

# Luaran Bayi Prematur dengan Pertumbuhan Janin Terhambat: Sebuah Penelitian Deskriptif

Kanya Lalitya Jayanimitta Sugiyarto, Jessica Sylvania Oswari, Muhamad Azharry Rully Sjahrullah, Putri Maharani Tristanita Marsubrin  
Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

**Latar belakang.** Pertumbuhan janin terhambat (PJT) adalah masalah kesehatan global yang kompleks, berkontribusi terhadap peningkatan morbiditas dan mortalitas pada neonatus. Ketidakmampuan janin untuk mencapai potensi pertumbuhan genetiknya, yang sering kali disebabkan oleh disfungsi plasenta menjadi penanda PJT. Kriteria diagnostik meliputi berat janin atau lingkar perut di bawah persentil ke-10, perlambatan trajektori pertumbuhan, dan sering disertai oligohidramnion. Prevalensi PJT pada neonatus berkisar antara 7-15%, meningkat menjadi 30% di negara berkembang. Bayi dengan PJT berisiko hipoglikemia, komplikasi respiratorik, dan masalah jangka panjang, seperti penyakit kardiovaskular dan gangguan metabolik.

**Tujuan.** Penelitian ini bertujuan untuk memaparkan luaran klinis bayi prematur dengan PJT.

**Metode.** Penelitian ini adalah studi kohort retrospektif yang mengamati luaran bayi prematur dengan PJT, mengumpulkan data rekam medis di RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo dari Januari hingga Desember 2023. Kriteria eksklusi mencakup *intra uterine fetal death* (IUFD) dan rekam medis tidak lengkap. Variabel independen dalam penelitian ini adalah bayi prematur dengan PJT, sedangkan variabel dependen adalah mortalitas dan morbiditas bayi prematur.

**Hasil.** Pada periode Januari hingga Desember 2023, terdapat 664 persalinan prematur, 79 di antaranya dieksklusi. Penelitian ini melibatkan 585 bayi prematur dengan prevalensi PJT sebesar 29,2%. Angka kejadian distress pernapasan dan kebutuhan dukungan respirasi non-invasif lebih tinggi pada kelompok PJT, masing-masing sebesar 81,4% vs 63,4% dan 62,9% vs 45,8%. Angka mortalitas dan morbiditas lainnya tidak berbeda signifikan antara kelompok PJT dengan non-PJT.

**Kesimpulan.** Luaran pada bayi prematur dengan atau tanpa PJT tidak berbeda bermakna. Namun, bayi prematur dengan PJT lebih berisiko mengalami distress pernapasan saat lahir sehingga membutuhkan dukungan ventilasi lebih dibandingkan kelompok non-PJT. **Sari Pediatri** 2024;26(4):244-8

**Kata kunci:** bayi, prematur, janin, terhambat

## Neonatal Outcomes in Preterm Infants with Intrauterine Growth Restriction: A Descriptive Study

Kanya Lalitya Jayanimitta Sugiyarto, Jessica Sylvania Oswari, Muhamad Azharry Rully Sjahrullah, Putri Maharani Tristanita Marsubrin

**Background.** Intrauterine growth restriction (IUGR) is a complex global health issue that increases morbidity and mortality in neonates. It is characterized by the fetus failing to achieve its genetic growth potential, primarily due to placental dysfunction. Diagnostic criteria include estimated fetal weight or abdominal circumference below the 10th percentile and a growth trajectory slowdown, often alongside oligohydramnios. The prevalence of IUGR in neonates ranges from 7-15%, rising to 30% in developing countries. Infants with IUGR face risks of hypoglycemia, respiratory complications, and long-term issues like cardiovascular disease and metabolic disorders.

**Objective.** This study aims to provide insights into clinical outcomes for premature infants with IUGR.

**Methods.** This research is a retrospective cohort study examining outcomes in premature infants with IUGR, collecting data from medical records at RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo from January to December 2023. Exclusion criteria include intrauterine fetal death and incomplete records. The independent variable in this study is premature babies with IUGR, and the dependent variables are mortality and morbidities.

