 0,00001$).



Gambar 5. *Forrest Plot* Perbandingan Lama Prosedur (atas) dan Lama Rawat Inap (bawah)

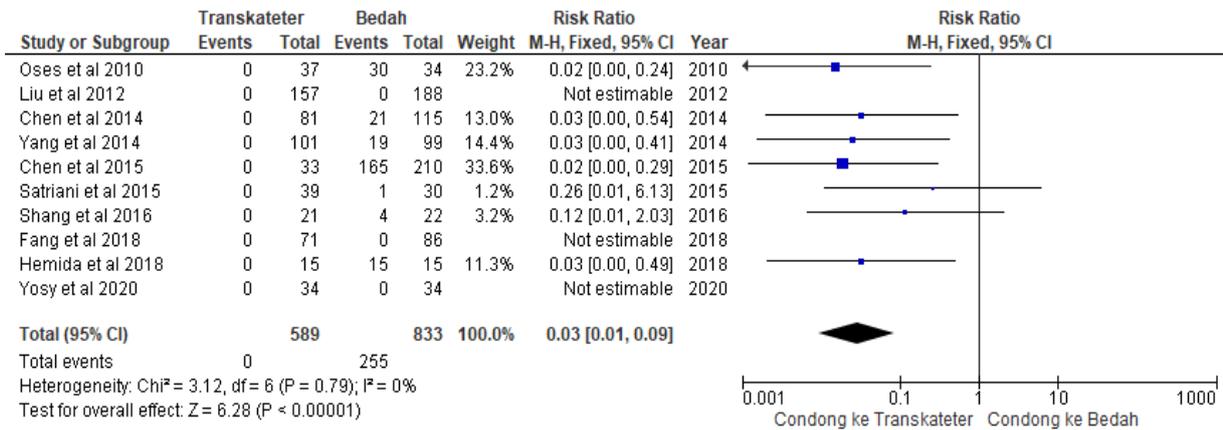
Perbandingan Kebutuhan Transfusi Darah

Kebutuhan transfusi darah tiap prosedur dilaporkan pada 7 dari 10 jurnal. Tes heterogenitas menunjukkan bahwa hasil penelitian tiap jurnal homogen karena I^2 lebih kecil 50% namun p lebih besar dari 0,05 ($I^2 = 33%$, $p = 0,18$) sehingga

digunakan *fixed-effect model*. Meta-analisis dilakukan dengan menggunakan WMD untuk kemudian dilakukan perbandingan antar RR dari setiap jurnal. Hasil meta analisis yang berikutnya diaplikasikan dalam uji hipotesis menunjukkan bahwa ada hubungan antara jumlah pasien yang membutuhkan transfusi darah dan prosedur yang

digunakan baik transkateter maupun pembedahan. Berdasarkan hasil meta-analisis tersebut didapati jumlah pasien yang membutuhkan transfusi darah secara signifikan lebih sedikit pada prosedur transkateter daripada prosedur

pembedahan, sehingga prosedur transkateter secara statistik lebih baik daripada prosedur pembedahan dengan nilai RR adalah 0,03 dan nilai p dibawah 0,05. (RR = 0,03; CI 95%, 0,01 – 0,09; z = 6,28; p = <0,00001).



