



**EFEKTIVITAS *HIGH FLOW NASAL CANNULA* PADA
PENDERITA *RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME*
NEONATUS KURANG BULAN DI
RSD DR. SOEBANDI JEMBER**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran

Oleh

**Khanif Muflikhatun
NIM 152010101100**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2018**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Allah SWT atas segala nikmat, karunia, dan kesempatan yang diberikan kepada saya;
2. Nabi Muhammad SAW sebagai junjungan dan tauladan;
3. Orang tua saya tercinta, Bapak Pradana dan Ibu Suranten yang selalu memberikan bimbingan, kasih sayang, dan do'a tiada henti, serta pengorbanan yang dilakukan setiap waktu;
4. Kakak saya Atsarina Fauzan yang selalu memberikan saya semangat yang memotivasi saya;
5. Para guru-guru sejak taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi yang telah memberikan ilmu dan mendidik saya dengan penuh kesabaran untuk menjadikan manusia yang berilmu dan bertakwa;
6. Keluarga besar angkatan 2015 Cocyx Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
7. Keluarga besar *Student Research Center Revolution Islamic* dan *Medical Student Association* Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
8. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

MOTTO

“Karena sesungguhnya sesudah kesulitan itu ada kemudahan, sesungguhnya
sesudah kesulitan itu ada kemudahan”

(Terjemahan Surat *Al-Insyirah* ayat 5-6)^{*)}



^{*)}Departemen Agama Republik Indonesia. 2011. *Al Qur'an dan Terjemahannya*. Bandung: CV Diponegoro

PERNYATAAN

Saya yang bertandatangan dibawah ini:

nama : Khanif Muflikhatun

NIM : 152010101100

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Efektivitas *High Flow Nasal Cannula* pada Penderita *Respiratory Distress Syndrome* Neonatus Kurang Bulan di RSD dr. Soebandi Jember” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata dikemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 17 Desember 2018
Yang menyatakan,

Khanif Muflikhatun
NIM 152010101100

SKRIPSI

**EFEKTIVITAS *HIGH FLOW NASAL CANNULA* PADA
PENDERITA *RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME*
NEONATUS KURANG BULAN DI
RSD DR. SOEBANDI JEMBER**

Oleh

Khanif Muflikhatun
NIM 152010101100

Pembimbing :

Dosen Pembimbing Utama : dr. Lukman Oktadianto, Sp.A

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Ayu Munawaroh Aziz, M.Biomed

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Efektivitas *High Flow Nasal Cannula* pada Penderita *Respiratory Distress Syndrome* Neonatus Kurang Bulan di RSD dr. Soebandi Jember” karya Khanif Muflikhatun telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal : 17 Desember 2018;

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua,

Anggota I,

dr. Pulong Wijang Pralampita, Ph.D
NIP 760018009

dr. Dwita Aryadina Rachmawati, M.Kes
NIP 19801027 200812 2002

Anggota II,

Anggota III,

dr. Lukman Oktadianto, Sp.A
NIP 101201411119901912

dr. Ayu Munawaroh Aziz, M.Biomed
NIP 19890313 201404 2002

Mengesahkan
Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember,

dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA
NIP 19730424 199903 1002

RINGKASAN

Efektivitas *High Flow Nasal Cannula* pada Penderita *Respiratory Distress Syndrome* Neonatus Kurang Bulan di RSD dr. Soebandi Jember; Khanif Muflikhatun, 152010101100; 2018; 130 halaman; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Terapi alternatif *Respiratory Distress Syndrome* pada neonatus kurang bulan saat ini adalah *High-Flow Nasal Cannula* (HFNC). Data yang ada saat ini menunjukkan bahwa efektivitas penggunaan HFNC di Indonesia masih minim terutama Jawa Timur khususnya Kabupaten Jember. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui efektivitas HFNC ditinjau dari perbedaan skor Downe dan saturasi oksigen perifer (SpO_2) <24 jam dan >24 jam, serta faktor-faktor yang mempengaruhi *outcome* kejadian kematian dan lama penggunaan HFNC pada penderita RDS neonatus kurang bulan di RSD dr. Soebandi Jember.

Penelitian *cohort* dengan pendekatan retrospektif menggunakan data rekam medis subjek yang dirawat di Ruang *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) RSD dr. Soebandi pada periode Oktober 2017-September 2018. Populasi penelitian ini adalah neonatus dengan RDS. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode *total sampling* dan didapatkan 30 sampel neonatus kurang bulan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data dianalisis menggunakan uji *Wilcoxon*, uji *McNemar*, dan uji *Chi Square*, dan uji multivariat regresi logistik dengan nilai <0,05 serta kepercayaan interval 95% dianggap signifikan.

Hasil penelitian menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara skor Downe pada <24 jam dan >24 jam ($p < 0,01$), sedangkan perbandingan SpO_2 <24 jam dan >24 jam tidak berbeda signifikan secara statistik ($p = 0,125$). Hasil uji bivariat faktor-faktor yang mempengaruhi *outcome* kematian antara lain berat badan lahir <1500 g ($p = 0,043$; OR=7,08), jenis kelamin laki-laki ($p = 0,040$; OR=9,33), dan tidak adanya pemberian deksametason ($p = 0,025$; OR=11,25). Hasil uji bivariat faktor-faktor yang mempengaruhi lama penggunaan HFNC antara lain berat badan lahir <1500 g ($p = 0,020$; OR=11,11), jenis kelamin laki-laki ($p = 0,010$; OR=9,75), dan usia kehamilan <32 minggu ($p = 0,037$; OR=9) memiliki hubungan yang signifikan dengan lama penggunaan HFNC. Pada uji multivariat jenis kelamin laki-laki merupakan faktor pendukung terhadap lama penggunaan HFNC lebih dari 7 hari dan atau mati ($p = 0,014$).

Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan HFNC efektif dalam menangani kasus RDS ditinjau dari terdapat perbedaan skor Down <24 jam dan >24 jam, serta tidak terdapat perbedaan SpO_2 pada <24 jam dan >24 jam. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian kematian pasca penggunaan HFNC antara lain BBL <1500 g, laki-laki, dan penggunaan deksametason. Faktor-faktor yang mempengaruhi lama penggunaan HFNC antara lain BBL <1500 g, laki-laki, dan UK <32 minggu.

SUMMARY

Effectiveness of High Flow Nasal Cannula in Respiratory Distress Syndrome in Preterm Neonates in RSD Dr. Soebandi Jember; Khanif Muflikhatun, 152010101100; 2018; 130 pages; Faculty of Medicine, Jember University.

The alternative therapy for Respiratory Distress Syndrome (RDS) in preterm neonates is High-Flow Nasal Cannula (HFNC). The current data shows that the effectiveness of using HFNC in Indonesia is still minimal, especially in Jember, East Java. The aims of this study is to identify the effectiveness of HFNC based on the differences of Downe score, the peripheral oxygen saturation (SpO₂) <24 hours and > 24 hours, and the factors that influence the outcome of death event and duration of use of HFNC in preterm neonates with RDS in RSD dr. Soebandi Jember.

A cohort study with a retrospective approach using medical record data of subjects treated in the Neonatal Intensive Care Unit (NICU) of RSD dr. Soebandi during October 2017-September 2018 period. The population of this study was neonates with RDS. By using a total sampling method, this study obtained 30 samples of preterm neonates already filtered by the inclusion and exclusion criteria. Data were analyzed using the Wilcoxon test, McNemar test, and Chi Square test, and multivariate logistic regression tests with values <0.05 and 95% confidence intervals were considered significant.

The results showed that there were significant differences between Downe scores at <24 hours and >24 hours ($p < 0.01$), while the SpO₂ <24 hour and >24 hour ratio did not differ statistically significant ($p = 0.125$). Bivariate test results of factors affecting the death incidence of post HFNC usage were Low BW <1500 g ($p = 0.043$; OR: 7.08), male ($p = 0.040$; OR: 9.33), and administration of dexamethasone ($p = 0.025$; OR: 11.25). Bivariate test results of factors affecting the duration of HFNC usage >7 days were LBW <1500 g ($p = 0.020$; OR: 11.11), male sex ($p = 0.010$; OR: 9.75), and gestational age <32 weeks ($p = 0.037$; OR: 9). In the multivariate test, male sex is a supporting factor for the duration of HFNC usage more than 7 days and or die ($p = 0.014$).

Based on these results it can be concluded that HFNC is an effective way in treating RDS because of its significance difference between neonates with <24 hours and >24 hours Down Score. There is no difference in SpO₂ at <24 hours and >24 hours. LBW <1500 g, male, and administration of dexamethasone are some factors influencing the death incidence of post HFNC usage. LBW <1500 g, male sex, and GA <32 weeks are some factors that affect the duration of HFNC usage >7 days.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi berjudul “Efektivitas *High Flow Nasal Cannula* pada Penderita *Respiratory Distress Syndrome* Neonatus Kurang Bulan di RSD dr. Soebandi Jember”. Skripsi ini diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Fakultas Kedokteran (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan terimakasih kepada pihak-pihak sebagai berikut:

1. dr. Supangat, M.Kes, Ph.D, Sp.BA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas kesempatan dan fasilitas yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
2. dr. Lukman Oktadianto, Sp.A selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Ayu Munawaroh Aziz, M.Biomed selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
3. dr. Pulong Wijang Pralampita, Ph.D selaku Dosen Penguji I dan dr. Dwita Aryadina Rachmawati, M.Kes selaku Dosen Penguji II atas segala saran dan masukan yang membangun dalam penulisan skripsi ini;
4. Direktur dan jajaran staf RSD dr. Soebandi Jember yang telah memberikan izin dan membantu dalam proses penelitian;
5. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bimbingan dan bantuannya selama menjadi mahasiswa;
6. Orangtua tercinta, Ibu Suranten dan Bapak Pradana yang tidak pernah lelah memberikan doa, dukungan, bimbingan, kasih sayang, serta pengorbanan selama ini;
7. Saudara kandung tercinta, Kakak Atsarina Fauzan yang selalu memberikan semangat, motivasi, dan kasih sayang;

8. Kakak kelas tercinta, Kiky Martha Ariesaka yang telah memberikan kesempatan, meluangkan waktu, pikiran, tenaga, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
9. Sahabat seperjuangan Cagar Irwin Taufan Pamungkas yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan bantuan selama mengerjakan skripsi ini;
10. Sahabat tercinta Gusfita Trisna Ayu Putri, Cagar Irwin Taufan Pamungkas, Haqiqotul Fikriyah, Ian Putra Romanda, Mutiara Aprilina Muttaqien, Indah Permata Sholicha, Fatihah Mardiana Kartika Dewi, Toyyibatul Hidayati, Azizah Mursyidati Nurulhayati, dan keluarga besar Coccyx 2015 yang selalu memberikan semangat, dukungan, dan bantuan selama menempuh pendidikan;
11. Sahabat Amira Ulvi Annisa, Chalvia Zuyyina, Faridah Azzah Sari, Isna Permatahati, Atika Agus Nurlaili, Linta Ulinuha Bahraine dan Fajariska Kusuma Jati atas semangat, dukungan, dan bantuan selama menempuh pendidikan;
12. semua pihak yang tidak bisa disebutkan satu persatu, terimakasih atas segala bantuan dan kerjasamanya.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis menerima segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 17 Desember 2018

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	ii
HALAMAN MOTTO	iii
HALAMAN PERNYATAAN	iv
HALAMAN PEMBIMBINGAN	v
HALAMAN PENGESAHAN	vi
RINGKASAN	vii
SUMMARY	viii
PRAKATA	viii
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum.....	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 <i>Respiratory Distress Syndrome (RDS)</i>	5
2.1.1 Definisi	5
2.1.2 Etiologi	5
2.1.3 Faktor Risiko	6
2.1.4 Patofisiologi.....	9
2.1.5 Diagnosis	12
2.1.6 Tata Laksana.....	14
2.2 Neonatus Kurang Bulan	17
2.2.1 Pengertian.....	17
2.2.2 Perkembangan Sistem Respirasi	17
2.3 <i>High Flow Nasal Cannula (HFNC)</i>	18
2.4 Kerangka Konsep	21
2.5 Hipotesis.....	22
BAB 3. METODE PENELITIAN	23

3.1 Jenis Penelitian	23
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	23
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	23
3.3.1 Populasi	23
3.3.2 Sampel Penelitian.....	23
3.4 Variabel Penelitian	24
3.5 Definisi Operasional.....	25
3.6 Rancangan Penelitian	27
3.7 Instrumen Penelitian.....	27
3.8 Prosedur Penelitian.....	27
3.8.1 Prosedur Pengambilan Data	27
3.8.2 Alur Penelitian	28
3.8.3 Analisis Data	28
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN.....	29
4.1 Hasil.....	29
4.1.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	29
4.1.2 Analisis Data Univariat	30
4.1.3 Analisis Data Bivariat	40
4.1.4 Analisis Data Multivariat	47
4.2 Pembahasan.....	49
4.2.1 Perbedaan Usaha Napas yang Ditentukan dengan Skor Downe <24 Jam dan >24 Jam setelah Pemberian HFNC	49
4.2.2 Perbedaan Ketercapaian Saturasi Oksigen Perifer (SpO ₂) yang Diukur dengan <i>Pulse Oximetry</i> <24 Jam dan >24 Jam setelah Pemberian HFNC	49
4.2.3 Hubungan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi <i>Outcome</i> Kejadian Kematian	50
4.2.4 Hubungan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi <i>Outcome</i> Lama Penggunaan HFNC.....	54
4.2.5 Hubungan Faktor-Faktor yang Mempengaruhi <i>Outcome</i> Kejadian Kematian dan Lama Penggunaan HFNC berdasarkan Uji Multivariat Regresi Logistik	57
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN.....	59
LAMPIRAN.....	61
3.1 Surat Keterangan Persetujuan Etik.....	61
3.2 Surat Rekomendasi Bebas Plagiasi	63
3.3 Surat Izin Penelitian RSD dr. Soebandi Jember.....	64
3.4 Rekap Data Umum Penelitian	65
3.5 Rekap Data Harian Penelitian	67

3.6 Hasil Analisis menggunakan Program SPSS	81
DAFTAR PUSTAKA	107



DAFTAR TABEL

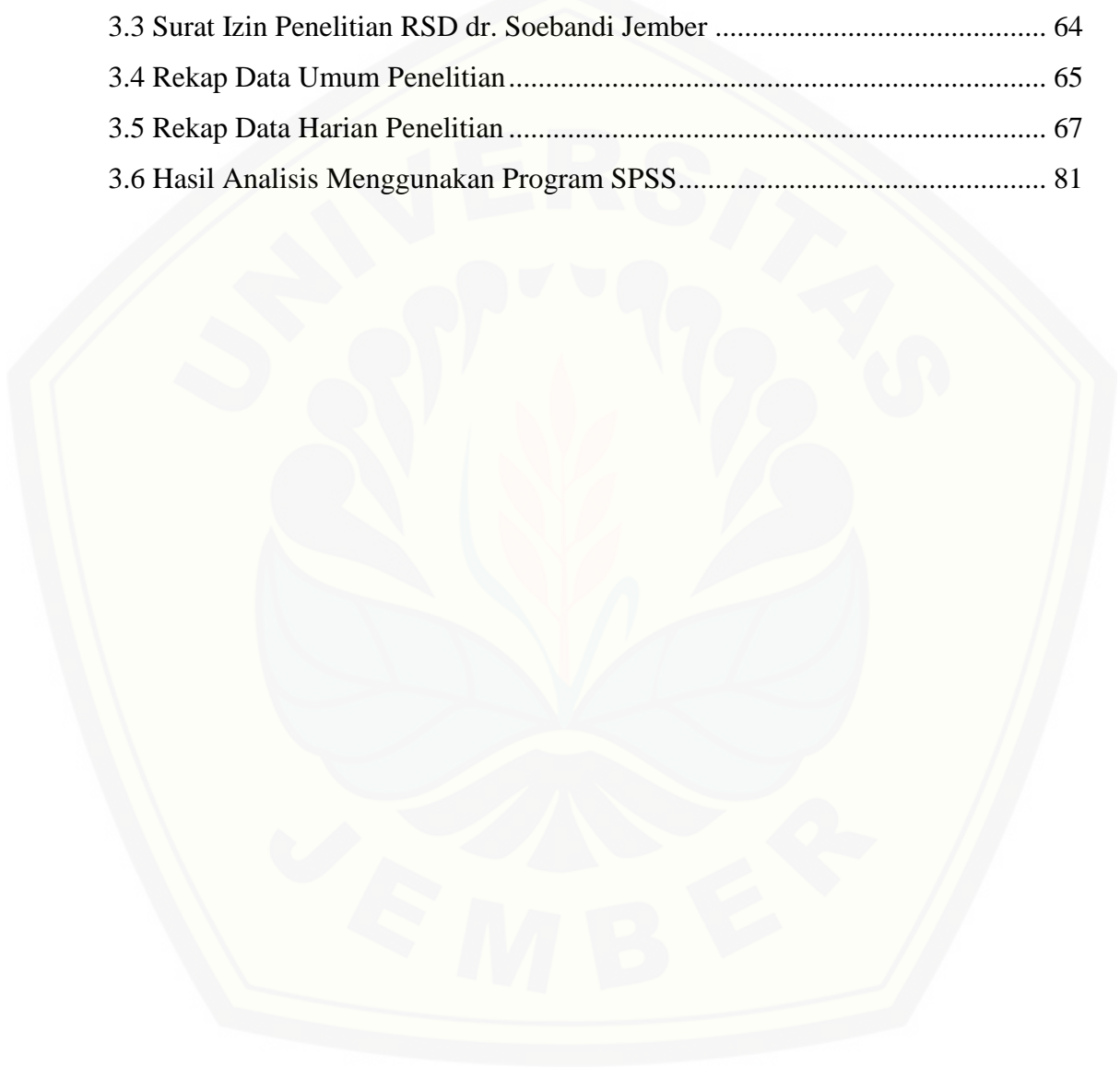
	Halaman
2.1 Etiologi RDS pulmonal dan ekstrapulmonal	5
2.2 Faktor risiko terjadinya RDS	9
2.3 Diagnosis banding dan patofisiologi RDS pada neonatus cukup bulan.....	11
2.4 Skor <i>Silverman-Anderson retraction</i>	13
2.5 Skor Downe.....	13
3.1 Definisi operasional variabel	25
3.2 Definisi operasional faktor- faktor yang mempengaruhi <i>outcome</i> RDS.....	26
4.1 Karakteristik sampel penelitian.....	39
4.2 Penyebab kejadian kematian pada sampel penelitian	39
4.3 Daftar penyulit yang mempengaruhi lama penggunaan HFNC.....	39
4.4 Hasil uji normalitas data.....	41
4.5 Analisis perbedaaan usaha napas	41
4.6 Analisis perbedaaan saturasi oksigen perifer (SpO ₂).....	42
4.7 Analisis hubungan faktor-faktor yang mempengaruhi <i>outcome</i> kejadian kematian.....	43
4.8 Analisis hubungan faktor-faktor yang mempengaruhi <i>outcome</i> lama penggunaan HFNC.....	45
4.9 Variabel yang mempengaruhi <i>outcome</i> kejadian kematian dan lama penggunaan HFNC.....	47
4.10 Hasil uji <i>Goodness to Fit outcome</i> kejadian kematian.....	48
4.11 Hasil uji <i>Goodness to Fit outcome</i> lama penggunaan HFNC	48
4.12 Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi <i>outcome</i> kejadian kematian dan lama penggunaan HFNC	48

