

KARAKTERISTIK INPUT DAN LUARAN NEONATUS DENGAN TERAPI SURFAKTAN METODE *INTUBATION-SURFACTANT-EXTUBATION* (INSURE)

INPUT AND OUTPUT CHARACTERISTICS OF NEONATES WITH SURFACTANT THERAPY USING INTUBATION-SURFACTANT-EXTUBATION (INSURE) METHOD

Nenden Nursyamsi Agustina¹, Agus Fitrianto²

¹*Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman
Jalan Dr. Gumbreg No. 1, Mersi Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia*

²*Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo
Jalan Dr. Gumbreg No. 1, Berkoh Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia*

ABSTRAK

Terapi surfaktan diberikan pada bayi prematur dengan *Hyaline Membrane Disease* (HMD) yang mengalami *Respiratory Distress Syndrome* (RDS). Pemberian terapi surfaktan dengan metode *Intubation – Surfactant – Extubation* (INSURE) merupakan salah satu metode yang lebih minimal invasif dibandingkan ventilasi mekanik konvensional. Penelitian ini bertujuan mengetahui karakteristik input dan luaran neonatus yang mendapat terapi surfaktan metode INSURE di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. Desain penelitian yang digunakan adalah deskriptif dari data sekunder berupa rekam medis dan laporan pasien *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) periode Juli 2017-Juli 2019. Sampel penelitian sebanyak 11 neonatus yang mendapat terapi surfaktan metode INSURE di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling. Karakteristik input terdiri atas jenis kelamin, berat badan lahir (BBL), status asfiksia, kehamilan dengan risiko penyulit, dan waktu pemberian surfaktan. Karakteristik luaran terdiri atas klinis selama perawatan, *length of survival*, dan status pulang. Asfiksia sedang terjadi pada 90,9% pasien. Sebanyak 36,4% pasien dengan berat badan lahir sangat rendah (BBLSR) dan berat badan lahir amat sangat rendah (BBLASR) dan 27,3% pasien berat badan lahir rendah (BBLR). Karakteristik input dari faktor ibu didominasi kehamilan dengan risiko penyulit. Neonatus yang mendapatkan surfaktan > 6 jam pertama setelah lahir sebesar 72,7%. Karakteristik luaran klinis neonatus selama perawatan adalah 54,5% mengalami *respiratory distress* dan 45,4% HMD grade III, 54,6% hanya mampu bertahan ≤7 hari, dan 45,4% bayi berhasil bertahan sampai tidak memerlukan *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) lagi. Tiga bayi hidup sampai pulang dan 2 meninggal karena sepsis. Karakteristik input terbanyak pasien adalah laki-laki, asfiksia sedang, BBLSR atau BBLASR, dan lahir dari ibu dengan risiko penyulit. Karakteristik luaran terbanyak pasien adalah *respiratory distress*, HMD grade III, dan hanya mampu bertahan ≤7 hari.

Kata kunci: HMD, INSURE, RDS, terapi surfaktan

ABSTRACT

The surfactant replacement therapy was effective for neonates suffering from Respiratory Distress Syndrome (RDS) with Hyaline Membrane Disease (HMD). Surfactant therapy using Intubation – Surfactant – Extubation (INSURE) method is less invasive than conventional mechanical ventilation. This study was conducted to find out the input and output characteristics of neonates who got surfactant therapy with the INSURE method at Margono Soekarjo General State Hospital. It was a descriptive study by utilizing secondary data from the medical record and NICU patient reports for the period July 2017-July 2019. Total sampling technique was used in this study. Input characteristics consisted of sexes, birth weight, asphyxia status, pregnancy with complicating risk, and time of surfactant administration. Output characteristics consisted of a clinical duration of treatment, length of survival, and discharge status. Eleven neonates got surfactant therapy using INSURE method in Margono Soekarjo General State Hospital for the period July 2017-July 2019. Moderate asphyxia occurred at 90.9%. There were 36.4% of patients with Very-Low-Birth-Weight and Extremely-Low-Birth-Weight and 27.3% patients with Low-Birth-Weight. Input characteristics of maternal factors were dominated by pregnancy with complicating risks. Neonates receiving surfactants > 6 hours first of life were 72.7%. Characteristics of neonatal clinical outcomes during treatment were 54.5% respiratory distress and 45.4% HMD grade III. There were 54.6% of patients died before 7 days of life and 45.4% of patients survived until Continuous Positive Airway Pressure (CPAP) weaning. There were three patients discharged from hospital and two patients died because of sepsis. The input characteristics of most patients were male, moderate asphyxia, BBLSR or BBLASR, and born to mothers with a risk of complications. The outcome characteristics of most patients are respiratory distress, HMD grade III, and length of survival ≤ 7 days.