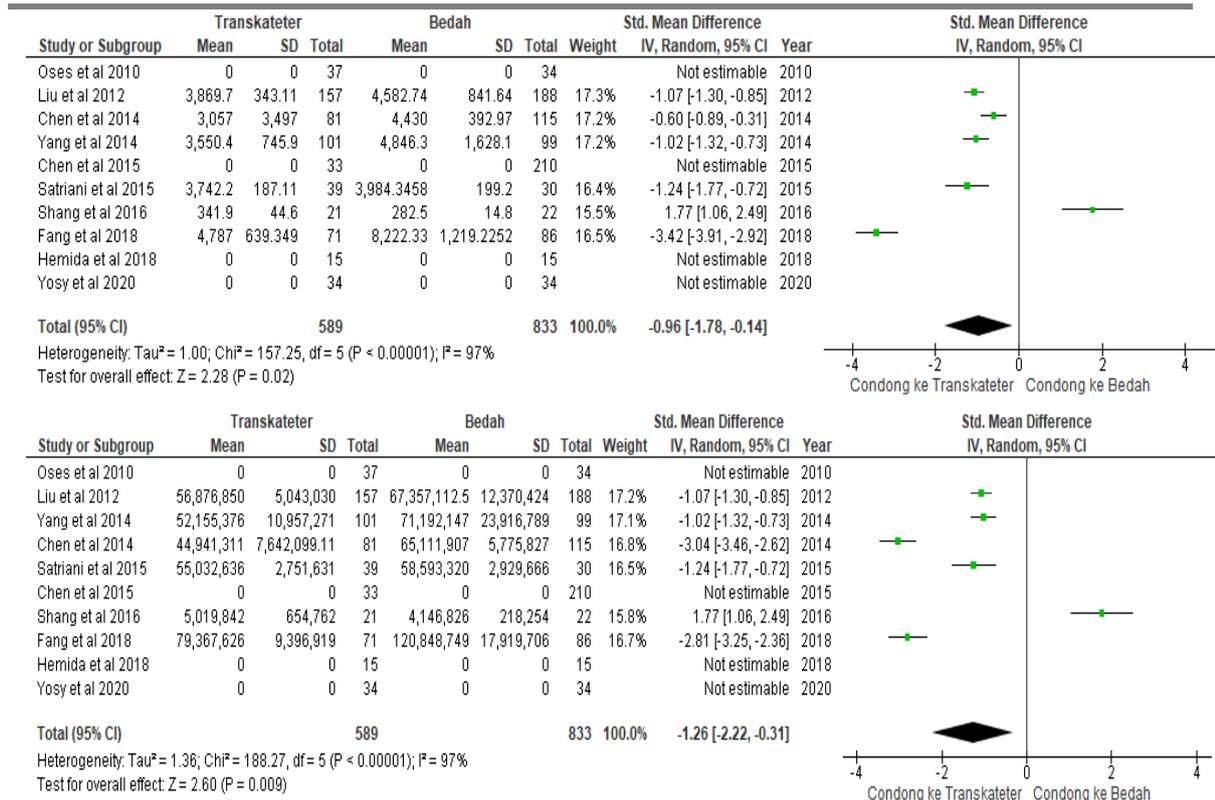
Gambar 6. *Forrest Plot* Perbandingan Kejadian Transfusi Darah

Perbandingan Biaya

Biaya prosedur dilaporkan pada 6 dari 10 jurnal. Tes heterogenitas menunjukkan bahwa hasil penelitian tiap jurnal heterogen karena I² lebih besar dari 50% dan p lebih kecil dari 0,05 (I² = 99%, p = < 0,00001) sehingga digunakan *random-effect model*. Satuan biaya yang digunakan adalah mata uang dollar Amerika Serikat dan mata uang rupiah. Heterogenitas data terjadi karena perbedaan sistem pembayaran di tiap negara dan tiap rumah sakit, dan perbedaan sistem kesehatan dari tiap negara. Meta-analisis dilakukan dengan menggunakan WMD untuk kemudian dilakukan perbandingan antar standard deviasi dari setiap jurnal. Hasil meta analisis yang berikutnya diaplikasikan dalam uji hipotesis menunjukkan bahwa ada hubungan antara biaya prosedur dan prosedur yang digunakan baik transkateter maupun pembedahan. Berdasarkan hasil meta-analisis tersebut terlihat bahwa biaya prosedur pasien transkateter secara signifikan lebih sedikit daripada biaya

prosedur yang diperlukan untuk pembedahan dengan nilai selisih standard rerataan 1,26 condong ke arah transkateter dalam mata uang dollar Amerika Serikat, nilai selisih standard rerataan 0,96 condong ke arah transkateter dalam mata uang rupiah, dan nilai p dibawah 0,05. (Selisih standard rerataan mata uang dollar Amerika Serikat: -0,96; CI 95% -1,78 - -0,14; z =2,28; p = 0,02; Selisih standard rerataan mata uang rupiah: -1,26; CI 95% -2,22 - -0,31; z = 2,6; p = 0,009).

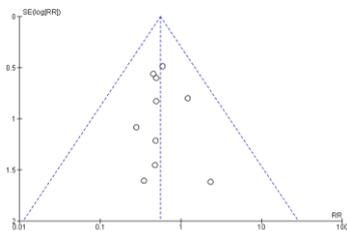
Untuk mendapatkan gambaran signifikansi secara subjektif maka perhitungan dan analisis selisih rerataan juga dilakukan. Dalam mata uang Dollar Amerika Serikat prosedur transkateter lebih murah US\$ 1.141,55 daripada prosedur pembedahan sedangkan dalam mata uang Rupiah, prosedur transkateter lebih murah Rp 15.438.457,00 daripada prosedur pembedahan. Perubahan kurs tidak mengakibatkan perbedaan hasil analisis yang signifikan baik pada analisis biaya mata uang Dollar Amerika Serikat maupun mata uang Rupiah pada Oktober 2020



Gambar 7. Forrest Plot Perbandingan Biaya dalam Kurs Dollar Amerika Serikat (atas) dan Rupiah (bawah)

Bias Publikasi

Untuk menilai bias publikasi, hasil dari analisis luaran prosedur digambarkan sebagai funnel plot bersamaan dengan komplikasi dan pirau residual. Dari gambaran *funnel plot* tidak ditemukan persebaran asimetris yang signifikan sehingga tidak ada bukti bahwa terdapat bias publikasi baik pada telaah sistematik ini maupun pada penelitian-penelitian yang dijadikan bahan analisis.