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Patofisiologi defisiensi surfaktan menyebabkan <i>Respiratory Distress Syndrome</i> (RDS)	10
2.2 HFNC yang digunakan pada neonatus kurang bulan.....	18
2.3 Skema aliran oksigen pada HFNC	19
2.4 Kerangka konsep.....	21
3.1 Rancangan penelitian	27
3.2 Alur penelitian	28
4.1 Grafik distribusi data penelitian skor Downe dan capaian SpO ₂	30
4.2 Grafik distribusi data penelitian faktor BBL terhadap kejadian kematian dan lama penggunaan HFNC	32
4.3 Grafik distribusi data penelitian faktor jenis kelamin terhadap kejadian kematian dan lama penggunaan HFNC	33
4.4 Grafik distribusi data penelitian faktor usia kehamilan terhadap kejadian kematian dan lama penggunaan HFNC	34
4.5 Grafik distribusi data penelitian faktor skor APGAR menit ke-1 terhadap kejadian kematian dan lama penggunaan HFNC	35
4.6 Grafik distribusi data penelitian faktor skor APGAR menit ke-5 terhadap kejadian kematian dan lama penggunaan HFNC	36
4.7 Grafik distribusi data penelitian faktor usia ibu terhadap kejadian kematian dan lama penggunaan HFNC	37
4.8 Grafik distribusi data penelitian faktor penggunaan deksametason terhadap kejadian kematian dan lama penggunaan HFNC.....	38
4.9 Grafik variasi lama penggunaan HFNC.....	40

DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Surat Keterangan Persetujuan Etik.....	61
3.2 Surat Rekomendasi Bebas Plagiasi	63
3.3 Surat Izin Penelitian RSD dr. Soebandi Jember	64
3.4 Rekap Data Umum Penelitian	65
3.5 Rekap Data Harian Penelitian	67
3.6 Hasil Analisis Menggunakan Program SPSS.....	81



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Indikator derajat kesehatan anak dapat diukur dengan berbagai indikator kesehatan, antara lain Angka Kematian Neonatus (AKN), Angka Kematian Bayi (AKB), dan Angka Kematian Balita (AKABA). Indikator AKN perlu menjadi perhatian karena memberi kontribusi terhadap 59% kematian bayi (Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia, 2012). Pada tahun 2007 hingga tahun 2012, AKN di Indonesia tetap berada pada angka 19 per 1.000 kelahiran hidup (Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia, 2012). Jumlah ini masih belum memenuhi target AKN yang ditetapkan pada *Millenium Development Goals* (MDG) tahun 2015 yakni dibawah 14 per 1.000 kelahiran hidup (Kemenkes, 2015). Salah satu penyebab mortalitas pada bayi baru lahir adalah *Respiratory Distress Syndrome* (RDS) (Thomas, 2010).

Respiratory Distress Syndrome merupakan suatu kondisi yang terdiri dari satu gejala atau lebih seperti berikut: takipnea atau laju pernapasan lebih dari 60x/menit, retraksi dinding dada (subcostal, intercostal, sternal, suprasternal), dan adanya bising pernapasan dalam bentuk merintih, stridor atau mengi (Mathai *et al.*, 2007). Kondisi ini sering terjadi pada neonatus kurang bulan sehingga menimbulkan dampak yang cukup berat bagi bayi. Gangguan pada sistem pernafasan mengakibatkan terjadinya kekurangan oksigen (hipoksia) pada tubuh. Bayi akan beradaptasi terhadap kondisi hipoksia dengan mengaktifkan metabolisme anaerob. Apabila keadaan hipoksia semakin berat dan lama, metabolisme anaerob akan meningkatkan kadar asam laktat. Saat terjadi kerusakan otak dan organ lain karena hipoksia dan iskemia, hal ini akan menyebabkan kematian neonatus (Sweet *et al.*, 2010).

Berdasarkan data rekam medik Unit Perinatologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (IKA RSCM), terdapat 750 (23%) kasus kelahiran bayi kurang bulan per tahun, 290 (38%) kasus dari 750 kasus tersebut di antaranya bayi dengan RDS, dan 180 kasus dari 290 kasus RDS tersebut di antaranya mendapat terapi *continuous positive airway pressure*

(CPAP). Aplikasi teknik resusitasi yang tepat dengan penggunaan CPAP atau *t-piece resuscitator* sejak menit pertama kehidupan (*the first golden minute of premature care*) yang ditetapkan *American Academy of Pediatrics* (AAP) tahun 2010 diketahui menurunkan kebutuhan pemberian surfaktan, membantu menjaga kondisi surfaktan pada permukaan alveolar, menstabilkan dinding dada, mengurangi usaha bernapas, dan mencegah komplikasi berupa penyakit paru kronik seperti *broncho pulmonary dysplasia* (BPD) (Vento *et al.*, 2009). Walaupun demikian, penggunaan CPAP secara rutin di ruang bersalin sering dihubungkan dengan trauma septum nasal, distorsi hidung, nekrosis jaringan dengan stenosis, dan deformitas hidung (Sreenan *et al.*, 2001).

Terapi alternatif yang ada saat ini adalah *High-Flow Nasal Cannula* (HFNC) untuk mengatasi kasus RDS (Murki *et al.*, 2018). Terapi menggunakan HFNC adalah pengobatan baru untuk neonatus dan anak-anak dengan RDS, *Apnea Prematuritas*, dan *Obstructive Sleep Apnea* (OSA) (Jurechke, 2004). Alat tersebut mampu mengantarkan laju aliran udara sampai 40 lpm dan menyediakan campuran gas oksigen yang akurat pada suhu tubuh dengan kelembapan relatif 95% sampai 100% (Waugh *et al.*, 2004). Pengobatan ini memberikan rasa nyaman, memperbaiki oksigenasi, dan mengurangi dyspnea (Sreenan *et al.*, 2001). Data yang ada saat ini menunjukkan bahwa efektivitas penggunaan HFNC di Indonesia masih minim terutama Jawa Timur khususnya Kabupaten Jember, sehingga perlu dilakukan penelitian tentang efektivitas penggunaan HFNC terhadap usaha napas dan kadar oksigen, serta faktor faktor yang mempengaruhi dari *outcome* pada neonatus kurang bulan dengan RDS di RSD dr. Soebandi Jember.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut.

1. Bagaimana efektivitas penggunaan HFNC yang ditinjau dari perbedaan usaha napas dan kadar oksigen perifer sebelum dan sesudah penggunaan HFNC pada penderita RDS neonatus kurang bulan di RSD dr. Soebandi Jember?

2. Bagaimana hubungan faktor risiko RDS dengan *outcome* neonatus kurang bulan yang menggunakan HFNC ditinjau dari kejadian kematian dan lama penggunaan HFNC pada penderita RDS neonatus kurang bulan di RSD dr. Soebandi Jember?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini yaitu untuk mengetahui efektivitas HFNC yang ditinjau dari :

- a. Perbedaan usaha napas sebelum dan sesudah menggunakan HFNC pada penderita RDS neonatus kurang bulan di RSD dr. Soebandi Jember.
- b. Perbedaan kadar oksigen perifer sebelum dan sesudah menggunakan HFNC pada penderita RDS neonatus kurang bulan di RSD dr. Soebandi Jember.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus pada penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan faktor risiko antara lain:

- a. Mengetahui hubungan berat badan lahir, jenis kelamin, usia kehamilan, skor APGAR menit ke-1 dan ke-5, usia ibu, serta penggunaan deksametason terhadap *outcome* kejadian kematian pada penderita RDS neonatus kurang bulan di RSD dr. Soebandi Jember.
- b. Mengetahui hubungan berat badan lahir, jenis kelamin, usia kehamilan, skor APGAR menit ke-1 dan ke-5, usia ibu, serta penggunaan deksametason terhadap *outcome* lama penggunaan HFNC pada penderita RDS neonatus kurang bulan di RSD dr. Soebandi Jember.

1.4 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Peneliti dapat mengetahui efektivitas HFNC pada neonatus dengan RDS dan faktor risiko yang mempengaruhi kejadian RDS pada neonatus.

- b. Tenaga medis dapat mengetahui lama penggunaan HFNC, kadar oksigen perifer (SpO_2), dan usaha napas neonatus kurang bulan sebagai pertimbangan dalam penanganan neonatus dengan RDS.
- c. Pemerintah diharapkan mampu meningkatkan upaya program promotif, preventif, kuratif, dan rehabilitatif untuk menekan angka kematian neonatus akibat RDS.



BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 *Respiratory Distress Syndrome (RDS)*

2.1.2 Definisi

Respiratory Distress Syndrome merupakan suatu kondisi yang terdiri dari satu gejala atau lebih seperti berikut: takipnea atau laju pernapasan lebih dari 60x/menit, retraksi dinding dada (subcostal, intercostal, sternal, suprasternal), dan adanya bising pernapasan dalam bentuk merintih, stridor atau *wheezing* (Mathai *et al.*, 2007). Insidensi RDS berbanding terbalik dengan usia kehamilan ibu (IDAI, 2009). Istilah RDS biasa disebut juga *Hyaline Membrane Disease (HMD)* yang menggambarkan kondisi spesifik akibat defisiensi surfaktan (Sweet *et al.*, 2017).

2.1.3 Etiologi

Penyebab RDS paling sering adalah kurangnya produksi surfaktan dan biasanya terjadi pada bayi prematur atau kurang bulan. Inisiasi produksi surfaktan oleh sel pneumosit tipe II dimulai sejak kehamilan minggu ke-22. Semakin muda usia kehamilan seorang ibu, maka semakin besar pula kemungkinan terjadi RDS (Nugraha, 2014). Selain kurangnya produksi surfaktan, RDS juga dapat disebabkan oleh kondisi yang berasal dari paru maupun dari luar paru pada tubuh neonatus (Sweet *et al.*, 2017). Etiologi RDS dapat dilihat pada Tabel 2.1.

Tabel 2.1 Etiologi RDS pulmonal dan ekstrapulmonal

Pulmonal	
Kongenital	Hipoplasia pulmonal, hernia diafragma kongenital, chylothoraks, sekuestrasi paru, malformasi adenomatous kistik kongenital paru, malformasi arteriovenosa, emfisema lobus kongenital, proteinosis alveolar kongenital, displasia kapiler alveolar, limfangiektasis pulmonal kongenital, defisiensi protein surfaktan
Didapat	Takipnea transien pada bayi baru lahir, sindrom aspirasi mekonium, pneumonia, pneumotoraks, pneumomediastinum, atelektasis, perdarahan paru, displasia bronkopulmoner, hipertensi pulmonal persisten pada bayi baru lahir, paralisis diafragma, reaksi obat, reaksi anafilaksis, sindrom hipersensitivitas, paparan inhalasi.

Ekstrapulmonal	
Jalan napas	Obstruksi nasal, atresia koana, stenosis nasal, mikrognatia, anomali Pierre Robin, palatum sumbing, macroglossia, glossoptosis, stenosis laring atau atresia, atresia trakea, kista atau jaringan laring, paralisis pita suara, stenosis subglotis, hemangioma, papiloma, laringomalasia, trakeobronokomalasia, stenosis trakeobronkial, fistula trakeoesofagus, <i>vascular rings</i> , <i>cystic hygroma</i> , kompresi eksternal dari massa leher lainnya.
Kardiovaskular	Transposisi arteri besar, tetralogi fallot, defek septum besar, paten duktus arteriosus, koarktasio aorta, gagal jantung kongestif, kardiomiopati, pneumoperikardium
Hematologi	Polisitemia, anemia, penyakit hemolitik berat, hipovolemia, hemoglobinopati herediter, methemoglobinemia herediter
Infeksi	Sepsis, bakteremia, meningitis
Metabolik	Hipoglikemia, hipokalsemia, hipermagnesemia, hipo/hipernatremia, kelainan metabolic kongenital.
Neuromuskular	Ensefalopati hipoksik iskemik, perdarahan intrakranial, hidrosefalus, kejang, <i>narcotic withdrawal</i> , gangguan otot dan saraf tulang belakang
Thoraks	Displasia skeletal
Penyebab lain	Asfiksia, asidosis, hipotermia, hipertermia, hidrops fetalis

Sumber : Sweet *et al.*, 2017

2.1.4 Faktor Risiko

Faktor- faktor yang dapat mempengaruhi risiko terjadinya RDS antara lain:

a. Prematuritas

Prematuritas didefinisikan sebagai kelahiran yang berlangsung pada umur kehamilan 20 minggu hingga 37 minggu dihitung dari hari pertama haid terakhir (WHO, 2006). Prematuritas menjadi faktor risiko terbesar untuk RDS. Insidensinya berbanding terbalik dengan usia kehamilan (IDAI, 2009). Sekitar 50% bayi yang lahir sebelum usia kehamilan 30 minggu diketahui mengalami RDS dan insidensinya menurun dengan bertambahnya usia kehamilan, dari sekitar 60–80% bayi yang lahir pada 26-28 minggu, hingga sekitar 15–30% dari mereka yang lahir pada usia 32- 36 minggu (Pickerd dan Kotecha, 2008).

b. Jenis Kelamin Laki-Laki

Anak laki-laki memiliki kemungkinan lebih besar mengalami RDS dibandingkan dengan anak perempuan dengan rasio kemungkinan laki-laki: perempuan 1,3:1. Hal ini diduga disebabkan oleh efek androgen pada sel pneumosit tipe II yang menunda produksi surfaktan (Pickerd dan Kotecha, 2008).

c. Berat Badan Lahir Rendah

Berat lahir adalah berat bayi yang ditimbang dalam satu jam setelah lahir. Penimbangan ini perlu dilakukan untuk mengetahui apakah berat bayi lahir normal atau rendah. Berat Bayi Lahir Rendah (BBLR) atau *low birth weight infant* didefinisikan sebagai semua berat bayi yang baru lahir dengan berat lahir kurang dari 2500 gram. BBLR bayi dikategorikan menjadi tiga, antara lain:

- a) Berat bayi lahir rendah (BBLR) dengan berat lahir 1500-2499 gram.
- b) Berat bayi lahir sangat rendah (BBLSR) dengan berat lahir 1000-1499 gram.
- c) Berat bayi lahir amat sangat rendah (BBLASR) dengan berat lahir <1000 gram (WHO, 2006).

BBLR erat kaitannya dengan usia kehamilan ibu, karena semakin muda usia kehamilan ibu maka perkembangan organ semakin belum sempurna (Manuaba, 2010). Selain itu kondisi BBLR dapat disertai oleh adanya komplikasi atau penyulit akibat kurang matangnya organ karena faktor usia kehamilan. (Simartama, 2010). Salah satu akibat dari BBLR adalah tidak matangnya perkembangan paru berupa defisiensi surfaktan yang mengakibatkan bayi mengalami RDS (Nugraha, 2014).

d. Asfiksia Neonatorum

Asfiksia neonatorum didefinisikan sebagai kegagalan nafas secara spontan dan teratur pada saat lahir atau beberapa saat setelah lahir yang diperoleh dari penilaian APGAR (IDAI, 2009). Penilaian APGAR dilakukan pada saat menit ke-1 dan ke-5 setelah persalinan (Prawirohardjo, 2007). Hingga saat ini, hubungan asfiksia dengan peningkatan risiko kematian neonatus masih belum diketahui. Pada penelitian menggunakan hewan coba berupa domba baru lahir yang menderita asfiksia menunjukkan adanya kerusakan alveolus dan pneumosit tipe II. Asfiksia dapat menurunkan aktivitas enzim yang berperan pada sintesis lesitin dan inaktivasi surfaktan (Anggraini, 2013).

e. Usia ibu

Ibu yang berusia kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun memiliki risiko pada bayi untuk terjadi BBLR. (Fortey dan Whitone, 2010). Pada usia 20 tahun, organ reproduksi belum matang secara biologis dan belum berkembang

dengan baik. Salah satu akibat dari belum sempurnanya organ reproduksi ini adalah berkurangnya pasokan aliran darah ke serviks dan uterus. Aliran darah yang berkurang dapat mengakibatkan berkurangnya asupan nutrisi pada janin yang sedang tumbuh dan berkembang (Purwanto dan Wahyuni, 2016). Pada ibu hamil yang berusia lebih dari 35 tahun cenderung mudah terkena penyakit seperti preeklampsia sehingga rentan mengalami komplikasi kehamilan dan gangguan janin saat kehamilan. Pada usia tersebut juga didapati organ reproduksi yang sudah menua, jalan lahir yang kaku, dan terjadi perubahan pada jaringan organ reproduksi interna (Takziah, 2013). Pada penelitian yang dilakukan Takziah (2013) diketahui bahwa usia ibu 35 tahun berisiko 2,835 kali lebih melahirkan BBLR dibanding dengan usia ibu 20-35 tahun hal yang serupa juga dapat diketahui dari penelitian yang dilakukan Simarmata (2010) yang menyatakan bahwa usia ibu 35 tahun berisiko 1,36 kali lebih melahirkan BBLR dibandingkan dengan usia ibu 20-35 tahun.

f. Penggunaan Deksametason

Penggunaan deksametason antenatal pada kelahiran prematur terbukti menurunkan tingkat RDS karena deksametason dapat meningkatkan pematangan paru melalui beberapa mekanisme, termasuk pematangan sel pneumosit tipe II dan produksi surfaktan. Selain itu penggunaan deksametason antenatal juga dapat mengurangi risiko kematian neonatus, perdarahan intraventricular, enterokolitis nekrotikans, morbiditas infeksi, dan pemberian perawatan intensif neonatus (Pickerd dan Kotecha, 2008). Menurut Crowther *et al.* (2006) bayi yang dilahirkan oleh ibu yang menggunakan deksametason berulang, tidak memerlukan terapi oksigen tambahan dan memiliki durasi ventilasi mekanik yang lebih pendek.

Selain dari faktor-faktor tersebut, terdapat faktor-faktor lain yang dapat meningkatkan dan mengurangi risiko RDS. Faktor risiko tersebut dapat dilihat pada Tabel 2.2.