**Result.** Between January and December 2023, 664 preterm births were recorded, with 79 excluded due to IUFD or incomplete medical records. This study involved 585 premature infants, with 29.2% accounted for as IUGR. The incidence of respiratory distress and the need for non-invasive respiratory support were higher in the IUGR group, at 81.4% vs. 63.4% and 62.9% vs. 45.8% respectively. The mortality and other morbidity rates were not significantly different between the IUGR and non-IUGR groups.

**Conclusion.** Outcomes for premature infants with or without IUGR are not significantly different, but premature infants with IUGR were at a higher risk of experiencing respiratory distress at birth, requiring more ventilation support compared to the non-IUGR group. **Sari Pediatri** 2024;26(4):244-8

**Keywords:** preterm, infants, intrauterine, restriction

---

**Alamat korespondensi:** Putri Maharani Tristanita Marsubrin. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Jalan Salemba raya No. 6, Jakarta. Email: [putristanita2806@yahoo.com](mailto:putristanita2806@yahoo.com)

Pertumbuhan janin terhambat (PJT) merupakan masalah kesehatan global yang kompleks.<sup>1</sup> Pertumbuhan janin terhambat didefinisikan sebagai kegagalan janin mencapai potensi pertumbuhan genetiknya di dalam kandungan.<sup>3</sup> Kondisi tersebut disebabkan oleh faktor maternal, janin, genetik, atau plasental. Sebagian besar kejadian PJT disebabkan oleh disfungsi plasenta.<sup>4</sup> Kriteria diagnostik PJT saat ini adalah taksiran berat janin atau lingkaran abdomen di bawah persentil ke-10 dan/atau trajektori pertumbuhan melambat, serta didapatkan oligohidramnion pada pemeriksaan USG Doppler.<sup>5</sup> Secara umum, prevalensi neonatus yang lahir dengan PJT adalah sebesar 7-15%. Namun, prevalensinya meningkat hingga 30% di negara berkembang.<sup>6</sup>

Bayi dengan PJT rentan mengalami hipoglikemia, hipotermia, hiperviskositas, serta komplikasi respirasi pada jangka pendek, lebih rentan mengalami penyakit kardiovaskular dan ginjal, gangguan metabolisme termasuk *non-alcoholic fatty liver disease*, sindrom metabolik dan diabetes tipe-2, serta penyakit paru kronis di masa dewasa.<sup>7,8</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai luaran klinis pada bayi prematur yang mengalami PJT. Luaran dari penelitian ini diharapkan dapat membantu tenaga medis dalam memberikan intervensi yang lebih tepat guna meningkatkan kualitas hidup bayi yang lahir prematur dengan PJT.

## Metode

Penelitian ini merupakan studi kohort retrospektif yang mengamati luaran pada bayi prematur dengan PJT. Penelitian ini mengumpulkan data dari rekam medis seluruh kelahiran prematur di RSUP Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo sejak Januari hingga Desember 2023. Kriteria eksklusi adalah *Intrauterine Fetal Death* (IUFD) serta data rekam medis tidak lengkap. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Universitas Indonesia – RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo (KET-201/UN2.F1/ETIK/PPM.00.02/2019).

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah mortalitas dan morbiditas dengan masing-masing definisi operasional sebagai berikut. Kriteria duktus arteriosus paten (DAP) berdasarkan karakteristik duktus dengan menggunakan ekokardiografi adalah

sebagai berikut: ukuran DAP (kecil <1,5 mm, moderat 1,5 hingga 1-2 mm, dan besar >2 mm), arah aliran (kiri ke kanan, kanan ke kiri, atau bi-direksional), dan penilaian menggunakan Doppler dengan kecepatan maksimum pada sistolik dan akhir diastolik.<sup>9</sup> Diagnosis *persistent pulmonary hypertension of the newborn* (PPHN) didasarkan pada bukti klinis hipoksemia dan dikonfirmasi dengan ekokardiografi.<sup>10</sup>

Displasi bronkopulmoner (DBP) didefinisikan sebagai bayi yang lahir pada usia gestasi <32 minggu, memerlukan oksigen tambahan setidaknya selama 28 hari dan pada usia paska-menstruasi 36 minggu.<sup>11</sup> Diagnosis enterokolitis nekrotikans (EKN) berdasarkan derajat Bell yang dimodifikasi dan hasil *X-ray* abdomen.<sup>12</sup>