Keywords: HMD, INSURE, RDS, surfactant therapy

Penulis korespondensi:

Nenden Nursyamsi Agustina

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman

Jalan Dr. Gumbreg No. 1, Mersi Purwokerto, Jawa Tengah, Indonesia

Email: dr.nursyamsi@gmail.com

PENDAHULUAN

Angka Kematian Bayi (AKB) di Indonesia masih belum mencapai Target Pembangunan Berkelanjutan (TPB/SDGs) 2030. Hasil Survey dan Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) menunjukkan terdapat 15 kematian neonatus per 1000 kelahiran hidup pada tahun 2017 (Kemenkes RI, 2019). Prematuritas merupakan salah satu penyebab terbanyak kematian neonatal. Berdasarkan WHO (2017), proporsi angka kematian neonatal akibat prematuritas yaitu 14% pada tahun 2000, 15% pada tahun 2001-2005, 16% pada tahun 2006-2008, dan terus meningkat menjadi 17% pada tahun 2009-2011. Bayi kurang bulan (prematur) sering mendapatkan penyulit yang berhubungan dengan imaturitas organ, seperti *HMD* atau *RDS* (Juvé-Udina *et al.*, 2015). *HMD* disebabkan karena defisiensi kualitas dan kuantitas surfaktan paru. Hal

ini menyebabkan buruknya COMPLIANS paru dan terjadi insufisiensi pertukaran gas, serta berefek pada kebutuhan tekanan ventilator yang tinggi (Ho, Subramaniam and Davis, 2015; L. Wang *et al.*, 2015).

Terapi surfaktan mengurangi angka kematian neonatus dan kebocoran udara paru sekitar 50%. Pengobatan profilaksis atau sangat dini dengan surfaktan alami memberikan hasil terbaik untuk bayi prematur yang berisiko mengalami RDS (Rahmadani *et al.*, 2015). Penggunaan ventilasi tambahan juga menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi morbiditas dan mortalitas pada neonatus dengan RDS. Hal ini karena pemberian terapi penggantian surfaktan dengan intubasi dan ventilasi mekanik merupakan tindakan invasif (Ethawi *et al.*, 2016; Barkhuff and Soll, 2019).

Pemberian terapi penggantian surfaktan dengan berbagai metode yang lebih minimal invasif telah diteliti. Pemberian terapi penggantian surfaktan dengan metode *INSURE* merupakan salah satu metode yang lebih minimal invasif dibandingkan dengan ventilasi mekanik konvensional yang diberikan setelah pemberian surfaktan (Barkhuff and Soll, 2019). Dalam metode ini, intubasi dilakukan bersamaan dengan pemberian surfaktan. Pada neonatus yang dapat bernafas spontan, ventilasi dihentikan bertahap dalam satu jam. Setelah dilakukan ekstubasi, *Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP)* digunakan karena dapat menurunkan insidensi displasia bronkopulmonar (Garib, Salama and Deraz, 2015). Apabila tidak ada perbaikan klinis atau praklinis yang tercapai setelah penggunaan *NCPAP* dan ventilasi mekanik konvensional digunakan kembali dalam 24 jam setelah terapi, maka hal ini dikenal dengan *INSURE failure* (Danaei *et al.*, 2017; Shim, 2017). Meskipun lebih minimal invasif, metode *INSURE* mungkin tidak dapat diaplikasikan pada seluruh neonatus, karena angka *INSURE failure* yang berkisar 9-40% (Koh, Kim and Chang, 2018; Miyahara, Sugiura and Ohki, 2019).

Penelitian terkait terapi surfaktan metode *INSURE* dan faktor risiko yang mempengaruhi keberhasilannya masih terbatas di Indonesia. Berdasarkan data rekam medik RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo mulai dari tahun 2017 sampai 2018 terjadi penurunan angka kejadian RDS yaitu sebanyak 1199 menjadi 1166 dan terdapat sebanyak 676 hingga pertengahan tahun 2019. Namun, saat ini belum ada data mengenai profil neonatus dengan terapi surfaktan metode *INSURE* yang dirawat inap di *Neonatal Intensive Care Unit (NICU)* RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik input dan luaran neonatus yang mendapatkan terapi surfaktan menggunakan metode *INSURE* di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo sehingga dapat membantu dalam pencegahan, pemberian terapi, dan pencegahan sekuel RDS.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah deskriptif observasional. Penelitian dilakukan di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo selama Periode Juli 2017-Juli 2019. Jenis data yang digunakan berupa data sekunder yang diperoleh dari data rekam medik dan laporan pasien *NICU* Prof. Dr. Margono Soekarjo. Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling sehingga semua sampel diteliti serta dimasukkan dalam kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi usia gestasi kurang dari 34 minggu, bayi dengan berat badan lahir rendah, dan bayi dengan *HMD*. Kriteria eksklusi adalah pasien dengan catatan medik tidak lengkap.