Tabel 2.2 Faktor risiko terjadinya RDS

Faktor Risiko Terjadinya RDS	
Meningkatkan Risiko	Menurunkan Risiko
Ibu lanjut usia	Ras Afrika
Persalinan seksio sesarea	Konsumsi alkohol
Etnis kaukasia	Profilaksis kortikosteroid antenatal
Hernia diafragma kongenital	Hipertensi kronis / kehamilan terkait
Diabetes gestasional	Ibu yang kecanduan narkotika
Hipotermia	Pecah ketuban yang berkepanjangan
Asfiksia intrapartum	Merokok
Aspirasi mekonium	
Kelahiran kembar	
Riwayat keluarga RDS	
Hipoplasia pulmonal	
Infeksi atau perdarahan	

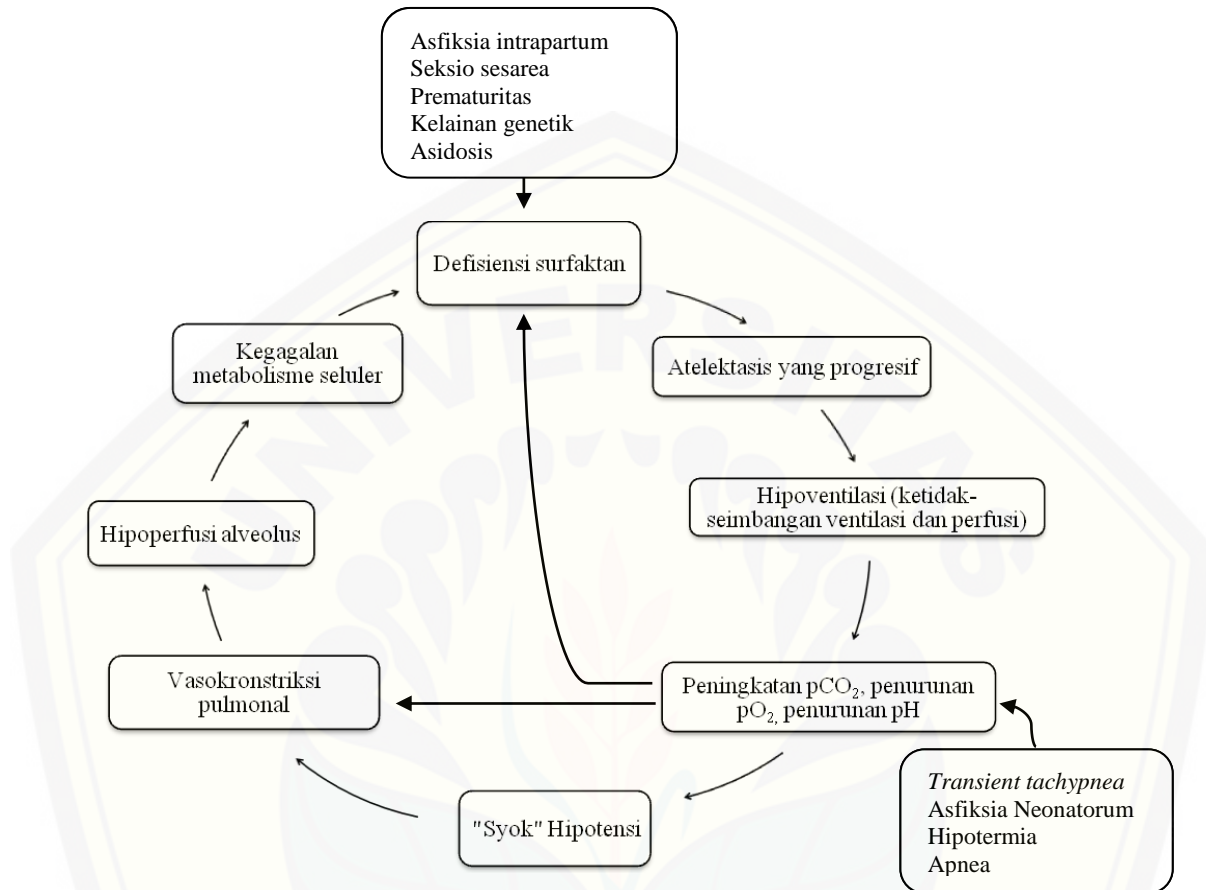
Sumber : Holme *et al.*, 2012

2.1.5 Patofisiologi

Defisiensi surfaktan adalah faktor penting dalam terjadinya RDS (Suminto, 2017). Kondisi yang terjadi saat berkurangnya sintesis atau pembentukan surfaktan pada paru-paru dan dinding dada mengakibatkan kondisi alveoli yang dapat melakukan perfusi tetapi tidak dapat melakukan ventilasi yang disebabkan oleh hipoksia dan atelektasis. Penurunan kemampuan paru, volume tidal yang rendah, peningkatan *dead space* (volume udara yang tidak mengalami pertukaran gas), peningkatan usaha bernapas, dan buruknya ventilasi alveoli mengakibatkan terjadinya hiperkapnia. Hasil akhirnya adalah hipoksia, hiperkapnia, dan asidosis. Keadaan ini menyebabkan pirau parsial sirkulasi darah dengan arah aliran dari duktus arteriosus dan foramen ovale (Mathai *et al.*, 2007).

Pada Gambar 2.1 menunjukkan bahwa riwayat asfiksia intrapartum, persalinan seksio sesarea, prematuritas, penyakit herediter, dan asidosis meningkatkan risiko terjadinya defisiensi surfaktan dan alveolus menjadi atelektasis. Atelektasis yang progresif mengakibatkan ketidakseimbangan antara perfusi dan ventilasi. Ketidakseimbangan ini dapat diperberat dengan keadaan seperti takipnea transien, asfiksia neonatorum, hipotermia, dan apnea yang menyebabkan kondisi tubuh menjadi hiperkarbia, hipoksia dan asidosis. Kombinasi hiperkarbia, hipoksia dan asidosis dapat menimbulkan vasokonstriksi arteri pulmonal. Penyempitan ini menyebabkan alveolus tidak mendapatkan

perfusi dengan baik. sehingga akan terjadi kegagalan metabolisme seluler yang makin memperberat defisiensi produksi surfaktan (Holme *et al.*, 2012).



Gambar 2.1 Patofisiologi defisiensi surfaktan menyebabkan *Respiratory Distress Syndrome* (RDS) (Sumber : Holme *et al.*, 2012)

Terdapat penyebab lain yang menyebabkan untuk gangguan pernapasan pada bayi baru lahir diantaranya adalah kekurangan protein surfaktan genetik. Defisiensi protein surfaktan genetik jarang terjadi. Namun jika bayi cukup bulan menunjukkan gagal napas berat yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya maka kelainan genetik harus dipertimbangkan (Holme *et al.*, 2012).

Surfaktan mengandung apoprotein yang penting antara lain *Surfactan Protein* (SP)-A, SP-B, SP-C dan SP-D (Akella dan Deshpande, 2013). Pada defisiensi SP-B, kondisi ini biasanya disebabkan oleh mutasi pergeseran bingkai pada kromosom dua. Penggunaan surfaktan eksogen hanya menghasilkan

perubahan gejala untuk sementara waktu. Pada kondisi ini transplantasi paru adalah satu-satunya pengobatan yang mungkin dilakukan (Holme *et al.*, 2012).

Gambaran patologis defisiensi SP-B yang muncul berupa perubahan karakteristik proteinosis alveolar yang kaya akan akumulasi lipid, periodik asam Schiff positif, eosinofilik, materi granular yang terdiri dari sel pneumosit tipe II yang berdesakan, dan *foamy macrophages* (makrofag dengan vakuola yang ekstensif) di dalam ruang udara alveolar. Hipertrofi sel pneumosit tipe II dan fibrosis interstitial juga dapat ditemukan pada defisiensi SP-B. Selain defisiensi SP-B, defisiensi SP-C juga telah terdeteksi dan berhubungan dengan penyakit paru-paru genetik (Holme *et al.*, 2012). Kelainan dalam apoprotein terutama B dan C disebabkan adanya abnormalitas dalam transporter *Adenosine-triphosphate Binding Cassette A3 (ABCA3)* yang berhubungan dengan penyakit pernafasan genetik yang berat dan mematikan (Jo, 2014).

Pada bayi cukup bulan dengan RDS memiliki patofisiologi berbeda dengan RDS yang terlihat pada bayi prematur kecuali terdapat kekurangan surfaktan genetik yang telah dijelaskan di atas. Adapun diagnosis banding dan patofisiologi lain dapat dilihat pada Tabel 2.3.

Tabel 2.3 Diagnosis banding dan patofisiologi RDS pada neonatus cukup bulan

No.	Diagnosis Banding	Patofisiologi
1.	Takipnea transien pada bayi baru lahir	Paru-paru di rahim terus menerus mengeluarkan cairan untuk membantu pertumbuhan dan perkembangan paru-paru. Penyerapan cairan terjadi sesaat, sebelum, dan selama kelahiran yang dipicu oleh hormon-hormon neuroendokrin. Ketika sirkulasi pulmonal meningkat setelah terjadinya napas spontan pertama, maka cairan paru dibersihkan. Jika prosesnya terganggu misal pada kondisi saat operasi caesar, cairan paru-paru dapat menyebabkan gangguan pernapasan
2.	Pneumonia	Diperoleh karena infeksi ke atas seperti korioamnionitis atau infeksi postnatal yang didapat nosokomial
3.	Sindrom aspirasi mekonium	Disebabkan karena hipoksia janin dari distress janin. Mekonium yang dihirup menyebabkan obstruksi mekanik yang mengarah ke ketidakseimbangan perfusi-ventilasi dan juga pneumonitis kimia serta infeksi yang menghambat surfaktan
4.	Pneumotoraks	Spontan atau sekunder untuk pneumonia, RDS, aspirasi mekonium, ventilasi mekanis atau kelainan kongenital paru-paru

No.	Diagnosis Banding	Patofisiologi
5.	Hipertensi arteri pulmonal primer atau sekunder	Kegagalan resistensi vaskular paru jatuh setelah lahir.
6.	Kegagalan jantung (penyakit jantung bawaan)	Banyak penyebab
7.	Hipoksik-iskemik ensefalopati	Reduksi pengaturan respirasi sentral dan inhibisi sintesis surfaktan
8.	Aspirasi susu/darah	Obstruksi mekanis menyebabkan ketidakcocokan ventilasi / perfusi

Sumber : Holme *et al.* (2012)

2.1.6 Diagnosis

a. Anamnesis

Mengetahui riwayat kelahiran bayi kurang bulan, penyakit ibu (diabetes melitus), persalinan yang mengalami asfiksia perinatal (gawat janin) dan riwayat kelahiran saudara kandung dengan penyakit membran hialin (IDAI, 2009).

b. Pemeriksaan Fisik

Pada pemeriksaan fisik didapatkan gejala sebagai berikut :

- 1) *Grunting* atau napas merintih
- 2) Retraksi dinding dada
- 3) Kadang dijumpai sianosis (pada suhu kamar)
- 4) Adanya tanda prematuritas
- 5) Kadang ditemukan hipotensi, hipotermia, edema perifer, edema paru
- 6) Perjalanan klinis bervariasi sesuai dengan beratnya penyakit, besarnya bayi, adanya infeksi dan derajat dari pirau PDA
- 7) Penyakit dapat menetap atau menjadi progresif dalam 48 – 96 jam pertama (IDAI, 2009).

Dari berbagai gejala tersebut, dapat dinilai tingkat keparahan RDS dari skor *Silverman-Anderson Retraction* dan skor Downe. Adapun penilaian menggunakan skor *Silverman-Anderson Retraction* lebih tepat digunakan untuk bayi kurang bulan dengan *Hyaline Membrane Disease* (HMD), sedangkan penilaian skor Downe lebih komprehensif dan dapat diaplikasikan lebih luas tanpa

melihat usia kehamilan. Penilaian harus dilakukan dengan interval 30 menit dan harus dicatat untuk melihat kemajuan kondisi bayi. Kriteria penilaian untuk skor *Silverman-Anderson Retraction* dan skor Downe dijelaskan pada Tabel 2.4 dan Tabel 2.5 berikut.

Tabel 2.4 Skor *Silverman-Anderson retraction*

Kriteria	Skor		
	0	1	2
Retraksi dinding dada atas	Simetris	Melambat saat fase inspirasi	<i>See-saw appearance</i>
Retraksi dinding dada bawah	Tidak ada	Terlihat	Terlihat jelas
Retraksi <i>xiphoid</i>	Tidak ada	Terlihat	Terlihat jelas
Dilatasi nasal	Tidak ada	Minimal	Terlihat
Merintih	Tidak ada	Hanya terdengar oleh stetoskop	Terdengar oleh telinga

Keterangan : skor > 6 menandakan adanya kegagalan napas yang sedang berlangsung
Sumber : Mathai *et al.*, 2007

Tabel 2.5 Skor Downe

Kriteria	Skor		
	0	1	2
Laju Respirasi	<60 kali/menit	60-80 kali/menit	>80 kali/menit
Sianosis	Tidak ada	Ada pada udara ruangan	Menetap setelah dialiri bantuan oksigen
Udara yang masuk	Normal	Ringan	Sedang
Retraksi	Tidak ada	Ringan	Sedang
Merintih	Tidak ada	Hanya terdengar oleh stetoskop	Terdengar oleh telinga

Keterangan : skor > 6 menandakan adanya kegagalan napas yang sedang berlangsung
Sumber : Mathai *et al.*, 2007

Berdasarkan *Russian Federation-United States of America*, skor Downe \leq 3 termasuk RDS ringan, skor 4-5 termasuk RDS sedang, dan skor \geq 6 termasuk RDS berat (Rusmawati, 2008).

c. Pemeriksaan Penunjang

1). Foto toraks posisi anteroposterior dan lateral, bila diperlukan serial.

Gambaran radiologis memberi gambaran penyakit membran hialin. Gambaran yang khas berupa pola retikulogranular, yang disebut dengan *ground glass appearance*, disertai dengan gambaran bronkus di bagian perifer paru (*air bronchogram*). Terdapat 4 stadium :

- a) Stadium 1: pola retikulogranular
- b) Stadium 2: stadium1 + *air bronchogram*
- c) Stadium 3: stadium 2 + batas jantung-paru kabur
- d) Stadium 4: stadium 3 + *white lung*

Selama perawatan, diperlukan foto toraks serial dengan interval sesuai indikasi. Pada pasien dapat ditemukan pneumotoraks sekunder karena pemakaian ventilator, atau terjadi *Bronchopulmonary Dysplasia* (BPD) setelah pemakaian ventilator jangka lama (IDAI, 2009).

2) Laboratorium

- a) Pemeriksaan darah tepi lengkap dan dilakukan kultur darah
- b) Pemeriksaan analisis gas darah jika fasilitas tersedia. Pemeriksaan ini dapat menunjukkan keadaan: hipoksia, asidosis metabolik, respiratorik atau kombinasi, dan saturasi oksigen yang tidak normal.
- c) Pemeriksaan rasio lesitin/sfingomielin pada cairan paru (L/S ratio) < 2:1
- d) *Shake test* (tes kocok), dilakukan dengan cara pengocokan aspirat lambung, jika tak ada gelembung, risiko tinggi untuk terjadinya RDS (60 %) (IDAI, 2009).

2.1.7 Tata Laksana

a. Perawatan pranatal

- 1) Bayi prematur yang berisiko RDS harus lahir di pusat perawatan yang tepat yang memiliki fasilitas ventilasi mekanik.
- 2) Menilai risiko kelahiran bayi kurang bulan dan kebutuhan kortikosteroid jika tergolong risiko sedang atau tinggi pada ibu selama penilaian antenatal.

b. Stabilisasi ruang pengiriman

- 1) Usahakan untuk menunda penjepitan tali pusat saat lahir setidaknya 1 menit.
- 2) Stabilkan bayi di bawah penghangat untuk mencegah kehilangan panas.
- 3) Dukungan pernapasan menggunakan CPAP jika memungkinkan, dan jika inflasi diperlukan, hindari volume tidal yang berlebihan.

- 4) EKG dan *pulse oximetry* dapat membantu memandu respons detak jantung terhadap stabilisasi. Mulailah dengan sekitar 21–30% oksigen dan titrasi naik atau turun sesuai kebutuhan.
 - 5) Intubasi saat lahir harus dipertimbangkan hanya untuk mereka yang tidak berespon dengan cara-cara di atas, meskipun intubasi awal dan surfaktan mungkin diperlukan untuk bayi yang menunjukkan tanda-tanda awal RDS berat seperti retraksi dada dan kebutuhan oksigen yang tinggi (IDAI, 2009).
- c. Dukungan pernapasan dan surfaktan
- 1) Pada bayi yang sangat kurang bulan, disarankan menggunakan *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) dengan ambang batas FiO_2 dari 30%-40%.
 - 2) Surfaktan harus digunakan dan diberikan sedini mungkin dalam perjalanan RDS. *Survanta*[®] (*bovine surfactant*) diberikan dengan dosis total 4 mL/kgBB intratrakea (masing-masing 1mL/kg berat badan untuk lapangan paru depan kiri dan kanan serta paru belakang kiri dan kanan), terbagi dalam beberapa kali pemberian, biasanya 4 kali (masing-masing $\frac{1}{4}$ dosis total atau 1 ml/kg). Dosis total 4 ml/kgBB dapat diberikan dalam jangka waktu 48 jam pertama kehidupan dengan interval minimal 6 jam antar pemberian. Ulangi dosis surfaktan mungkin diperlukan, jika terdapat bukti RDS yang sedang berlangsung (IDAI, 2009).
 - 3) Bayi yang telah diberi surfaktan, dapat sering diekstubasi dengan CPAP atau *Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation* (NIPPV). Penilaian harus dilakukan jika bayi individu akan mentoleransi CPAP atau NIPPV. Pertimbangkan surfaktan invasif minimal dengan *Less Invasive Surfactant Administration* (LISA) atau *Minimally Invasive Surfactant Treatment* (MIST) sebagai alternatif untuk INSURE (*intubate-surfactant-extubate to CPAP*) jika NICU memiliki keahlian yang sesuai.
 - 4) Bagi neonatus yang membutuhkan ventilasi mekanik yang bertujuan untuk ventilasi sesingkat mungkin, hindari hiperoksia, hipokarbia dan volutrauma. Adapun untuk menghindari hal-hal tersebut target volume ventilasi dan saturasi berkisar 89 dan 95 %.

- 5) Terapi farmakologis menggunakan kafein harus digunakan secara rutin untuk meminimalkan kebutuhan ventilasi. Bayi harus dirawat dengan dukungan pernapasan non-invasif dalam preferensi untuk ventilasi mekanik jika memungkinkan. Jika bayi tetap berventilasi lebih dari 1–2 minggu, steroid harus dipertimbangkan untuk memfasilitasi ekstubasi.
- 6) Pada bayi dengan usia kehamilan <32 minggu target saturasi yang harus dicapai 88-92%, pada bayi dengan usia kehamilan 32-36 minggu dan usia \geq 37 minggu target saturasi yang harus dicapai 90-95% (Sweet *et al.*, 2017).

d. Terapi Suportif

- 1) Pertahankan suhu tubuh pada 36,5 -37,5 ° C setiap saat.
- 2) Mulailah nutrisi parenteral segera dengan asam amino dan lipid dengan volume cairan awal sekitar 70–80 ml / kg / hari untuk setiap bayi dan batasi natrium selama periode transisi awal.
- 3) Pemberian makanan enteral dengan ASI juga harus dimulai pada hari ke-1 jika bayinya stabil.
- 4) Antibiotik harus digunakan dengan bijaksana dan berhenti lebih awal ketika tidak terbukti adanya sepsis.
- 5) Tekanan darah harus dipantau secara teratur, yang bertujuan untuk mempertahankan perfusi jaringan normal, jika perlu menggunakan inotropik. Hb harus dipertahankan pada batas normal.
- 6) Protokol harus ada untuk memantau rasa sakit, ketidaknyamanan, dan sebagai pertimbangan yang diberikan untuk metode nonfarmakologis untuk meminimalkan nyeri prosedural serta penggunaan opiat untuk prosedur yang lebih invasif (Sweet *et al.*, 2017).

e. Terapi Operatif

Tindakan bedah dilakukan jika timbul komplikasi yang bersifat fatal seperti pneumotoraks, pneumomediastinum, dan emfisema subkutan. Tindakan yang segera dilaksanakan adalah mengurangi tekanan rongga dada dengan pungsi toraks, bila gagal dilakukan drainase (IDAI, 2009).

