

HUBUNGAN FAKTOR IBU DAN NEONATUS DENGAN LDH SERUM PADA ASFIKSIA NEONATORUM

Farah Rullyta Rizkina¹, Pudji Andayani², Lena Rosida³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat.

³Departemen Biomedik Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat.

Email korespondensi: farahrullyta@rocketmail.com

Abstract: Neonatal asphyxia is a condition in neonates which failed to breath spontaneously and regularly, leads to high mortality and morbidity because of multiorgan dysfunction. Serum lactate dehydrogenase (LDH) is an enzyme which can be used as an accurate predictor of neonatal asphyxia outcome. The purpose of this study is to analyze the correlation of maternal (maternal age, parity, hypertension in pregnancy) and neonatal factors (gestational age, birth weight) with serum LDH in neonatal asphyxia at Ulin General Hospital Banjarmasin. This research is an analytic observational with cross sectional approach. Total 20 samples were obtained by total purposive sampling according to inclusion criteria (Apgar score ≤ 5). Data analysis of this study used Spearman correlation and simple linear regression test. The results are maternal age ($p = 0,384$), parity ($p = 0,568$), hypertension in pregnancy ($p = 0,840$), and gestational age ($p = 0,590$) don't have significant correlation with serum LDH. Birth weight has a significant and negative correlation with serum LDH ($p = 0,042$). It can be concluded that there are no significant correlation between maternal age, parity, hypertension in pregnancy, and gestational age with serum LDH, but there is a significant correlation between birth weight with serum LDH in neonatal asphyxia at Ulin General Hospital Banjarmasin.

Keywords: Neonatal asphyxia, serum LDH, maternal risk factors, neonatal risk factors

Abstrak: Asfiksia neonatorum merupakan kondisi kegagalan bernapas yang memiliki angka mortalitas dan morbiditas tinggi karena dapat menimbulkan disfungsi multi organ. Laktat dehidrogenase (LDH) serum merupakan enzim yang dapat dijadikan prediktor akurat luaran asfiksia neonatorum. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan faktor ibu (usia ibu, paritas, hipertensi kehamilan) dan neonatus (usia gestasi, berat badan lahir) dengan LDH serum pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin. Penelitian ini bersifat observasional analitik dengan studi potong lintang. Sebanyak 20 sampel didapatkan secara *total purposive sampling* sesuai kriteria inklusi yaitu skor Apgar ≤ 5 . Analisis data penelitian ini menggunakan uji korelasi *Spearman* dan regresi linear sederhana. Hasil uji analisis statistik menghasilkan faktor usia ibu ($p = 0,384$), paritas ($p = 0,568$), hipertensi kehamilan ($p = 0,840$), dan usia gestasi ($p = 0,590$) tidak memiliki hubungan signifikan dengan LDH serum pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin. Faktor risiko berat badan lahir memiliki hubungan signifikan dan tidak searah dengan kenaikan LDH serum ($p = 0,042$). Dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan antara faktor usia ibu, paritas, hipertensi kehamilan, dan usia gestasi dengan LDH serum, namun terdapat hubungan signifikan antara berat badan lahir dengan LDH serum pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin.

Kata-kata kunci: Asfiksia neonatorum, faktor risiko ibu, faktor risiko neonatus, LDH serum.

PENDAHULUAN

Asfiksia neonatorum adalah kegagalan bernapas spontan, teratur, dan adekuat pada neonatus karena hipoksia sebelum, selama, atau segera setelah kelahiran menyebabkan tingginya morbiditas dan mortalitas.^{1,2,3} *World Health Organization* (WHO) 2017 menyebutkan 151.497 neonatus di Asia Tenggara dan 13.843 neonatus di Indonesia meninggal akibat asfiksia, berkontribusi sebesar 0,2% penyebab kematian anak balita.⁴ Berdasarkan data Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin tercatat 393 kasus asfiksia neonatorum pada tahun 2018, dengan 94 asfiksia berat. Periode Januari sampai Maret 2019 tercatat 84 bayi asfiksia, dengan 17 diantaranya asfiksia berat.⁵

