

Korelasi antara Skor Apgar dengan Derajat Keparahan Enterokolitis Nekrotikans pada Neonatus Kurang Bulan Kecil Masa Kehamilan

Via Dewinta Sari, Novina Andriana, Sri Endah Rahayuningsih, Reni Ghrahani, Mia Milanti Dewi, Fiva Aprilia Kadi
Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin, Bandung

Latar belakang. Enterokolitis nekrotikans merupakan penyakit yang dapat terjadi pada neonatus kurang bulan kecil masa kehamilan. Prevalensi neonatus kecil masa kehamilan di Indonesia tahun 2012 mencapai 18% dengan neonatus kurang bulan sejumlah 8800. Penelitian sebelumnya menyatakan insidensi enterokolitis nekrotikans pada neonatus kurang bulan kecil masa kehamilan sebesar 3,2%. Hipoksia kronis menyebabkan hipoksia perinatal sehingga didapatkan Skor Apgar yang rendah saat lahir. Skor Apgar rendah diduga dapat menyebabkan hipoperfusi splanknik yang memicu peningkatan derajat keparahan enterokolitis nekrotikans.

Tujuan. Mengetahui korelasi antara Skor Apgar dengan derajat keparahan enterokolitis nekrotikans pada neonatus kurang bulan kecil masa kehamilan.

Metode. Studi potong lintang ini melibatkan neonatus kurang bulan kecil masa kehamilan yang terdiagnosis enterokolitis nekrotikans dan tidak enterokolitis nekrotikans. Data berasal dari rekam medis pasien yang dirawat pada tahun 2018-2022 di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Hasil. Terdapat 55 neonatus kurang bulan kecil masa kehamilan yang terdiagnosis enterokolitis nekrotikans dan 55 neonatus kurang bulan kecil masa kehamilan tidak enterokolitis nekrotikans. Hasil riset didapatkan korelasi yang signifikan antara Skor Apgar menit ke-1 ($p < 0,001$, $r = -0,873$) dan ke-5 ($p < 0,001$, $r = -0,876$) dengan derajat keparahan enterokolitis nekrotikans pada neonatus kurang bulan kecil masa kehamilan. Variabel lain, seperti usia gestasi ($p < 0,001$, $r = -0,930$) dan berat badan lahir ($p < 0,001$, $r = -0,636$) juga memiliki korelasi yang signifikan dengan derajat keparahan enterokolitis nekrotikans pada neonatus kurang bulan kecil masa kehamilan. Tidak terdapat pengaruh usia gestasi ($p = 0,590$), berat lahir ($p = 0,211$), dan skor Apgar ($p = 0,058$) terhadap kejadian enterokolitis nekrotikans pada neonatus kurang bulan kecil masa kehamilan.

Kesimpulan. Terdapat korelasi negatif antara Skor Apgar dengan derajat keparahan enterokolitis nekrotikans pada neonatus kurang bulan kecil masa kehamilan. **Sari Pediatri** 2023;25(4):264-70

Kata kunci: neonatus, Apgar, enterokolitis, nekrotikans

Correlation between The Apgar Score and Severity of Necrotizing Enterocolitis in Preterm Small For Gestational Neonates

Via Dewinta Sari, Novina Andriana, Sri Endah Rahayuningsih, Reni Ghrahani, Mia Milanti Dewi, Fiva Aprilia Kadi

Background. Necrotizing enterocolitis is a disease that can occur in preterm-small for gestational age (PT-SGA) neonates. In 2012, the prevalence of small for gestational age in Indonesia reached 18% with a preterm-small for gestational age of 8800. The previous research revealed incidence of necrotizing enterocolitis in preterm-small for gestational age was 3,2%. Chronic hypoxia on preterm-small for gestational age leads to perinatal hypoxia, resulting in low Apgar score at birth. It is suspected that low Apgar score can cause splanchnic hypoperfusion which triggers an increase in the severity of necrotizing enterocolitis.