2.2 Neonatus Kurang Bulan

2.2.1 Pengertian

Neonatus didefinisikan sebagai bayi berusia 0-28 hari kehidupan, sedangkan kurang bulan didefinisikan sebagai bayi yang lahir sebelum usia kehamilan 37 minggu tercapai (WHO, 2006). Neonatus selanjutnya dapat dibedakan menjadi dua macam yaitu neonatus awal (*early neonates*) dan neonatus akhir (*late neonates*). Neonatus awal merupakan neonatus dengan usia 0-7 hari kehidupan sedangkan neonatus akhir berusia 7-28 hari kehidupan (Kemenkes RI, 2010). Masa-masa neonatus merupakan masa yang amat rentan terhadap mortalitas dan morbiditas dikarenakan pada masa ini masih terjadi penyesuaian fisiologis neonatus dari lingkungan intrauterin ke ektrauterin (Morton dan Brodsky, 2016).

2.2.2 Perkembangan Sistem Respirasi

Perkembangan paru dimulai sejak usia kehamilan 3 minggu yang ditandai dengan pembentukan saluran napas bagian atas. Selanjutnya pada minggu ke-16 mulai terbentuk kantong-kantong epitel mesenkim yang merupakan cikal bakal alveolus sekaligus sintesis surfaktan untuk pertama kalinya. Sintesis surfaktan berlangsung hingga menjelang kelahiran meskipun secara keseluruhan level sintesis masih amat rendah. Selama masa intrauterin, cairan amnion memenuhi saluran napas dan paru. Keberadaan cairan tersebut memicu perkembangan paru dan sintesis surfaktan (Morton dan Brodsky, 2016).

Perubahan fungsi pernapasan terjadi saat janin dilahirkan dan memasuki masa neonatus dikarenakan terjadi pergerakan saluran napas dan paru neonatus saat udara memasukinya. Perubahan fungsi ini berkaitan dengan perubahan pada jantung dan pembuluh darah (Morton dan Brodsky, 2016). Cairan amnion yang memenuhi saluran napas dan paru selama kehidupan intrauterin terdorong keluar dan diserap oleh epitel alveolus kembali ke sirkulasi neonatus sehingga memberikan ruang untuk terjadinya pertukaran gas. Pertukaran gas yang optimal terjadi apabila terdapat kontak antara udara atmosfer dan aliran kapiler alveolus, hal tersebut dapat terjadi jika ventilasi dan aliran darah pulmonal adekuat. Keberadaan surfaktan dan elastisitas paru neonatus berperan dalam mencapai

keadekuatan ventilasi sedangkan perubahan anatomis dan fisiologis sistem sirkulasi berperan dalam menjaga aliran darah pulmonal (Davis dan Myschaliska, 2013).

2.3 *High Flow Nasal Cannula (HFNC)*

Bantuan pernapasan non-invasif dianggap sebagai metode optimal untuk memberikan bantuan kepada bayi prematur dengan masalah pernapasan. Terdapat 4 jenis bantuan pernapasan non-invasif antara lain *Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)*, *Nasal Intermittent Positive Pressure Ventilation (NIPPV)*, *Biphasic Positive Air Pressure (BiPAP)* dan *High Flow Nasal Cannula (HFNC)* yang baru-baru ini diperkenalkan ke intalasi NICU sebagai alternatif potensial untuk ventilasi mekanis atau CPAP (Cummings dan Pollin, 2016).

High Flow Nasal Cannula (HFNC) adalah terapi ventilasi non-invasif yang relatif baru dan pertama kali digunakan sebagai terapi suportif pada bayi prematur (Mikalsen *et al.*, 2016). Penggunaan HFNC pada neonatus kurang bulan dapat dilihat pada Gambar 2.2 berikut.

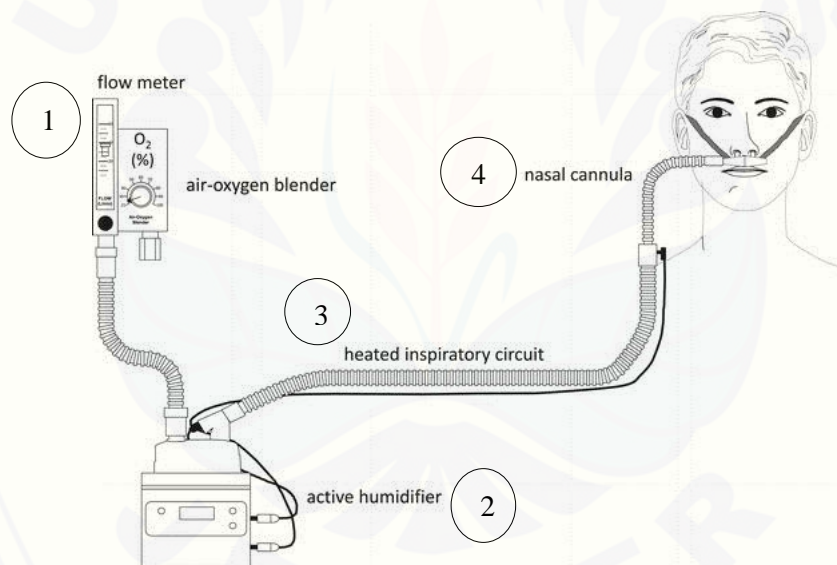


Gambar 2.2 HFNC yang digunakan pada neonatus kurang bulan (Sumber: Roberts dan Hodgson, 2017)

Saat ini HFNC juga dapat digunakan pada perawatan anak-anak maupun dewasa (Wilkinson *et al.*, 2011 dan Dani *et al.*, 2009). Sebelum adanya HFNC, laju aliran oksigen maksimum 0,5-1 L/menit (lpm) untuk bayi baru lahir dan aliran oksigen maksimum 2 lpm untuk anak-anak serta dewasa. Aliran oksigen

tersebut digunakan untuk mencegah mukosa hidung kering dan ketidaknyamanan serta komplikasi lainnya (Myers, 2002).

High Flow Nasal Cannula (HFNC) dapat mengalirkan gas yang telah terkondisikan seluruhnya (37°C mengandung $44\text{ mg H}_2\text{O/L}$ [100% kelembaban relatif] menggunakan *active humidifier* dan *heated inspiratory circuit* [Gambar 2.3]) melalui lubang kanul nasal yang lebar dengan aliran yang sangat tinggi (hingga 60 lpm) dan konsentrasi oksigen konstan yang ditetapkan (berkisar 21 hingga 100%) (Hernández *et al.*, 2017). Aliran optimal untuk HFNC tidak diketahui, namun pada beberapa penelitian laju aliran oksigen yang digunakan bervariasi dari 2 sampai 8 lpm dan disesuaikan secara individual untuk meminimalkan usaha pernafasan pasien dan nilai saturasi oksigen perifer (SpO_2) (Mikalsen *et al.*, 2016).



Skema terapi oksigen menggunakan HFNC:

- (1) Oksigen dicampurkan pada *air-oxygen blender* dengan kadar FiO_2 21-100%
- (2) dilembabkan menggunakan *active humidifier* dengan kelembapan relatif 100%
- (3) dipanaskan menggunakan *heated inspiratory circuit* hingga 37°C
- (4) dihantarkan melalui kanul nasal berdiameter besar dengan aliran hingga 60 lpm

Gambar 2.3 Skema aliran oksigen pada HFNC (Sumber: Nishimura, 2015)

Mekanisme kerja HFNC antara lain sebagai berikut:

1. Pembukaan *dead space* pada nasofaring yang mengakibatkan peningkatan fraksi oksigen dan karbon dioksida di alveoli,

2. Pengurangan tahanan inspirasi dan kerja napas dengan menyediakan aliran yang memadai,
3. Perbaiki konduksi saluran napas dan komplians paru dengan melembabkan udara,
4. Menyediakan udara dengan kelembaban relatif 100%,
5. Memberikan tekanan *end-distending* ke paru-paru (Cummings dan Pollin, 2016).

High Flow Nasal Cannula (HFNC) telah digunakan pada berbagai tingkatan usia, mulai dari neonatus hingga dewasa. Berdasarkan penelitian Wilkinson *et al.*, (2011) penggunaan HFNC memiliki kemampuan yang serupa dengan bantuan pernapasan non-invasif lainnya pada neonatus kurang bulan. Penelitian lain oleh Roberts dan Hodgson (2017) menyebutkan bahwa HFNC berhasil diterapkan sebagai bantuan pernapasan utama pada bayi dengan usia gestasi lebih dari 28 minggu, namun pada bayi dengan usia gestasi kurang dari 28 minggu HFNC dinilai kurang efektif sehingga perlu dipertimbangkan penggunaan CPAP dan pemberian surfaktan secara dini untuk mencegah kegagalan terapi. Penggunaan HFNC pada anak dijelaskan dalam penelitian Milési *et al.* (2014) yang menyebutkan bahwa penggunaan HFNC aman dan efektif diterapkan pada anak dengan bronkiolitis yang cukup berat. Penelitian lain oleh Sprentaz *et al.* (2009) menyatakan bahwa penggunaan HFNC hingga 12 jam dapat menyebabkan penurunan skor RDS yang signifikan, peningkatan skor toleransi, dan peningkatan saturasi oksigen pada anak dengan RDS. Penggunaan HFNC pada dewasa diketahui dapat meningkatkan laju pengiriman oksigen sehingga target saturasi oksigen dapat tercapai seiring dengan meningkatkan aliran oksigen pada HFNC (Nishimura, 2015). HFNC juga dikatakan aman dan efektif pada orang dewasa dengan gagal napas karena penggunaannya yang mudah dan dapat ditoleransi dengan baik oleh pasien (Vagas *et al.*, 2015).

Sama dengan bantuan pernapasan lainnya, HFNC memiliki beberapa kelemahan diantaranya:

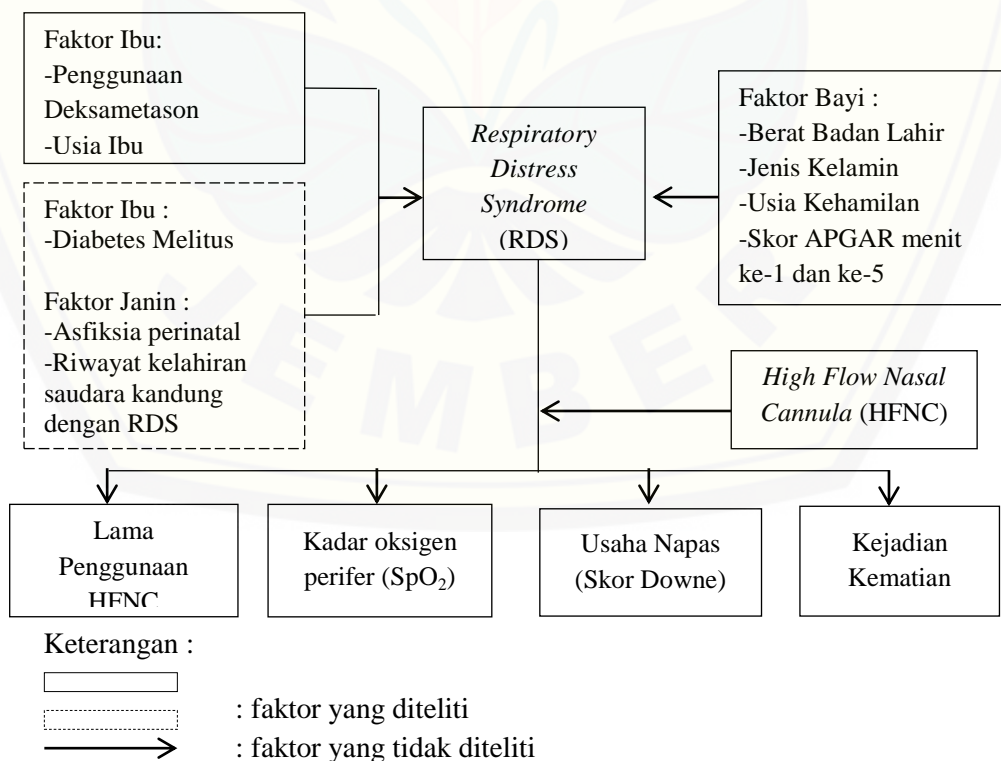
1. Tingkat kebisingan yang dimiliki HFNC sekitar 80 dB (desibel). Tingkat kebisingan berhubungan dengan aliran oksigen yang dihasilkan. Jika

dibandingkan dengan bantuan pernapasan lain seperti CPAP, maka kemungkinan tingkat kebisingan HFNC lebih tinggi dari pada CPAP (König *et al.*, 2013).

2. Pada aliran oksigen yang rendah, biasanya oksigen tidak dilembabkan sehingga menyebabkan beberapa komplikasi seperti mukosa hidung kering, tenggorokan kering, dan nyeri hidung (Nishimura, 2015).
3. Pemanasan dan humidifikasi yang tidak memadai menyebabkan toleransi yang buruk terhadap terapi oksigen yang diberikan (Nishimura, 2015).
4. Perbedaan antara aliran inspirasi pasien dan aliran oksigen yang diberikan sangat besar, sehingga kadar FiO_2 sering tidak tetap dan lebih rendah dari yang ditetapkan (Nishimura, 2015).
5. Tidak dapat menentukan tekanan untuk mengambangkan saluran napas saat aliran oksigen diberikan (Cummings dan Pollin, 2016).

2.4 Kerangka Konsep

Kerangka konsep pada penelitian ini dapat dilihat pada Gambar 2.4.



Gambar 2.4 Kerangka konsep

2.5 Hipotesis

Berdasarkan uraian yang dikemukakan pada bagian pendahuluan dan tinjauan pustaka maka hipotesis dalam penelitian ini yaitu :

1. Terdapat perbedaan usaha napas dan kadar oksigen perifer (SpO_2) sebelum dan sesudah menggunakan HFNC pada penderita RDS neonatus kurang bulan di RSD dr. Soebandi Jember.
2. Terdapat hubungan berat badan lahir, jenis kelamin, usia kehamilan, skor APGAR menit ke-1 dan ke-5, usia ibu, serta penggunaan deksametason terhadap *outcome* kejadian kematian pada penderita RDS neonatus kurang bulan di RSD dr. Soebandi Jember.
3. Terdapat hubungan berat badan lahir, jenis kelamin, usia kehamilan, skor APGAR menit ke-1 dan ke-5, usia ibu, serta penggunaan deksametason terhadap *outcome* lama penggunaan HFNC pada penderita RDS neonatus kurang bulan di RSD dr. Soebandi Jember.

BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini menggunakan jenis penelitian analitik observasional dengan *design* studi *cohort* melalui pendekatan retrospektif, yaitu penelitian yang melihat ke belakang dan mengamati berbagai faktor risiko atau faktor protektif yang berhubungan dengan suatu hasil keluaran (*outcome*) (Saryono, 2010). Penelitian ini mengambil data sekunder yaitu data rekam medis kasus *Respiratory Distress Syndrome* (RDS) yang menggunakan *High Flow Nasal Cannula* (HFNC) pada neonatus kurang bulan di RSD dr. Soebandi Kabupaten Jember untuk dianalisis sehingga ditemukan efektivitas penggunaan HFNC.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di ruang *Neonatus Intensive Care Unit* (NICU) dan ruang Rekam Medis RSD dr. Soebandi Jember. Pengambilan data rekam medis dilakukan pada bulan Agustus – September 2018.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Semua penderita RDS neonatus kurang bulan di ruang NICU RSD dr. Soebandi periode Oktober 2017 – September 2018.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah penderita RDS neonatus kurang bulan di ruang NICU RSD dr. Soebandi periode Oktober 2017 - September 2018 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini sebagai berikut.

a. Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi adalah kriteria atau ciri-ciri yang perlu dipenuhi oleh setiap anggota populasi yang dapat diambil sebagai subjek penelitian. Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah:

- 1) berat lahir ≥ 1000 gram,
- 2) usia gestasi 28-37 minggu, dan
- 3) skor Downe ≥ 3
- 4) menggunakan HFNC >24 jam

b. Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi adalah kriteria atau ciri-ciri yang tidak dapat dijadikan sebagai subjek penelitian. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah:

- 1) terjadi pneumothorax,
- 2) abnormalitas saluran napas (Pierre-Robin, Treacher-Collins, Goldenhar, atresia koana, labiopalatoskisis),
- 3) abnormalitas saluran cerna (atresia intestinal, omfalokel, gastroskisis, atau hernia diaphragmatika).

3.3.3 Besar Sampel Penelitian

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah dengan metode *total sampling*. Menurut Sugiono (2009) *total sampling* merupakan pengambilan sampel dimana jumlah sampel sama banyak dengan populasi. Teknik ini sering digunakan bila jumlah populasi relatif kecil kurang dari 30 orang (Sugiyono, 2014). Besar sampel pada penelitian ini adalah semua sampel yang memenuhi kriteria sampel penelitian dan sama banyak dengan populasi neonatus kurang bulan dengan RDS di RSD dr. Soebandi Jember.

3.4 Variabel Penelitian

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah bantuan respirasi noninvasif, berupa HFNC 6-8 lpm dengan FiO_2 21-40%. Variabel terikat pada penelitian ini dibagi meliputi:

1. Usaha napas yang ditentukan menggunakan skoring Downe saat <24 jam dan >24 jam pemakaian HFNC.
2. Kadar oksigen perifer yang dicapai saat <24 jam dan >24 jam pemakaian HFNC.

3. *Outcome* yang terdiri dari lama penggunaan HFNC dan kematian bayi setelah pemakaian HFNC.

3.5 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian dijelaskan melalui Tabel 3.1 dan 3.2 berikut.