Jalannya Penelitian

1. Pengumpulan Data

Pasien neonatus yang dirawat di *NICU* RSUD Margono Soekardjo pada bulan Juli 2017 – Juli 2019 dan diberikan terapi surfaktan menggunakan metode *INSURE* dijadikan sampel penelitian. Data yang diambil merupakan data sekunder yang didapatkan dari catatan medik pasien. Pasien yang tidak memiliki data lengkap akan dieksklusi dari sampel penelitian. Total sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yaitu 11 sampel.

Karakteristik luaran berdasarkan kondisi klinis saat perawatan, *length of survival*, dan status pulang. Kondisi klinis saat perawatan dilihat dari adanya *respiratory distress* yang diukur dengan skor *Downe* dan derajat keparahan *HMD* berdasarkan *grading* gambaran foto *babygram*. *Length of survival* dibagi menjadi ≤ 7 hari dan > 7 hari. Keadaan pulang pasien dikelompokkan menjadi dua kategori yaitu hidup dan meninggal.

2. Analisis Data

Data dikategorikan sesuai dengan karakteristik masing-masing. Karakteristik input berdasarkan jenis kelamin, status asfiksia, Berat Badan Lahir (BBL), kehamilan dengan risiko penyulit, dan waktu pemberian surfaktan. Status asfiksia diukur dengan skor *Appearance, Pulse, Grimace, Activity, Respiration* (APGAR) dan dikelompokkan menjadi asfiksia ringan (7-10), asfiksia sedang (4-6), dan asfiksia berat (0-3). Berat badan lahir dikelompokkan menjadi Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) (1500-2500), Berat Badan Lahir Sangat Rendah (BBLSR) (1000-1499), Berat Badan Lahir Amat Sangat Rendah (BBLASR) (<1000). Kehamilan dengan risiko penyulit terdiri atas usia kehamilan ibu, riwayat jumlah partus ibu, riwayat jumlah abortus ibu, usia ibu saat hamil, riwayat penyulit ibu, dan cara persalinan. Waktu pemberian surfaktan dikelompokkan menjadi *early* (≤ 6 jam pertama setelah lahir) dan *late* (> 6 jam). Data dianalisis menggunakan program SPSS versi 15.0. Kategori analisis data menggunakan analisis deskriptif dan data dibuat dalam skala kategori, ditampilkan dalam bentuk distribusi frekuensi dan persentase. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) Fakultas Kedokteran Unsoed dengan nomer 003/KEPK/I/2020.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan sebanyak 11 neonatus yang mendapatkan terapi surfaktan di RSUD Prof. Dr. Margono Soekardjo Periode Juli 2017-Juli 2019. Karakteristik input neonatus dapat dilihat pada Tabel I.

Tabel I. Karakteristik input neonatus dengan terapi surfaktan metode *INSURE*

Indikator	Jumlah (n)	Persentase (%)
Jenis Kelamin:		
Laki-Laki	6	54,5
Perempuan	5	45,5
Status Asfiksia:		
Asfiksia Ringan	1	9,1
Asfiksia Sedang	10	90,9
Asfiksia Berat	0	0
Berat Badan Lahir:		
BBLR	3	27,3

BBLSR	4	36,4
BBLASR	4	36,4
Usia Kehamilan Ibu:		
< 28 minggu	7	63,6
28-32 minggu	4	36,4
>32 minggu	0	0
Riwayat Paritas Ibu:		
Primipara	3	27,3
Multipara	8	72,7
Riwayat Abortus Ibu:		
Ada	7	63,6
Tidak Ada	4	36,4
Usia Ibu saat hamil:		
<20 tahun atau >35 tahun	3	27,3
20-35 tahun	8	72,7
Metode Persalinan:		
Pervaginam	5	45,5
<i>Sectio caesarean</i>	6	54,5
Riwayat Penyulit Ibu:		
Tidak Ada	1	9,1
Ada	10	90,9
Waktu pemberian surfaktan:		
≤ 6 jam	3	27,3
>6 jam	8	72,7

Tabel I menunjukkan bahwa mayoritas neonatus dengan terapi *INSURE* dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 6 sampel (54,5 %). Berdasarkan skor *APGAR*, neonatus yang mengalami asfiksia sedang (90,9%) paling banyak terjadi dibandingkan asfiksia ringan (9,1%) dan asfiksia berat (0%). Berat badan lahir neonatus terdistribusi merata pada BBLSR dan BBLASR dengan masing-masing berjumlah 4 (36,4%). Sedangkan neonatus dengan BBLR sebanyak 3 (27,3%).