Objective. The study aims to investigate the correlation between Apgar score and severity of necrotizing enterocolitis in preterm-small for gestational age.

Methods. A cross-sectional study involving preterm-small for gestational age neonates who were diagnosed with necrotizing enterocolitis. The data was obtained from the medical records of neonates who were admitted at Dr. Hasan Sadikin General Hospital Bandung from 2018 to 2022.

Result. There were 55 preterm-small for gestational age who were diagnosed with necrotizing enterocolitis and 55 preterm-small for gestational age without necrotizing enterocolitis. The result revealed a significant correlation between Apgar score at 1 minute ($p < 0,001$, $r = -0,873$) and 5 minutes ($p < 0,001$, $r = -0,876$) with the severity of necrotizing enterocolitis in preterm-small for gestational age neonates. Other variables such as gestational age ($p < 0,001$, $r = -0,930$) and birth weight ($p < 0,001$, $r = -0,636$) also showed a significant correlation with the severity of necrotizing enterocolitis in preterm-small for gestational age neonates. There is no effect of gestational age ($p = 0,590$), birth weight ($p = 0,211$), and Apgar score ($p = 0,058$) on incidence of necrotizing enterocolitis on preterm-small for gestational age.

Conclusion. There is a negative correlation between the Apgar score and severity of necrotizing enterocolitis in preterm-small for gestational age neonates. **Sari Pediatri** 2023;25(4):264-70

Keywords: neonates, Apgar, necrotizing, enterocolitis

Alamat korespondensi: Fiva Aprilia Kadi. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Jalan Pasteur no. 38, Pasteur, Bandung, Jawa Barat 40161. Email: fiva.kadi@umpad.ac.id

Kecil masa kehamilan (KMK) merujuk neonatus yang memiliki berat badan lahir di bawah persentil 10 menurut usia gestasi.¹ Data dari *Child Health Epidemiology Reference Group* (CHERG) yang bekerja sama dengan *World Health Organization* (WHO) dan *United Nations Children's Fund* (UNICEF), menunjukkan bahwa pada tahun 2012, prevalensi neonatus KMK sebesar 19,4% (23,3 juta) di negara dengan pendapatan menengah ke bawah. Prevalensi tertinggi tercatat di Asia Selatan, mencapai 34,2% (12,5 juta) neonatus dengan jumlah neonatus kurang bulan (NKB) KMK yaitu 577000. Asia Tenggara menempati peringkat kedua dengan prevalensi sebesar 21,6% atau 2,1 juta neonatus dengan jumlah NKB KMK sebanyak 183.500. Indonesia khususnya, tercatat sebagai salah satu dari 10 negara dengan angka neonatus KMK tertinggi. Pada tahun 2012, prevalensi neonatus KMK di Indonesia mencapai 18% dengan NKB KMK sejumlah 8800.²

Kecil masa kehamilan lebih sering terjadi pada NKB, berat lahir rendah, jenis kelamin perempuan, dan bayi kembar.³ Penelitian menunjukkan NKB KMK berisiko tinggi untuk mengalami *retinopathy of prematurity* (57,2%), displasia bronkopulmoner (49,4%), perdarahan intraventrikel (41,3%), sepsis neonatorum awitan dini (41,2%), sindrom distress pernapasan (38,5%), hipoglikemia (28,6%), polisitemia (6,4%), dan enterokolitis nekrotikans (5,2%).⁴⁻⁷

Salah satu penyakit yang dapat terjadi pada neonatus KMK yaitu enterokolitis nekrotikans (EKN). Neonatus KMK berisiko dua kali lipat lebih tinggi untuk mengalami EKN daripada neonatus sesuai masa kehamilan (SMK).⁸ Insidensi EKN di dunia sebesar 6-15%.⁹ Penelitian di Cina tahun 2015-2018 didapatkan insidensi EKN pada NKB sebesar 0,6-11,1%, sedangkan penelitian di Belanda menyatakan insidensi EKN pada NKB KMK yaitu 3,2%.^{8,10} Belum ada penelitian mengenai insidensi EKN pada neonatus KMK di Indonesia.