Tabel 3.1 Definisi operasional variabel

No	Variabel	Definisi Operasional	Kriteria Hasil Ukur	Alat Pengukuran	Skala Data
1.	<i>Respiratory Distress Syndrome</i> (RDS)	Suatu kondisi yang terdiri dari satu gejala atau lebih seperti berikut: takipnea atau laju pernapasan lebih dari 60x/menit, retraksi dinding dada (subcostal, intercostal, sternal, suprasternal), bising pernapasan dalam bentuk merintih, stridor atau <i>wheezing</i> tanpa melihat etiologinya (Mathai <i>et al.</i> , 2007)		Rekam Medis	
2.	<i>High Flow Nasal Cannula</i> (HFNC)	Terapi ventilasi non-invasif menggunakan O ₂ nasal aliran tinggi sekitar 6-8 lpm dan FiO ₂ 21-40 % pada neonatus. (Milési <i>et al.</i> , 2014)		Rekam Medis	
3.	Neonatus Kurang Bulan (NKB)	Bayi berusia 0-28 hari kehidupan yang lahir di bawah dari 37 minggu atau berat bayi kurang dari 2.500 gram (Manuaba, 2008)	1. Neonatus usia kehamilan <32 minggu 2. Neonatus dengan usia kehamilan 32-37 minggu	Rekam Medis	Ordinal
4.	Saturasi O ₂ Perifer (SpO ₂)	Ukuran seberapa banyak oksigen yang mampu dibawa oleh hemoglobin di perifer yang diukur dengan <i>pulse oxymetry</i> (Guyton <i>et al.</i> , 2008). Pengukuran dilakukan pada saat <24 jam dan >24 jam pemakaian HFNC. Data yang diambil berupa rata-rata per 24 jam, kemudian rerata tersebut dikategorikan sesuai target capaian SpO ₂ sebagai berikut: Usia Kehamilan < 32 minggu : 1. Tidak tercapai : < 88 % 2. Tercapai : 88-92 % Usia Kehamilan 32-36 minggu : 1. Tidak tercapai : <90 % 2. Tercapai : 90-95% Usia Kehamilan ≥ 37 : 1. Tidak tercapai : <90 % 2. Tercapai : 90-95%	1. Tercapai 2. Tidak Tercapai	Rekam Medis	Nominal

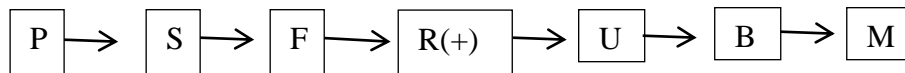
No	Variabel	Definisi Operasional	Kriteria Hasil Ukur	Alat Pengukuran	Skala Data
5.	Skor Downe	Sistem skoring untuk mendiagnosis RDS yang didasarkan pada presentasi klinis dan keparahannya: laju pernapasan, retraksi, sianosis, <i>air entry</i> , dan merintih. (Buch <i>et al.</i> , 2013). Penilaian dilakukan sebelum menggunakan HFNC dan setelah 24 jam pemakaian HFNC.	1. Ringan : ≤ 3 2. Sedang : 4-5 3. Berat : ≥ 6	Rekam Medis	Ordinal
6.	Lama Penggunaan HFNC	Jumlah hari penggunaan HFNC dimulai sejak pemasangan hingga pelepasan HFNC	1. >7 hari dan atau meninggal dunia 2. 1-7 hari	Rekam Medis	Ordinal
7.	Kematian	Jumlah neonatus yang meninggal setelah penggunaan HFNC >24 jam	1. Mati 2. Hidup	Rekam Medis	Nominal

Tabel 3.2 Definisi operasional faktor- faktor yang mempengaruhi *outcome* RDS

No.	Variabel	Definisi Operasional	Kriteria Hasil Ukur	Alat Pengukuran	Skala Data
Faktor Ibu					
1.	Usia Ibu	Usia ibu saat melahirkan bayi yang menjadi subjek dalam penelitian ini (Ezechi <i>et al.</i> , 2013).	1. <20 tahun atau >35 tahun 2. 25-35 tahun	Rekam Medis	Ordinal
2.	Penggunaan Deksametason	Pemberian deksametason kepada wanita dengan risiko persalinan preterm sebelum 32-34 minggu kehamilan (Mwansa-Kambafwile, 2010).	1. Tidak 2. Ya	Rekam Medis	Nominal
Faktor Bayi					
1.	Berat badan lahir	Berat badan bayi saat lahir. (Mensah, 2015).	1. <1500 g 2. ≥ 1500 g	Rekam Medis	Ordinal
2.	Jenis kelamin	Jenis kelamin bayi (Prawirohardjo, 2010).	1. Laki-laki 2. Perempuan	Rekam Medis	Nominal
4.	Usia Kehamilan	Usia bayi dalam kandungan terhitung dari Hari Pertama Haid Terakhir (HPHT) (Prawirohardjo, 2010).	1. 28-32 minggu 2. 32-37 minggu	Rekam Medis	Ordinal
5.	Skor APGAR	Nilai Skor APGAR bayi baru lahir terdiri dari denyut nadi, usaha bernapas, kontraksi otot, reflex iritabilitas, dan warna kulit. (Prawirohardjo, 2010). Dilakukan 2 kali penilaian pada saat menit ke-1 dan menit ke-5.	1. APGAR ≤ 3 2. APGAR >3	Rekam Medis	Nominal

3.6 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian akan dijelaskan pada Gambar 3.1 berikut.



Keterangan :

- P : Populasi
- S : Sampel yang diambil melalui rekam medis sesuai kriteria inklusi dan eksklusi
- F : Faktor-faktor yang terdapat pada rekam medis yang akan diamati
- R(+) : Bayi dengan RDS yang ditangani dengan HFNC
- U : Data dideskripsikan menurut distribusi
- B : Data diuji menggunakan analisis bivariat
- M : Data diuji menggunakan analisis multivariat

Gambar 3.1 Rancangan penelitian

3.7 Instrumen Penelitian

Instrumen menggunakan lembar rekap data digunakan oleh peneliti untuk mendata berbagai variabel yang diukur pada penelitian ini. Hasil rekap data umum dan data harian penelitian dapat dilihat pada Lampiran 3.4 dan Lampiran 3.5 secara berurutan.

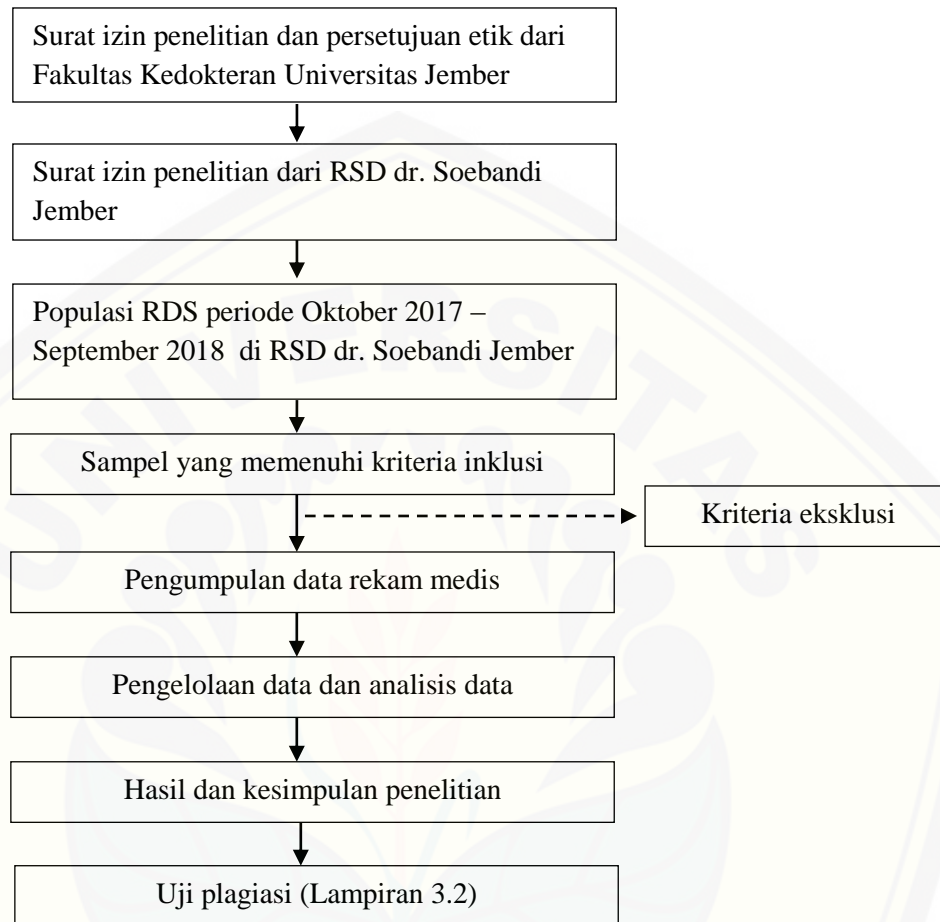
3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Prosedur Pengambilan Data

Penelitian ini menggunakan subjek rekap data rekam medis manusia, sehingga dalam pelaksanaannya telah melalui uji kelayakan oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Surat Persetujuan Kelayakan Etik tercantum pada Lampiran 3.1. Pengumpulan data sekunder berupa rekam medis dilakukan setelah mendapat perizinan dari pihak RSD dr. Soebandi. Surat Izin Penelitian dari RSD dr. Soebandi tercantum pada Lampiran 3.2. Selanjutnya dilakukan pengisian tabel rekap data sesuai instrumen penelitian yang digunakan peneliti di Ruang NICU dan Ruang Rekam Medis Rawat Inap RSD dr. Soebandi Jember.

3.8.2 Alur Penelitian

Alur penelitian akan dijelaskan melalui bagan Gambar 3.2 berikut.



Gambar 3.2 Alur penelitian

3.8.3 Analisis Data

Analisis data menggunakan *Statistical Product and Service Solutions* (SPSS). Data kategorik dilakukan analisis bivariat menggunakan uji McNemar untuk membandingkan dua kelompok data, sementara data numerik dilakukan analisis bivariat menggunakan uji *Wilcoxon* karena data tidak terdistribusi normal. Untuk mengetahui hubungan antara 2 variabel yang diteliti dilakukan analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square*, namun jika terdapat sel dengan *expected count* <5 maka dilakukan uji *Fisher's Exact*. Uji *multiple logistic regression* digunakan untuk mengevaluasi faktor-faktor lain yang mempengaruhi terkait *outcome*. Nilai $p < 0,05$ menunjukkan hasil yang signifikan. Hasil analisis data tercantum pada Lampiran 3.6.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. a. Terdapat perbedaan usaha napas sebelum dan sesudah menggunakan HFNC pada penderita RDS neonatus kurang bulan di RSD dr. Soebandi Jember.
b. Tidak terdapat perbedaan kadar oksigen perifer (SpO_2) sebelum dan sesudah menggunakan HFNC pada penderita RDS neonatus kurang bulan di RSD dr. Soebandi Jember.
2. a. Terdapat hubungan yang signifikan antara berat badan lahir, jenis kelamin, dan penggunaan deksametason dengan kejadian kematian pada penderita RDS neonatus kurang bulan yang menggunakan HFNC di RSD dr. Soebandi Jember.
b. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia kehamilan, skor APGAR menit ke-1 dan ke-5, serta usia ibu dengan kejadian kematian pada penderita RDS neonatus kurang bulan yang menggunakan HFNC di RSD dr. Soebandi Jember.
3. a. Terdapat hubungan yang signifikan antara berat badan lahir, jenis kelamin, dan usia kehamilan dengan lama penggunaan HFNC pada penderita RDS neonatus kurang bulan yang menggunakan HFNC di RSD dr. Soebandi Jember.
b. Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia ibu, penggunaan deksametason, skor APGAR menit ke-1, dan skor APGAR menit ke-5 dengan lama penggunaan HFNC pada penderita RDS neonatus kurang bulan yang menggunakan HFNC di RSD dr. Soebandi Jember.

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian, saran yang dapat diberikan yaitu sebagai berikut.

1. Pada hasil penelitian ini 76% neonatus kurang bulan yang menderita RDS dapat hidup setelah diberikan HFNC sebagai terapi suportif dan 23% neonatus kurang bulan yang menderita RDS meninggal dunia saat diberikan HFNC sebagai terapi suportif. Kejadian kematian ini erat kaitannya dengan berat bayi lahir rendah kurang dari 1500 g, jenis kelamin laki-laki, dan pada neonatus kurang bulan yang ibunya tidak mendapatkan deksametason antenatal. Oleh karena itu, perlu perhatian khusus terhadap neonatus yang memiliki faktor risiko tersebut. Selain itu perlu adanya pemberian terapi etiologik berupa surfaktan agar kejadian kematian neonatus yang menderita RDS dapat menurun.
2. Diharapkan pada penelitian selanjutnya dapat mengetahui saturasi oksigen perifer saat menit ke-0 sebelum pemberian HFNC. Selain itu dapat memperluas penelitian pada neonatus dengan berat badan lahir sangat rendah dan berat badan lahir cukup.
3. Diharapkan pada penelitian selanjutnya dapat mengetahui efek samping penggunaan HFNC seperti pneumothoraks, pneumomediastinum, dan nasal trauma pada neonatus.

LAMPIRAN

3.1 Surat Keterangan Persetujuan Etik



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember
68121 – Email : fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVA
Nomor : 4 173/H25.1.11/KE/2018

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

EFEKTIVITAS HIGH FLOW NASAL CANNULA PADA PENDERITA RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME NEONATUS KURANG BULAN DI RSD DR. SOEBANDI JEMBER

Nama Peneliti Utama : Khanif Muflikhatun
Name of the principal investigator

NIM : 152010101100

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 03 September 2018
Ketua Komisi Etik Penelitian

dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

Review Proposal :

- ~ Penelitian mendapat izin dari institusi tempat penelitian
- ~ Peneliti menjaga kerahasiaan data rekam medis.
- ~ Momen ditentukan besarnya sampel penelitian

Saran :

- dilengkapi dgn jumlah sampel penelitian

Jember,
3 September 2018
Reviewer

Nama : dr. Rini Riyanti, Sp.PK



3.2 Surat Rekomendasi Bebas Plagiasi



**KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN**

Jl. Kalimantan 1/37 Kampus Tegal Boto. Telp. (0331) 337877, Fax (0331) 324446
Jember 68121.

REKOMENDASI BEBAS PLAGIASI

Nomor : 3 /H25.1.11/KBSI/2018

Komisi bimbingan Skripsi dan Ilmiah, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya peningkatan kualitas dan originalitas karya tulis ilmiah mahasiswa berupa skripsi, telah melakukan pemeriksaan plagiasi atas skripsi yang berjudul :

EFEKTIVITAS HIGH FLOW NASAL CANNULA (HFNC) PADA RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME (RDS) NEONATAL DI RSD DR. SOEBANDI JEMBER

Nama Penulis : Khanif Muflikhatun
NIM. : 152010101100
Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Telah menyetujui dan dinyatakan "BEBAS PLAGIASI"

Surat Rekomendasi ini dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Jember, 10 Desember 2018
Komisi Bimbingan Skripsi & Ilmiah
Ketua,

Dr., dr. Yunita Armiyanti, M.Kes
NIP. 19740604 200112 2 002

3.3 Surat Izin Penelitian RSD dr. Soebandi Jember



PEMERINTAH KABUPATEN JEMBER
RUMAH SAKIT DAERAH dr. SOEBANDI JEMBER
 Jl.Dr.Soebandi 124 Telp. (0331) 487441 – 422404 Fax. (0331) 487564
JEMBER



Jember, 27 Nopember 2018

Nomor : 423.4/9651 /610/2018
 Sifat : Penting
 Perihal : Permohonan Penelitian

Kepada
 Yth. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember
 Jln.Kalimantan No.37
 Di
 JEMBER

Menindak lanjuti surat permohonan saudara Nomor :
 2584/UN25.1.11/LT/2018 Tanggal 09 Nopember 2018 perihal tersebut pada
 pokok surat, dengan ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya kami
 menyetujui permohonan saudara untuk **Ijin Penelitian** di RSD dr. Soebandi
 Jember, kepada :

Nama : Khanif Muflikhatun
 NIM : 152010101100
 Fakultas : Fakultas Kedokteran UNEJ
 Judul Penelitian : Efektivitas High Flow Nasal Cannula pada penderita
 Respiratory Distress Syndrome Neonatus kurang bulan
 di RSD dr.Soebandi Jember.

Sebelum melaksanakan kegiatan tersebut harap berkoordinasi dengan
 Bidang Diklat.
 Demikian untuk diketahui,atas perhatiannya kami sampaikan terima kasih.



Dr. Hendro Soelistiono MM.M.Kes
 NIP. 19660418 200212 1 001

Tembusan Yth:

1. Wadir Pelayanan
2. Wadir Umum &Keuangan
3. Ka.Bag/Kabid/Ka.Inst.terkait
4. Ka.Ru terkait
5. Arsip

2.4 Rekap Data Umum Penelitian

No.	Nama	Tanggal MRS	Tanggal pakai HFNC	Jenis Kelamin	Usia Kehamilan	Usia saat masuk	APGAR Score (ke-1, ke- 5)	BBL (gram)	Usia Ibu	Penggunaan Deksametason Antenatal	Lama Penggunaan	Keterangan
1	A	31-10-17	31-10-17	P	36	1	4,5	2205	47	Tidak	4	Hidup
2	B	29-11-17	29-11-17	P	36	1	7,8	1770	30	Tidak	5	Hidup
3	C	06-12-17	06-12-17	P	36	7	5,7	1360	29	Ya	5	Hidup
4	D	22-02-18	26-02-18	P	30	1	6,7	1535	22	Ya	5	Hidup
5	E	09-01-18	11-01-18	P	34	1	7,8	1930	24	Ya	5	Hidup
6	F	21-02-18	08-03-18	L	31	1	7,8	1025	23	Ya	10	Hidup
7	G	19-03-18	19-03-18	L	35	1	1,2	2335	26	Ya	2	Hidup
8	H	13-11-17	13-11-17	L	31	1	1,2	1245	43	Ya	8	Hidup
9	I	25-11-17	25-11-17	L	31	1	7,8	1220	38	Ya	8	Hidup
10	J	08-10-17	08-10-17	P	34	10	7,8	2125	32	Ya	7	Hidup
11	K	06-04-18	09-04-18	L	36	3	7,8	1720	31	Ya	6	Hidup
12	L	30-04-18	09-05-18	L	28	10	4, 5	1005	34	Ya	21	Hidup
13	M	28-05-18	30-05-18	P	36	1	2, 4	2000	24	Ya	9	Hidup
14	N	07-06-18	14-06-18	P	34	1	7,8	2200	22	Ya	9	Hidup
15	O	12-06-18	13-06-18	P	34	1	3,4	1580	28	Ya	9	Hidup
16	P	07-07-18	07-07-18	L	35	5	3,5	2260	25	Tidak	9	Hidup
17	Q	15-07-18	15-07-18	L	37	2	7,8	2775	26	Tidak	9	Hidup
18	R	21-07-18	22-07-18	P	33	1	6,7	1800	30	Tidak	17	Hidup
19	S	04-04-18	04-04-18	L	33	1	5,6	1600	30	Tidak	4	Meninggal
20	T	09-01-18	09-01-18	P	31	1	5,7	1250	21	Ya	3	Meninggal
21	U	31-01-18	01-02-18	L	28	1	5,6	1040	25	Tidak	11	Meninggal
22	V	23-11-17	04-12-17	L	31	11	4,7	1290	40	Ya	8	Meninggal
23	W	26-07-18	26-07-18	L	34	1	0,3	2000	16	Tidak	5	Meninggal
24	X	15-07-18	16-07-18	L	33	1	7,8	1475	29	Tidak	5	Meninggal
25	Y	11-09-18	11-09-18	p	31	2	5,7	1300	31	Tidak	22	Hidup

