

**GAMBARAN DISTRIBUSI FREKUENSI FAKTOR RISIKO KELAINAN
KONGENITAL PADA BAYI BARU LAHIR DI BEBERAPA LOKASI DI
WILAYAH INDONESIA PERIODE TAHUN 2009 SAMPAI DENGAN
TAHUN 2018**



TEMA : PEDIATRI

AHMAD RAMADHAN

4518 111 023

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BOSOWA

MAKASSAR

2023

**GAMBARAN DISTRIBUSI FREKUENSI FAKTOR RISIKO KELAINAN
KONGENITAL PADA BAYI BARU LAHIR DI BEBERAPA WILAYAH
INDONESIA PERIODE TAHUN 2009 SAMPAI DENGAN TAHUN 2018**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran

UNIVERSITAS

Program Studi

Pendidikan Dokter

BOSOWA

Disusun dan diajukan oleh

Ahmad Ramadhan

Kepada

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BOSOWA

MAKASSAR

2023

SKRIPSI

**Gambaran Distribusi Frekuensi Faktor Risiko Kelainan Kongenital
pada Bayi Baru Lahir di Beberapa Lokasi di Wilayah Indonesia
Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2018**

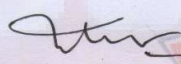
Disusun dan diajukan oleh

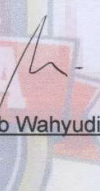
Ahmad Ramadhan
4518 111 023

Menyetujui
Tim Pembimbing

Pembimbing 1,

Pembimbing 2,


Dr. Makmur Selomo, MS
Tanggal:



Dr. dr. Bob Wahyudin, Sp.A(K)
Tanggal:

Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa

Mengetahui

Ketua Program Studi,

Dekan,


Dr. Anisyah Hariadi, M. Kes
Tanggal:


Dr. dr. Bachtiar Baso, M. Kes
Tanggal:



PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Yang bertanda tangan di bawah ini

Nama : Ahmad Ramadhan

Nomor Induk : 4518111023

Program studi : Pendidikan Dokter

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa skripsi yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan mengambil alih tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 15 – Oktober - 2022

Yang Menyatakan



Ahmad Ramadhan

PRAKATA

Puji dan syukur penulis curahkan kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan rahmat dan anugerah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini dengan judul “Gambaran Distribusi Frekuensi Faktor Risiko Kelainan Kongenital pada Bayi Baru Lahir di Beberapa Wilayah Indonesia periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2018”.

Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar.

Penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari beberapa pihak, untuk itu pada kesempatan ini penulis menyampaikan ucapan terima kasih kepada:

1. Bapak Dr. dr. Bachtiar Baso, M.Kes selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar.
2. dr. Makmur Selomo, MS dan Dr. dr. Bob Wahyudin, Sp. A(K) selaku Pembimbing I dan Pembimbing II yang telah banyak meluangkan waktu dan pikirannya dalam memberikan petunjuk dan bimbingan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
3. Dosen penguji saya, dr. Sriwati Palaguna, Sp.A., M.Kes dan dr. Bayu Pratama Putra, Sp.OG yang telah memberi masukan dan saran kepada penulis selama proses penyusunan skripsi ini.
4. Kak Sri, Kak Riska, dan Seluruh dosen dan staf Fakultas Kedokteran Universitas Bosowa Makassar yang telah banyak membantu dibidang akademik dan kemahasiswaan.
5. Yang terkasih dan tersayang kedua orang tua dan adik saya Ayah Usman Ali, Ibu Suriani dan Muhammad Yahya atas doa, motivasi dan sponsor materi dari awal kuliah hingga sekarang.
6. Terima kasih juga kepada Jirana yang menemani, memberi dukungan dan masukan agar penulis tepat waktu dalam penyusunan skripsi ini.

7. Sahabat sejawat Aqilah, Tjessica, Vrillya, Mega, Tahlil, Gandy, Agung dan Akhtar. Terima kasih telah bersedia menemani dalam keadaan susah-senang dari awal kuliah sampai sekarang.
8. Kawan sejawat dan seperjuanganku Angkatan 2018 "Sentromer"
9. Orang-orang yang tidak bisa disebutkan namanya, terima kasih karena telah menemani, memberikan semangat serta sangat membantu penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki kekurangan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang bersifat membangun demi perbaikan dan kesempurnaan skripsi ini, semoga skripsi ini dapat memberikan manfaat bagi para pembaca.

Makassar, 15 - Oktober - 2022

Penulis

BOSOWA

Ahmad Ramadhan

Ahmad Ramadhan. Gambaran Distribusi Frekuensi Faktor Risiko Kelainan Kongenital pada Bayi Baru Lahir di Beberapa Wilayah Indonesia periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2018 (Dibimbing dr. Makmur Selomo, MS dan Dr. dr. Bob Wahyudin, Sp.A(K))

ABSTRAK

Kelainan kongenital disebut juga sebagai cacat bawaan atau gangguan bawaan dari lahir. Kelainan kongenital adalah perubahan struktural maupun fungsional yang terjadi selama masa intrauterin dan dapat diidentifikasi sebelum lahir, saat lahir atau dideteksi di kemudian hari setelah bayi lahir seperti cacat pendengaran. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui gambaran distribusi faktor risiko kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa lokasi wilayah Indonesia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2018. Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah metode *deskriptif* dengan cara menggambarkan hasil penelitian yang diperoleh dari tujuh artikel penelitian ilmiah. Hasil penelitian dari tujuh jurnal penelitian didapatkan 207(42,1%) subyek penelitian berisiko berdasarkan usia kehamilan dari total keseluruhan 492 subyek penelitian, 288(45%) subyek penelitian berisiko berdasarkan usia ibu dari total keseluruhan 640 subyek penelitian, 74(33,6%) subyek penelitian berisiko berdasarkan berat bayi lahir dari total keseluruhan 220 subyek penelitian, dan 185(58,5%) subyek penelitian berisiko berdasarkan jenis kelamin dari total keseluruhan 316 subyek penelitian.

Kata Kunci : Kelainan Kongenital, Usia Kehamilan, Usia Ibu, Berat Bayi Lahir, Jenis Kelamin.

Ahmad Ramadhan. *Overview of the Frequency Distribution of Risk Factors for Congenital Abnormalities in Newborns in Several Regions of Indonesia for the period 2009 to 2018* (Supervised by dr. Makmur Selomo, MS and Dr. dr. Bob Wahyudin, Sp.A(K))

ABSTRACT

Congenital abnormalities are also known as congenital defects or congenital disorders from birth. Congenital abnormalities are structural or functional changes that occur during the intrauterine period and can be identified before birth, at birth or detected later in life after the baby is born, such as hearing defects. The purpose of this study was to describe the distribution of risk factors for congenital abnormalities in newborns in several locations in Indonesia for the period 2009 to 2018. The research method used in this study was a descriptive method by describing the research results obtained from seven scientific research articles. The results of research from seven research journals obtained 207(42,1%) research subjects at risk based on gestational age from a total of 492 research subjects, 288(45%) research subjects at risk based on maternal age from a total of 640 research subjects, 74(33,6%) research subjects at risk based on birth weight of a total of 220 research subjects, and 185(58,5%) research subjects at risk based on gender from a total of 316 research subjects.

Keywords: Congenital Abnormalities, Gestational Age, Maternal Age, Birth Weight, Gender

DAFTAR ISI

HALAMAN MUKA	i
HALAMAN PENGANTAR	ii
HALAMAN PERSETUJUAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI	iv
PRAKATA	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR SINGKATAN	1
DAFTAR TABEL	1
DAFTAR GAMBAR	4
BAB I PENDAHULUAN	4
A. Latar Belakang	4
B. Rumusan Masalah	4
C. Pertanyaan Penelitian	4
D. Tujuan Penelitian	5
1. Tujuan Umum	6
2. Tujuan Khusus	6
E. Manfaat Penelitian	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
A. Kelainan Kongenital	7
1. Definisi	8
2. Embriogenesis	8
3. Epidemiologi	8
4. Etiologi	9
a. Genetik	9
b. Lingkungan	9

c. Multifactorial	13
5. Klasifikasi	13
a. Klasifikasi berdasarkan tahap perkembangan	15
b. Klasifikasi berdasarkan perubahan histologis	15
c. Kelainan kongenital berdasarkan klinis	15
d. Kelainan kongenital berdasarkan berat ringannya ...	18
6. Faktor Risiko	23
a. Faktor Bayi	27
b. Faktor Ibu	28
c. Faktor Lingkungan	30
7. Diagnosis	33
8. Tatalaksana	
9. Pencegahan	36
B. Kerangka Teori	36
BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI	37
OPERASIONAL.....	39
A. Kerangka Konsep	39
B. Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	39
BAB IV METODE PENELITIAN	40
A. Metode Penelitian	40
B. Tempat dan Waktu Penelitian	43
C. Populasi dan Sampel penelitian	43
D. Kriteria Jurnal Penelitian	44
E. Cara Pengambilan Sampel	45
F. Cara Pengumpulan Data	46
G. Alur Penelitian	47
H. Prosedur Penelitian	47
I. Aspek Etika Penelitian	51
BAB V HASIL DAN PEMBAHASAN	56

A. Hasil	56
B. Pembahasan	56
BAB VI KESIMPULAN DAN SARAN	58
A. Kesimpulan	
B. Saran	
DAFTAR PUSTAKA	
Lampiran 1. Tabel Rangkuman Data Hasil Penelitian Tentang Faktor Risiko Kelainan Kongenital Bayi Baru Lahir di Beberapa Wilayah di Indonesia periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2018.....	64
Lampiran 2. Jadwal Penelitian.....	66
Lampiran 3. Tim Peneliti dan Biodata Peneliti Utama.....	67
Lampiran 4. Rencana Anggaran dan Sumber Dana.....	69
Lampiran 5. Persetujuan Etik.....	70
Lampiran 6. Sertifikat Bebas Plagiarisme.....	71