Gambar 8. Funnel Plot untuk Penilaian Bias Publikasi

Keterbatasan Studi

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, 6 dari 10 jurnal yang digunakan berasal dari Republik Rakyat Tiongkok sehingga hal ini bisa saja

menyebabkan bias regional disebabkan oleh perbedaan sistem kesehatan, sistem pendidikan dokter, teknologi, dan epidemiologi PJB dari tiap daerah di dunia. Namun dengan 6 jurnal dari RRT dan 2 jurnal dari Indonesia, dapat terlihat bahwa 8 dari 10 jurnal berasal dari Asia sehingga dapat dikatakan studi ini menggambarkan populasi Asia. Kedua, penelitian ini menggunakan data dengan pasien yang memiliki VSD jenis berbeda-beda namun didominasi oleh pmVSD. Alat yang digunakan juga cukup variatif, dan sistem tiap negara juga berbeda antar-negara. Ini dapat menyebabkan heterogenitas data. Antisipasi dilakukan dengan menggunakan model statistik *random-effect* pada beberapa data yang ditemukan heterogen. Ketiga, seluruh jurnal yang digunakan tidak memiliki panjang *follow-up* lebih dari 5 tahun sehingga penelitian ini tidak dapat menilai kualitas hidup anak secara paripurna dan mendetail.

Penelitian ini juga memiliki keterbatasan dalam hal hierarki bukti

karena mengumpulkan data dari jurnal *non-randomized controlled trial*. Menurut Oxford Centre of Evidence-based Medicine penelitian ini memiliki level bukti 2a. Akan tetapi, pencarian literatur mengenai prosedur terapi PJB yang bersifat *randomized controlled trial* dan pelaksanaan penelitian demikian cukup sulit karena sifat terapi yang invasif dan dapat memiliki implikasi etik. (CEBM, 2009).

KESIMPULAN

Hasil dari tinjauan sistematik dan meta analisis ini ini memberikan beberapa kesimpulan antara lain:

1. Tidak ada perbedaan signifikan dalam hal luaran antara pasien yang menjalani prosedur transkateter dengan prosedur pembedahan.
2. Prosedur transkateter lebih kecil resiko kejadian komplikasi, pirau residual, RBBB, dan komplikasi langsung akibat prosedur dibandingkan dengan pembedahan.
3. Pasien yang menjalani prosedur transkateter memiliki kebutuhan transfusi darah yang lebih minim dibandingkan dengan pasien yang menjalani prosedur pembedahan.
4. Prosedur transkateter membutuhkan waktu operasi yang lebih singkat dan lama rawat inap yang lebih singkat.
5. Prosedur transkateter lebih murah dibandingkan dengan prosedur pembedahan.

SARAN

Dari penelitian ini dapat diungkapkan beberapa saran yang mungkin dapat bermanfaat bagi semua pihak yang berperan dalam penelitian ini. Saran tersebut yaitu:

1. Prosedur transkateter direkomendasikan sebagai pilihan prosedur yang lebih feasible dan aman pada tatalaksana VSD.

2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut di Indonesia mengenai prosedur transkateter agar data yang dihasilkan dapat lebih relevan dengan situasi dan kondisi di Indonesia. Penelitian yang dilakukan sebaiknya memiliki masa follow-up yang lebih panjang pula untuk memastikan perbaikan kualitas hidup anak.

DAFTAR PUSTAKA

- [1] Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. *Ventricular Septal Defect (ICD 10: Q21.0)*. In: Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. *Panduan Praktik Klinis (PPK) Dan Clinical Pathway (CP) Penyakit Jantung dan Pembuluh Darah*. Jakarta: PERKI; 2016. p. 155-158
- [2] Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia. *Penyakit Jantung Bawaan*. [Internet]. Jakarta: PERKI; 2019 Jul [cited 2021 January 15]. Available from: http://www.inaheart.org/education_for_patient/2019/7/10/penyakit_jantung_bawaan
- [3] Liu Y, Chen S, Zühlke L, *et al*. Global birth prevalence of congenital heart defects 1970-2017: updated systematic review and meta-analysis of 260 studies. *Int J Epidemiol*. 2019 Apr 1;48(2):455-463. doi: [10.1093/ije/dyz009](https://doi.org/10.1093/ije/dyz009)
- [4] Marcdante, K. J. & Kliegman, Robert. *Ventricular Septal Defect*. In: *Nelson's Essentials of Pediatric*. 7th edn. Philadelphia: Elsevier Sanders; 2015. pp. 482
- [5] Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jun 19;39(12):1890-900. doi: [10.1016/s0735-1097\(02\)01886-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(02)01886-7)
- [6] Windarini, P. Karakteristik penderita penyakit jantung bawaan pada anak tahun 2007-2009 di RSUP H. Adam