Hipoksia kronis yang terjadi pada neonatus KMK dapat menyebabkan asfiksia/hipoksia perinatal.¹¹ Hal ini mengakibatkan suplai darah mesenterika berkurang sehingga terjadi iskemia intestinal. Kondisi iskemia ini memicu inflamasi pada jaringan intestinal yang diinduksi oleh *Platelet Activating Factor* (PAF) dan *Toll-like receptor 4* (TLR4) yang menyebabkan integritas barrier mukosa usus terganggu dan translokasi bakteri pada mukosa usus sehingga terjadi EKN.¹² Asfiksia/hipoksia

dapat dinilai sejak dini saat bayi lahir melalui skor Apgar. Penelitian di Ethiopia menyatakan bahwa NKB yang lahir dengan skor Apgar ≤ 3 memiliki risiko 2,34 kali lebih tinggi untuk mengalami EKN dibandingkan dengan neonatus dengan skor Apgar ≥ 7 .¹³ Penelitian di Swiss, Eropa, menunjukkan bahwa skor Apgar yang rendah (< 6 pada menit ke-1 dan < 8 pada menit ke-5) pada NKB berhubungan dengan peningkatan derajat keparahan EKN.¹⁴ Hal ini didukung oleh penelitian di Turki yang menyatakan bahwa skor Apgar menit ke-5 yang rendah dapat menyebabkan perforasi intestinal pada NKB yang mengalami EKN.¹⁵

Penelitian mengenai korelasi antara skor Apgar dengan derajat keparahan EKN telah dilakukan pada NKB, tetapi belum ada pada NKB KMK maka peneliti tertarik melakukan riset ini sehingga klinisi dapat memprediksi derajat keparahan EKN dan memberikan tata laksana yang optimal pada NKB KMK.

Metode

Rancangan penelitian ini adalah potong lintang. Pengambilan sampel dilakukan dari data rekam medis dan hasil foto polos (BNO) atau ultrasonografi (USG) abdomen NKB KMK yang terdiagnosis EKN dan tidak EKN serta dirawat di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dari Januari 2018-Desember 2022. Kriteria inklusi adalah neonatus lahir hidup, usia gestasi 28-36 minggu, berat badan lahir di bawah persentil 10 menurut usia gestasi pada kurva Lubchenco. Usia gestasi berdasarkan kriteria WHO dibagi menjadi *very preterm* (28- < 32 minggu), *moderate preterm* (32- < 34 minggu), dan *late preterm* (34- < 37 minggu). Kriteria eksklusi adalah neonatus dengan kelainan kongenital mayor atau multipel, lahir dari kehamilan multipel, neonatus dengan penyakit jantung bawaan, kelainan gastrointestinal, dan data rekam medis yang tidak lengkap. Data yang diambil dari rekam medis meliputi jenis kelamin, usia gestasi, berat badan lahir, metode persalinan, skor Apgar menit ke-1, skor Apgar menit ke-5, derajat keparahan EKN, komorbid neonatus, dan komorbid ibu. Skor Apgar diklasifikasikan menjadi sangat rendah (0-3), rendah (4-6), dan normal (7-10).¹⁶ Derajat keparahan EKN ditentukan berdasarkan kriteria *Modified Bell Staging* dari hasil BNO atau USG abdomen yaitu stadium I, II, dan III.¹⁷ Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *consecutive sampling*