DAFTAR SINGKATAN

AKB	: Angka Kematian Bayi
ACE-i	: <i>Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor</i>
ARB	: <i>Angiotensin II Receptor Blocker</i>
BBLR	: Berat bayi lahir rendah
BPD	: <i>Bronchopulmonary Dysplasia</i>
CDC	: <i>The Centers for Disease Control and Prevention</i>
CMV	: Cytomegalovirus
CTD	: <i>Conotruncal Defects</i>
FSH	: <i>Follicular Stimulating Hormone</i>
hCG	: <i>Human Chorionic Gonadotropin</i>
HPHT	: Hari Pertama Haid Terakhir
ICD-10	: International Statistical Classification of Disease and Related Health Problem 10 Revision
IMS	: Infeksi Menular Seksual
IMT	: Indeks Massa Tubuh S
IUGR	: <i>Intrauterine Growth Restriction</i>
KB	: Keluarga Berencana
LH	: <i>Luteinizing Hormone</i>
NEC	: <i>Necrotizing Enterocolitis</i>
NICU	: <i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
NTD	: <i>Neural Tube Defects</i>
PAHO	: <i>Pan American Health Organization</i>
ROS	: <i>Reactive Oxygen Species</i>
RSMH	: Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin
SNHL	: <i>Sensorineural Hearing Loss</i>
SPSS	: <i>Statistical Package for Social Science</i>
SSP	: Sistem Saraf Pusat
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Tatalaksana Kelainan Gen Tunggal	28
Tabel 2. Tatalaksana Kelainan Multifaktorial	29
Tabel 3. Jurnal Penelitian tentang faktor risiko kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa wilayah di Indonesia periode tahun 2009 sampai dengan periode tahun 2018 yang Dipakai Sebagai Sumber Data Penelitian	41
Tabel 4. distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan usia kehamilan	48
Tabel 5. distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan usia ibu	49
Tabel 6. distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan berat bayi lahir	49
Tabel 7. distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan usia jenis kelamin	50

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Proporsi Penyebab Kematian Neonatus	8
Gambar 2. <i>Cleft Palate</i>	11
Gambar 3. <i>Neural Tube Defect</i>	12
Gambar 4. <i>Talipes Equinovarus</i>	13
Gambar 5. Kerangka Teori	33
Gambar 6. Kerangka Konsep.....	36
Gambar 7. Alur Penelitian.....	44

UNIVERSITAS

BOSOWA

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Kelainan kongenital disebut juga sebagai cacat bawaan atau gangguan bawaan dari lahir. Kelainan kongenital adalah perubahan struktural maupun fungsional yang terjadi selama masa intrauterin dan dapat diidentifikasi sebelum lahir, saat lahir atau dideteksi di kemudian hari setelah bayi lahir seperti cacat pendengaran.¹ Kelainan kongenital bervariasi dari tingkat ringan hingga berat yang dapat mempengaruhi bentuk organ, fungsi organ ataupun keduanya. Bagian organ tubuh yang mengalami kelainan memiliki peran penting terhadap kesehatan dan kemampuan bertahan terhadap bayi.²

Kelainan Kongenital merupakan masalah yang terjadi di seluruh dunia yang menjadi salah satu penyebab utama kematian pada bayi. Secara global, kelainan kongenital menduduki peringkat keempat sebagai penyebab kematian neonatus terbanyak dengan 295.498 kematian pada tahun 2016.¹ Di Indonesia sendiri, kelainan kongenital menduduki peringkat keempat sebagai penyebab kematian neonatus terbanyak dengan angka mortalitas mencapai 11%.³

Angka kejadian kelainan kongenital di tiap negara berbeda-beda. Data *World Health Organization* (WHO) menyebutkan dari 2,35 juta kematian bayi, 12,57% disebabkan oleh kelainan kongenital. Diperkirakan sekitar 295.000 bayi baru lahir meninggal dalam waktu 28 hari setelah lahir setiap tahun di seluruh dunia karena mengalami kelainan kongenital.¹ Menurut The Centers for Disease Control and Prevention (CDC) tahun 2020, angka kejadian kongenital berkisar 114,8 per 100.000 kelahiran pada tahun 2019 di Amerika Serikat.⁴ Di Indonesia sendiri, berdasarkan surveilans Kementerian Kesehatan Republik Indonesia terhadap 28 Rumah Sakit terpilih di 18 provinsi periode september 2014-Maret 2018, bayi dengan kelainan kongenital yang dilaporkan sebanyak 1.085.² Hasil survei SDKI

2017 menyebutkan dari total kematian bayi yaitu 72.000, sebanyak 14,8% disebabkan oleh kelainan kongenital.⁵ Angka kematian bayi dengan kelainan kongenital pada usia 0-6 hari sebanyak 1,4%, bayi usia 7-28 hari sebanyak 18,1%.^{2,5}

Penyebab kelainan kongenital belum diketahui secara pasti sekitar 40-60%. Faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kelainan kongenital yaitu faktor genetik, faktor maternal, faktor fetus, dan faktor lingkungan seperti paparan radiasi dan bahan kimia selama masa kehamilan.^{2,10} Faktor maternal berupa usia ibu berisiko tinggi pada hamil dan status gizi pada ibu mempunyai pengaruh terhadap kejadian kongenital. Aliran darah ke plasenta tidak memadai pada wanita hamil usia di atas 35 dan di bawah 20 tahun. Hal ini akan menyebabkan terjadinya insufisiensi plasenta sehingga suplai *Human Chorionic Gonadotropin* (hCG) ke fetus berkurang dan menyebabkan terganggunya stimulasi pertumbuhan dan perkembangan pada janin.¹¹ Status gizi ibu hamil yang berlebih berpotensi mempengaruhi pertumbuhan pada janin. Obesitas pada ibu hamil berhubungan dengan kejadian makrosomia yaitu terjadinya peningkatan resistensi insulin yang bukan disebabkan oleh diabetes melitus.¹²

Faktor fetus yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kelainan kongenital berupa berat bayi lahir rendah, jenis kelamin laki-laki, dan usia gestasi tidak cukup bulan atau prematur.¹¹ Usia gestasi yang tidak cukup bulan pada bayi dapat menyebabkan pematangan organ-organnya belum sempurna sehingga tingkat terjadinya kelainan kongenital lebih tinggi.¹³ Hal tersebut juga berkaitan dengan disfungsi plasenta yang terlambat.¹¹ Dalam beberapa studi ditunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki lebih sering mengalami kelainan kongenital dibandingkan dengan bayi jenis kelamin perempuan.^{7,14} Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) pada bayi mempunyai risiko lebih tinggi untuk mengalami kelainan kongenital. Beberapa penelitian

menjelaskan bahwa hal tersebut berkaitan dengan terjadinya insufisiensi plasenta.^{11,13}

Meskipun banyak jenis kelainan kongenital yang menyebabkan kematian pada janin dan neonatus, sebagian besar kematian tersebut berpotensi dapat diobati atau dicegah.⁵ Terdapat 16 bentuk kelainan kongenital yang dapat dicegah, dikenali dalam 7 hari setelah lahir, didiagnosis secara visual, dan mudah diidentifikasi tanpa menggunakan alat penunjang.² Bentuk pencegahan yang dapat dilakukan yaitu melakukan vaksinasi, asupan asam folat atau yodium yang cukup melalui fortifikasi makanan pokok atau suplemen, dan perawatan antenatal yang memadai.¹ Kelainan kongenital paling banyak ditemukan meliputi kelainan pada celah bibir dan langit-langit, kaki pengkor/talipes, kelainan tabung saraf, atresia ani, *hypospadias*, mikrosefali, *epispadias*, *conjoined twins* dan *abdominal wall defect*.²

Tingginya AKB yang disebabkan oleh kelainan kongenital cukup banyak ditemukan sehingga penting untuk mengetahui faktor risiko kelainan kongenital pada bayi baru lahir. Oleh karena itu, peneliti tertarik ingin mengetahui lebih lanjut mengenai faktor risiko kelainan kongenital pada bayi baru lahir di beberapa wilayah Indonesia. Dengan mengetahui faktor risiko kelainan kongenital pada bayi baru lahir tersebut, diharapkan dapat meningkatkan wawasan, pengetahuan dan edukasi kepada masyarakat agar dapat menurunkan angka kejadian kelainan kongenital pada bayi baru lahir di Indonesia.

B. Rumusan Masalah

Kelainan kongenital adalah perubahan struktural maupun fungsional yang terjadi selama masa intrauterin dan dapat diidentifikasi sebelum lahir, saat lahir atau dideteksi di kemudian hari setelah bayi lahir, dimana kelainan kongenital ini mempengaruhi bentuk organ, fungsi organ ataupun keduanya yang berdampak terhadap kesehatan dan kemampuan bertahan terhadap bayi.²

Berdasarkan hal tersebut, maka rumusan masalah penelitian ini adalah: “Bagaimana gambaran faktor risiko kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia.

C. Pertanyaan Penelitian

1. Bagaimana gambaran antara usia kehamilan dengan risiko kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia.
2. Bagaimana gambaran antara usia ibu dengan risiko kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia.
3. Bagaimana gambaran antara berat bayi lahir dengan risiko kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia.
4. Bagaimana gambaran antara jenis kelamin dengan risiko kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia

D. Tujuan Penelitian

1. Tujuan umum

Untuk mengetahui gambaran distribusi faktor risiko kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia.

2. Tujuan Khusus

- a. Untuk mengetahui gambaran distribusi frekuensi usia kehamilan dengan risiko kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia.

- b. Untuk mengetahui gambaran distribusi frekuensi usia ibu dengan risiko kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia.
- c. Untuk mengetahui gambaran distribusi frekuensi berat bayi lahir dengan risiko kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia.
- d. Untuk mengetahui gambaran distribusi frekuensi jenis kelamin dengan risiko kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia.