- Malik Medan (Skripsi). Universitas Sumatera Utara, Medan. 2010
- [7] Kenny DP, Hijazi ZM. Current Status and Future Potential of Transcatheter Interventions in Congenital Heart Disease. *Circ Res*. 2017 Mar 17;120(6):1015-1026. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.116.30918](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.116.30918)
- [8] Yang J, Yang L, Wan Y, *et al*. Transcatheter device closure of perimembranous ventricular septal defects: mid-term outcomes. *Eur Heart J*. 2010 Sep;31(18):2238-45. doi: [10.1093/eurheartj/ehq240](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehq240). Epub 2010 Aug 27
- [9] Satriani L, Audrey A, Yanuarso PB, *et al*. Perbandingan Luaran dan Biaya Penutupan Defek Septum Ventrikel Perimembran secara Transkateter dan Pembedahan. *Sari Pediatri*. 2016 Nov 8;17(1):9-16.
- [10] Djer MM, Idris NS, Alwi I, *et al*. Transcatheter Closure of Post-operative Residual Ventricular Septal Defect Using a Patent Ductus Arteriosus Closure Device in an Adult: a Case Report. *Acta Medica Indonesiana*. 2016 May 16;46(3).
- [11] World Health Organization. Definition of key terms. [Internet]. Geneva: WHO; 2013 [cited 2021 January 15]. Available from: <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/intro/keyterms/en/#:~:text=A%20child%20is%20a%20person,than%20one%20year%20of%20age>.
- [12] Oses P, Hugues N, Dahdah N, *et al*. Treatment of isolated ventricular septal defects in children: Amplatzer versus surgical closure. *The Annals of thoracic surgery*. 2010 Nov 1;90(5):1593-8.
- [13] Liu S, Chen F, Ding X, *et al*. Comparison of results and economic analysis of surgical and transcatheter closure of perimembranous ventricular septal defect. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. 2012 Dec 1;42(6):e157-62.
- [14] Chen YZ, Hua C, Ji MY, *et al*. Transfemoral and periventricular device occlusions and surgical repair for doubly committed subarterial ventricular septal defects. *The Annals of thoracic surgery*. 2015 May 1;99(5):1664-70.
- [15] Yang J, Yang L, Wan Y, Zuo J, Zhang J, Chen W, Li J, Sun L, Yu S, Liu J, Chen T. Transcatheter device closure of perimembranous ventricular septal defects: mid-term outcomes. *European heart journal*. 2010 Sep 1;31(18):2238-45.
- [16] Chen ZY, Lin BR, Chen WH, *et al*. Percutaneous device occlusion and minimally invasive surgical repair for perimembranous ventricular septal defect. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2014 Apr 1;97(4):1400-6.
- [17] Shang XK, Zhong L, Lu R, *et al*. Comparison of Outcomes of Transcatheter and Surgical Procedure in Perimembranous Ventricular Septal Defect Patients with Tricuspid Regurgitation. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*. 2016 Jul 1;45(7):322-5.
- [18] Fang GH, Chen Q, Hong ZN, *et al*. The comparison of Periventricular device closure with Transcatheter device closure and the surgical repair via median Sternotomy for Perimembranous ventricular Septal defect. *Annals of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2018:oa-18.
- [19] Hemida MS, Keiy E, Taha M, *et al*. SAFETY AND EFFICACY OF TRANSCATHETER VERSUS SURGICAL CLOSURE OF VENTRICULAR SEPTAL DEFECTS IN CHILDREN. *Al-Azhar Journal of Pediatrics*. 2018 Jan 1;21(1):1871-89.
- [20] Yosy DS, Djer MM, & Putra ST. Comparison of complications between transcatheter and surgical ventricle septal defect closure: a single-center cohort study. *Medical*

-
- Journal of Indonesia. 2020 Aug
7;29(3):268-74.
- [21] Center of Evidence Based of
Medicine. Oxford Centre for
Evidence-Based Medicine: Levels of
Evidence [Internet], 2009 March;
[cited at 2021 Januari 2021].
Available from:
<https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>