Perdarahan intraventrikel (PIV) dan leukomalasi periventrikel (LPV) diklasifikasikan berdasarkan pemeriksaan ultrasonografi kepala.<sup>13</sup> Deteksi *retinopathy of prematurity* (ROP) dilakukan dengan pemeriksaan RetCam.<sup>15</sup> Variabel independen adalah bayi prematur dengan PJT. Pertumbuhan janin terhambat dapat didiagnosis ketika berat janin yang diperkirakan dengan ultrasonografi berada di bawah persentil ke-10 untuk usia kehamilan. Diagnosis PJT menunjukkan adanya hambatan pertumbuhan secara patologis sehingga menyebabkan berat janin rendah.<sup>16</sup>

Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan IBM SPSS Versi 29.0 untuk Macintosh. Uji *Chi-square* dan *Fisher* digunakan untuk menguji dua variabel kategori. Statistik deskriptif, seperti proporsi digunakan untuk mengkarakterisasi kelompok dan hasil penelitian. Nilai p yang kurang dari dan sama dengan 0,05 menunjukkan signifikansi statistik untuk data tersebut.

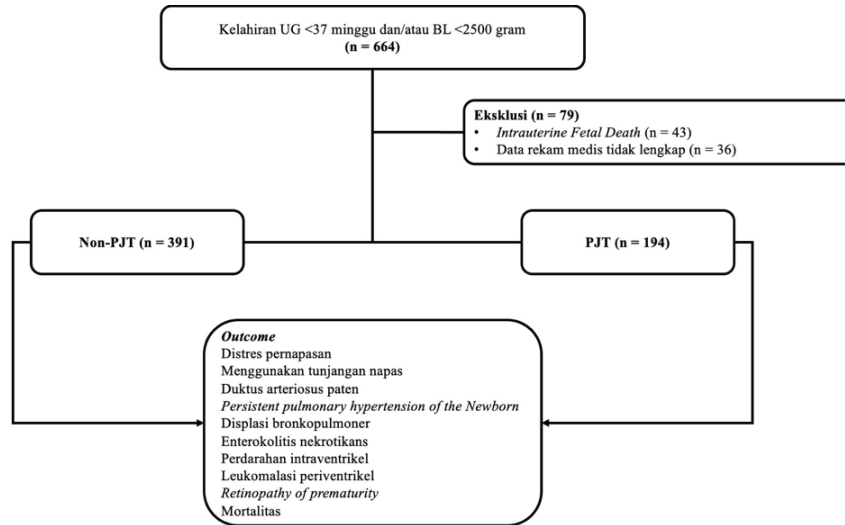
## Hasil

Pada rentang waktu antara Januari – Desember 2023, sebanyak 664 kelahiran prematur, namun 79 bayi di eksklusi karena IUFD atau data rekam medis tidak lengkap. Individu yang memenuhi kriteria penelitian ini adalah 585 bayi prematur dan/atau bayi berat lahir rendah, meliputi 194 bayi dengan PJT dan 391 bayi non-PJT (lihat Gambar 1). Data demografis 585 subjek tertera pada Tabel 1. Prevalensi PJT pada penelitian ini yaitu 29,2% dari seluruh kelahiran prematur. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan alat bantu napas secara signifikan lebih tinggi pada kelompok bayi prematur dengan PJT dibandingkan

dengan kelompok non-PJT, baik dalam dukungan napas invasif maupun non-invasif (Tabel 2). Secara rinci, penggunaan ventilasi non-invasif mencapai 62,9% pada bayi PJT dan 45,8% pada bayi prematur non-PJT, dan perbedaan ini bermakna secara statistik (nilai p <0,001; RR: 1,18; IK95%: 1,01-1,40).