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat bagi Institusi Kedokteran dan Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi salah satu bahan bacaan yang dapat memperkaya khasanah ilmu pengetahuan dan sebagai bahan pertimbangan untuk penelitian selanjutnya

2. Manfaat bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai bahan promosi kesehatan yang terkait kelainan kongenital bayi baru lahir kepada masyarakat

3. Manfaat bagi Peneliti

Penelitian ini diharapkan menjadi sarana pengembangan diri dalam memperluas wawasan keilmuan dan penerapan ilmu pengetahuan di masyarakat

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Kelainan Kongenital

1. Definisi

Adanya kelainan yang didapatkan sejak lahir disebabkan oleh faktor genetic maupun non genetic merupakan kelainan kongenital.¹⁵ Menurut definisi WHO, kelainan kongenital adalah perubahan structural atau fungsional yang muncul selama periode intrauterine dan dapat ditemukan sebelum persalinan.¹ Bentuk kelainan kongenital bervariasi yaitu dari tingkat ringan hingga berat yang dapat mempengaruhi bentuk organ, fungsi organ maupun keduanya. Bagian organ tubuh pada penderita kelainan kongenital yang terkena memiliki peran penting terhadap Kesehatan dan kemampuan bertahan hidup pada bayi.²

2. Embriogenesis

Tiga tahap perkembangan prenatal dapat dibedakan : fase preembrionik atau implantasi, yang berlangsung mulai terjadinya pembuahan akhir minggu kedua kehamilan; tahap embrio, yang berlangsung pada awal minggu ketiga sampai minggu kedelapan kehamilan; dan tahap janin, yang berlangsung dari minggu kesembilan sampai kelahiran anak.¹⁵

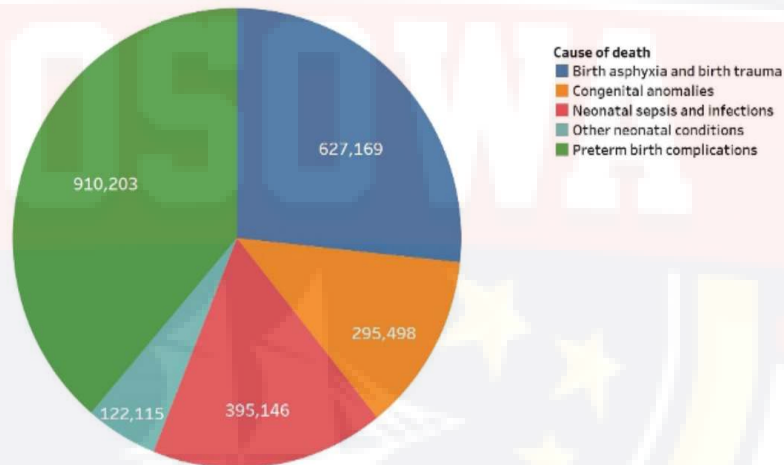
Kelainan pada jaringan dan organ terjadi akibat adanya kegagalan pada proses embriogenesis. Jaringan yang rusak, penyimpangan, proses perkembangan, dan saat kelainan pertama kali muncul, semuanya mempengaruhi jenis kelainan yang berkembang.

Aborsi spontan dapat terjadi akibat penyimpangan saat proses implantasi yang dapat membahayakan embrio. Sebanyak 15% dari semua konsepsi diperkirakan berhenti selama proses ini.¹⁵

3. Epidemiologi

Sebanyak 295.498 kematian bayi baru lahir akibat kelainan kongenital yang terjadi pada tahun 2016 yang menduduki peringkat keempat secara global (Gambar 1).¹ Kelainan kongenital menyebabkan sekitar 295.000 bayi baru lahir meninggal dalam waktu 28 hari setelah lahir setiap tahunnya. Data WHO menyebutkan kelainan kongenital menjadi penyebab kematian bayi yaitu 12,57% dari 2,35 juta kematian bayi.¹ Semua kelainan kongenital memiliki tingkat prevalensi mulai dari yang tinggi 82/1.000 kelahiran hidup di daerah berpendapatan rendah hingga 39,7/1.000 kelahiran hidup di daerah berpendapatan tinggi.¹⁶

Gambar 1. Proporsi Penyebab Kematian Neonatus (WHO,2020)



Berdasarkan surveilans Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, ditemukan 1.085 bayi baru lahir yang mengalami kelainan kongenital di 28 rumah sakit pada 18 provinsi antara September 2014 hingga Maret 2018.² Pada tahun 2017, SDKI melakukan survei dan didapatkan bayi dengan kelainan kongenital usia 0 hingga 6 hari memiliki kematian sebanyak 1,4%, sedangkan bayi yang berusia 7 hingga 28 hari memiliki angka kematian 18,1%.^{2,6}

4. Etiologi

Terdapat empat kelompok penyebab kelainan kongenital yaitu genetik, lingkungan, multifaktorial, dan tidak diketahui. Genetik dianggap menyebabkan kelainan kongenital sekitar 10-30% kasus, diikuti oleh pengaruh lingkungan (5-10%), pewarisan multifaktorial (20-35%), dan penyebab yang tidak diketahui (30-45%).¹⁷

a. Genetik

Pengaruh genetik mempunyai peran penting dalam terjadinya gangguan pewarisan sifat secara multifaktorial, yang menyebabkan Sebagian besar kelainan kongenital dengan penyebab yang diketahui. Terdapat 1 dari 170 kelahiran hidup menyebabkan kelainan kromosom. Kromosom seks ekstra mempengaruhi sepertiga dari anak-anak dengan kelainan kromosom, trisomi autosom mempengaruhi seperempat, dan kelainan kromosom struktural seperti penghapusan atau translokasi mempengaruhi bayi yang tersisa. Kelainan kromosom yang numerik atau struktural dapat menyebabkan kelainan kongenital seperti Sindrom Down (trisomi 21) dan Sindrom Turner (monosomi 45 XO).¹⁷

b. Lingkungan

Dengan mengganggu proses perkembangan normal, faktor lingkungan dapat menyebabkan kelainan kongenital ringan dan berat. Pengaruh lingkungan dapat menyebabkan kelainan bentuk atau masalah fungsional pada neonates. Teratogen adalah zat yang dapat membahayakan bayi yang sedang berkembang, termasuk obat-obatan, racun, infeksi dan penyakit pada ibu hamil, ^{15,17} Mekanisme pasti dari masing-masing teratogen ini belum diketahui, tetapi semuanya dapat mengubah ekspresi gen, histogenesis, migrasi dan diferensiasi sel, apoptosis, sintesis dan fungsi protein, atau asam nukleat, atau suplai energi. Jenis dan dosis zat aktif, waktu dan lama paparan, terjadinya paparan bersamaan, dan

sensitivitas genetik embrio semuanya mempengaruhi kemungkinan terjadinya kelainan kongenital setelah terpapar bahan kimia teratogenik.

Sebagian besar kelainan kongenital yang berhubungan dengan paparan teratogen disebabkan oleh interaksi faktor lingkungan dan gen.¹⁷ Paparan Wanita hamil terhadap zat-zat termasuk alkohol, tembakau, obat-obatan, nikotin, timbal, bahan kimia tertentu, dan radiasi dapat meningkatkan risiko janin terkena kelainan kongenital.²

c. Multifaktorial

Kelainan kongenital dengan penyakit multifaktorial disebabkan oleh interaksi antara lingkungan dan genetik. Faktor sosial, ekonomi, teratogenik, usia ibu selama kehamilan, dan faktor lingkungan lainnya termasuk dalam penyebab gangguan multifaktorial. Asma, aterosklerosis, diabetes, kanker, spina bifida, celah bibir dan langit-langit, dan asma adalah beberapa contoh kelainan kongenital yang dapat disebabkan oleh penyakit multifaktorial.¹⁵

5. Klasifikasi

a. Klasifikasi berdasarkan tahap perkembangan

Kelainan kongenital dibagi menjadi tiga kelompok berdasarkan penyimpangan yang terjadi selama tahap perkembangan.

1) Malformasi

Malformasi adalah kelainan yang terjadi Ketika satu atau lebih tahanan embrio mengalami kegagalan atau kerusakan.¹⁵ Malformasi paling sering merupakan hasil dari embriogenesis abnormal dan biasanya bermanifestasi sekitar minggu kedelapan kehamilan, dengan pengecualian otak, alat kelamin, dan gigi. Perkembangan prenatal awal adalah Ketika

malformasi muncul, dan sebagai akibatnya, struktur yang rusak dapat terbentuk sepenuhnya atau tidak sepenuhnya terbentuk, malformasi dapat disebabkan keadaan oleh keadaan lingkungan, pengaruh genetik, atau mungkin keduanya. Contoh malformasi seperti celah bibir/langit-langit (Gambar 2.) dan kelainan tabung saraf (Gambar 3.).¹⁷ Malformasi diklasifikasikan menjadi malformasi minor dan mayor. Malformasi minor adalah kondisi yang tidak menyebabkan masalah serius dan dapat berdampak pada estetika, meliputi kelainan pada daun telinga, kerutan kelopak mata, kelainan jari, lekukan di kulit, dan ekstra puting susu. Malformasi mayor merupakan suatu keadaan yang apabila tidak diobati segera dapat mengganggu fungsi tubuh dan mengurangi angka harapan hidup seperti malformasi pada ekstremitas, jantung, ginjal, saluran pencernaan dan otak.¹⁵