No.	Nama	Tanggal MRS	Tanggal pakai HFNC	Jenis Kelamin	Usia Kehamilan	Usia saat masuk	APGAR Score (ke-1, ke- 5)	BBL (gram)	Usia Ibu	Penggunaan Deksametason Antenatal	Lama Penggunaan	Keterangan
26	Z	13-09-18	13-09-18	L	33	1	5,6	1900	33	Ya	14	Hidup
27	AA	27-01-18	27-01-18	L	28	2	7,8	1375	23	Tidak	3	Meninggal
28	BB	29-12-17	29-12-17	P	35	2	7,8	1990	38	Tidak	7	Hidup
29	CC	17-11-17	20-11-17	P	33	1	3,4	1560	30	Ya	7	Hidup
30	DD	27-01-18	03-02-18	P	36	3	7,9	2000	39	Tidak	7	Hidup

3.5 Rekap Data Harian Penelitian

a. Pasien A

Data Penelitian	Hari Perawatan			
	1	2	3	4
Tanggal	31-Oct 17	01-Nov 17	02-Nov 17	03-Nov 17
Usia (hari)	1	2	3	4
BBS (gram)	2205	2155	2000	2090
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	30	25	21
Flow (lpm)	7	7	6	6
Skor Downe	4	3	2	2

b. Pasien B

Data Penelitian	Hari Perawatan			
	1	2	3	4
Tanggal	29-Nov 17	30-Nov 17	01-Dec 17	02-Dec 17
Usia (hari)	1	2	3	4
BBS (gram)	1810	1765	1700	1635
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	40	40	40
Flow (lpm)	7	7	7	7
Skor Downe	3	2	3	3

c. Pasien C

Data Penelitian	Hari Perawatan			
	1	2	3	4
Tanggal	29-Nov 17	30-Nov-17	01-Dec-17	02-Dec-17
Usia (hari)	1	2	3	4
BBS (gram)	1810	1765	1700	1635
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	40	40	40
Flow (lpm)	7	7	7	7
Skor Downe	3	2	3	3

d. Pasien D

Data Penelitian	Hari Perawatan				
	1	2	3	4	5
Tanggal	26-Feb-18	27-Feb-18	28-Feb-18	01-Mar-18	02-Mar-18
Usia (hari)	5	6	7	8	9
BBS (gram)	1535	1565	1605	1605	1565
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	40	25	21	21
Flow (lpm)	7	7	6	5	4
Skor Downe	3	2	1	0	0

e. Pasien E

Data Penelitian	Hari Perawatan				
	1	2	3	4	5
Tanggal	11-Jan 18	12-Jan-18	13-Jan-18	14-Jan-18	15-Jan-18
Usia (hari)	3	4	5	6	7
BBS (gram)	1685	1630	1620	1645	1555
SpO2 (%)	Tidak Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	30	30	30	21
Flow (lpm)	7	7	7	7	6
Skor Downe	4	3	4	4	1

f. Pasien F

Data Penelitian	Hari Perawatan									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Tanggal	08-Mar	09-Mar	10-Mar	11-Mar	12-Mar	13-Mar	14-Mar	15-Mar	16-Mar	17-Mar
Usia (hari)	16	17	3	4	5	6	7	8	9	10
BBS (gram)	935	955	960	950	990	970	990	1010	1050	1045
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	45	30	30	30	30	21	21	21	21	21
Flow (lpm)	7	7	7	7	7	6	6	6	5	5
Skor Downe	3	0	1	2	0	1	0	0	1	1

g. Pasien G

Data Penelitian	Hari Perawatan		
	1	2	3
Tanggal	19-Mar	20-Mar	21-Mar
Usia (hari)	1	2	3
BBS (gram)	2335	2420	2415
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	35	21
Flow (lpm)	7	7	6
Skor Downe	5	2	1

h. Pasien H

Data Penelitian	Hari Perawatan							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Tanggal	13-Nov	14-Nov	15-Nov	16-Nov	17-Nov	18-Nov	19-Nov	20-Nov
Usia (hari)	1	2	3	4	5	6	7	8
BBS (gram)	1245	1250	1135	1105	1030	1055	1030	1035
SpO2 (%)	Tidak Tercapai	Tidak Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	30	40	40	50	40	40	40	40
Flow (lpm)	7	7	7	8	8	7	7	7
Skor Downe	4	4	3	3	2	2	2	1

i. Pasien I

Data Penelitian	Hari Perawatan							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Tanggal	25-Nov	26-Nov	27-Nov	28-Nov	29-Nov	30-Nov	01-Dec	02-Dec
Usia (hari)	1	2	3	4	5	6	7	8
BBS (gram)	1210	1230	1155	1070	1075	1090	1030	1110
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	40	50	40	40	30	21	21
Flow (lpm)	7	7	7	7	7	7	6	6
Skor Downe	6	3	4	3	3	1	2	0

j. Pasien J

Data Penelitian	Hari Perawatan							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Tanggal	10-10-17	11-10-17	12-10-17	13-10-17	14-10-17	15-10-17	16-10-17	17-10-17
Usia (hari)	3	4	5	6	7	8	9	10
BBS (gram)	2055	1840	1835	1840	1825	1830	1795	1835
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	30	21	21	21	21	21	21
Flow (lpm)	7	7	7	7	5	4	4	7
Skor Downe	6	4	3	2	2	3	3	2

k. Pasien K

Data Penelitian	Hari Perawatan					
	1	2	3	4	5	6
Tanggal	09-Apr	10-Apr	11-Apr	12-Apr	13-Apr	14-Apr
Usia (hari)	4	5	6	7	8	9
BBS (gram)	1840	1785	1820	1860	1900	1815
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	40	40	40	35	21
Flow (lpm)	6	6	6	6	6	6
Skor Downe	3	3	2	3	2	2

l. Pasien L

Data Penelitian	Hari Perawatan											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Tanggal	08-May	09-May	10-May	11-May	12-May	13-May	14-May	15-May	16-May	17-May	18-May	19-May
Usia (hari)	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
BBS (gram)	855	900	910	885	910	1005	1000	990	990	995	1010	1060
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tidak Tercapai
FiO2 (%)	40	40	40	40	35	35	25	25	21	21	21	21
Flow (lpm)	6	6	6	6	6	6	6	6	6	5	4	4
Skor Downe	5	5	3	1	1	1	1	1	1	1	2	1

Data Penelitian	Hari Perawatan									
	13	14	15	16	17	18	19	20	21	
Tanggal	20-May	21-May	22-May	23-May	24-May	25-May	26-May	27-May	28-May	
Usia (hari)	21	22	23	24	25	26	27	28	29	
BBS (gram)	1060	1085	1125	1140	1005	1005	1150	1150	1135	
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	
FiO2 (%)	25	25	25	21	21	30	30	21	21	
Flow (lpm)	5	5	5	5	4	4	6	5	4	
Skor Downe	2	1	2	1	1	1	0	0	0	

m. Pasien M

Data	Hari Perawatan								
Penelitian	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Tanggal	30-May	31-May	01-Jun	02-Jun	03-Jun	04-Jun	05-Jun	06-Jun	07-Jun
Usia (hari)	3	4	5	6	7	8	9	10	11
BBS (gram)	1880	1810	1720	1710	1730	1875	1930	1930	1910
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	30	25	21	21	21	21	35	35
Flow (lpm)	6	6	6	5	4	6	6	6	5
Skor Downe	4	3	2	1	3	3	3	2	1

n. Pasien N

Data	Hari Perawatan								
Penelitian	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Tanggal	14-Jun	15-Jun	16-Jun	17-Jun	18-Jun	19-Jun	20-Jun	21-Jun	22-Jun
Usia (hari)	9	10	11	12	13	14	15	16	17
BBS (gram)	1955	2185	2235	2135	2180	2170	2120	2100	2155
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	50	50	50	50	40	35	35	35	21
Flow (lpm)	5	5	5	5	5	5	5	5	5
Skor Downe	5	5	3	2	2	1	2	2	2

o. Pasien O

Data	Hari Perawatan								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Penelitian	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Tanggal	12-Jun	13-Jun	14-Jun	15-Jun	16-Jun	17-Jun	18-Jun	19-Jun	20-Jun
Usia (hari)	1	2	3	4	5	6	7	8	9
BBS (gram)	1580	1615	1635	1710	1695	1720	1795	1835	1780
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	40	40	40	40	40	35	35	30
Flow (lpm)	5	6	6	6	6	6	6	6	6
Skor Downe	4	2	2	2	2	0	2	1	0

p. Pasien P

Data	Hari Perawatan								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Penelitian	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Tanggal	07-07-18	08-07-18	09-07-18	10-07-18	11-07-18	12-07-18	13-07-18	14-07-18	15-07-18
Usia (hari)	5	6	7	8	9	10	11	12	13
BBS (gram)	2070	2050	2060	2070	2105	2130	2130	2180	2170
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	40	30	25	21	Tidak Pakai	35	35	21
Flow (lpm)	6	6	6	6	5		6	6	5
Skor Downe	5	3	4	3	3	2	2	2	2

q. Pasien Q

Data Penelitian	Hari Perawatan								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Tanggal	15-Jul	16-Jul	17-Jul	18-Jul	19-Jul	20-Jul	21-Jul	22-Jul	23-Jul
Usia (hari)	2	3	4	5	6	7	8	9	10
BBS (gram)	2820	2710	2720	2543	2625	2600	2620	2565	2560
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	35	35	35	25	21	25	25	21
Flow (lpm)	7	6	6	6	6	6	5	5	5
Skor Downe	5	2	3	3	2	2	1	2	2

r. Pasien R

Data Penelitian	Hari Perawatan								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Tanggal	22-7-2018	23-7-2018	24-7-2018	25-7-2018	26-7-2018	27-7-2018	28-7-2018	29-7-2018	30-7-2018
Usia (hari)	2	3	4	5	6	7	8	9	10
BBS (gram)	1565	1545	1450	1490	1505	1470	1505	1500	1555
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	40	35	30	25	21	21	30	30
Flow (lpm)	7	7	7	7	7	7	6	7	7
Skor Downe	6	4	4	3	3	2	2	1	2

Data Penelitian	Hari Perawatan								
	10	11	12	13	14	15	16	17	
Tanggal	31-7-2018	1-8-2018	2-8-2018	3-8-2018	4-8-2018	5-8-2018	6-8-2018	7-8-2018	
Usia (hari)	11	12	13	14	15	16	17	18	
BBS (gram)	1555	1560	1530	1580	1620	1645	1635	1635	
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	
FiO2 (%)	25	25	25	30	30	25	25	25	
Flow (lpm)	7	5	5	6	6	6	5	5	
Skor Downe	2	2	2	4	2	2	3	1	

s. Pasien S

Data Penelitian	Hari Perawatan			
	1	2	3	4
Tanggal	04-Apr	05-Apr	06-Apr	07-Apr
Usia (hari)	1	2	3	4
BBS (gram)	1580	1640	1750	1750
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	25	25	25
Flow (lpm)	7	6	6	6
Skor Downe	4	5	4	5

t. Pasien T

Data Penelitian	Hari Perawatan		
	1	2	3
Tanggal	09-Jan	10-Jan	11-Jan
Usia (hari)	1	2	3
BBS (gram)	1300	1260	1245
SpO2 (%)	Tidak Tercapai	Tercapai	Tidak Tercapai
FiO2 (%)	40	40	40
Flow (lpm)	7	7	7
Skor Downe	4	5	5

u. Pasien U

Data Penelitian	Hari Perawatan										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Tanggal	1-Feb	2-Feb	3-Feb	4-Feb	5-Feb	6-Feb	7-Feb	8-Feb	9-Feb	10-Feb	11-Feb
Usia (hari)	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
BBS (gram)	1075	1095	1045	1010	1055	1055	1050	1050	1065	1065	1125
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tidak Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	40	40	35	30	30	30	25	25	30	40
Flow (lpm)	7	7	7	7	7	6	6	6	6	7	7
Skor Downe	4	5	4	2	2	2	1	1	4	2	2

v. Pasien V

Data Penelitian	Hari Perawatan								
	1	2	3	4	5	6	7	8	
Tanggal	04-12-17	05-12-17	06-12-17	07-12-17	08-12-17	09-12-17	10-12-17	11-12-17	
Usia (hari)	12	13	14	15	16	17	18	19	
BBS (gram)	1255	1265	1310	1325	1440	1360	1380	1355	
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	
FiO2 (%)	40	40	40	40	40	40	40	40	
Flow (lpm)	7	7	7	7	7	7	7	7	
Skor Downe	4	4	2	2	3	3	4	4	

w. Pasien W

Data Penelitian	Hari Perawatan				
	1	2	3	4	5
Tanggal	26-7-2018	27-7-2018	28-7-2018	29-7-2018	30-7-2018
Usia (hari)	1	2	3	4	5
BBS (gram)	2095	2170	2230	2250	2190
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tidak Tercapai
FiO2 (%)	40	35	35	35	35
Flow (lpm)	7	7	7	7	7
Skor Downe	6	3	3	4	5

z. Pasien Z

Data Penelitian	Hari Perawatan							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Tanggal	13-Sep	14-Sep	15-Sep	16-Sep	17-Sep	18-Sep	19-Sep	20-Sep
Usia (hari)	1	2	3	4	5	6	7	8
BBS (gram)	1865	1835	1790	1745	1700	1715	1725	1735
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	35	30	40	30	25	21	21
Flow (lpm)	7	7	7	7	7	7	7	7
Skor Downe	6	2	2	2	2	2	2	2

Data Penelitian	Hari Perawatan						
	9	10	11	12	13	14	
Tanggal	21-Sep	22-Sep	23-Sep	24-Sep	25-Sep	26-Sep	
Usia (hari)	9	10	11	12	13	14	
BBS (gram)	1720	1730	1775	1805	1780	1805	
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	
FiO2 (%)	21	21	21	21	21	21	
Flow (lpm)	7	7	7	7	7	6	
Skor Downe	3	3	3	2	1	1	

aa. Pasien AA

Data Penelitian	Hari Perawatan		
	1	2	3
Tanggal	27-Jan	28-Jan	29-Jan
Usia (hari)	1	2	3
BBS (gram)	1410	1425	1345
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	40	40
Flow (lpm)	7	7	7
Skor Downe	6	4	3

bb. Pasien BB

Data Penelitian	Hari Perawatan						
	1	2	3	4	5	6	7
Tanggal	29-12-17	30-12-17	31-12-17	01-01-18	02-01-18	03-01-18	04-01-18
Usia (hari)	2	3	4	5	6	7	8
BBS (gram)	2030	1905	1885	1900	1865	1900	1917
SpO2 (%)	Tidak Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	40	40	40	40	30	25
Flow (lpm)	7	7	7	7	6	6	5
Skor Downe	4	4	3	3	2	3	2

cc. Pasien CC

Data Penelitian	Hari Perawatan						
	1	2	3	4	5	6	7
Tanggal	20-Nov	21-Nov	22-Nov	23-Nov	24-Nov	25-Nov	26-Nov
Usia (hari)	4	5	6	7	8	9	10
BBS (gram)	1440	1420	1415	1465	1475	1450	1480
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	60	40	40	30	21	21	21
Flow (lpm)	8	7	7	7	7	6	5
Skor Downe	6	5	4	3	2	1	1

dd. Pasien DD

Data Penelitian	Hari Perawatan						
	1	2	3	4	5	6	7
Tanggal	03-Feb	04-Feb	05-Feb	06-Feb	07-Feb	08-Feb	09-Feb
Usia (hari)	10	11	12	13	14	15	16
BBS (gram)	1910	1925	1950	1865	1850	1850	1885
SpO2 (%)	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai	Tercapai
FiO2 (%)	40	40	35	35	30	21	21
Flow (lpm)	7	7	6	7	6	5	5
Skor Downe	4	2	3	3	2	2	1

3.6 Hasil Analisis Menggunakan Program SPSS

- a. Analisis Perbedaan Usaha Napas yang Ditentukan dengan Skor Downe <24 Jam dan 24 Jam setelah Pemberian HFNC

Ranks

		N	Mean Rank	Sum of Ranks
SD_lebih_dari_24jam - SD_kurang_dari_24jam	Negative Ranks	22 ^a	13.18	290.00
	Positive Ranks	2 ^b	5.00	10.00
	Ties	6 ^c		
	Total	30		

- a. SD_lebih_dari_24jam < SD_kurang_dari_24jam
 b. SD_lebih_dari_24jam > SD_kurang_dari_24jam
 c. SD_lebih_dari_24jam = SD_kurang_dari_24jam

Test Statistics^{a,c}

			SD_lebih_dari_24jam - SD_kurang_dari_24jam
Z			-4.054 ^b
Asymp. Sig. (2-tailed)			.000
Monte Carlo Sig. (2-tailed)	Sig.		.000
	95% Confidence Interval	Lower Bound	.000
		Upper Bound	.095
	Monte Carlo Sig. (1-tailed)	Sig.	
95% Confidence Interval		Lower Bound	.000
		Upper Bound	.095

- a. Wilcoxon Signed Ranks Test
 b. Based on positive ranks.
 c. Based on 30 sampled tables with starting seed 1335104164.