Hasil analisis menunjukkan bahwa angka mortalitas

pada kedua kelompok PJT dan non-PJT tidak berbeda signifikan secara statistik. Insiden lainnya pada bayi prematur seperti DAP, PPHN, DBP, EKN, PIV, LPV, dan ROP secara keseluruhan lebih rendah pada kelompok non-PJT dibandingkan kelompok bayi dengan PJT meskipun tidak bermakna secara statistik (Tabel 2).



Gambar 1. Kerangka konsep penelitian

Tabel 1. Data demografis populasi penelitian

	PJT (n = 194)	Non-PJT (n = 391)	Nilai p
Jenis kelamin			0,45
Laki-laki	109 (56,2)	226 (57,8)	
Perempuan	83 (42,8)	164 (41,9)	
Ambigu	2 (1,0)	1 (0,3)	
Usia gestasi			0,179
<28 minggu	8 (4,1)	32 (8,2)	
28-31 minggu	43 (22,2)	87 (22,3)	
32-36 minggu	143 (73,7)	272 (69,5)	
Berat lahir			<0,001
<1000 gram	32 (16,5)	33 (8,4)	
1000-1499 gram	70 (36,1)	64 (16,4)	
1500-2499 gram	87 (44,8)	191 (48,8)	
≥2500 gram	5 (2,6)	103 (26,3)	
Jenis persalinan			<0,001
Spontan	16 (8,2)	81 (20,7)	
<i> Sectio Caesarea</i>	178 (91,8)	310 (79,3)	

Data ditampilkan dalam n (%)

Tabel 2. Luaran populasi penelitian

Variabel Luaran	PJT (n = 194)	Non-PJT (n = 391)	Nilai p	RR; IK95%
Distres pernapasan	158 (81,4)	248 (63,4)	<0,001	1,28; 1,16 – 1,42
Penunjang respirasi			<0,001	
Invasif	36 (18,6)	70 (17,9)		1,42; 1,00 – 2,01
Non-invasif	122 (62,9)	179 (45,8)		1,18; 1,01 – 1,40
Tidak	36 (18,6)	142 (36,3)		
DAP	44 (22,7)	74 (18,9)	0,29	1,19; 0,86 – 1,67
PPHN	13 (6,7)	21 (5,4)	0,52	1,25; 0,64 – 2,44
DBP	15 (7,7)	20 (5,1)	0,21	1,51; 0,79 – 2,89
EKN	20 (10,3)	31 (7,9)	0,29	1,30; 0,76 – 2,22
PIV	24 (12,4)	47 (12,0)	0,66	1,03; 0,65 – 1,63
LPV	15 (7,7)	20 (5,1)	0,38	1,51; 0,79 – 2,89
ROP	21 (10,8)	27 (6,9)	0,19	1,30; 0,76 – 2,22
Mortalitas	31 (16,0)	73 (18,7)	0,42	0,86; 0,58 – 1,26

Data ditampilkan dalam n (%), DAP: duktus arteriosus paten, PPHN: *persistent pulmonary hypertension of newborn*, DBP: displasi bronkopulmoner, EKN: enterokolitis nekrotikans, PIV: perdarahan intraventrikel, LPV: leukomalasi periventrikel, ROP: *retinopathy of prematurity*.

## Pembahasan

Prevalensi PJT pada penelitian kami sebesar 29,2% dari seluruh kelahiran prematur. Angka ini tidak berbeda jauh dari penelitian sebelumnya mengenai prevalensi PJT pada negara berkembang yang dapat mencapai angka 30%.<sup>6</sup> Hingga saat ini, PJT masih menjadi masalah kesehatan yang kompleks, tidak hanya memiliki dampak jangka pendek, tetapi juga jangka panjang.