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	EKN n (%)	Tidak EKN n (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	27 (49,1%)	27 (49,1)
Perempuan	28 (50,9)	28 (50,9)
Usia gestasi (minggu)		
<i>Very preterm</i> : 28-<32	5 (9,1)	4 (7,3)
<i>Moderate preterm</i> : 32-<34	15 (27,3)	14 (25,4)
<i>Late preterm</i> : 34-<37	35 (63,6)	37 (67,3)
Berat lahir (gram)		
<1000	3 (5,4)	3 (5,4)
1000-<1500	31 (56,4)	30 (54,6)
1500-<2500	21 (38,2)	22 (40)
Metode persalinan		
Spontan	9 (16,3)	19 (34,5)
Seksio sesarea	42 (76,4)	36 (65,5)
Vakum/Forseps	4 (7,3)	0 (0)
Skor Apgar menit ke-1		
Sangat rendah (0-3)	1 (1,8)	0 (0)
Rendah (4-6)	29 (52,7)	37 (67,3)
Normal (7-10)	25 (45,5)	18 (32,7)
Skor Apgar menit ke-5		
Sangat rendah (0-3)	0 (0)	0 (0)
Rendah (4-6)	4 (7,3)	0 (0)
Normal (7-10)	51 (92,7)	55 (100)
Derajat keparahan EKN		
Stadium I	37 (67,3)	
Stadium II	15 (27,3)	
Stadium III	3 (5,4)	
Komorbidity neonatus		
Sepsis neonatorum	28 (50,9)	10 (18,2)
Sindrom Distres Pernapasan	11 (20)	20 (36,4)
Pneumonia	4 (7,3)	3 (5,4)
<i>Apnea of prematurity</i>	1 (1,8)	0 (0)
<i>Transient tachypnea of the Newborn</i>	2 (3,6)	2 (3,6)
Tidak ada	9 (16,4)	20 (36,4)
Komorbidity ibu		
Eklampsia	5 (9,1)	3 (5,4)
Pre-eklampsia berat	21 (38,2)	16 (29,3)
Hipertensi kronis diperberat pre-eklampsia	8 (14,5)	3 (5,4)
Penyakit Jantung Bawaan (DSA, DSV)	2 (3,6)	1 (1,8)
Gagal Jantung (kardiomiopati dilatasi)	1 (1,8)	2 (3,6)
Diabetes melitus tipe-2	1 (1,8)	0 (0)
COVID-19	0 (0)	3 (5,4)
Lupus Eritematosus Sistemik	0 (0)	1 (1,8)
Plasenta previa totalis	0 (0)	1 (1,8)
Tidak ada	17 (31)	25 (45,5)

EKN: Enterokolitis nekrotikans, DSA: Defek septum, atrium, DSV: Defek septum ventrikel, COVID-19: *Corona Virus Disease* 2019

dengan besar sampel sebanyak NKB KMK yang terdiagnosis EKN dan tidak EKN. Penelitian ini telah memperoleh izin etik dari Komite Etik Penelitian RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Data yang diambil dianalisis secara deskriptif dan analitik. Data deskriptif disajikan dalam tabel. Data kategorik disajikan dalam bentuk frekuensi dan proporsi. Analisis bivariat menggunakan uji *Chi-square*. Analisis bivariat hubungan skor Apgar dan derajat keparahan EKN akan dianalisis menggunakan uji korelasi *Spearman*. Analisis korelasi mengukur koefisien korelasi (*r*) dengan tingkat signifikansi dalam penelitian ini dinyatakan bila $p < 0,05$. Analisis data dilakukan menggunakan program perangkat lunak SPSS® 23.

Hasil

Terdapat 55 NKB KMK yang terdiagnosis EKN dan 55 NKB KMK tidak EKN menjadi subjek riset. Data karakteristik subjek penelitian tertera pada Tabel 1. Komorbid neonatus meliputi sepsis neonatorum, sindrom distres pernapasan, pneumonia, *Apnea of prematurity*, dan *Transient Tachypnea of the Newborn* yang terjadi sebelum EKN.

Terdapat hubungan yang signifikan antara skor Apgar menit ke-1 dan ke-5 dengan derajat keparahan EKN ($p < 0,001$). Skor Apgar menit ke-1 dan ke-5 memiliki koefisien korelasi negatif artinya semakin rendah skor Apgar maka semakin tinggi derajat keparahan EKN, dan sebaliknya. Koefisien korelasi skor Apgar menit ke-1 dan ke-5 dengan derajat keparahan EKN yaitu 0,873 dan 0,876 artinya kedua hubungan ini memiliki korelasi kuat. Hubungan antara skor Apgar menit ke-1 dan ke-5 dengan derajat keparahan EKN tertera pada Tabel 2 dan 3.