Mayoritas neonatus dengan terapi *INSURE* dilahirkan dari ibu yang memiliki risiko penyulit pada kehamilan sebanyak 90,9%. Usia kehamilan ibu <28 minggu merupakan kategori dengan persentase paling tinggi yaitu sebanyak 7 orang (63,6%) dibandingkan dengan kategori lainnya. Riwayat paritas ibu dengan multipara menunjukkan persentase yang lebih banyak yaitu 8 orang (72,7%). Ibu dengan riwayat abortus lebih banyak, yaitu sebesar 63,6%. Berdasarkan usia ibu saat hamil, ibu dengan rentang usia 20-35 tahun lebih banyak, yaitu 8 orang (72,7%). Terdapat 6 orang ibu (54,5%) yang melakukan persalinan dengan *sectio caesarean*. Jumlah neonatus dengan waktu pemberian surfaktan > 6 jam pertama setelah lahir mendominasi dibandingkan yang kurang dari 6 jam yaitu sebanyak 8 orang (72,2%).

Karakteristik luaran neonatus meliputi skor *Downe*, derajat *HMD*, *length of survival*, dan status pulang dapat dilihat pada Tabel II.

Tabel II. Karakteristik luaran neonatus dengan terapi surfaktan metode *INSURE*

Kategori	Jumlah (n)	Persentase (%)
Skor Downe:		
<i>No Respiratory Distress</i>	4	36,4
<i>Respiratory Distress</i>	6	54,5
<i>Impending Respiratory Failure</i>	1	9,1
Derajat HMD:		
<i>HMD Grade I</i>	2	18,2
<i>HMD Grade II</i>	1	9,1
<i>HMD Grade III</i>	5	45,4
<i>HMD Grade IV</i>	0	0
Lainnya	3	27,3
<i>Length of Survival</i>		
≤ 7 hari	6	54,6
>7 hari	5	45,4
Status Pulang:		
Hidup	3	27,3
Meninggal	8	72,7

Tabel II menunjukkan karakteristik luaran neonatus selama perawatan. Luaran klinis neonatus selama perawatan yaitu 54,5% mengalami *respiratory distress*, 9,1% mengalami *Impending Failure Respiratory*, dan 45,4% mengalami HMD grade III. Pasien dengan *length of survival* ≤ 7 hari lebih banyak yaitu 7 orang (63,6%). Pasien dengan status pulang meninggal memiliki persentase terbanyak yaitu 72,7%, sedangkan status pulang pasien hidup hanya 27,3%.

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian, karakteristik input terbanyak adalah jenis kelamin laki-laki, BBLSR dan BBLASR, status asfiksia sedang, usia kehamilan ibu < 28 minggu, lahir dari ibu usia 20-35 tahun, ibu multipara, ibu memiliki riwayat abortus dan penyulit, dilahirkan secara *sectio caesarean*, dan mendapatkan terapi surfaktan > 6 jam pertama setelah lahir. Karakteristik luaran terbanyak adalah klinis *respiratory distress*, HMD grade III, hanya mampu bertahan ≤ 7 hari, dan status pulang meninggal. Hasil studi yang dilakukan Ognean *et al.*, (2016) dan De Bisschop, Derriks and Cools (2019) menunjukkan bahwa BBLSR-BBLASR, status asfiksia sedang-berat, usia kehamilan yang rendah, komplikasi dalam kehamilan ibu, dan persalinan secara *sectio caesarean* meningkatkan risiko terjadinya *INSURE failure* sehingga dapat meningkatkan morbiditas dan mortalitas neonatus dengan RDS. Penelitian yang dilakukan Azzabi *et al.*, (2016) juga menunjukkan hasil yang sejalan. BBLSR, status asfiksia sedang-berat, dan derajat HMD secara signifikan meningkatkan risiko *INSURE failure* dengan OR 10.38.

Berdasarkan jenis kelamin, sampel terbanyak pada penelitian ini adalah laki-laki yaitu sebesar 54,5%. Hal ini sesuai dengan penelitian Chen *et al.*, (2018) yang menunjukkan bahwa neonatus berjenis kelamin laki-laki lebih berpotensi mengalami RDS daripada jenis kelamin perempuan. Jenis kelamin laki-laki merupakan salah satu faktor risiko terjadinya RDS karena beberapa faktor (Townsel *et al.*, 2017). Pertama, androgen (hormon seks laki-laki) mengatur sinyal transduksi faktor pertumbuhan epidermal dan mengubah faktor pertumbuhan-beta,

menunda pematangan paru janin. Keterlambatan sekresi fibroblast, sebagai faktor pneumosit, juga akan menunda perkembangan sel alveolar tipe 2, sehingga sekresi surfaktan paru akan berkurang (Seaborn *et al.*, 2010).