Asfiksia neonatorum terjadi karena berbagai faktor risiko baik dari ibu maupun neonatus sehingga memicu gangguan perfusi janin, hipoksia intrauterin, dan menghambat adaptasi terhadap kehidupan ektrauterin.⁴ Faktor ibu meliputi usia, paritas, dan hipertensi kehamilan.^{1,2,3} Faktor neonatus meliputi usia gestasi dan berat badan lahir.^{3,6,7,8} Kondisi asfiksia berkelanjutan dan persisten dapat menimbulkan hipoksia dan hiperkapnia progresif sehingga terjadi iskemia dan kerusakan berbagai organ bahkan kematian.^{1,2}

Progresivitas asfiksia neonatorum sebelum terjadi kerusakan organ dapat diprediksi dengan pemeriksaan kadar laktat dehidrogenase (LDH) serum. Kenaikan kadar LDH serum jauh melebihi batas normal mengindikasikan beratnya asidosis akibat respirasi anaerob. LDH serum terdapat hampir di seluruh jaringan, sehingga dapat dijadikan penanda kerusakan sel akibat asfiksia neonatorum serta memprediksi mortalitas dan luaran

neurologis pada asfiksia neonatorum.^{9,10,11,12,13,14}

Progresivitas asfiksia belum dapat dideteksi dengan baik, sehingga dibutuhkan suatu indikator berupa biomarker yang dapat mendeteksi perubahan tersebut. Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti hubungan faktor ibu dan neonatus dengan LDH serum pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin periode Oktober - Desember 2019

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah penelitian observasional analitik dengan metode studi potong lintang. Subjek penelitian yaitu neonatus asfiksia dengan skor Apgar ≤ 5 yang dilahirkan di Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin periode Oktober - Desember 2019 serta teknik pengambilan yang digunakan *non probability sampling* yaitu *purposive sampling*. Analisis data menggunakan uji korelasi *Spearman* dan uji regresi linear sederhana. Kriteria inklusinya yaitu asfiksia neonatorum dengan skor Apgar ≤ 5 yang dinilai oleh petugas kesehatan Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin dan mendapat persetujuan dari orangtua pasien dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi sampel yaitu asfiksia neonatorum dengan kelainan kongenital mayor.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dari pengambilan sampel penelitian didapatkan 20 pasien asfiksia neonatorum di Ruang Teratai Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin periode Oktober - Desember 2019 yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik sampel penelitian terlihat pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik	Jumlah (n = 20)	Proporsi (%)	Rerata \pm SD	Median	Maksimum	Minimum
Usia Ibu			29 \pm 7,189	28,5	48	18
Paritas			2,35 \pm 1,387	2	5	1
Hipertensi Kehamilan						
Ya	5	25				
Tidak	15	75				
Usia Gestasi Risiko tinggi (Prematur)	15	75			40	22
Risiko rendah (Matur)	5	25				
Berat Badan Lahir			1932,5 \pm 916,071	1645	3790	780

Berdasarkan tabel 1 rerata \pm SD usia ibu pasien asfiksia neonatorum pada penelitian ini adalah 29 \pm 7,189 tahun, dengan usia termuda 18 tahun dan usia tertua 48 tahun. Rerata usia ibu pada penelitian ini berada pada kategori ibu dengan usia risiko rendah (20 - 35 tahun). Serupa dengan penelitian Widiani *et al*¹⁵ bahwa proporsi usia ibu lebih banyak pada 20 – 35 tahun disebabkan rentang usia tersebut adalah usia produktif dan merupakan puncak kesuburan sehingga banyak ibu yang hamil dan melahirkan pada rentang usia tersebut.

Karakteristik selanjutnya adalah paritas ibu, dimana pada penelitian ini didapatkan rerata \pm SD sebesar 2,35 \pm 1,387 dengan paritas terkecil 1 dan terbesar adalah 5. Sebagian besar pasien (60%) berada pada kategori paritas risiko tinggi (paritas 1, \geq 4). Jumlah proporsi paritas risiko tinggi lebih besar juga diperlihatkan dari hasil penelitian Widiani *et al*¹⁵ yaitu sebesar 54,6%. Ibu primipara dan grande multipara lebih banyak melahirkan bayi dengan asfiksia disebabkan meningkatnya risiko terjadinya penyulit kehamilan maupun persalinan sehingga mengganggu oksigenasi janin.