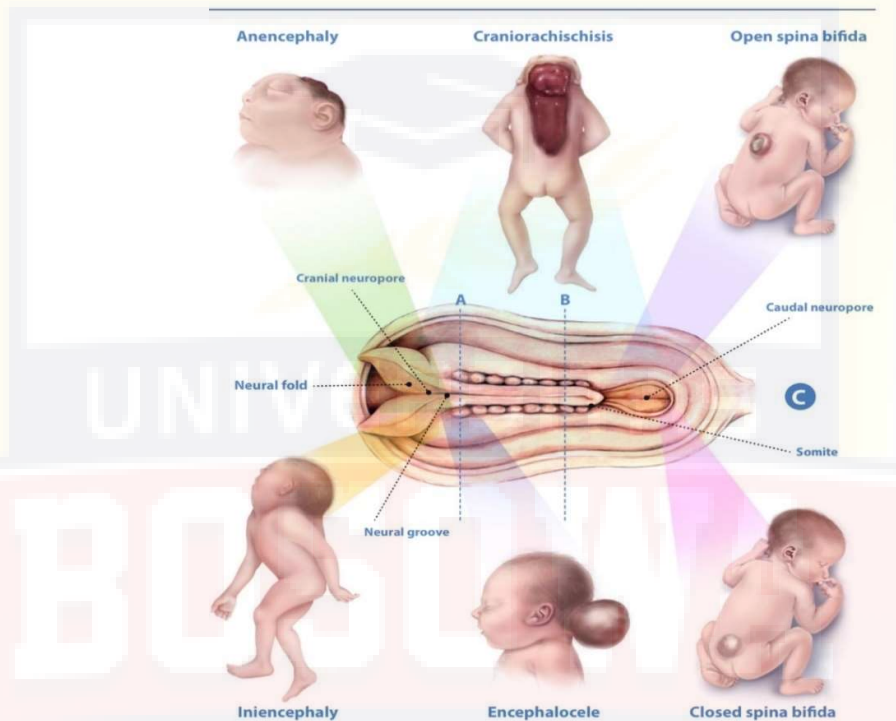
Gambar 2. *Cleft palate.*

(WHO/CDC/ICBDSR, 2014)



Gambar 3. *Neural tube defect.*

(WHO/CDC/ICBDSR, 2014)



2) Disrupsi

Setiap penyakit yang dapat diakibatkan karena perlekatan, iskemia, atau perdarahan disebut disrupsi. Jika jaringan terkena dampak, deformasi atau gangguan yang tampak dapat merusak struktur yang awalnya berkembang secara normal tanpa menimbulkan masalah bawaan.

Apabila terjadi deformasi maupun disrupsi akan mempengaruhi struktur yang mulanya berkembang secara normal dan apabila jaringan terkena, tidak menyebabkan terjadinya kelainan intrinsik. Kelainan ini dapat terjadi di tempat yang berbeda pada beberapa jaringan dengan penyebab yang paling umum adalah pecahnya selaput

ketuban pada awal kehamilan, yang menyebabkan tali amnion untuk mengikat janin dengan erat, memutuskan kuadran bawah janin, masuk ke kulit, tulang, otot, serta jaringan lunak.¹⁵

3) Deformasi

Perubahan pada bentuk, lokasi, atau ukuran bagian tubuh yang berkembang secara teratur seperti micrognatia dan *Talipes equinovarus* (Gambar 4.) disebabkan karena deformasi akibat adanya resistensi mekanis yang menyimpang. Penyakit ini berkembang setelah organogenesis dan biasanya berdampak pada system musculoskeletal. Penyebab paling sering kelainan bentuk termasuk kelainan struktur Rahim seperti fibroid, banyak kehamilan, Rahim bicornuate, dan oligohidramnion. Setelah lahir, deformitas mungkin reversibel. Ini didasarkan pada tingkat keparahan dan waktu kelainan sebelum melahirkan.^{15,17}

Gambar 4. *Talipes equinovarus*
(WHO/CDC/ICBDSR, 2014)



b. Klasifikasi berdasarkan perubahan histologis

Pemeriksaan histologis dan manifestasi klinisi dapat mengetahui perubahan besar yang disebabkan oleh pertumbuhan sel dan jaringan pada beberapa kelainan. Hal tersebut dapat memperjelas patofisiologi penyakit tertentu.¹⁷

1) Aplasia

Aplasia dapat mengakibatkan bentuk organ yang menyimpang karena tidak adanya atau berkurangnya pertumbuhan sel seperti Agenesis ginjal.

2) Hipoplasia

Bentuk ini menggambarkan suatu organ berkembang menjai *undergrowth* karena kekurangan atau penurunan proliferasi sel, seperti pada hipoplasia paru.

3) Hiperplasia

Hiperplasia adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan pembelahan dan pertumbuhan sel yang berlebihan pada organ atau bentuk tertentu. Hipoplasia dan hiperplasia adalah istilah yang digunakan untuk menggambarkan pertumbuhan sel normal di bawah atau di atas batas pertumbuhan. Perubahan pertumbuhan dalam proses pertumbuhan sel normal menghasilkan displasia.

4) Displasia

Displasia, yang menggambarkan regulasi sel yang abnormal atau histogenesis pada beberapa jenis jaringan di seluruh tubuh, seperti sindrom Marfan. Displasia ektodermal kongenital, dan displasia tulang.¹⁵

c. Kelainan Kongenital Berdasarkan Klinis

1) Kelainan Tunggal (*Single Defect System*)

Keterlibatan system organ tunggal atau pada satu daerah organ (*isolated*) seperti *cleft lip, palate, talipes equinovarus* dan penyakit jantung bawaan. Asal-usul kondisi ini umumnya multifaktorial, yang mengacu pada akumulasi berbagai efek kecil yang disebabkan oleh berbagai gen serta protensi pemicu lingkungan.^{15,17}

2) Asosiasi (*Association*)

Kumpulan kelainan bawaan yang sering terjadi Bersama-sama disebut berada dalam suatu asosiasi. Hubungan kelainan ini satu sama lain lebih lemah dan kurang dapat diandalkan daripada hubungannya dengan kelainan lain dalam suatu sindrom. Ini sebanding dengan asosiasi VACTERL, yang meliputi deformitas ekstremitas, malformasi jantung, fistula trakeosofagel, kelainan ginjal, dan kelainan tulang belakang. Prognosis untuk sindrom ini bergantung pada tingkat keparahan masalah yang ada, jumlah anomali, dan kemungkinan kekambuhan.

3) Sekuensial (*Sequences*)

Beberaoa kelainan kongenital diketahui penyebab utamanya seperti sekuensial ini. Sebagian besar penyebab kelompok ini tidak diketahui, dan dapat disebabkan oleh berbagai faktor.¹⁵

4) Kompleks (*Complexes*)

Menjelaskan pengaruh yang berbahaya pad area perkembangan embrio yang terjadi di dalam tubuh dan mengganggu jaringan di sekitarnya selama masa embriogenesis.

5) Sindrom

Cacat bawaan dapat muncul satu per satu atau berkelompok. Terjadinya beberapa penyakit dalam waktu yang dan terjadi secara berulang-ulang dengan pola yang diketahui dikenal sebagai sindrom. Ketika etiologi sindrom diidentifikasi, istilah diubah dari “Sindrom Hurler” menjadi “*Mucopolysaccharidosis Tipe 1,*” yang ditandai dengan nama khas. Pada tahun 1992, terdapat sekitar 1000 sindrom, dimana 100 diantaranya disebabkan oleh kelainan kromosom dan 50% oleh berbagai kelainan bawaan yang tidak dapat diklasifikasikan menjadi satu sindrom tertentu.

d. Kelainan kongenital berdasarkan berat ringannya

1) Malformasi mayor

Gangguan berat dapat mengurangi harapan hidup penderitanya. Bantuan medis harus diberiksan secepat mungkin sehingga dapat meperpanjang harapan hidup.

2) Malformasi minor

Keadaan yang dapat diobati dengan mudah atau tanpa perawatan medis atau tanpa pemberian pengobatan yang cepat. Kelainan seperti ini sering ditemukan pada usia gestasi dan neonates yang mengalami gangguan pertumbuhan selama masih janin.¹⁷

6. Faktor Risiko

a. Faktor bayi

1) Usia gestasi

Dimulai pada hari pertama periode menstruasi terakhir seorang Wanita, istilah “kehamilan” mengacu pada waktu dari pembuahan hingga proses persalinan. Bayi cukup bulan memiliki usia kehamilan antara 37 minggu hingga 42 minggu, atau 259 hingga 293 hari. Kelahiran premature adalah mereka

yang terjadi Ketika masa kehamilan kurang dari 37 minggu, atau 259 hari. Bayi yang lahir setelah masa kehamilan lebih dari 42 minggu atau 294 hari merupakan bayi lahir lebih bulan. Kelahiran premature adalah kelahiran yang terjadi sebelum minggu ke-37 kehamilan, dihitung mundur dari hari pertama haid terakhir.¹⁹

Tingkat kerusakan saat lahir pada anak-anak yang dilahirkan sebelum usia kehamilan 37 minggu lebih tinggi daripada bayi baru lahir cukup bulan karena perkembangan organ tertunda. Ini juga memiliki hubungan dengan plasenta yang abnormal. Hipoksia pada janin dapat disebabkan oleh insufisiensi plasenta. Hipoksia janin secara terus menerus menyebabkan mekanisme redistribusi darah, yang mengurangi aliran arah ke ginjal dan menyebabkan oligohidramnion. Kelainan kongenital pada ginjal merupakan komplikasi umum dari oligohidramnion.¹¹

Perkembangan jantung bayi premature berbeda secara signifikan dari bayi cukup bulan secara fisiologis. Miosit yang lebih kecil, lebih sedikitnya sarkomer per satuan massa, dan lebih banyak air terdapat pada miokardium bayi baru lahir premature. Oleh karena itu, kondisi hemodinamik selama fase transisi postnatal berhubungan dengan miokardium dan kontraktil yang kurang. Morbiditas dan mortalitas bayi premature dapat dipengaruhi karena adanya masalah dari sistem ekstrakardiak, *bronchopulmonary dysplasia*, *necrotizing enterocolitis*, dan sepsis.²⁰