Hasil riset didapatkan hubungan antara usia gestasi dengan derajat keparahan EKN ($p < 0,001$) dan berat lahir dengan derajat keparahan EKN ($p < 0,001$) pada Tabel 4. Semakin rendah usia gestasi dan berat lahir maka semakin tinggi derajat keparahan EKN. Koefisien korelasi usia gestasi dengan derajat keparahan EKN yaitu 0,930 artinya korelasi sangat kuat, sedangkan koefisien korelasi berat lahir dengan derajat keparahan EKN, yaitu 0,626 artinya korelasi sedang.

Tabel 5 menunjukkan analisis kejadian EKN dengan usia gestasi, berat lahir, dan skor Apgar pada NKB KMK. Hasil yang didapat tidak sejalan dengan penelitian sebelumnya, tidak ada pengaruh usia gestasi ($p = 0,590$), berat lahir ($p = 0,211$), dan skor Apgar ($p = 0,058$) terhadap kejadian EKN.

Tabel 2. Hubungan antara Skor Apgar menit ke-1 dengan derajat keparahan EKN pada NKB KMK

Skor Apgar menit ke-1	n=55	Derajat keparahan EKN (%)			r	Nilai p
		Stadium I	Stadium II	Stadium III		
Sangat rendah (0-3)	1	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	-0,873	<0,001*
Rendah (4-6)	29	12 (32,4)	15 (100)	2 (66,7)		
Normal (7-10)	25	25 (67,6)	0 (0)	0 (0)		

*bermakna $p < 0,05$, uji korelasi *Spearman*

Tabel 3. Hubungan antara Skor Apgar menit ke-5 dengan derajat keparahan EKN pada NKB KMK

Skor Apgar menit ke-5	n=55	Derajat keparahan EKN (%)			r	Nilai p
		Stadium I	Stadium II	Stadium III		
Sangat rendah (0-3)**	0	-	-	-	-0,876	<0,001*
Rendah (4-6)	4	0 (0)	1 (6,7)	3 (100)		
Normal (7-10)	51	37 (100)	14 (93,3)	0 (0)		

*bermakna $p < 0,05$, uji korelasi *Spearman*

**tidak terdapat neonatus dengan Skor Apgar menit ke-5 sangat rendah

Tabel 4. Hubungan antara variabel lain dengan derajat keparahan EKN

Variabel	n=55	Derajat keparahan EKN (%)			r	Nilai p
		Stadium I	Stadium II	Stadium III		
Jenis kelamin						
Laki-laki	27	16 (59,3%)	10 (37,0)	1 (3,7)	-0,145	0,291
Perempuan	28	21 (75,9)	5 (17,2)	2 (6,9)		
Usia gestasi (minggu)						
<i>Very preterm</i> : 28-<32	5	0 (0)	2 (40,0)	3 (60,0)	-0,930	<0,001*
<i>Moderate preterm</i> : 32-<34	15	2 (13,3)	13 (86,7)	0 (0)		
<i>Late preterm</i> : 34-<37	35	35 (100)	0 (0)	0 (0)		
Berat lahir (gram)						
<1000	3	0 (0)	0 (0)	3 (100)	-0,626	<0,001*
1000-<1500	31	16 (51,6)	15 (48,4)	0 (0)		
1500-<2500	21	21 (100)	0 (0)	0 (0)		
Metode persalinan						
Spontan	9	7 (77,8)	1 (11,1)	1 (11,1)	0,033	0,810
Seksio sesarea	42	27 (64,3)	13 (31,0)	2 (4,8)		
Vakum/Forseps	4	3 (75,0)	1 (25,0)	0 (0)		
Komorbidity neonatus						
Ada	32	29 (90,6)	3 (9,4)	0 (0)	0,073	0,595
Tidak ada	23	8 (34,8)	12 (52,2)	3 (13,0)		
Komorbidity ibu						
Ada	38	23 (60,5)	14 (36,8)	1 (2,6)	0,172	0,209
Tidak ada	17	14 (82,4)	1 (5,9)	2 (11,8)		