Proporsi ibu pasien asfiksia neonatorum penelitian ini sebagian kecil (25%) memiliki hipertensi kehamilan dibandingkan ibu tanpa hipertensi kehamilan (75%). Berbeda dengan penelitian lain seperti penelitian Utomo *et*

al yang mendapatkan proporsi ibu dengan hipertensi kehamilan lebih besar melahirkan bayi dengan asfiksia neonatorum. Perbedaan hasil ini disebabkan selama periode penelitian ini, jumlah ibu yang melahirkan lebih banyak tanpa disertai hipertensi kehamilan.

Usia gestasi pasien asfiksia neonatorum pada penelitian ini sebagian besar (75%) adalah bayi kurang bulan atau prematur dengan usia gestasi terkecil 22 minggu, sedangkan usia gestasi terbesar adalah 40 minggu. Hasil penelitian ini sama dengan penelitian Wulandari *et al* yang menyebutkan sebagian besar pasien asfiksia neonatorum adalah bayi prematur. Proporsi bayi prematur lebih banyak mengalami asfiksia disebabkan semakin rendah usia gestasi, maka semakin imatur perkembangan struktural maupun fungsional pada neonatus tersebut sehingga neonatus tidak dapat bernapas spontan segera setelah dilahirkan.

Neonatus dengan asfiksia pada penelitian ini rata-rata adalah BBLR. Rerata BBL pasien sebesar 1932,5 \pm 916,071 gram, dengan BB terkecil 780 gram dan terbesar 3790 gram. Seperti penelitian Wulandari *et al* yang menunjukkan proporsi BBLR (79,3%) lebih banyak dibandingkan BBLN (20,7%). BBLR sering mengalami gangguan proses adaptasi respirasi ekstra uterin karena kondisinya yang tidak stabil dan imaturitas pada berbagai sistem tubuh,

khususnya paru-paru sehingga pernapasan tidak dapat berlangsung secara spontan dan teratur segera setelah dilahirkan.

Hasil pemeriksaan laboratorium kadar LDH serum pada asfiksia neonatorum di

Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin periode Oktober – Desember 2019 seperti pada tabel 2.

Tabel 2. Data Hasil LDH Serum pada Asfiksia Neonatorum

Variabel	Rerata ± SD (μ/L)	Median (μ/L)	Minimum (μ/L)	Maksimum (μ/L)
LDH Serum	1496 ± 911,047	1340	506	4780

Rerata hasil pemeriksaan LDH serum neonatus asfiksia adalah 1496 μ/L dengan kadar LDH serum terendah 506 μ/L dan tertinggi sebesar 4780 μ/L. Hasil tersebut menunjukkan kadar LDH serum yang lebih tinggi dibandingkan *cut-off* kadar LDH serum normal pada neonatus yaitu sebesar 220 μ/L. Hasil ini sejalan dengan penelitian Prithviraj *et al*,¹⁰ Malik *et al*,¹¹ Samad *et al*,¹² Karlsson *et al*,¹³ dan Awaysheh *et al*,¹⁴ bahwa LDH serum meningkat signifikan pada keadaan asfiksia neonatorum, terutama pada kondisi asfiksia berat sebagai penanda adanya kerusakan jaringan akibat kondisi hipoksia dan iskemia saat sebelum, selama, maupun setelah persalinan.

LDH serum cepat mengalami kenaikan pada neonatus dengan kondisi kritis, sehingga aktivitasnya sangat berkorelasi dengan beratnya asfiksia dan dapat dijadikan sebagai parameter beratnya

cedera dan kerusakan sel berbagai organ pada asfiksia neonatorum.^{16,17} LDH merupakan suatu enzim yang terdapat di semua sel dan jaringan tubuh. Apabila terjadi kerusakan sel, maka enzim akan mengalami kebocoran dari intrasel ke sirkulasi karena adanya abnormalitas permeabilitas membran sel.¹⁸

Kadar LDH serum tertinggi 4780 μ/L terdapat pada neonatus asfiksia dengan faktor risiko BBLR, cara persalinan SC, KPD, dengan ibu pre eklamsi berat, impending eklamsi, serta TB paru putus obat. Kadar LDH serum terendah 506 μ/L terdapat pada neonatus asfiksia dengan ibu primipara, oligohidramnion, dan KPD. Namun, peningkatan kadar LDH serum yang tidak terlalu tinggi pada pasien tersebut menunjukkan bahwa hipoksia janin yang terjadi belum mengakibatkan kerusakan sel yang terlalu berat.