2) Jenis kelamin

Menurut beberapa penelitian, bayi laki-laki insiden kelainan kongenital yang lebih tinggi dari pada bayi perempuan.^{7,21} Di Palembang, prevalensi pada laki-laki adalah

59,3% lebih tinggi dari pada perempuan yaitu sebesar 40,7%.⁷ tidak ada penjelasan yang jelas mengenai kelainan kongenital, yang cenderung lebih sering terjadi pada laki-laki. Data dari studi eksperimental menunjukkan tingkat pertumbuhan yang lebih tinggi dan konsumsi glukosa secara signifikan lebih tinggi pada laki-laki saat tahap embrionik, bahkan sebelum diferensiasi jenis kelamin. Selain itu, embrio jantan preimplantasi lebih rentan terhadap produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang diinduksi stress panas daripada embrio betina preimplantasi. Stressor panas pada embrio betina mempunyai jumlah relative dari H₂O₂ yang lebih sedikit dan lebih tahan terhadap stressor panas dibanding embrio jantan.²²

3) Berat bayi lahir

Berat bayi lahir adalah berat badan yang dicatat dalam satu jam pertama kelahiran. Berat badan 2.500 gram atau kurang dianggap sebagai berat badan lahir rendah, 2.500 hingga 4.000 gram dianggap normal, dan 4.000 gram atau lebih dianggap sebagai kelebihan berat badan lahir.¹⁹ Berat badan lahir rendah atau disebut BBLR masih terus menjadi masalah Kesehatan di Indonesia. Berat badan lahir rendah cenderung untuk mengalami kelainan kongenital.¹³ Hal ini terkait dengan terjadinya insufisiensi plasenta. Menurut beberapa penelitian, *Human Chorionic Gonadotropin* (hCG) yang kurang tersedia untuk janin sebagai akibat dari insufisiensi plasenta. Selama kehamilan, hCG yang dihasilkan oleh sinsitiotrofoblas merangsang pertumbuhan dan perkembangan genitalia eksterna pria. Suplai hCG yang tidak mencukupi selama kehamilan dapat menyebabkan perkembangan uretra yang menyimpang seperti

pengurangan jumlah nefron, hipospadia, pengurangan jumlah nefron dan hipoplasia ginjal.¹¹

b. Faktor ibu

1) Faktor Genetik

Kelainan kongenital sangat dipengaruhi oleh factor genetic, terutama gen. tiga tipe dasar penyakit genetic adalah cacat tunggal, kelainan kromosom, dan kelainan multifactorial. Autosom, kromosom seks, atau keduanya dapat dipengaruhi oleh perubahan fisik atau numerik dalam satu atau lebih kromosom yang menggambarkan penyakit yang dikenal sebagai kelainan kromosom. Kariotipe manusia rata-rata memiliki 46 kromosom dengan total sekitar dua meter DNA, 22 pasang autosom homolog, dan satu kromosom seks yang mencakup dua kromosom X pada Wanita atau kromosom X dan Y pada pria. Kromosom menyediakan semua informasi genetic yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan berasal dari kromosom (sekitar 20 hingga 25 ribu gen).

Apabila pada tahapan prenatal, postnatal, atau preimplantasi terjadi kesalahan pembelahan sel (mitosis atau meiosis) dapat mengakibatkan dangguan pada kromosom. Apabila sepasang kromosom tidak dapat berpisah selama tahap miosis, dapat menyebabkan kelainan seperti Kariotipe 47,XXY pada *Klinefelter Syndrome* dengan trisomy 21, dan kariotipe 47,XX +21 atau 47,XY +21 pada Down Sindrom.²³

Kelainan bawaan Sebagian besar disebabkan oleh kelainan kromosom dan mutase den, yang keduanya dapat diturunkan dari orang tua. Malformasi kongenital, cacat intelektual, kematian bayi dan anak, dan gangguan lainnya telah dikaitkan dengan perkawinan sedarah.²

2) Usia ibu

Usia ibu saat hamil berdampak pada prevalensi kelainan kongenital. Usia ibu dibagi menjadi dua kategori: usia ibu berisiko tinggi, didefinisikan sebagai dibawah usia 20 dan diatas usia 35 tahun, serta usia ibu tidak berisiko, didefinisikan sebagai 20 hingga 35 tahun. Kehamilan di bawah usia 20 tahun mempunyai risiko komplikasi yang cukup besar, termasuk kelahiran premature dan anak dengan berat badan alhir rendah.²⁴ bayi yang lahir dari ibu di bawah usia 20 tahun tiga kali lebih mungkin mengalami cacat bawaan. Hali ini dikarenakan organ reproduksinya secara maksimal belum matang, dan janin tidak mendapatkan makanan pada Wanita yang hamil pada usia muda.²⁵

Seiring bertambahnya usia ibu, kemungkinan janin memiliki risiko terjadinya gangguan genetic seperti sindrom down meningkat.²⁶ Jika seorang Wanita berusia di atas 35 tahun, peluangnya untuk memiliki anak dengan sindrom down meningkat 2,6 kali lipat. Sel telur Wanita mulai berkembang saat mereka masih dalam kandungan dan terus berkembang dari bulan ke bulan seiring bertambahnya usia. Akibatnya, seiring bertambahnya usia ovum, ovarium menua secara alami, dan Ketika ovarium dibuahi oleh sel sperma, terjadi pembelahan sel yang tidak sempurna.²⁷

Pada Wanita yang lebi tua, fungsi dan produksi sel telur keduanya menurun.

Produksi dan fungsi ovum pada Wanita usia tua akan mengalami penurunan. Penurunan kapasitas produksi dan penurunan kapasitas sel telur untuk membuahi keduanya merupakan efek dari penuaan alami ovarium. Sel telur betina berada dalam kondisi dorman pada profase 1 meiosis sejak

sebelum seorang Wanita melahirkan hingga saat ovulasi. Selama tahap ini, oosit berpotensi menjadi nondisjunction dan dapat tetap tidak aktif selama 12 hingga 45 tahun. Kualitas oosit dapat rusak tergantung pada berapa lama siklus meiosis terus berjalan sebelum berhenti.²⁷

Ketidakeimbangan hormone adalah akibat alami dari penuaan ovarium dan mempengaruhi perkembangan aneuploidi. Sebelum dan sesudah menopause, perubahan hormonal ini, termasuk peningkatan sekresi androgen, penurunan kadar estradiol sistemik, perubahan kadar reseptor hormone, dan peningkatan mendadak hormone luteinizing dan *Follicular Stimulating Hormone* (FSH), dapat meningkat kemungkinan nondisjunction sebelum maupun setelah terjadinya menopause pada fase pembelahan oosit, yang mengarah pada pembentukan zigot dengan jumlah kromosom yang tidak normal, khususnya kromosom 21 berjumlah 3 buah.²⁷

Ibu yang berusia >35 tahun dan dibawah 20 tahun juga berdampak pada kelainan kongenital. Hal ini mengakibatkan ketidakmampuan janin untuk menyerap nutrisi karena suplai darah ke plasenta tidak mencukupi. Metabolisme dan pertumbuhan janin terhambat sebagai akibat dari terganggunya aliran nutrisi dari ibu ke janin, sehingga berkurangnya suplai hCG ke janin dan menyebabkan gangguan stimulasi pertumbuhan dan perkembangan pada janin.¹¹

3) Status gizi

Wanita obesitas atau kelebihan berat badan lebih mungkin untuk mengalami makrosomia, penyakit jantung bawaan, kematian bayi, dan masuk ke unit perawatan intensif bayi baru lahir.^{28,29} masalah kehamilan seperti hiperemis gravidarum, pre atau eclampsia, diabetes gestasional, dan lahir mati semuanya terkait dengan obesitas pada Wanita hamil. Indeks massa tubuh untuk ibu dibagi menjadi tiga kelompok: kurus dan normal (BMI antara 18,5 dan 22,9); kelebihan berat badan (BMI antara 23 dan 24,9); dan obesitas (BMI lebih dari 25; berdasarkan kombinasi obesitas I dan II).²⁸

Masalah kehamilan bagi ibu dan janin lebih mungkin terjadi pada Wanita kelebihan berat badan.

Salah satu efek obesitas yang paling sering terjadi pada kehamilan adalah diabetes gestasional, yang berkembang secara tiba-tiba pada Wanita hamil tanpa Riwayat penyakit sebelumnya. Pelepasan zat diabetogenic plasenta seperti hormone pertumbuhan, hormone Pelepas kortikotropin, lactogen plasenta, dan prolactin selama kehamilan menyebabkan peningkatan resistensi insulin. Respon inflamasi yang lebih tinggi, disfungsi vascular dan endotel, dan metabolisme lipid yang menyimpang menyebabkan hiperlipidemia juga hadir pada ibu obesitas. Hiperlipidemia menyebabkan sekresi tromboksan meningkat dan sekresi prostasiklin menurun, meningkatkan risiko trombosis plasenta, penurunan aliran darah plasenta, risiko infark plasenta, dan risiko solusio plasenta pada akhir kehamilan, meningkatkan kemungkinan kelahiran prematur dan munculnya sindrom gangguan pernafasan.³⁰

Hiperglikemia janin disebabkan oleh peningkatan difusi glukosa melalui plasenta. Hal ini menyebabkan hiperplasia sel beta pankreas, yang memungkinkan janin mengonsumsi glukosa secara berlebihan dan bertindak sebagai katalis untuk makrosomia. Disfungsi plasenta dan janin ini mungkin dipengaruhi oleh peningkatan stres oksidatif obesitas, peradangan, dan resistensi insulin. Selama organogenesis, hiperglikemia juga meningkatkan kemungkinan keguguran dan cacat bawaan. Wanita dengan berat badan berlebih memiliki risiko melahirkan bayi dengan penyakit jantung bawaan, spina bifida, dan kelainan kongenital lainnya.³¹