*bermakna $p < 0,05$, uji korelasi *Spearman*

Tabel 5. Pengaruh skor Apgar, usia gestasi, dan berat lahir terhadap kejadian EKN

Variabel	Nilai p*	OR	IK 95%	
			Min	Maks
Usia gestasi (<32 minggu)	0,590	1,48	0,356	6,143
Berat lahir (<1500 gram)	0,211	1,96	0,683	5,624
Skor Apgar rendah (<5)	0,058	0,36	0,125	1,033

*bermakna $p < 0,05$; uji regresi logistik

Pembahasan

Enterokolitis nekrotikans merupakan salah satu penyakit gastrointestinal yang dapat terjadi pada NKB KMK. Salah satu faktor yang menyebabkan EKN pada NKB KMK yaitu asfiksia/hipoksia. Hasil riset menunjukkan skor Apgar menit ke-1 dan ke-5 memiliki hubungan yang signifikan dengan derajat keparahan EKN pada NKB KMK. Semakin rendah skor Apgar maka semakin tinggi derajat keparahan EKN. Belum ada penelitian sebelumnya yang mencari hubungan antara skor Apgar

dengan derajat keparahan EKN pada NKB KMK, tetapi terdapat dua penelitian pada NKB dengan hasil serupa. Penelitian Kordasz dkk¹⁴ menyatakan skor Apgar yang rendah (<6 pada menit ke-1 dan <8 pada menit ke-5) dapat menyebabkan peningkatan derajat keparahan EKN. Penelitian lainnya oleh Ongun dkk¹⁵ menyatakan bahwa skor Apgar menit ke-5 yang rendah dapat meningkatkan perforasi intestinal.

Neonatus kurang bulan KMK akan mengalami gangguan perkembangan paru-paru meliputi volume dan berat paru-paru berkurang, produksi surfaktan

yang kurang, gangguan maturasi sel epitel alveolar tipe II, pembentukan alveolus dan kapiler endotel alveolus yang kurang, dinding alveolus yang tebal dan imatur sehingga akan memengaruhi pertukaran udara. Hal ini menyebabkan NKB KMK berisiko mengalami asfiksia/hipoksia perinatal sehingga neonatus akan lahir dengan skor Apgar yang rendah.¹¹ Skor Apgar yang rendah menyebabkan suplai darah mesenterika berkurang karena terjadi redistribusi darah dari organ non-vital ke organ vital seperti jantung dan otak sehingga kebutuhan metabolisme sel epitel intestinal tidak terpenuhi dan terjadi hipoperfusi intestinal. Kondisi iskemia intestinal ini akan memicu terjadinya inflamasi pada jaringan intestinal yang diinduksi oleh mediator seperti *Platelet-activating Factor* (PAF) dan *Toll-like Receptor* (TLR4) yang menyebabkan terjadinya EKN. Iskemia intestinal juga menyebabkan translokasi bakteri, peningkatan permeabilitas mukosa intestinal, dan penurunan motilitas usus. Hal ini semakin diperberat dengan adanya imaturitas barier intestinal pada NKB KMK sehingga translokasi bakteri semakin meningkat menyebabkan proses inflamasi dan nekrosis jaringan intestinal.^{12, 18, 19} Semakin rendah skor Apgar maka proses inflamasi dan nekrosis akan semakin berat.