Tabel 3. Hasil analisis hubungan faktor risiko ibu dan neonatus dengan LDH serum

Variabel	p value	r
Usia Ibu	0,384	0,206
Paritas	0,568	0,136
Hipertensi Kehamilan	0,840	0,048
Usia Gestasi	0,590	0,128
Berat Badan Lahir	0,042	-0,459

Hasil uji analisis hubungan usia ibu dengan LDH serum pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin didapatkan nilai p = 0,384 menunjukkan adanya hubungan positif lemah dan tidak signifikan. Tidak sejalan dengan penelitian Lee *et al* yang menyebutkan bahwa usia ibu terlalu muda (< 20 tahun) merupakan faktor

risiko signifikan pada asfiksia neonatorum (RR 1,85).¹⁸ Begitu juga Widiani *et al*,¹⁵ Herianto *et al*,¹⁹ dan Revrelly *et al*²⁰ yang mengatakan bahwa usia ibu < 20 tahun dan > 35 tahun adalah faktor risiko signifikan terhadap beratnya asfiksia neonatorum (OR = 3,57; 3,55; dan 1,56). Namun, sejalan dengan penelitian de Souza *et al*⁸ dan

Rika²¹ di RSUD Kabupaten Rokan Hulu bahwa usia ibu bukanlah faktor risiko signifikan beratnya asfiksia neonatorum ($p = 0,034$).

Secara teori, usia ibu tidak secara langsung memengaruhi beratnya asfiksia neonatorum, melainkan terdapat berbagai faktor risiko lain yang ikut berperan seperti kondisi medis ibu dan neonatus. Usia ibu berkaitan erat dengan masalah finansial dan sosial, dimana ibu usia terlalu muda secara fisiologis masih imatur serta kurangnya pengalaman dalam mengasuh anak. Pada penelitian ini, mayoritas neonatus dengan ibu berusia 20 – 35 tahun adalah BBLR dan ibu dengan anemia, penyakit hipertensi kehamilan sehingga menimbulkan kondisi asfiksia dengan kerusakan sel lebih berat, tercermin pada tingginya kadar LDH serum neonatus.

Perbedaan hasil penelitian dengan teori kemungkinan dipengaruhi oleh semakin baiknya pendidikan, pengetahuan, serta kesadaran masyarakat mengenai risiko tinggi pada kehamilan sehingga kondisi kesehatan ibu maupun janin menjadi lebih baik. Hal ini berdampak dalam menurunkan angka kejadian asfiksia neonatorum pada kelompok usia berisiko tinggi tersebut.

Hasil uji analisis korelasi *Spearman* paritas dengan LDH serum pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin didapatkan nilai $p = 0,568$ menunjukkan hubungan positif lemah dan tidak signifikan. Sejalan dengan penelitian Yadav *et al.*,⁷ de Souza *et al.*,⁸ Lee,¹⁸ dan Herianto *et al.*⁴⁴ bahwa primipara dan grande multípara meningkatkan risiko beratnya asfiksia neonatorum sebesar 49% (OR = 3,49). Berbeda dengan penelitian Widiani *et al.*¹⁵ dan Wiradharma *et al.*²² yang menyebutkan bahwa paritas 1 dan ≥ 4 tidak berhubungan dengan beratnya asfiksia neonatorum (OR = 1,36; 1,3).

Primipara dikaitkan dengan rendahnya monitor kehamilan oleh ibu hamil sehingga tidak dapat mendeteksi faktor risiko yang dapat menyebabkan asfiksia neonatorum. Selain itu, pada primipara dan grande multipara sering terjadi kondisi yang

menyebabkan hipoksia janin seperti partus lama, BBLR, dan prematuritas sehingga dapat menyebabkan sistem pernapasan neonatus tidak dapat beradaptasi segera setelah dilahirkan.

Analisis hubungan hipertensi kehamilan dengan LDH serum pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin dengan uji regresi linear sederhana didapatkan nilai $p = 0,840$ sehingga menunjukkan adanya hubungan positif sangat lemah dan tidak signifikan. Hasil ini berbeda dengan Utomo *et al.*,³ Yadav N *et al.*,⁷ Widiani *et al.*,¹⁵ Martono,²³ Masyita,²⁴ dan Kawuryan²⁵ yang menghasilkan adanya hubungan signifikan antara hipertensi kehamilan dengan beratnya asfiksia neonatorum.