Berdasarkan skor APGAR, pasien dengan asfiksia sedang mendominasi sampel penelitian, yaitu sejumlah 10 sampel (90,9%). Kelompok asfiksia ringan menempati urutan kedua yaitu sebanyak 1 sampel (9,1%) dan tidak ada sampel penelitian dengan asfiksia berat. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Fallahi *et al.*, (2016), yang menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara status asfiksia dan mortalitas pada neonatus dengan RDS yang diberikan terapi surfaktan. Meskipun skor APGAR dinilai kurang akurat dalam menilai sekuel *outcome* RDS, skor APGAR masih digunakan karena sederhana dan valid untuk menilai adaptasi kardiorespirasi neonatus (Tochie *et al.*, 2016). Skor APGAR <7 juga dinilai merupakan salah satu faktor risiko terjadinya *INSURE failure*, sehingga meningkatkan kebutuhan ventilator mekanik (Ognean *et al.*, 2016).

Berdasarkan berat badan saat lahir, BBLSR dan BBLASR merupakan kelompok dengan persentase terbanyak yang masing-masing berjumlah 36,4%. Hal ini sesuai dengan studi yang dilakukan Roberts *et al.*, (2017) bahwa sekitar 42% neonatus dengan BBLASR memiliki RDS. Ognean *et al.*, (2016) menyatakan bahwa terapi surfaktan adalah cara paling efektif untuk mengurangi mortalitas pada bayi dengan berat badan lahir kurang dari 1500 gram. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian terapi surfaktan sudah tepat sasaran jika ditinjau dari berat badan lahir pasien.

Menurut usia kehamilan ibu, jumlah usia kehamilan <28 minggu lebih banyak yaitu sebanyak 7 orang (63,6%) daripada kelompok lainnya. Kelahiran prematur terjadi bersamaan dengan perkembangan paru pada stadium canalicular dan saccular sehingga menyebabkan terjadinya RDS karena masih belum berkembangnya sistem pernapasan perifer dan maturitas paru seperti sel pneumosit tipe 2 dan inadekuatnya respon antioksidan saat adanya peningkatan oksigen yang mendadak (Roberts *et al.*, 2017). Penelitian lain yang sejalan dilakukan oleh Rahmadani *et al.*, (2015), menyatakan bahwa rasio Lesitin/Spingomyelin menjadi parameter terbaik untuk maturitas paru pada usia kehamilan antara 28-34 minggu dikaitkan dengan tingkat Prostaglandin. Peningkatan konsentrasi lesitin sejalan dengan semakin tuanya usia kehamilan, sehingga usia gestasi yang lebih muda juga dikaitkan dengan risiko RDS yang lebih tinggi dan *INSURE failure*.

Berdasarkan riwayat paritas, ibu multipara memiliki persentase lebih besar yaitu 72,7% dibandingkan dengan ibu primipara. Penelitian Melamed *et al.*, (2009) menyatakan bayi yang lahir dari ibu multipara memiliki kecenderungan lebih untuk mengalami RDS. Hasil ini juga sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Altman *et al.*, (2013), yang menyatakan bahwa multiparitas merupakan salah satu faktor risiko terjadinya RDS. Namun penjelasan terkait mekanisme hal tersebut masih belum diketahui pasti dan membutuhkan penelitian lebih lanjut.

Berdasarkan metode persalinan, *sectio caesarean* diketahui menjadi salah satu faktor penting yang mempengaruhi kesulitan bernapas pada bayi baru lahir. Hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa 54,5% sampel dilahirkan secara *sectio caesarean*. Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan Hansen *et al.*, (2008), yang menyatakan bahwa 72,5% dari pasien dengan RDS dilahirkan secara *sectio caesarean*. Sotiriadis *et al.*, (2018) juga menyatakan hal yang sejalan, bahwa *sectio caesarean* merupakan salah satu faktor risiko gangguan pernapasan pada neonatus, terutama RDS dan *Transient Tachypnoea of Newborn (TTN)*. *Sectio caesarean* merupakan faktor risiko terjadinya RDS karena janin mengabsorpsi 1-3 dari cairan paru janin

selama persalinan pervaginam, sedangkan absorpsi cairan paru janin tidak didapatkan pada persalinan dengan metode *sectio caesarean*. Selain itu, proses persalinan itu sendiri mematangkan sistem pembuatan surfaktan, yang mana hal tersebut tidak bisa didapatkan pada proses persalinan dengan metode *sectio caesarean* sehingga kejadian RDS akan meningkat pada janin yang dilahirkan melalui *sectio caesarean* (Hansen *et al.*, 2008).