Hasil riset menunjukkan EKN lebih banyak pada neonatus dengan berat lahir 1000-<1500 gram. Hal ini sesuai dengan penelitian Mekonnen dkk¹³ bahwa neonatus yang memiliki berat lahir 1000-1499 gram berisiko 2,29 kali lebih tinggi untuk mengalami EKN dibandingkan neonatus dengan berat lahir 1500-<2500 gram. Hubungan yang signifikan antara usia gestasi dan berat lahir dengan derajat keparahan EKN didapatkan dalam hasil riset ini. Penelitian Miner dkk²⁰ menyatakan bahwa berat lahir dan usia gestasi yang rendah berhubungan dengan derajat keparahan EKN. Neonatus dengan berat lahir rendah dan usia gestasi lebih dini cenderung menjadi EKN stadium III. Penelitian Zouari dkk²¹ mendapatkan usia gestasi dan berat lahir yang rendah berhubungan dengan derajat keparahan EKN dan lebih banyak terdapat pada neonatus yang menjalani terapi bedah untuk EKN. Hubungan berat lahir dengan derajat keparahan EKN juga didapatkan pada penelitian Lee dkk²² yang menyatakan bahwa berat lahir memiliki hubungan yang signifikan dengan derajat keparahan EKN. Penelitian Luo dkk²³ mendapatkan bahwa neonatus KMK dengan berat lahir rendah (<2500 gram) dapat mengalami peningkatan derajat keparahan EKN dari stadium II ke III.

Hubungan antara variabel lain seperti jenis kelamin,

metode persalinan, komorbid neonatus, dan komorbid ibu dengan derajat keparahan EKN pada NKB KMK didapatkan tidak signifikan pada hasil riset ini. Belum ada penelitian mengenai hubungan antara jenis kelamin, metode persalinan, komorbid neonatus, dan komorbid ibu dengan derajat keparahan EKN pada neonatus. Penelitian yang ada hanya sebatas hubungan antara variabel-variabel tersebut dengan terjadinya EKN.

Tidak terdapat pengaruh usia gestasi, berat lahir, dan skor Apgar terhadap kejadian EKN. Hal ini mungkin terjadi karena jumlah sampel tidak terdistribusi normal, sedikitnya neonatus lahir dengan kondisi skor Apgar rendah, serta berat lahir dan usia gestasi dengan rentang yang sempit.

Kesimpulan

Terdapat hubungan yang signifikan antara skor Apgar (menit ke-1 dan ke-5) dengan derajat keparahan EKN pada NKB KMK. Semakin rendah skor Apgar maka semakin tinggi derajat keparahan EKN. Variabel lain yang memiliki hubungan signifikan dengan derajat keparahan EKN pada NKB KMK, yaitu usia gestasi dan berat lahir. Semakin rendah usia gestasi dan berat lahir maka semakin tinggi derajat keparahan EKN. Variabel lain seperti pemberian susu formula, polisitemia, penggunaan antibiotik, dan transfusi darah yang mungkin dapat memengaruhi derajat keparahan EKN belum diteliti pada penelitian ini sehingga perlu dilakukan penelitian lebih lanjut.

Daftar pustaka

1. Damhuis SE, Ganzevoort W, Gordijn SJ. Abnormal fetal growth: small for gestational age, fetal growth restriction, large for gestational age: definitions and epidemiology. *Obstet Gynecol Clin North Am* 2021;48:267-79.
2. Lee AC, Kozuki N, Cousens S, dkk. Estimates of burden and consequences of infants born small for gestational age in low and middle income countries with INTERGROWTH-21(st) standard: analysis of CHERG datasets. *BMJ* 2017;358:j3677.
3. Liu Q, Yang H, Sun X, Li G. Risk factors and complications of small for gestational age. *Pak J Med Sci* 2019;35:1199-203.
4. Gidi NW, Goldenberg RL, Nigussie AK, dkk. Comparison of neonatal outcomes of small for gestational age and appropriate for gestational age preterm infants born at 28-36 weeks of gestation: a multicentre study in Ethiopia. *BMJ Paediatr Open* 2020;4:e000740.