Ibu dengan hipertensi kehamilan mengalami disfungsi endotel, vasospasme vaskular uterus dan *placental bed*, penurunan integritas plasenta dan kerusakan sel endotel sehingga aliran darah fetoplasenta tidak adekuat, mengakibatkan hipoksia janin, berujung pada asfiksia neonatorum. Kondisi patologis pada pre-eklamsi dan eklamsi terjadi abnormalitas invasi trofoblast, defisiensi vasodilator (PGI₂, NO) endotel vaskular dan kenaikan sintesis vasokonstriktor (TXA₂, endotelin-1), aktivasi mediator inflamasi (sitokin TNF- α , IL-6), abnormalitas metabolisme lipid menghasilkan peroksida lemak, reactive oxygen species (ROS), dan radikal anion superoksida yang menimbulkan stres oksidatif, menyebabkan cedera dan disfungsi endotel.

Hasil penelitian yang tidak sesuai teori dipengaruhi oleh faktor-faktor lain dan kemungkinan pada penelitian ini, hipertensi kehamilan ibu belum menyebabkan infark dan gangguan fungsi plasenta yang terlalu luas dan berat, sehingga peningkatan kadar LDH serum neonatus tidak signifikan.

Analisis hubungan usia gestasi dengan LDH serum pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin dengan uji regresi linear sederhana didapatkan nilai $p = 0,590$ menunjukkan adanya hubungan positif lemah dan tidak signifikan. Berbeda dengan

penelitian Utomo *et al.*,³ Manoe VM *et al.*, Flerschman *et al.*, dan Lee¹⁸ bahwa prematuritas sangat berpengaruh terhadap beratnya asfiksia neonatorum. Penelitian Lee menyebutkan bahwa prematuritas meningkatkan 2,28 kali lebih besar terhadap beratnya asfiksia neonatorum, dan apabila disertai demam pada ibu akan menjadi faktor risiko kuat dalam mortalitas asfiksia neonatorum (RR = 7,53).⁴³

Usia gestasi prematur meningkatkan risiko asfiksia berat terkait berat badan lahir rendah, perkembangan plasenta inadekuat, imaturitas dan kekakuan paru, serta terbatasnya kekuatan otot respirasi sehingga neonatus dapat mengalami *distress* pernapasan dan episode tidak segera bernapas saat dilahirkan (asfiksia neonatorum). Hasil penelitian ini tidak signifikan secara statistik disebabkan jumlah sampel yang terlalu kecil dan adanya faktor lain diluar faktor yang diteliti namun dapat mempengaruhi hasil penelitian.

Hubungan berat badan lahir dengan LDH serum pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin dengan uji korelasi *Spearman* menghasilkan nilai $p = 0,042$ sehingga menunjukkan adanya hubungan negatif berkekuatan sedang dan signifikan sebesar 38,6% ($R = 0,386$).

Semakin kecil berat badan lahir bayi, maka semakin tinggi kadar LDH serum. Berat badan lahir rendah sebagai faktor risiko signifikan serupa dengan penelitian Utomo *et al.*, Manoe VM *et al.*, de Souza *et al.*⁸ Bayi BBLR lebih berisiko asfiksia berat karena terjadinya imaturitas paru, terbatasnya kekuatan otot respirasi sehingga terjadi gangguan kompensasi pernapasan bayi baru lahir. Bayi berat badan lahir normal cenderung memiliki mekanisme kompensasi yang lebih baik dibandingkan BBLR.

Hasil penelitian Lee¹⁸ juga sejalan dengan penelitian ini bahwa BBLR meningkatkan risiko 11,88 kali lebih besar dalam menimbulkan asfiksia berat dibandingkan bayi dengan berat badan lahir cukup atau normal. Penelitian Widiani *et*

al.,¹⁵ Herianto,¹⁷ Rika Herawati,²¹ dan Kawuryan²⁵ juga mendukung bahwa BBLR merupakan faktor risiko signifikan pada asfiksia neonatorum (OR 2,02; 3,5; 0,13 dan $p = 0,0001624$). Begitu juga hasil penelitian Sulianty *et al.*²⁶ didapatkan berat badan lahir memiliki hubungan signifikan dengan asfiksia neonatorum ($p = 0,01$).