Dalam studi ini, tingkat kejadian distres pernapasan pada bayi PJT lebih tinggi secara signifikan dibandingkan bayi non-PJT. Temuan ini konsisten dengan penelitian Hoong dkk<sup>17</sup> yang menunjukkan bahwa bayi PJT memiliki risiko lebih tinggi secara signifikan untuk mengalami distres pernapasan dibandingkan bayi non-PJT. Pertumbuhan janin terhambat membawa dampak bermakna terhadap kehamilan, terutama terkait dengan peningkatan risiko gangguan perkembangan dan fungsi paru pada masa kanak-kanak dan dewasa. Penelitian eksperimental menunjukkan adanya perubahan struktural pada paru janin yang mengalami PJT, yang diduga menjadi penyebab utama gangguan tersebut.<sup>18</sup>

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan ventilasi, baik invasif maupun non-invasif, lebih sering diperlukan pada bayi prematur dengan PJT dibandingkan dengan bayi prematur non-PJT. Temuan ini konsisten dengan beberapa penelitian

yang menunjukkan bahwa bayi prematur dengan PJT memiliki risiko lebih tinggi terhadap masalah pernapasan, namun strategi manajemen yang semakin mengutamakan ventilasi non-invasif dapat membantu mengurangi komplikasi terkait ventilasi invasif.<sup>19,20</sup>

Kebutuhan alat bantu napas pada bayi prematur dengan PJT diakibatkan oleh adanya gangguan pertumbuhan selama intrauterin, yang dapat memengaruhi jalur penting bagi proliferasi dan diferensiasi paru.<sup>21</sup>

Pembentukan alveolar dan pertumbuhan paru dapat terganggu oleh PJT. Hal tersebut dapat menyebabkan menurunnya fungsi paru. Selain itu, perubahan struktural dan fungsional terkait gangguan jalur sinyal perkembangan utama (sinyal TGFβ dan respons inflamasi) dapat menyebabkan remodeling matriks, termasuk perakitan serat elastis yang terdistorsi.<sup>22</sup>

Hasil analisis kami menunjukkan angka kejadian EKN lebih tinggi pada kelompok PJT dibandingkan pada kelompok non-PJT, walaupun perbedaan ini tidak bermakna secara statistik. Pertumbuhan janin terhambat kerap dikaitkan dengan kegagalan dalam perkembangan lapisan mukus pada kolon, sehingga dapat menjelaskan tingginya angka kejadian EKN pada kelompok tersebut.<sup>23,24</sup>

Studi ini memiliki beberapa keterbatasan dikarenakan bersifat retrospektif. Ketergantungan

pada data dari rekam medis dapat menjadi bias seleksi. Penelitian lebih lanjut dengan desain prospektif dan pengamatan dalam waktu tertentu untuk melihat luaran jangka pendek dan panjang dapat dilakukan untuk mengatasi keterbatasan pada studi ini.

## Kesimpulan

Mortalitas dan morbiditas bayi prematur dengan atau tanpa PJT tidak berbeda signifikan secara statistik. Namun terdapat perbedaan kebutuhan ventilasi yang lebih sering pada bayi PJT dibandingkan non-PJT, sehingga meningkatkan kewaspadaan pada bayi prematur PJT yang berpotensi untuk mengalami distres napas yang lebih sering. Mengingat risiko yang akan dihadapi oleh bayi prematur dengan PJT, maka deteksi dini dan intervensi yang tepat seperti masalah distres napas pada bayi berisiko sangat penting untuk dilakukan.