Hasil penelitian ini menunjukkan ibu dengan adanya riwayat penyulit merupakan kelompok yang mendominasi, yaitu dengan persentase (90,9 %). Riwayat penyulit ibu diantaranya Partus Prematurus Iminens (PPI), Ketuban Pecah Dini (KPD), Preeklampsia (PE), Gemelli, dan Oligohidramnion. Penelitian yang dilakukan oleh Bunt *et al.*, (2000) menunjukkan faktor risiko terbesar terjadinya kelahiran prematur adalah adanya KPD, dengan persentase sebesar 47%. Studi yang dilakukan J. Wang *et al.*, (2015) juga memiliki hasil yang serupa, KPD dan hipertensi dalam kehamilan merupakan faktor risiko terbanyak dari kelahiran prematur. KPD dapat menyebabkan kelahiran prematur karena adanya distress *intrauterine*, kontaminasi cairan amnion, dan abnormalitas plasenta. Selain itu, faktor risiko lain yang memungkinkan terjadinya kelahiran prematur adalah PPI sebesar 23,5% dan PE berat sebesar 17,5% (Bunt *et al.*, 2000).

Hasil penelitian ini didapatkan ibu dengan rentang usia 20-35 tahun saat hamil memiliki persentase lebih banyak, yaitu 72,7%. Hal tersebut menunjukkan bahwa usia ibu yang tidak berisiko tinggi saat hamil justru lebih dominan. Akan tetapi, Bunt *et al.*, (2000) menyatakan dalam studinya bahwa usia saat hamil tidak memiliki hubungan langsung dengan RDS.

Skor Downe adalah salah satu metode untuk melakukan penilaian tingkat keparahan pada gangguan pernapasan yang lebih komprehensif dan dapat diterapkan pada segala usia dan kondisi kehamilan. Berdasarkan skor Downe, sampel yang memiliki *Respiratory Distress* memiliki persentase terbanyak, yaitu 54,5%. Hal ini sejalan dengan studi yang dilakukan oleh Mathai, Raju and Kanitkar (2007), yang menyatakan bahwa RDS atau HMD merupakan salah satu penyebab terbanyak distress respirasi pada neonatus prematur.

Berdasarkan derajatnya, *HMD grade III* menempati urutan terbanyak yang dialami oleh pasien yaitu sebanyak 5 orang (45,4%). Stadium keparahan dari RDS ini diduga berkaitan dengan tingginya mortalitas pada sampel penelitian ini, sehingga status pulang pasien dalam keadaan meninggal lebih banyak sebesar 72,7%. Hal ini sejalan dengan studi yang dilaksanakan oleh Azzabi *et al.*, (2016) yang menyatakan bahwa stadium keparahan dari RDS pada foto *babygram* berbanding lurus dengan risiko *INSURE failure* dan mortalitas akibat penyakit tersebut. Peningkatan keparahan RDS merupakan faktor risiko *INSURE failure* akibat rasio a/A rendah, pCO₂ tinggi, dan pO₂/FiO₂ rendah (De Bisschop, Derriks and Cools, 2019).

Berdasarkan waktu pemberian surfaktan, jumlah pasien yang mendapatkan terapi surfaktan > 6 jam setelah lahir lebih mendominasi. Studi yang dilakukan Kalkan *et al.*, (2007) menunjukkan bahwa 34 dari 43 pasien yang mendapatkan terapi surfaktan dalam waktu 6 jam pertama dapat bertahan, sedangkan hanya 7 dari 35 pasien yang dapat bertahan jika terapi surfaktan diberikan setelah 6 jam. Penelitian yang dilakukan oleh Fallahi *et al.*, (2016) juga menyatakan hal yang sejalan. Pemberian terapi surfaktan sedini mungkin (2 jam pertama kelahiran) dapat memperbaiki prognosis neonatus dengan RDS terkait dengan mortalitas dan komplikasinya. Selain itu, terapi dengan *rescue surfactant* dini terbukti menurunkan kebutuhan ventilasi mekanis, insidensi pneumotoraks, emfisema paru, dan displasia bronkopulmonar UNICEF *et al.*, (2018). Merujuk dari hal tersebut, pemberian surfaktan >6 jam setelah lahir yang mendominasi pada sampel penelitian ini diduga berkaitan dengan banyaknya sampel dengan status pulang meninggal.

Lama rawat neonatus yang mendapatkan terapi surfaktan di NICU RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo didapatkan lama survival ≤ 7 hari sebanyak 54,6% dan terdapat 45,4% bayi bisa bertahan hidup > 7 hari tanpa bantuan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilaksanakan oleh Sekar *et al.*, (2019) bahwa rerata lama perawatan neonatus yang mendapatkan terapi surfaktan yaitu 3 hingga 7 hari. Meskipun dalam penelitian tersebut mortalitas neonatus yang mendapatkan terapi surfaktan juga menurun seiring dengan menurunnya lama waktu perawatan. Hal tersebut kurang sesuai dengan penelitian ini, karena status pasien yang pulang meninggal lebih banyak (72,7%) daripada status pasien yang pulang hidup.