Berat badan lahir dijadikan sebagai salah satu indikator kesehatan bayi baru lahir dan berkaitan erat dengan usia gestasi. Semakin rendah usia gestasi dan semakin kecil neonatus, maka semakin tinggi pula morbiditas dan mortalitas yang ditimbulkan pada asfiksia neonatorum akibat terjadinya sindrom gawat napas berat. Prognosis bayi asfiksia dengan BBLR tergantung derajat berat ringannya masalah perinatal. Berbeda dengan penelitian Fajarwati bahwa BBLR bukan faktor risiko signifikan pada asfiksia neonatorum ($p = 0,674$).²⁷

Perbedaan hasil penelitian terjadi karena asfiksia neonatorum adalah kejadian multifaktorial. Berat badan lahir tidak memberi efek langsung terhadap terjadinya asfiksia neonatorum dan bukan satu-satunya faktor yang berkontribusi memperberat kondisi asfiksia neonatorum. Kondisi asfiksia neonatorum merupakan kelanjutan kegawatan janin intrauterin karena ketidakseimbangan antara kebutuhan dengan ketersediaan pasokan O_2 dan nutrisi janin sehingga menimbulkan perubahan metabolisme janin dari aerob menjadi anaerob. Salah satu faktor ibu yang mempengaruhi adalah anemia. Anemia dapat menimbulkan masalah baik pada kondisi ibu maupun janin. Anemia menyebabkan kekurangan gizi dan gangguan pertumbuhan janin, sehingga dapat berakibat fatal seperti keguguran, abortus, bayi lahir mati, asfiksia intrapartum, dan BBLR.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian tentang hubungan faktor ibu dan neonatus dengan LDH serum pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat

hubungan signifikan antara usia ibu, paritas, hipertensi kehamilan, dan usia gestasi dengan LDH serum pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin. Namun terdapat hubungan signifikan antara berat badan lahir dengan LDH serum pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin.

Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan mempertimbangkan faktor lain yang mempengaruhi kadar LDH serum pada asfiksia neonatorum dan apa saja faktor yang secara independen berhubungan dengan kadar LDH serum pada asfiksia neonatorum. Selain itu, diharapkan penelitian selanjutnya memperbanyak jumlah sampel, menambahkan beberapa tempat penelitian serta durasi penelitian lebih lama agar data yang diperoleh dapat memberikan nilai signifikan pada uji statistik dan lebih mewakili keadaan populasi asfiksia neonatorum.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Tuttle DJ. Neonatology: Management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs. 7th ed. United States: McGraw-Hill Education; 2013
2. Cloherty JP, Eichenwald EC, Hansen AR, Stark AR. Manual of neonatal care. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
3. Utomo MT. Risk factors for birth asphyxia. *Folia Medica Indonesiana*. 2011; 47: 211-4.
4. WHO: World Health Statistics. [online] 2013. [cited 2019 Mar 13]. Available from: http://www/who.int/gho/publications/world_health_statistics/2013/en/.
5. Rekam medis RSUD Ulin Banjarmasin periode 2018 - 2019.
6. Opitasari C, Andayasari L. Maternal education, prematurity, and the risk of birth asphyxia in selected hospitals in Jakarta. *Health Science Journal of Indonesia*. 2015; 6(2): 111-5.
7. Yadav N, Damke S. Study of risk factors in children with birth asphyxia. *International Journal of Contemporary Pediatrics*. 2017; 4(2): 518-26.
8. de Souza ALS, de Souza NL, de Franca DF, de Oliveira SIM, Araujo AKC, Dantas DNA. Risk factors for perinatal asphyxia in newborns delivered at term. *Open Journal of Nursing*. 2016; 6: 558-64.
9. Reddy S, Dutta S, Narang A. Evaluation of lactate dehydrogenase, creatine kinase, and hepatic enzymes for the retrospective diagnosis of perinatal asphyxia among sick neonates. *Indian Pediatrics*. 2008; 45: 144-6.
10. Prithviraj D, Reddy B, Deepthi, Shetty A. Laboratory findings and clinical correlation in assessing the severity of perinatal asphyxia. *International Journal of Scientific Study*. 2016; 4(1): 220-6.
11. Malik M, Mital R, Jaiswal V, Malik NP, Agarwal V, Upadhyay A. Correlation of acidosis with blood markers (LDH and nucleated RBCs/100 WBC) and with mortality and neurodevelopmental outcome in neonates with perinatal asphyxia. *International Journal of Contemporary Medical Research*. 2016; 3(4): 938-41.
12. Samad N, Farooq S, Hafeez K, Maryam M, Rafi MA. Analysis of consequences of birth asphyxia in infants: a regional study in Southern Punjab, Pakistan. *Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan*. 2016; 26(12): 950-3.
13. Karlsson M, Itzel EW, Chakkarapani E, Blennow M, Winbladh B, Thoresen M. Lactate dehydrogenase predicts hypoxic ischemic encephalopathy in newborn infants: a preliminary study. *Acta Paediatrica*. 2010; 99: 1139-44.
14. Awaysheh F, Bsharat A, Alhmaideen N, Alghananim R, Alhassan M. Early biochemical markers of hypoxic