- b. Analisis Perbedaan Saturasi Oksigen Perifer (SpO₂) yang Diukur dengan *Pulse Oximetry* <24 Jam dan 24 Jam setelah Pemberian HFNC

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
SpO2_kurang_dari_24jam * SpO2_lebih_dari_24jam	30	100.0%	0	0.0%	30	100.0%

SpO2_kurang_dari_24jam * SpO2_lebih_dari_24jam Crosstabulation

			SpO2_lebih_dari_24jam		Total
			Tercapai	Tidak Tercapai	
SpO2_kurang_dari_24jam	Tercapai	Count	26	0	26
		% of Total	86.7%	0.0%	86.7%
	Tidak Tercapai	Count	3	1	4
		% of Total	10.0%	3.3%	13.3%
Total		Count	29	1	30
		% of Total	96.7%	3.3%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
McNemar Test		.250 ^a	.125 ^a	.125 ^a
N of Valid Cases	30			

a. Binomial distribution used.

c. Analisis Hubungan Faktor- Faktor yang Mempengaruhi *Outcome* Kejadian Mortalitas

1. Hubungan Berat Badan Lahir dengan Kejadian Kematian

Crosstab

			Kejadian_Kematian		Total
			Mati	Hidup	
BBL <1500	Count	5	6	11	
	Expected Count	2.6	8.4	11.0	
>1500	Count	2	17	19	
	Expected Count	4.4	14.6	19.0	
Total	Count	7	23	30	
	Expected Count	7.0	23.0	30.0	

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	4.751 ^a	1	.029	.068	.043	
Continuity Correction ^b	2.999	1	.083			
Likelihood Ratio	4.651	1	.031	.068	.043	
Fisher's Exact Test				.068	.043	
Linear-by-Linear Association	4.593 ^d	1	.032	.068	.043	.039
N of Valid Cases	30					

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.57.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is 2.143.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for BBL (<1500 / >1500)	7.083	1.075	46.678
For cohort Kejadian_Kematian = Mati	4.318	1.001	18.632
For cohort Kejadian_Kematian = Hidup	.610	.348	1.068
N of Valid Cases	30		

2. Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Kematian

Crosstab

			Kejadian_Kematian		Total
			Mati	Hidup	
Jenis_Kelamin	Laki-laki	Count	6	9	15
		Expected Count	3.5	11.5	15.0
	Perempuan	Count	1	14	15
		Expected Count	3.5	11.5	15.0
Total		Count	7	23	30
		Expected Count	7.0	23.0	30.0

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	4.658 ^a	1	.031	.080	.040	
Continuity Correction ^b	2.981	1	.084			
Likelihood Ratio	5.058	1	.025	.080	.040	
Fisher's Exact Test				.080	.040	
Linear-by-Linear Association	4.503 ^d	1	.034	.080	.040	.037
N of Valid Cases	30					

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.50.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is 2.122.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Jenis_Kelamin (Laki-laki / Perempuan)	9.333	.958	90.940
For cohort Kejadian_Kematian = Mati	6.000	.818	43.997
For cohort Kejadian_Kematian = Hidup	.643	.416	.993
N of Valid Cases	30		

3. Hubungan Usia Kehamilan dengan Kejadian Kematian

Crosstab

			Kejadian_Kematian		Total
			Mati	Hidup	
Usia_kehamilan <32 minggu	Count	4	6	10	
	Expected Count	2.3	7.7	10.0	
32-37 minggu	Count	3	17	20	
	Expected Count	4.7	15.3	20.0	
Total	Count	7	23	30	
	Expected Count	7.0	23.0	30.0	

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	2.329 ^a	1	.127	.181	.143	
Continuity Correction ^b	1.141	1	.285			
Likelihood Ratio	2.228	1	.136	.181	.143	
Fisher's Exact Test				.181	.143	
Linear-by-Linear Association	2.252 ^d	1	.133	.181	.143	.118
N of Valid Cases	30					

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.33.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is 1.501.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Usia_kehamilan (<32 minggu / 32-37 minggu)	3.778	.648	22.017
For cohort Kejadian_Kematian = Mati	2.667	.734	9.689
For cohort Kejadian_Kematian = Hidup	.706	.412	1.209
N of Valid Cases	30		

4. Hubungan Skor APGAR menit ke-1 dengan Kejadian Kematian

Crosstab

			Kejadian_Kematian		Total
			Mati	Hidup	
APGAR_1_menit	<=3	Count	1	6	7
		Expected Count	1.6	5.4	7.0
	>3	Count	6	17	23
		Expected Count	5.4	17.6	23.0
Total	Count	7	23	30	
	Expected Count	7.0	23.0	30.0	

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	.418 ^a	1	.518	.653	.468	
Continuity Correction ^b	.019	1	.892			
Likelihood Ratio	.452	1	.501	.653	.468	
Fisher's Exact Test				1.000	.468	
Linear-by-Linear Association	.404 ^d	1	.525	.653	.468	.347
N of Valid Cases	30					

- a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.63.
- b. Computed only for a 2x2 table
- c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.
- d. The standardized statistic is -.636.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for APGAR_1_menit (≤3 / >3)	.472	.047	4.770
For cohort Kejadian_Kematian = Mati	.548	.079	3.813
For cohort Kejadian_Kematian = Hidup	1.160	.787	1.709
N of Valid Cases	30		

5. Hubungan Skor APGAR menit ke-5 dengan Kejadian Kematian

Crosstab

			Kejadian_Kematian		Total
			Mati	Hidup	
APGAR_5_menit	<=3	Count	1	2	3
		Expected Count	.7	2.3	3.0
	>3	Count	6	21	27
		Expected Count	6.3	20.7	27.0
Total	Count	7	23	30	
	Expected Count	7.0	23.0	30.0	

 Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	.186 ^a	1	.666	1.000	.564	
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000			
Likelihood Ratio	.173	1	.677	1.000	.564	
Fisher's Exact Test				1.000	.564	
Linear-by-Linear Association	.180 ^d	1	.671	1.000	.564	.436
N of Valid Cases	30					

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is .70.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is .424.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for APGAR_5_menit (<=3 / >3)	1.750	.134	22.778
For cohort Kejadian_Kematian = Mati	1.500	.261	8.623
For cohort Kejadian_Kematian = Hidup	.857	.376	1.956
N of Valid Cases	30		

6. Hubungan Skor APGAR menit ke-5 dengan Kejadian Kematian

Crosstab

			Kejadian_Kematian		Total
			Mati	Hidup	
Usia_Ibu	<20 atau >35 tahun	Count	2	5	7
		Expected Count	1.6	5.4	7.0
	20-35 tahun	Count	5	18	23
		Expected Count	5.4	17.6	23.0
Total		Count	7	23	30
		Expected Count	7.0	23.0	30.0

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	.140 ^a	1	.708	1.000	.532	
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000			
Likelihood Ratio	.136	1	.713	1.000	.532	
Fisher's Exact Test				1.000	.532	
Linear-by-Linear Association	.135 ^d	1	.713	1.000	.532	.347
N of Valid Cases	30					

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.63.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is .368.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Usia_Ibu (<20 atau >35 tahun / 20-35 tahun)	1.440	.212	9.782
For cohort Kejadian_Kematian = Mati	1.314	.323	5.355
For cohort Kejadian_Kematian = Hidup	.913	.545	1.529
N of Valid Cases	30		

7. Hubungan Penggunaan Deksametason dengan Kejadian Kematian

Crosstab

			Kejadian_Kematian		Total
			Mati	Hidup	
Penggunaan_Deksametason	Tidak	Count	6	8	14
		Expected Count	3.3	10.7	14.0
	Ya	Count	1	15	16
		Expected Count	3.7	12.3	16.0
Total	Count	7	23	30	
	Expected Count	7.0	23.0	30.0	

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	5.593 ^a	1	.018	.031	.025	
Continuity Correction ^b	3.734	1	.053			
Likelihood Ratio	5.994	1	.014	.031	.025	
Fisher's Exact Test				.031	.025	
Linear-by-Linear Association	5.407 ^d	1	.020	.031	.025	.024
N of Valid Cases	30					

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.27.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is 2.325.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Penggunaan_Deksametason (Tidak / Ya)	11.250	1.146	110.461
For cohort Kejadian_Kematian = Mati	6.857	.936	50.253
For cohort Kejadian_Kematian = Hidup	.610	.381	.976
N of Valid Cases	30		

d. Analisis Hubungan Faktor- Faktor yang Mempengaruhi *Outcome* Lama Penggunaan HFNC

1. Hubungan Berat Badan Lahir dengan Lama Penggunaan HFNC

Crosstab

			Lama_Penggunaan		Total
			>7 hari dan atau mati	1-7 hari	
BBL <1500	Count		10	1	11
	Expected Count		7.0	4.0	11.0
>1500	Count		9	10	19
	Expected Count		12.0	7.0	19.0
Total	Count		19	11	30
	Expected Count		19.0	11.0	30.0

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	5.687 ^a	1	.017	.023	.020	
Continuity Correction ^b	3.967	1	.046			
Likelihood Ratio	6.441	1	.011	.023	.020	
Fisher's Exact Test				.023	.020	
Linear-by-Linear Association	5.498 ^d	1	.019	.023	.020	.019
N of Valid Cases	30					

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 4.03.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is 2.345.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Penggunaan_Deksametason (Tidak / Ya)	11.250	1.146	110.461
For cohort Kejadian_Kematian = Mati	6.857	.936	50.253
For cohort Kejadian_Kematian = Hidup	.610	.381	.976
N of Valid Cases	30		

2. Hubungan Jenis Kelamin dengan Lama Penggunaan HFNC

Crosstab

			Lama_Penggunaan		
			>7 hari dan atau mati	1-7 hari	Total
Jenis_Kelamin	Laki-laki	Count	13	2	15
		Expected Count	9.5	5.5	15.0
	Perempuan	Count	6	9	15
		Expected Count	9.5	5.5	15.0
Total		Count	19	11	30
		Expected Count	19.0	11.0	30.0

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	7.033 ^a	1	.008	.021	.010	
Continuity Correction ^b	5.167	1	.023			
Likelihood Ratio	7.459	1	.006	.021	.010	
Fisher's Exact Test				.021	.010	
Linear-by-Linear Association	6.799 ^d	1	.009	.021	.010	.010
N of Valid Cases	30					

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.50.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is 2.607.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Jenis_Kelamin (Laki-laki / Perempuan)	9.750	1.592	59.695
For cohort Lama_Penggunaan = >7 hari dan atau mati	2.167	1.130	4.154
For cohort Lama_Penggunaan = 1-7 hari	.222	.057	.861
N of Valid Cases	30		

3. Hubungan Usia Kehamilan dengan Lama Penggunaan HFNC

Crosstab

			Lama_Penggunaan		Total
			>7 hari dan atau mati	1-7 hari	
Usia_kehamilan <32 minggu	Count		9	1	10
	Expected Count		6.3	3.7	10.0
32-37 minggu	Count		10	10	20
	Expected Count		12.7	7.3	20.0
Total	Count		19	11	30
	Expected Count		19.0	11.0	30.0

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	4.593 ^a	1	.032	.049	.037	
Continuity Correction ^b	3.032	1	.082			
Likelihood Ratio	5.202	1	.023	.049	.037	
Fisher's Exact Test				.049	.037	
Linear-by-Linear Association	4.440 ^d	1	.035	.049	.037	.034
N of Valid Cases	30					

a. 1 cells (25.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.67.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is 2.107.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Usia_kehamilan (<32 minggu / 32-37 minggu)	9.000	.954	84.899
For cohort Lama_Penggunaan = >7 hari dan atau mati	1.800	1.109	2.922
For cohort Lama_Penggunaan = 1-7 hari	.200	.030	1.351
N of Valid Cases	30		

4. Hubungan Skor APGAR menit ke-1 dengan Lama Penggunaan HFNC

Crosstab

		Lama_Penggunaan		Total
		>7 hari dan atau mati	1-7 hari	
APGAR_1_menit <=3	Count	5	2	7
	Expected Count	4.4	2.6	7.0
>3	Count	14	9	23
	Expected Count	14.6	8.4	23.0
Total	Count	19	11	30
	Expected Count	19.0	11.0	30.0

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	.258 ^a	1	.612	.686	.485	
Continuity Correction ^b	.004	1	.952			
Likelihood Ratio	.265	1	.607	.686	.485	
Fisher's Exact Test				1.000	.485	
Linear-by-Linear Association	.249 ^d	1	.618	.686	.485	.314
N of Valid Cases	30					

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.57.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is .499.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for APGAR_1_menit (≤ 3 / > 3)	1.607	.255	10.132
For cohort Lama_Penggunaan = >7 hari dan atau mati	1.173	.662	2.079
For cohort Lama_Penggunaan = 1- 7 hari	.730	.204	2.619
N of Valid Cases	30		

5. Hubungan Skor APGAR menit ke-5 dengan Lama Penggunaan HFNC

Crosstab

		Lama_Penggunaan		Total
		>7 hari dan atau mati	1-7 hari	
APGAR_5_menit <=3	Count	2	1	3
	Expected Count	1.9	1.1	3.0
>3	Count	17	10	27
	Expected Count	17.1	9.9	27.0
Total	Count	19	11	30
	Expected Count	19.0	11.0	30.0

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	.016 ^a	1	.900	1.000	.702	
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000			
Likelihood Ratio	.016	1	.899	1.000	.702	
Fisher's Exact Test				1.000	.702	
Linear-by-Linear Association	.015 ^d	1	.901	1.000	.702	.463
N of Valid Cases	30					

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.10.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is .124.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for APGAR_5_menit (<=3 / >3)	1.176	.094	14.686
For cohort Lama_Penggunaan = >7 hari dan atau mati	1.059	.452	2.479
For cohort Lama_Penggunaan = 1-7 hari	.900	.169	4.801
N of Valid Cases	30		

6. Hubungan Usia Ibu dengan Lama Penggunaan HFNC

Crosstab

		Lama_Penggunaan		
		>7 hari dan atau mati	1-7 hari	Total
Usia_Ibu <20 atau >35 tahun	Count	4	3	7
	Expected Count	4.4	2.6	7.0
20-35 tahun	Count	15	8	23
	Expected Count	14.6	8.4	23.0
Total	Count	19	11	30
	Expected Count	19.0	11.0	30.0

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	.151 ^a	1	.698	1.000	.515	
Continuity Correction ^b	.000	1	1.000			
Likelihood Ratio	.149	1	.700	1.000	.515	
Fisher's Exact Test				1.000	.515	
Linear-by-Linear Association	.146 ^d	1	.703	1.000	.515	.314
N of Valid Cases	30					

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.57.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is -.382.

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Usia_Ibu (<20 atau >35 tahun / 20-35 tahun)	.711	.127	3.993
For cohort Lama_Penggunaan = >7 hari dan atau mati	.876	.432	1.778
For cohort Lama_Penggunaan = 1-7 hari	1.232	.443	3.424
N of Valid Cases	30		

7. Hubungan Penggunaan Deksametason dengan Lama Penggunaan HFNC

Crosstab

			Lama_Penggunaan		
			>7 hari dan atau mati	1-7 hari	Total
Penggunaan_Deksameta son	Tidak	Count	10	4	14
		Expected Count	8.9	5.1	14.0
	Ya	Count	9	7	16
		Expected Count	10.1	5.9	16.0
Total	Count		19	11	30
	Expected Count		19.0	11.0	30.0

Chi-Square Tests^c

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)	Point Probability
Pearson Chi-Square	.741 ^a	1	.389	.466	.317	
Continuity Correction ^b	.231	1	.631			
Likelihood Ratio	.748	1	.387	.466	.317	
Fisher's Exact Test				.466	.317	
Linear-by-Linear Association	.716 ^d	1	.397	.466	.317	.210
N of Valid Cases	30					

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.13.

b. Computed only for a 2x2 table

c. For 2x2 crosstabulation, exact results are provided instead of Monte Carlo results.

d. The standardized statistic is .846.

Risk Estimate			
	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Penggunaan_Deksametason (Tidak / Ya)	1.944	.424	8.919
For cohort Lama_Penggunaan = >7 hari dan atau mati	1.270	.737	2.189
For cohort Lama_Penggunaan = 1-7 hari	.653	.241	1.770
N of Valid Cases	30		

e. Analisis Multivariat Faktor- Faktor yang Mempengaruhi *Outcome* Kejadian Kematina Lama Penggunaan HFNC

1. Kejadian Kematian

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
Mati	0
Hidup	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding
			(1)
Usia_kehamilan	<32 minggu	10	1.000
	32-37 minggu	20	.000
BBL	<1500	11	1.000
	>1500	19	.000
Jenis_Kelamin	Laki-laki	15	1.000
	Perempuan	15	.000
Penggunaan_Deksametason	Tidak	14	1.000
	Ya	16	.000

Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	.000	5	1.000
2	.000	4	1.000

Contingency Table for Hosmer and Lemeshow Test

		Kejadian_Kematian = Mati		Kejadian_Kematian = Hidup		Total
		Observed	Expected	Observed	Expected	
Step 1	1	3	3.000	0	.000	3
	2	2	2.000	2	2.000	4
	3	1	1.000	1	1.000	2
	4	1	1.000	4	4.000	5
	5	0	.000	5	5.000	5
	6	0	.000	4	4.000	4
	7	0	.000	7	7.000	7
Step 2	1	3	3.000	0	.000	3
	2	3	3.000	3	3.000	6
	3	1	1.000	4	4.000	5
	4	0	.000	5	5.000	5
	5	0	.000	4	4.000	4
	6	0	.000	7	7.000	7

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a								
Penggunaan_ Deksametason(1)	-21.204	6830.649	.000	1	.998	.000	.000	.
BBL(1)	-20.093	19713.090	.000	1	.999	.000	.000	.
Jenis_Kelamin(1)	-19.818	6830.649	.000	1	.998	.000	.000	.
Usia_kehamilan(1)	.275	19463.398	.000	1	1.000	1.317	.000	.
Constant	41.022	13661.297	.000	1	.998	654344 299121 453950 .000		
Step 2 ^a								
Penggunaan_ Deksametason(1)	-21.222	6762.697	.000	1	.997	.000	.000	.
BBL(1)	-19.836	6762.697	.000	1	.998	.000	.000	.
Jenis_Kelamin(1)	-19.836	6762.697	.000	1	.998	.000	.000	.
Constant	41.057	13525.394	.000	1	.998	677679 983859 401340 .000		

a. Variable(s) entered on step 1: Penggunaan_Deksametason, BBL, Jenis_Kelamin, Usia_kehamilan.

2. Lama Penggunaan HFNC

Dependent Variable Encoding

Original Value	Internal Value
>7 hari dan atau mati	0
1-7 hari	1

Categorical Variables Codings

		Frequency	Parameter coding (1)
Usia_kehamilan	<32 minggu	10	1.000
	32-37 minggu	20	.000
Jenis_Kelamin	Laki-laki	15	1.000
	Perempuan	15	.000
BBL	<1500	11	1.000
	>1500	19	.000

Hosmer and Lemeshow Test

Step	Chi-square	df	Sig.
1	3.813	3	.282
2	.639	2	.726
3	.000	0	.