## Daftar pustaka

1. Fleiss B, Wong F, Brownfoot F, Shearer IK, Baud O, Walker DW, dkk. Knowledge gaps and emerging research areas in intrauterine growth restriction-associated brain injury. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;29;10:188.
2. Calk E, Binder J, Palmrich P, Eibensteiner F, Thajer A, Kainz T, dkk. Effects of intrauterine growth restriction (IUGR) on growth and body composition compared to constitutionally small infants. *Nutrients* 2023;15:4158.
3. Chassen S, Jansson T. Complex, coordinated and highly regulated changes in placental signaling and nutrient transport capacity in IUGR. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis* 2020;1866:165373.
4. Tsikouras P, Antsaklis P, Nikolettos K, Kritsotaki N, Bothou A, Andreou S, dkk. Diagnosis, prevention, and management of fetal growth restriction (FGR). *J Personalized Med* 2024;14:698.
5. Nüsken E, Appel S, Saschin L, Kuiper-Makris C, Oberholz L, Schömig C, dkk. Intrauterine growth restriction: need to improve diagnostic accuracy and evidence for a key role of oxidative stress in neonatal and long-term sequelae. *Cells* 2024;13:501.
6. Abdallah HR, Abdelrazek AA, Youness ER, Orban HA, Mahmoud MA, El Sayed AH, dkk. Assessment of vitamin status; A, E and D in Egyptian neonates with IUGR: a cross sectional study. *BMC Pediatrics* 2024;24:144.
7. Gantenbein KV, Kanaka-Gantenbein C. Highlighting the trajectory from intrauterine growth restriction to future obesity. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2022;13:1041718.
8. Armengaud JB, Zzydorczyk C, Siddeek B, Peyter AC, Simeoni U. Intrauterine growth restriction: clinical consequences on health and disease at adulthood. *Reprod Toxicol* 2021;99:168-76.
9. Kösteci YE, Erdevi Ö. Patent ductus arteriosus (PDA): recent recommendations for to close or not to close. *Global Pediatrics* 2023;7:100128.
10. Lakshminrusimha S, Keszler M. Persistent pulmonary hypertension of the newborn. *NeoReviews* 2015;16:e680-92.
11. Ibrahim J, Bhandari V. The definition of bronchopulmonary dysplasia: an evolving dilemma. *Pediatr Res* 2018;84:586-8.
12. Soni R, Katana A, Curry JL, Humphries PD, Huertas-Ceballos A. How to use abdominal X-rays in preterm infants suspected of developing necrotizing enterocolitis. *Arch Dis Child Educ Pract Ed* 2020;105:50-7.
13. Starr R, De Jesus O, Shah SD, Borger J. Periventricular and intraventricular hemorrhage. Dalam: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 [cited 2024 Oct 6]. Didapat dari: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538310/>
14. Di Muzio B, Amer M, Sharma R, dkk. Grades of periventricular leukomalacia. 2024 Mar 31 [cited 2024 Oct 6]; Didapat dari: <https://radiopaedia.org/articles/grades-of-periventricular-leukomalacia>
15. Molinari A, Weaver D, Jalali S. Classifying retinopathy of prematurity. *Community Eye Health* 2017;30:55-6.
16. Lausman A, Kingdom J, MATERNAL FETAL MEDICINE COMMITTEE. Intrauterine growth restriction: screening, diagnosis, and management. *J Obstet Gynaecol Can* 2013;35:741-8.
17. Hoong MF, Chao AS, Chang SD, Lien R, Chang YL. Association between respiratory distress syndrome of newborns and fetal growth restriction evaluated using a dichorionic twin pregnancy model. *J Gynecol Obstet Hum Reprod* 2022;51:102383.
18. Sutherland AE, Crossley KJ, Allison BJ, Jenkin G, Wallace EM, Miller SL. The effects of intrauterine growth restriction and antenatal glucocorticoids on ovine fetal lung development. *Pediatr Res* 2012;71:689-96.
19. Abbas G, Shah S, Hanif M, Shah A, Rehman A ur, Tahir S, dkk. The frequency of pulmonary hypertension in newborn with intrauterine growth restriction. *Sci Rep* 2020;10:8064.
20. Yeung J, Couper K, Ryan EG, Gates S, Hart N, Perkins GD. Non-invasive ventilation as a strategy for weaning from invasive mechanical ventilation: a systematic review and Bayesian meta-analysis. *Intensive Care Med* 2018;44:2192-204.
21. Harris C, Lunt A, Bisquera A, Peacock J, Greenough A. Intrauterine growth retardation and lung function of very prematurely born young people. *Pediatric Pulmonol* 2021;56:2284-91.
22. Kuiper-Makris C, Zanetti D, Vohlen C, Fahle L, Müller M, Odenthal M, dkk. Mendelian randomization and experimental IUGR reveal the adverse effect of low birth weight on lung structure and function. *Sci Rep* 2020;10:22395.
23. Garite TJ, Clark R, Thorp JA. Intrauterine growth restriction increases morbidity and mortality among premature neonates. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:481-7.
24. Faça-Berthon P, Michel C, Pagniez A, Rival M, Van Seuningen I, Darmaun D, dkk. Intrauterine Growth Restriction Alters Postnatal Colonic Barrier Maturation in Rats. *Pediatr Res* 2009;66:47-52.