4) Jarak Kehamilan

Jarak kehamilan juga dapat berdampak pada Kesehatan ibu dan janin. Biasanya dibutuhkan Kesehatan ibu dua sampai tiga tahun untuk Kembali normal secara fisiologis. Kelahiran dengan interval paritas kurang dari dua tahun memiliki risiko BBLR 14.083 kali lebih tinggi dibandingkan ibu dengan interval paritas dua tahun. Hal ini akibat kondisi ibu yang tidak membaik setelah melahirkan. Kesehatan ibu merupakan salah satu unsur yang berkontribusi terhadap penyakit ibu dan janin.³²

Kelahiran premature menyebabkan anemia dan Rahim yang tidak siap untuk implantasi embrio. Anemia disebabkan oleh pemulihan ibu yang tidak sempurna dari penyakit dan asupan nutrisi yang tidak memadai, tetapi kebutuhan nutrisi janin harus diperhatikan. Jarak antar kehamilan adalah faktor lain yang mempengaruhi Kesehatan mental ibu. Hal ini dikarenakan pada anak sebelumnya masih membutuhkan perhatian khususnya dari ibu.³²

Wanita dapat memulihkan diri secara fisik dan mental sebelum memulai kehamilan lagi dengan menunggu dua tahun di antara kehamilan. Oleh karena itu, disarankan untuk menggunakan keluarga berencana (KB) untuk mencegah kehamilan yang tidak diinginkan sehingga interval kehamilan berikutnya >2 tahun setelah interval kelahiran sebelumnya.³²

5) Diabetes Melitus Maternal

Anomali kongenital dan diabetes mellitus sangat erat hubungannya. Hal ini karena efek teratogenic diabetes, yang tidak dikelola dengan baik selama kehamilan, diabetes mellitus selama kehamilan dapat menghambat pertumbuhan janin, terutama selama 8 minggu pertama. Ketika ibu dengan diabetes mellitus, bayi mereka yang baru lahir mempunyai glukosa darah yang berlebih.¹⁶ selain itu, bayi yang lahir dari ibu diabetes lebih mungkin mengalami makrosomia, serta diabetes tipe 2 dan hipoglikemia neonates. Ibu dengan IMT > 25 dan hipertensi diinduksi kehamilan (*pregnancy induced hypertension*) merupakan factor risiko terjadi diabetes mellitus selama kehamilan.³³

6) Hipertensi Maternal

Dengan merusak sistem pembuluh darah, tekanan darah tinggi, juga dikenal sebagai tekanan darah tinggi pada kehamilan, dapat mengganggu pertumbuhan dan perkembangan janin. Hipertensi ini mengubah aliran darah janin selama kehamilan, yang menyebabkan pertumbuhan jantung yang tidak tepat. Beberapa obat tekanan darah tinggi hipotensi, seperti *ACE inhibitor*, telah dikaitkan dengan kelainan jantung. Sejumlah penelitian pada hewan telah menunjukkan bahwa angiogenesis dan ekspansi plasenta, dua proses yang mempengaruhi perkembangan jantung

janin, dipengaruhi oleh perubahan epigenetic yang disebabkan oleh lingkungan prenatal yang tidak menguntungkan (misalnya, hipertensi ibu). Bahkan setelah mengontrol penggunaan obat, ditemukan bahwa ibu yang memiliki hipertensi sebelum hamil memiliki peningkatan risiko memiliki anak dengan kelainan bawaan.²⁹

c. Faktor lingkungan

1) Infeksi pada Masa Kehamilan

Wanita hamil yang tertular infeksi selama trimester pertama kehamilan mereka, terutama selama tahap organogenetik, berada pada peningkatan risiko keguguran dan kelainan bawaan. Wanita hamil yang tertular infeksi dapat menularkannya kepada anak-anak mereka yang belum lahir melalui plasenta. Dua penyebab paling sering dari kelainan kongenital di Negara berkembang adalah infeksi sifilis dan rubella.²

Jumlah bayi baru lahir dengan mikrosefali (kepala lebih kecil dari bayi susianya) telah bertambah akibat infeksi virus Zika saat ini. Infeksi sitomegalovirus adalah akar penyebab gangguan hidrosefalus, mikrosefali, dan mikftalmia.²

Penyebab tersering gangguan pendegaran sensorineural pada anak dan penyumbang utama infeksi kongenital adalah *cytomegalovirus* (CMV). Wanita hamil yang berisiko penularan CMV vertikal (transplasental) termasuk mereka yang memiliki infeksi primer atau non-primer (infeksi ulang dengan strain virus lain atau reaktivasi strain awal). Infeksi primer memiliki tingkat penularan yang 10-15 kali lebih tinggi dibandingkan infeksi ibu nonprime. Sekitar 10% bayi dengan infeksi CMV muncul dengan tanda-tanda klinis saat lahir, meskipun Sebagian besar bayi baru lahir tidak

menunjukkan gejala. Mikrosefali, *Intrauterine Growth Restriction* (IUGR), hepatosplenomegali, ruam petekie, icterus, dan kejang adalah beberapa tanda klinis gejala ICMV saat lahir.³⁴

2) Obat-obatan

Wanita hamil harus menghindari minum obat yang dapat membahayakan bayi yang sedang berkembang. Hal ini disebabkan bahwa Sebagian besar obat yang digunakan oleh ibu dapat melewati plasenta. Obatnya perlahan-lahan dapat berpindah dari ibu ke janin melalui plasenta. Obat melewati proses biotransformasi di plasenta, dimana ia mungkin memiliki efek teratogenic dan terapeutik. Defek pertumbuhan janin disebabkan oleh efek teratogenik.

Prevalensi kelainan jantung bawaan, hypoplasia pada wajah tengah dan jari, dan penyakit system saraf pusat (SSP) semuanya dipengaruhi oleh penggunaan obat antiepilepsi. Embriopati antikonvulsan mengacu pada paparan anak yang belum lahir terhadap antikonvulsan.¹⁰

Cacat bawaan dipengaruhi oleh Wanita hamil yang menggunakan obat antijamur flukonazol untuk mengobati keputihan. Risiko mengalami tetralogi Fallot, celah bibir dan langit-langit, dan anomaly vascular yang signifikan meningkat saat mengonsumsi flukonazol oral.³⁵

3) Merokok

Riwayat merokok, baik aktif maupun pasif, mempengaruhi kemungkinan kelainan kongenital, termasuk celah bibir dan langit-langit. Ketika paparan terjadi selama trimester pertama Wanita hamil, hubungan ini sangat penting. Merokok selama kehamilan meningkatkan risiko ibu melahirkan anak dengan cacat bawaan hingga enam kali

lipat.¹⁶ Cacat bawaan lebih mungkin terjadi Ketika orang terpapar karbon monoksida dan nikotin. Efek karbon monoksida dapat mengakibatkan penurunan jumlah oksigen yang mencapai jaringan tubuh. Pelepasan hormone yang dapat mempersempit pembuluh darah di pengaruhi oleh nikotin sehingga suplai darah ke Rahim dan plasenta berkurang sehingga resiko mengalami kelainan kongenital meningkat.³⁶

4) Paparan Bahan Kimia

Mutasi pada sel germinal induk dapat disebabkan oleh paparan bahan kimia. Selain itu, ia ditransmisikan ke sel telur yang telah dibuahi, sehingga sel telur tertentu berubah dan menghasilkan embrio yang tidak normal.³⁷

Beberapa zat, termasuk pestisida, pelarut organik, volatile, eter glikol, dan logam berat, dapat memiliki efek teratogenik. Hal ini dimungkinkan untuk terkena bahan kimia ini di tempat kerja atau di rumah.³⁸ wanita pada hamil awa yang terpapar pestisida memiliki korelasi substansial dengan perkembangan kelainan kongenital, dengan angka 13,2 persen dibandingkan dengan 4,2 persen untuk Wanita yang tidak terpapar.¹⁶

5) Alkohol

Alkohol yang diminum oleh ibu dapat melewati plasenta dan mencapai sel dan jaringan embrio dan janin yang sedang tumbuh. Asetaldehida dan bahan kimia/zat berbahaya lainnya diproduksi di hati selama metabolisme alkohol. Tubuh dapat menggunakan asam asetat, yang dihasilkan Ketika enzim astealdehida dehidrogenase dilepaskan, untuk mengubah racun berbahaya menjadi molekul tidak berbahaya yang dapat digunakan.

Asetaldehida, di sisi lain, menghasilkan iritasi dan merusak sel dan jaringan jika tidak diubah dan kemudian menumpuk dalam tubuh. Hal ini kemudian menghasilkan metabolisme yang menyimpang dan perkembangan sel. Alkohol juga merusak jaringan dan sel yang sedang berkembang. Ketika melewati membran plasenta, yang mengakibatkan cacat struktural. *Fetal alcohol syndrome* mengacu pada pembentukan karakteristik wajah tertentu pada bayi baru lahir yang lahir dari ibu yang menggunakan alkohol, seperti celah kelopak mata kecil dan filtrum datar yang khas (tanpa depresi).¹⁴

7. Diagnosis

a. Penelaahan prenatal

Telusuri mengenai riwayat ibu diperiksa dari segi usia kehamilan, diabetes melitus, penyakit ibu seperti epilepsi, TORCH, varicella, hipertermia, kontak dengan obat-obatan tertentu seperti anti epilepsi, obat psoriasis etretinat, dietilbestrol, antikoagulan warfarin, vitamin A isotretinoin, paparan radiasi dan riwayat penggunaan zat adiktif seperti alkohol dan kokain.¹⁵

b. Riwayat persalinan

Riwayat persalinan yang perlu diketahui adalah letak anak dalam kandungan, metode lahir, bayi lahir mati dan kesehatan bayi baru lahir.

c. Riwayat keluarga

Riwayat keluarga juga perlu diketahui dalam menegakkan diagnosis. Riwayat keluarga dapat berupa terjadinya kelainan yang sama, kelainan bawaan lainnya, kematian anak yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya, dan cacat intelektual

d. Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan fisik pada bayi dilakukan dengan melakukan pengukuran hingga mencari masalah mayor dan minor. Jika dua kelainan minor ditemukan, sekitar 10% disertai kelainan yang mayor. Tiga kelainan minor berhubungan dengan satu kelainan mayor pada 85% kasus.

e. Pemeriksaan penunjang

Pemeriksaan penunjang yang dilakukan pada bayi dengan kelainan kongenital yaitu pemeriksaan sitogenetik (kelainan kromosom), ekokardiografi, analisis DNA, radiografi, ultrasonografi, dan serologi TORCH. Jika dibandingkan dengan pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan fisik, riwayat kesehatan ibu dan keluarga, serta pemeriksaan radiografik pada bayi baru lahir dengan kelainan kongenital sangat penting untuk dilakukan.