KESIMPULAN

Karakteristik input terbanyak adalah jenis kelamin laki-laki, BBLSR dan BBLASR, status asfiksia sedang, usia kehamilan ibu < 28 minggu, lahir dari ibu usia 20-35 tahun, ibu multipara, ibu memiliki riwayat abortus dan penyulit, dilahirkan secara *sectio caesarean*, dan mendapatkan terapi surfaktan > 6 jam pertama setelah lahir. Karakteristik luaran terbanyak adalah klinis *respiratory distress*, *HMD grade III*, hanya mampu bertahan ≤ 7 hari, dan status pulang meninggal.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kami haturkan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Jenderal Soedirman dan RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto yang telah memfasilitasi dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Altman, M., Vanpée, M., Cnattingius, S., Norman, M. 2013. Risk factors for acute respiratory morbidity in moderately preterm infants. *Paediatric and Perinatal Epidemiology* 27(2): 172–181. doi: 10.1111/ppe.12035.
- Azzabi, O., Selmi, I., Maherzi, A. 2016. Intubation-surfactant-extubation strategy in a medical resource-limited department: a prospective study. *Journal of Tropical Pediatrics* 62(2): 169–170. doi: 10.1093/tropej/fmv074.
- Barkhuff, W. D. and Soll, R. F. 2019. Novel surfactant administration techniques: will they change outcome? *Neonatology* 115(4): 411–422. doi: 10.1159/000497328.
- De Bisschop, B., Derriks, F., Cools, F. 2020. Early predictors for intubation-surfactant-extubation failure in preterm infants with neonatal respiratory distress syndrome: a systematic review. *Neonatology* 117(1): 33-45. doi: 10.1159/000501654.
- Bunt, J. E. H., Carnielli, V. P., Darcos Wattimena, J. L., Hop, W. C., Sauer, P. J., Zimmermann, L.J. 2000. The effect in premature infants of prenatal corticosteroids on endogenous surfactant synthesis as measured with stable isotopes. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 162(3): 844–849. doi: 10.1164/ajrccm.162.3.9906139.
- Chen, C., Tian, T., Liu, L., Zhang, J., Fu, H. 2018. Gender-related efficacy of pulmonary

- surfactant in infants with respiratory distress syndrome. *Medicine* 97(17): e0425. doi: 10.1097/MD.00000000000010425.
- Danaei, N., Seddigh, M., Ghorbani, R., Nooripour, S. 2017. Effective factors of INSURE method failure in treatment of respiratory distress syndrome in preterm infants. *International Journal of Pediatrics* 5(11): 6069–6076. doi: 10.22038/ijp.2017.26022.2221.
- Ethawi, Y.H., Abou Mehrem, A., Minski, J., Ruth, C, A., Davis, P. G. 2016. High frequency jet ventilation versus high frequency oscillatory ventilation for pulmonary dysfunction in preterm infants. *Cochrane database Syst Rev* 2016 May 6(5): CD010548. doi: 10.1002/14651858.CD010548.
- Fallahi, M., Borhani, S., Radfar, M., Abbasi, F. 2016. Determining the effect of surfactant instillation time in the prognosis of RDS. *IOSR Journal Of Pharmacy* 6(11): 19–23.
- Garib, M., Salama, N., Deraz, S. 2015. Early versus late extubation after surfactant replacement therapy for respiratory distress syndrome. *Egyptian Pediatric Association Gazette* 63(1): 1–5. doi: 10.1016/j.epag.2015.02.003.
- Hansen, A. K., Wisborg, K., Uldbjerg, N., Henriksen, T. B. 2008. Risk of respiratory morbidity in term infants delivered by elective caesarean section: cohort study. *BMJ* 336(7635): 85–87. doi: 10.1136/bmj.39405.539282.BE.
- Ho, J. J., Subramaniam, P., Davis, P. G. 2015. Continuous distending pressure for respiratory distress in preterm infants. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Jul 4(7): CD002271. doi: 10.1002/14651858.CD002271.
- Juvé-Udina, M. E., Fabrellas-Padrés, N., Delgado-Hito, P., Hurtado-Pardos, B., Marti-Cavallé, M., Gironés-Nogué, M., et al. 2015. Newborn physiological immaturity: a concept analysis. *Adv Neonatal Care* 15(2): 86–93. doi: 10.1097/ANC.0000000000000162.
- Kalkan, I., Heljić, S., Čengić, A., Mišanović, V., Anić, D., Jonuzi, F., et al. 2007. Surfactant administration in premature infants with RDS. *Signa Vitae* 2(1): 21-24 P. Available at: <https://hrcak.srce.hr/11966> (Accessed: 8 March 2020).
- Kemenkes RI. 2019. *Profil Kesehatan Indonesia 2018 [Indonesia Health Profile 2018]*. Available at: http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Data-dan-Informasi_Profil-Kesehatan-Indonesia-2018.pdf.
- Koh, J. W., Kim, J. W., Chang, Y. P. 2018. Transient intubation for surfactant administration in the treatment of respiratory distress syndrome in extremely premature infants. *Korean Journal of Pediatrics* 61(10): 315–321. doi: 10.3345/kjp.2018.06296.
- Mathai, S. S., Raju, U., Kanitkar, M. 2007. Management of respiratory distress in the newborn. *Medical journal, Armed Forces India* 63(3): 269–72. doi: 10.1016/S0377-1237(07)80152-3.
- Melamed, N., Klinger, G., Tenenbaum-Gavish, K., Herscovici, T., Linder, N., Hod, M., et al. 2009. Short-term neonatal outcome in low-risk, spontaneous, singleton, late preterm