- ischemic encephalopathy in neonates. *Journal of the Royal Medical Services*. 2016; 23(4): 6-9.
15. Widiani NNA, Kurniati DPY, Windiani IGAT. Maternal and infant risk factors on the incidence of neonatal asphyxia in Bali: case control study. *Public Health and Preventive Medicine Archive*. 2016; 4(2): 95-100.
 16. Wiberg-Itzel E, Josephson H, Wiberg N, Olson L, Winbladh B, et al. Lactic Dehydrogenase in Umbilical Cord Blood in Healthy Infants after Different Modes of Delivery. *J Neonatal Biol*. 2015; 4: 204. doi:10.4172/2167-0897.1000204.
 17. Ogundele T, Oseni SBA, Owa JA, Ogundele O. Lactate Dehydrogenase, Aspartate Aminotransferase, and Alanine Aminotransferase Cord Serum Levels as Early Markers of Hypoxic-Ischemic Encephalopathy in Babies with Severe Perinatal Asphyxia. *J Pediatr Neurol*. 2017; -: 1-6.
 18. Lee ACC. Risk Factors for Birth Asphyxia Mortality in a Community-based setting in Southern Nepal. *MPH Capstone Johns Hopkins School of Public Health*. 2007; 350: 1-45.
 19. Herianto, Sarumpaet, S. dan Rasmaliah. Faktor-faktor yang mempengaruhi terjadinya Asfiksia Neonatorum di Rumah Sakit Umum ST. Elisabeth Medan. Medan: Program Sarjana Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Sumatera Utara; 2012.
 20. Revrelly. Hubungan Umur Ibu dengan Kejadian Asfiksia Neonatorum. [diakses 1 Desember 2019]; dari www.slideshare.net/4d1214n0/jurnal-2-8844280. 2011.
 21. Herawati, R. Faktor-faktor yang Menyebabkan Terjadinya Asfiksia Neonatorum pada Bayi Baru Lahir di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Rokan Hulu. *Jurnal Maternity and Neonatal*; 2013; 1(2).
 22. Wiradharma, Kardana I, Dharma AIW. Risiko asfiksia pada ketuban pecah dini di RSUP Sanglah. *Sari Pediatri*. 2013; 14(5): 316-9.
 23. Martono. Risk Factors for Birth Asphyxia. Department of Child Health Faculty of Medicine. Surabaya: Airlangga University Dr Soetomo Hospital Surabaya; 2011.
 24. Masyita, D. Hubungan Hipertensi dalam Kehamilan dengan Kejadian Asfiksia Bayi Baru Lahir di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Yogyakarta: Stikes Aisyiyah Yogyakarta; 2014.
 25. Kawuryan SL. Pengaruh kadar trombosit, hematokrit, hemoglobin darah dan protein urin pada ibu preeklamsi/eklamsi terhadap nilai apgar bayi yang dilahirkan. *Jurnal kedokteran Brawijaya*. 2004; 20(2): 1-4.
 26. Sulianty A, Faiqah S. Berat badan dan kadar Hb janin dengan nilai apgar bayi baru lahir yang mengalami asfiksia di RSUD NTB tahun 2016. *Jurnal Kesehatan Prima*. 2018; 12(2): 105-11.
 27. Fajarwati N. Hubungan antara berat badan lahir dan kejadian asfiksia neonatorum. *Berkala Kedokteran*. 2016; 12(1): 33-9.