8. Tatalaksana

Penatalaksanaan dapat dilakukan dengan medikamentosa maupun dengan bedah. Sindrom Turner, yang dapat diobati dengan terapi sulih hormon berupa hormon seks dan hormon pertumbuhan, merupakan contoh kelainan bawaan yang dapat diobati dengan obat-obatan. Penanganan dengan bedah digunakan untuk mengobati kelainan pada bibir sumbing dan langit-langit sumbing, stenosis pilorus, polikistik ginjal, kelainan jantung bawaan, dan lain-lain. Beberapa terapi simptomatik tersedia untuk banyak kelainan genetik yang memungkinkan pasien untuk hidup normal meskipun ada kelainan genotif.¹⁵

a. Kelainan kromosom

Pengobatan sulih hormon seks dapat mengembalikan perkembangan seks sekunder tetapi tidak mengembalikan kesuburan pada beberapa kelainan kromosom seks.

Gangguan autosomal dapat diobati dengan pengobatan simptomatik pada pasien.

b. Kelainan gen tunggal

Beberapa kelainan gen tunggal dapat diberi pengobatan seperti yang terlihat pada tabel 1.

Tabel 1. Tatalaksana Kelainan Gen Tunggal

Kelainan	Tatalaksana
Poliposis koli	Kolektomi
Galaktosemia	Diet rendah galaktosa
Beta thalassemia	Cangkok sumsum tulang
Penyakit Wilson	D-penisilamin
Hemofilia	Terapi pengganti faktor pembekuan
<i>Severe Immunodeficiency</i>	<i>Combined</i> Cangkok sumsum tulang
Hiperplasia adrenal kongenital	Terapi pengganti hormon
Sistinuria	Asupan cairan tinggi, penisilamin
Sferositosis herediter	Splenektomi
Agammaglobulinemia	Imunoglobulin
Metilmalonik asiduria	Vitamin B12-kofaktor enzim
Penyakit polikistik ginjal	Cangkok ginjal
Hiperkolesterolemia familial	Diet, obat-obatan
Fenilketonuria	Diet rendah fenilalanin
Hemokromatosis	Venaseksis

c. Kelainan Multifaktorial

Beberapa kelainan multifaktorial dapat diberi terapi seperti yang terlihat pada tabel 2.

Tabel 2. Tatalaksana Kelainan Multifaktorial

Kelainan	Tatalaksana
Hipertensi	Obat-obatan
Celah bibir dan langit-langit	Tindakan bedah
Hidrosefalus	Tindakan bedah, obat-obatan
Stenosis pilorus	Tindakan bedah
Hipertensi	Obat-obatan
Penyakit jantung bawaan	Tindakan bedah, obat-obatan
Diabetes melitus	Obat-obatan
Epilepsi	Obat-obatan

9. Pencegahan

a. Pencegahan Primer

Pentingnya pencegahan primer dalam pencegahan kelainan kongenital harus dilakukan. Hal ini agar bayi lahir tanpa kelainan kongenital dan tidak membahayakan kehidupan janin selama dalam kandungan. Hal ini dapat dicapai melalui pendekatan kesehatan reproduksi mendasar yang meliputi promosi kebiasaan makan dan hidup yang sehat, layanan kesejahteraan keluarga, nutrisi yang aman, dan lingkungan. Kemudian mengidentifikasi, pengobatan, dan pencegahan infeksi ibu serta pengendalian penyakit diabetes mellitus dan epilepsi yang bergantung pada insulin. Pentingnya dilakukan vaksinasi, dan menghindari obat-obatan tertentu selama masa

kehamilan dan sebelum pembuahan. Pendekatan dasar untuk kesehatan reproduksi mencakup hal-hal berikut:

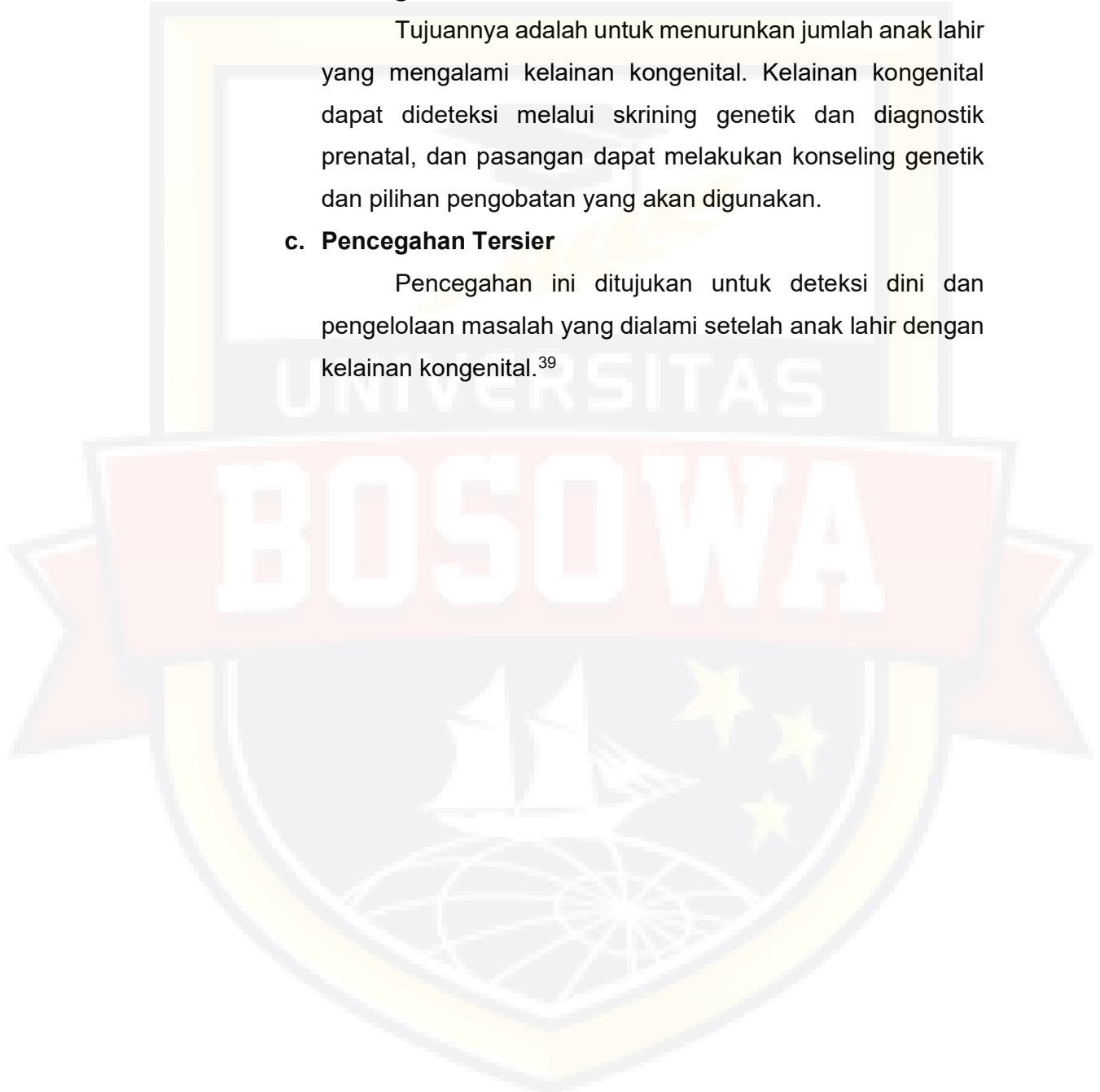
- a) Layanan kesejahteraan keluarga dengan mengatur jarak kehamilan, perencanaan ukuran keluarga, serta menentukan usia untuk berhenti hamil dan menurunkan proporsi kehamilan yang tidak terduga.
- b) Menjaga kesehatan pada ibu hamil dengan memperbaiki pola makan selama masa reproduksi dengan mengkonsumsi makronutrien dan mikronutrien yang cukup (vitamin, zat besi, yodium, mineral, dan asam folat). Melengkapi dengan asam folat membantu untuk menghindari cacat tabung saraf.
- c) Mempromosikan gaya hidup sehat dengan tidak mengkonsumsi asupan nutrisi yang berbahaya seperti mengkonsumsi alkohol, merokok baik aktif maupun pasif.
- d) Penyakit seperti diabetes mellitus yang bergantung dengan insulin, epilepsi, dan penyakit menular seksual, seperti diabetes mellitus tergantung insulin, epilepsi, dan penyakit menular seksual, dikendalikan selama fase pra-konsepsi melalui pengobatan dan melakukan konseling obat yang sesuai sebelum dan selama kehamilan.
- e) Menghindari paparan zat berbahaya di sekitar lingkungan yaitu menghindari pestisida, logam berat, serta zat kimia lainnya sebelum dan selama kehamilan.
- f) Meningkatkan pengetahuan terhadap kesehatan ibu dan juga janin serta mendorong agar melakukan pencegahan terhadap kelainan kongenital.

b. Pencegahan Sekunder

Tujuannya adalah untuk menurunkan jumlah anak lahir yang mengalami kelainan kongenital. Kelainan kongenital dapat dideteksi melalui skrining genetik dan diagnostik prenatal, dan pasangan dapat melakukan konseling genetik dan pilihan pengobatan yang akan digunakan.