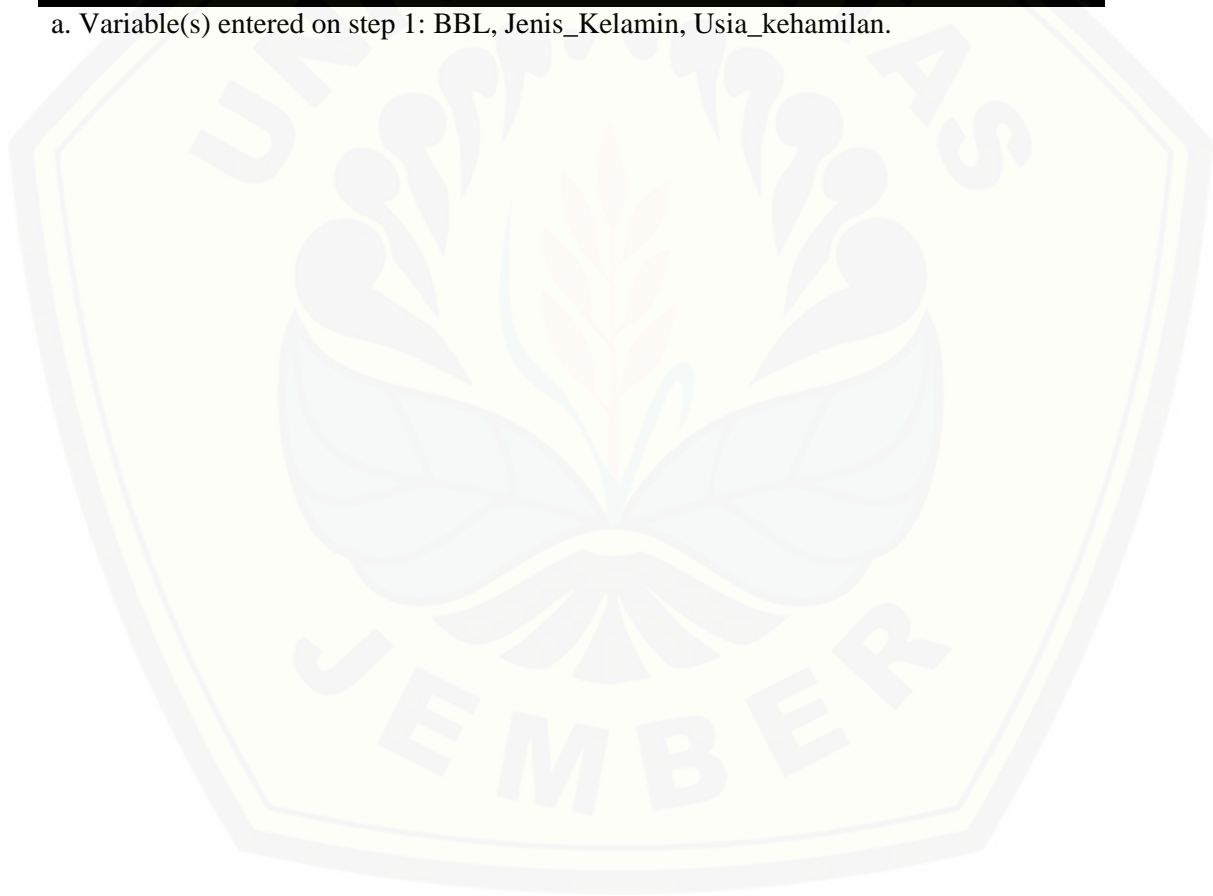
Contingency Table for Hosmer and Lemeshow Test

		Lama_Penggunaan = >7 hari dan atau mati		Lama_Penggunaan = 1-7 hari		Total
		Observed	Expected	Observed	Expected	
Step 1	1	7	6.807	0	.193	7
	2	3	2.574	0	.426	3
	3	5	5.269	2	1.731	7
	4	0	1.162	2	.838	2
	5	4	3.188	7	7.812	11
Step 2	1	8	7.683	0	.317	8
	2	2	2.317	1	.683	3
	3	5	5.317	2	1.683	7
	4	4	3.683	8	8.317	12
Step 3	1	13	13.000	2	2.000	15
	2	6	6.000	9	9.000	15

Variables in the Equation

	B	S.E.	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% C.I. for EXP(B)	
							Lower	Upper
Step 1 ^a								
BBL(1)	-1.381	1.500	.848	1	.357	.251	.013	4.751
Jenis_Kelamin(1)	-2.010	.988	4.136	1	.042	.134	.019	.930
Usia_kehamilan(1)	-1.067	1.551	.474	1	.491	.344	.016	7.191
Constant	.896	.626	2.050	1	.152	2.451		
Step 2 ^a								
BBL(1)	-2.037	1.210	2.833	1	.092	.130	.012	1.398
Jenis_Kelamin(1)	-1.965	.978	4.035	1	.045	.140	.021	.953
Constant	.815	.606	1.805	1	.179	2.258		
Step 3 ^a								
Jenis_Kelamin(1)	-2.277	.925	6.068	1	.014	.103	.017	.628
Constant	.405	.527	.592	1	.442	1.500		

a. Variable(s) entered on step 1: BBL, Jenis_Kelamin, Usia_kehamilan.



DAFTAR PUSTAKA

- Abboud, P. A., P. J. Roth, C. L. Skiles, A. Stolfi, dan M. E. Rowin. 2012. Predictors of failure in infants with viral bronchiolitis treated with high-flow, high-humidity nasal cannula therapy. *Pediatric Critical Care Medicine*. 13(6): e343-e349.
- Akella, A., dan S. B. Deshpande. 2013. Pulmonary surfactants and their role in pathophysiology of lung disorders. *Indian Journal of Experimental Biology*. 51(1): 5-22.
- Alsadi, E. 2017. Comparison study of causes and neonatal mortality rates of newborns admitted in neonatal intensive care unit of al-sadder teaching hospital in Al-Amara City, Iraq. *International Journal of Pediatrics*. 5(3): 4601-4611.
- Anadkat, J. S., M. W. Kuzniewicz, B. P. Chaudhari, F. S. Cole, dan A. Hamvas. 2012. Increased risk for respiratory distress among white, male, late preterm and term infants. *Journal of Perinatology*. 32(10): 780.
- Anggraini, A., S. Sumadiono, dan S. Wandita. 2016. Faktor risiko kematian neonatus dengan penyakit membran hialin. *Sari Pediatri*. 15(2): 75-80.
- Beyer, C., E. Küppers, M. Karolczak, dan A. Trotter. 2003. Ontogenetic expression of estrogen and progesterone receptors in the mouse lung. *Neonatology*. 84(1): 59-63.
- Buch, P. M., A. M. Makwana, dan R. K. Chudasama. 2013. Usefulness of downe score as clinical assessment tool and bubble CPAP as primary respiratory support in neonatus respiratory distress syndrome. *Journal of Pediatric Sciences*. 5(1): 1-7.
- Butler, A. S., dan R. E. Behrman. 2007. *Preterm birth: causes, consequences, and prevention*. Washington DC : National Academies Press.
- Bressan, S., M. Balzani, B. Krauss, A. Pettenazzo, S. Zanconato, dan E. Baraldi. 2013. High-flow nasal cannula oxygen for bronchiolitis in a pediatric ward: a pilot study. *European journal of pediatrics*. 172(12): 1649-1656.
- Cnatingius, S., M. Norman, F. Granath, G. Petersson, O. Stephansson, dan T. Frisell. 2017. APGAR score components at 5 minutes: risks and prediction of neonatal mortality. *Paediatric and perinatal epidemiology*. 31(4): 328-337.

- Cummings, J. J., dan R. A. Polin. 2016. AAP the committee on fetus and newborn. noninvasive respiratory support. *Pediatrics*. 137(1): 1-11.
- Crowther, C. A., R. R. Haslam, J. E. Hiller, L. W. Doyle, J. S. Robinson, dan Australasian Collaborative Trial of Repeat Doses of Steroids (ACTORDS) Study Group. 2006. Neonatal respiratory distress syndrome after repeat exposure to antenatal corticosteroids: a randomised controlled trial. *The Lancet*. 367(9526): 1913-1919.
- Dani, C., S. Pratesi, C. Migliori, dan G. Bertini. 2009. High flow nasal cannula therapy as respiratory support in the preterm infant. *Pediatric pulmonology*. 44(7): 629-634.
- Davis, R. P., dan G. B. Myschaliska. 2013. Neonatus pulmonary physiology. *Seminars in Pediatric Surgery*. 22: 179-184.
- Depkes RI. 2008. *Profil Kesehatan Indonesia 2008*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Fehlmann, E., J. L. Tapia, R. Fernandez, A. Bancalari, J. Fabres, I. D'Apremont, M. J. Garcia-Zattera, C. Grandi, dan J. C. Ceriani. 2010. Impact of respiratory distress syndrome in very low birth weight infants: a multicenter South-American study. *Archivos argentinos de pediatria*. 108(5): 393-400.
- Fidanovski, D., V. Milev, A. Sajkovski, A. Hristovski, L. Kojiv, dan M. Kimovska. 2005. Mortality risk factors in premature infants with respiratory distress syndrome treated by mechanical ventilation. *Srp Arh Celok Lek*. 133:29-35.
- Fortey, A., dan E. W. Whitone. 2010. *Ilmu Kebidanan: Patologi dan Fisiologi Persalinan*. Yogyakarta: Yayasan Essential Medika.
- Frankul, F. M., S. A. Al-Hadad, dan M. A. Al-Kazraji, 2003. Children mortality rate and causes of death in Al-Mansour Teaching Hospital. *Iraqi Post Graduate Medical Journal (IPMJ)*. 2(3): 234-238
- Frat, J. P., R. Coudroy, N. Marjanovic, dan A. W. Thille. 2017. High-flow nasal oxygen therapy and noninvasive ventilation in the management of acute hypoxemic respiratory failure. *Annals of translational medicine*. 5(14): 1-8.
- Guyton, A. C., dan J. E. Hall. 2008. *Textbook of medical physiology*. Eleventh Edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. Terjemahan oleh L. Y. Rachman, H. Hartanto, A. Novrianti, dan N. Wulandari. Indonesia: Elsevier.

- Hernández, G., O. Roca, dan L. Colinas. 2017. High-flow nasal cannula support therapy: new insights and improving performance. *Critical Care*. 21(62): 1-11
- Holme, N., dan P. Chetcuti. 2012. The pathophysiology of respiratory distress syndrome in neonates. *Paediatrics and Child Health*. 22(12): 507-518.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI). 2009. *Pedoman Pelayanan Medis Jilid II*. Jakarta: Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Jo, H. S. 2014. Genetic risk factors associated with respiratory distress syndrome. *Korean J Pediatric*. 57(4): 157-63.
- Jurechke, R. dan R. Spoula. 2004. High flow nasal cannula in the neonatus population. *Neonatus Intensive Care*. 17(6): 20-21.
- König, K., E. L. Stock, dan M. Jarvis. 2013. Noise levels of neonatal high-flow nasal cannula devices-an in-vitro study. *Neonatology*. 103(4): 264-267.
- Kristiana, N., dan E. Juliansyah. 2017. Umur, pendidikan, pekerjaan dan pengetahuan dengan kejadian berat badan lahir rendah (BBLR). *Jurnal Ilmiah Ilmu Kesehatan: Wawasan Kesehatan*. 4(1): 7-14.
- Lubis, Z. 2003. Status gizi ibu hamil serta pengaruhnya terhadap bayi yang dilahirkan. Bogor: Pengantar Falsafah Sains (PPS702) Program Pasca Sarjana S3 IPB November 2003.
- Mahmudah, U., W. H. Cahyati, dan A. S. Wahyuningsih. 2011. Faktor ibu dan bayi yang berhubungan dengan kejadian kematian perinatal. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 7(1): 41-50.
- Manuaba. 2008. *Ilmu Kebidanan, Penyakit Kandungan, dan KB*. Jakarta: EGC
- Manuaba, I. B. G. 2010. *Ilmu Kebidanan, Penyakit Kandungan dan Keluarga Berencana*. Jakarta: EGC.
- Mathai, S., U. Raju, dan M. Kanitkar. 2007. Management of respiratory distress in the newborn. *Medical Journal, Armed Forces India*. 63(3): 269-272.
- Mauro, A. D., M. Capozza, S. Cotugno, S. Tafuri, F. P. Bianchi, F. Schettini, R. Panza, dan N. Laforgia. 2017. Nasal high flow therapy in very low birth weight infants with mild respiratory distress syndrome: a single center experience. *Italian journal of pediatrics*. 43(1):116.

- Milési, C., M. Boubal, A. Jacquot, J. Baleine, S. Durand, M. P. Odena, dan G. Cambonie. 2014. High-flow nasal cannula: recommendations for daily practice in pediatrics. *Annals of Intensive Care*. 4(29): 1-7.
- Mikalsen, I. B., P. Davis, dan K. Øymar. 2016. High flow nasal cannula in children: a literature review. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*. 24(1): 93.
- Morton, S. U., dan D. Brodsky. 2016. Fetal physiology and the transition to extrauterine life. *Clinics in Perinatology*. 43(3): 395-407.
- Murki, S., J. Singh, C. Khant, S. K. Dash, T. P. Oleti, P. Joy, dan N. S. Kabra. 2018. High-flow nasal cannula versus nasal continuous positive airway pressure for primary respiratory support in preterm infants with respiratory distress: a randomized controlled trial. *Neonatology*. 113(3): 235-241.
- Muryanani, A. 2010. *Ilmu Kesehatan Anak dalam Kebidanan*. Jakarta: CV. Trans Info Medika.
- Mwansa-Kambafwile, J., S. Cousens, T. Hansen, dan J. E. Lawn. 2010. Antenatal corticosteroids in preterm labour for the prevention of neonatus deaths due to complications of preterm birth. *Int J Epidemiol*. 39(1) : 22-33.
- Myers, T. R. 2002. AARC Clinical Practice Guideline: selection of an oxygen delivery device for neonatal and pediatric patients--2002 revision & update. *Respiratory care*. 47(6): 707-716.
- Narang, A., P. Kumar, S. Dutta, dan R. Kumar. 2001. Surfactant therapy for hyaline membrane disease: the Chandigarh experience. *Indian pediatrics*. 38(6): 640-645.
- Nishimura, M. 2015. High-flow nasal cannula oxygen therapy in adults. *Journal of intensive care*. 3(1): 15.
- Nugraha. 2014. Low birth weight infant with respiratory distress syndrome. *J Agromed Unila*. 1(2): 190-194.
- Notoatmodjo, S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Prawirohardjo, S. 2007. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka.
- Pickerd, N., dan S. Kotecha. 2009. Pathophysiology of respiratory distress syndrome. *Paediatrics and Child Health*. 19(4): 153-157.

- Pongou, R., 2013. Why is infant mortality higher in boys than in girls? A new hypothesis based on preconception environment and evidence from a large sample of twins. *Demography*. 50(2): 421-444.
- Purwanto, A. D., dan C. U. Wahyuni. 2016. Hubungan antara umur kehamilan, kehamilan ganda, hipertensi dan anemia dengan kejadian bayi berat lahir rendah (BBLR). *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 4(3): 349–359.
- Roberts, D., J. Brown, N. Medley, dan S. R. Dalziel. 2017. Antenatal corticosteroids for accelerating fetal lung maturation for women at risk of preterm birth. *Cochrane database of systematic reviews*, (3).
- Rizqiani, R.F. dan L. Yuliana. 2014. Faktor faktor yang mempengaruhi kematian bayi prematur di Indonesia. *E-Journal Widya Kesehatan dan Lingkungan*. 1(1).
- Rusmawati, A., E. L. Haksari, dan R. Naning. 2008. Downes score as a clinical assessment for hypoxemia in neonates with respiratory distress. *Paediatrica Indonesia*. 48(6): 342-345.
- Sari, R. D. P. 2017. Peran kortikosteroid dalam pematangan paru intrauterin. *Jurnal Majority*. 6(3): 142-147.
- Schibler, A., T. M. T. Pham, K. R. Dunster, K. Foster, A. Barlow, K. Gibbons, dan J. L. Hough. 2011. Reduced intubation rates for infants after introduction of high-flow nasal prong oxygen delivery. *Intensive care medicine*. 37(5): 847-852.
- Seaborn, T., M. Simard, P. R. Provost, B. Piedboeuf, dan Y. Tremblay. 2010. Sex hormone metabolism in lung development and maturation. *Trends in Endocrinology & Metabolism*. 21(12): 729-738.
- Simartama, O. S. 2010. Hubungan kualitas pelayanan antenatal terhadap kejadian bayi berat lahir rendah di Indonesia (analisis data sekunder survei demografi dan kesehatan Indonesia tahun 2007). Tesis. Depok: Universitas Indonesia.
- Spentzas, T., M. Minarik, A. B. Patters, B. Vinson, dan G. Stidham. 2009. Children with respiratory distress treated with high-flow nasal cannula. *Journal of intensive care medicine*. 24(5): 323-328.
- Sreenan, C., R. P. Lemke, A. Hudson-Mason, dan H. Osiovich. 2001. High-flow nasal cannulae in the management of apnea of prematurity: a comparison with conventional nasal continuous positive airway pressure. *Pediatrics*. 107(5): 1081-1083.

- Suminto, S. 2017. Peranan surfaktan eksogen pada tatalaksana *respiratory distress syndrome* bayi prematur. *CDK*. 44(8): 568-571.
- Sugiyono. 2009. *Metode Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif*. Bandung: Penerbit Alfabeta.
- Sugiyono. 2014. *Metodologi Penelitian Kuantitatif Kualitatif dan R&D*. Bandung: Penerbit Alfabeta.
- Sweet, D., V. Carnielli, G. Greisen, M. Hallman, E. Ozek, R. Plavka. 2010. European consensus guidelines on the management of neonatus respiratory distress syndrome in preterm infants: 2010 Update. *Neonatology*. 103: 353-368.
- Sweet, L. R., C. Keech, N. P. Klein, H. S. Marshall, B. N. Tagbo, D. Quine, P. Kaur, I. Tikhonov, M. I. Nisar, S. Kochhar, dan F. M. Muñoz. 2017. Respiratory distress in the neonate: case definition & guidelines for data collection, analysis, and presentation of maternal immunization safety data. *Vaccine*. 35: 6506–6517.
- Takziah, M. 2013. Determinan epidemiologi kejadian BBLR pada daerah endemis malaria di Kabupaten Banjar Provinsi Kalimantan Selatan. Tesis. Surabaya: Universitas Airlangga.
- Thomas, P. E. 2010. Do racial disparities persist in infant mortality from respiratory distress syndrome. *Journal of Obstetric, Gynecology, and Neonatus Nursing*. 40: 47-51.
- Vargas, F., M. Saint-Leger, A. Boyer, N. H. Bui, dan G. Hilbert. 2015. Physiologic effects of high-flow nasal cannula oxygen in critical care subjects. *Respiratory care*. respcare-03814: 1-7.
- Vento, M., Y. P. Cheung, dan M. Aguar. 2009. The first golden minutes of the extremely low gestational age neonate : a gentle approach. *Neonatology*. 95: 286-298.
- Wandira, A. K., dan R. Indawati. 2012. Faktor penyebab kematian bayi di Kabupaten Sidoarjo. *Jurnal Biometrika dan Kependudukan*. 1(1): 33-42.
- Wapner, R., dan A. H. Jobe. 2011. Controversy: antenatal steroids. *Clin Perinatol*. 38: 529-545.
- Waugh, J. B. dan W. M. Granger. 2004. An evaluation of 2 new devices for nasal high-flow gas therapy. *Respir Care*. 49(8): 902-906.

- Wibowo, T., E. L. Haksari, dan S. Wandita. 2016. Faktor prognostik kematian bayi berat lahir sangat rendah di rumah sakit rujukan tingkat tersier. *Sari Pediatri*. 13(6): 401-405.
- Wiknjosastro, H. 2007. *Ilmu Kebidanan*. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Wilkinson, D., C. Andersen, C. P. O'Donnell, dan A. G. De Paoli. 2011. High flow nasal cannula for respiratory support in preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev*. 5(5).
- World Health Organization. 2006. Newborns with low birth weight. <http://www.who.int/whosis/whostat2006NewbornsLowBirthWeight.pdf>. Diakses pada tanggal 9 Oktober 2018.
- Zheng, G., X. Q. Huang, H. H. Zhao, G. X. Jin, dan B. Wang. 2017. The effect of the treatment with heated humidified high-flow nasal cannula on neonatal respiratory distress syndrome in China: a single-center experience. *Canadian respiratory journal*. 2017: 1-6.