- deliveries. *Obstet Gynecol* 114(2,Part1): 253–260. doi: 10.1097/AOG.0b013e3181af6931.`
- Miyahara, J., Sugiura, H., Ohki, S. 2019. The evaluation of the efficacy and safety of non-invasive neurally adjusted ventilatory assist in combination with INTubation-SURfactant-Extubation technique for infants at 28 to 33 weeks of gestation with respiratory distress syndrome. *SAGE Open Medicine* 7: 205031211983841. doi: 10.1177/2050312119838417.
- Ognean, M. L., Stoicescu, S. M., Boantă, O., Năstase, L., Gliga, C., Cucerea, M. 2016. Intubation-surfactant: extubation on continuous positive pressure ventilation. who are the best candidates? *The Journal of Critical Care Medicine* 2(2): 73–79. doi: 10.1515/jccm-2016-0010.
- Rahmadani, R. U. Sulistyono, A., Yulistiani, Yahya, M. 2015. Phosphatidylglycerol study as fetal lung maturation parameter after. *Folia Medica Indonesiana* 52(4): 264–269.
- Roberts, D. Medley, N., Dalziel, S. R. 2017. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Mar 21(3): CD004454. doi: 10.1002/14651858.CD004454.
- Seaborn, T., Simard, M., Provost, P. R., Piedboeuf, B., Tremblay, Y. 2010. Sex hormone metabolism in lung development and maturation. *Trends in Endocrinology & Metabolism* 21(12): 729–738. doi: 10.1016/j.tem.2010.09.001.
- Sekar, K., Fuentes, D., Krukashempel, M. R., Ernst, F. R. 2019. Health economics and outcomes of surfactant treatments for respiratory distress syndrome among preterm infants in us level iii/iv neonatal intensive care units. *The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics* 24(2): 117–127. doi: 10.5863/1551-6776-24.2.117.
- Shim, G.-H. 2017. Update of minimally invasive surfactant therapy. *Korean Journal of Pediatrics* 60(9): 273. doi: 10.3345/kjp.2017.60.9.273.
- Sotiriadis, A., Makrydimas, G., Papatheodorou, S., Ioannidis, J. P. A., McGoldrick, E. 2018. Corticosteroids for preventing neonatal respiratory morbidity after Elective caesarean section at term (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2018(8): CD006614. doi: 10.1002/14651858.CD006614.pub3.www.cochranelibrary.com.
- Tochie, J. N., Choukem, S. P., Langmis, R. N., Barla, E., Koki-Ndombo, P. 2016. Neonatal respiratory distress in a reference neonatal unit in Cameroon: an analysis of prevalence, predictors, etiologies and outcomes. *Pan African Medical Journal* 24: 1–10. doi: 10.11604/pamj.2016.24.152.7066.
- Townsel, C. D., Emmer, S. F., Campbell, W. A., Hussain, N. 2017. Gender differences in respiratory morbidity and mortality of preterm neonates. *Front Pediatr* Jan 30(5): 6. doi: 10.3389/fped.2017.00006.

-
- UNICEF, WHO, World Bank Group, United Nations. 2018. *Levels and Trends in Child Mortality Report 2018*. Available at: <https://www.un.org/en/development/desa/population/publications/mortality/child-mortality-report-2018.asp> (Accessed: March 9 2019).
- Wang, J., Liu, X., Zhu, T., Yan, C. 2015. Analysis of neonatal respiratory distress syndrome among different gestational segments. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* 8(9): 16273–16279.
- Wang, L., Chen, L., Li, R., Zao, J., Wu, X., Li, X., et al. 2015. Efficacy of surfactant at different gestational ages for infants with respiratory distress syndrome. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine* 8(8): 13783–13789.
- WHO. 2017. *Causes of child mortality, World Health Organization*. World Health Organization. Available at: https://www.who.int/gho/child_health/mortality/causes/en/ (Accessed: December 31 2019).