5. Boghossian NS, Geraci M, Edwards EM, Horbar JD. Morbidity and mortality in small for gestational age infants at 22 to 29 weeks' gestation. *Pediatrics* 2018;141:e20172533.
6. Fishel Bartal M, Chen HY, Blackwell SC, Chauhan SP, Sibai BM. Neonatal morbidity in late preterm small for gestational age neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2021;34:3208-13.
7. Tsai LY, Chen YL, Tsou KI, Mu SC, Taiwan Premature Infant Developmental Collaborative Study G. The impact of small-for-gestational-age on neonatal outcome among very-low-birth-weight infants. *Pediatr Neonatol* 2015;56:101-7.
8. Ree IM, Smits-Wintjens VE, Rijntjes-Jacobs EG, dkk. Necrotizing enterocolitis in small-for-gestational-age neonates: a matched case-control study. *Neonatology* 2014;105:74-8.
9. Chekole Temere B, Aynalem Mewahegn A, Tefera Zewudie B, dkk. Necrotizing enterocolitis and its predictors among preterm neonates admitted in neonatal intensive care units of gurage zone public hospitals, Southwest Ethiopia, 2021. *Pediatric Health Med Ther* 2022;13:95-102.
10. Cao X, Zhang L, Jiang S, dkk. Epidemiology of necrotizing enterocolitis in preterm infants in China: A multicenter cohort study from 2015 to 2018. *J Pediatr Surg* 2022;57:382-6.
11. Sharma D, Shastri S, Sharma P. Intrauterine growth restriction: antenatal and postnatal aspects. *Clin Med Insights Pediatr* 2016;10:67-83.
12. Frost BL, Caplan MS. Necrotizing enterocolitis: pathophysiology, platelet-activating factor, and probiotics. *Semin Pediatr Surg* 2013;22:88-93.
13. Mekonnen SM, Bekele DM, Fenta FA, Wake AD. The prevalence of necrotizing enterocolitis and associated factors among enteral fed preterm and low birth weight neonates admitted in selected public hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: A cross-sectional study. *Glob Pediatr Health* 2021;8:2333794X211019695.
14. Kordasz M, Racine M, Szavay P, dkk. Risk factors for mortality in preterm infants with necrotizing enterocolitis: a retrospective multicenter analysis. *Eur J Pediatr* 2022;181:933-9.
15. Ongun H, Demirezen S, Demir M. Developing necrotizing enterocolitis: retrospective analysis of 1428 preterm infants at a level-III neonatal intensive care unit over a four years period. *Arch Argent Pediatr* 2020;118:405-10.
16. Bovbjerg ML, Dissanayake MV, Cheyney M, Brown J, Snowden JM. Utility of the 5-minute Apgar score as a research endpoint. *Am J Epidemiol* 2019;188:1695-704.
17. Wertheimer F, Arcinue R, Niklas V. Necrotizing enterocolitis: enhancing awareness for the general practitioner. *Pediatrics in review* 2019;40:517-27.
18. Shulhan J, Dicken B, Hartling L, Larsen BM. Current knowledge of necrotizing enterocolitis in preterm infants and the impact of different types of enteral nutrition products. *Adv Nutr* 2017;8:80-91.
19. Matara DI, Pouliakis A, Xanthos T, dkk. Microbial translocation and perinatal asphyxia/hypoxia: a systematic review. *Diagnostics (Basel)* 2022;12:214.
20. Miner CA, Fullmer S, Eggett DL, Christensen RD. Factors affecting the severity of necrotizing enterocolitis. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2013;26:1715-9.
21. Zouari M. Predictive factors for surgery in preterm neonates with necrotizing enterocolitis: a retrospective cohort study. *Eurasian J Med Oncol* 2022;6:358-63.
22. Lee JY, Park KH, Kim A, Yang HR, Jung EY, Cho SH. Maternal and placental risk factors for developing necrotizing enterocolitis in very preterm infants. *Pediatr Neonatol* 2017;58:57-62.
23. Luo L, Dong W, Zhang L, Zhai X, Li Q, Lei X. Correlative factors of the deterioration of necrotizing enterocolitis in small for gestational age newborns. *Sci Rep* 2018;8:13.