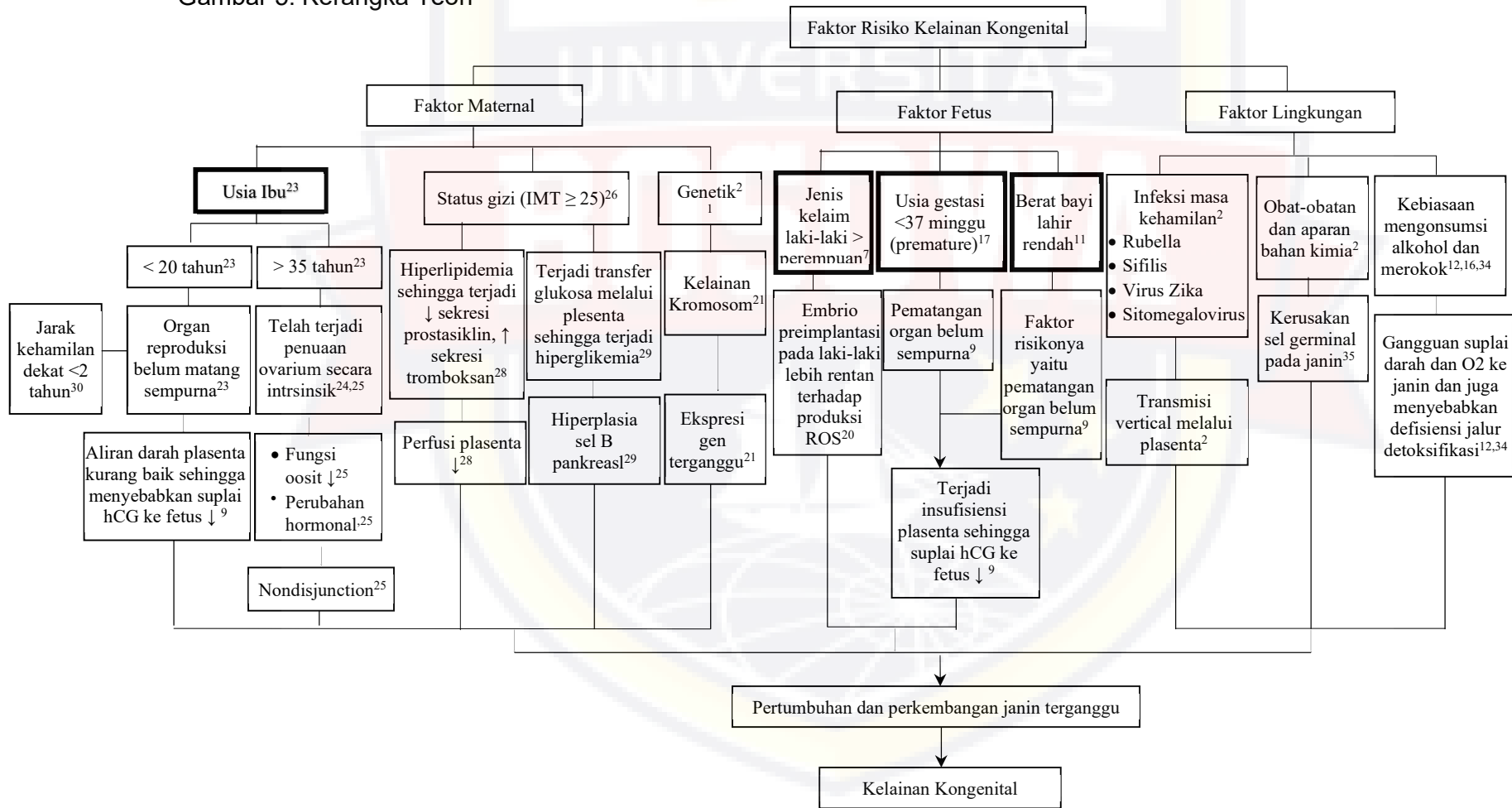
c. Pencegahan Tersier

Pencegahan ini ditujukan untuk deteksi dini dan pengelolaan masalah yang dialami setelah anak lahir dengan kelainan kongenital.³⁹



B. Kerangka Teori

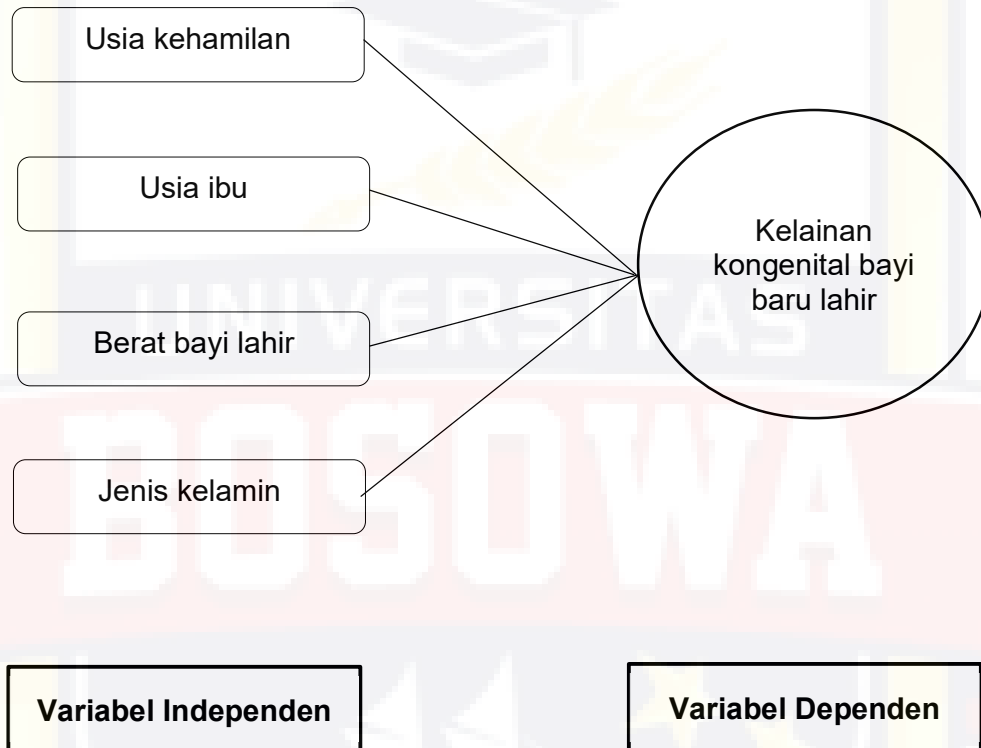
Gambar 5. Kerangka Teori





BAB III**KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL****A. Kerangka Konsep**

Gambar 6. Kerangka Konsep



B. Definisi Operasional dan Kriteria Objek

1. Subyek Penelitian

Subyek penelitian pada penelitian adalah semua bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia, yang tercatat pada jurnal sumber data penelitian.

Kriteria Objektif :

- a) Kasus : bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat bayi baru lahir menderita kelainan kongenital
- b) Kontrol : bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat bayi baru lahir tidak menderita kelainan kongenital

2. Usia Kehamilan

Usia kehamilan adalah usia kehamilan ibu di beberapa lokasi di wilayah Indonesia, yang tercatat pada jurnal sumber data penelitian.

Kriteria objektif:

- a) Berisiko : bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat usia kehamilan ibu adalah prematur (< 37 minggu)
- b) Tidak Berisiko : bila pada jurnal sumber data penelitian tercatat usia kehamilan ibu adalah Normal (38 – 42 minggu)

3. Usia Ibu

Usia ibu adalah usia ibu yang melahirkan di beberapa lokasi di wilayah Indonesia, yang tercatat pada jurnal sumber data penelitian

Kriteria objektif:

- a) Berisiko : bila pada jurnal sumber data penelitian usia ibu < 20 tahun atau > 35 tahun.
- b) Tidak berisiko : bila pada jurnal sumber data penelitian usia ibu diantara 21 – 34 tahun.

4. Berat Bayi Lahir

Berat bayi lahir adalah berat bayi yang baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia, yang tercatat pada jurnal sumber data penelitian.

Kriteria objektif:

- a) Berisiko : bila pada jurnal sumber data penelitian berat bayi lahir rendah (<2500 gram)
- b) Tidak berisiko : bila pada jurnal sumber data penelitian berat bayi lahir normal (2500-4000 gram)

5. Jenis Kelamin

Jenis kelamin adalah jenis kelamin bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia, yang tercatat pada jurnal sumber data penelitian.

Kriteria objektif:

- a) Berisiko : bila pada jurnal sumber data penelitian jenis kelamin laki-laki
- b) Tidak berisiko : bila pada jurnal sumber data penelitian jenis kelamin perempuan

BAB IV

METODE PENELITIAN

A. Metode dan Desain Penelitian

1. Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah metode *deskriptif* dengan menggunakan jurnal penelitian tentang kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia yang bertujuan mengetahui gambaran distribusi frekuensi faktor risiko kelainan kongenital pada bayi baru lahir di beberapa wilayah Indonesia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2018.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

1. Tempat penelitian

Tempat penelitian disesuaikan dengan tempat penelitian sumber data penelitian. Dari berbagai jurnal penelitian ini, maka penelitian dilakukan di beberapa lokasi di wilayah Indonesia dengan jurnal, sebagai berikut:

- a. Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto Kota Jakarta Pusat
- b. Puskesmas Peudada Kabupaten Bireuen
- c. Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang
- d. Puskesmas Martapura Kabupaten Banjar
- e. Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang
- f. Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang
- g. Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang

2. Waktu penelitian

Waktu penelitian ini disesuaikan dengan waktu penelitian sumber data penelitian. Waktu penelitian dari sumber data penelitian ini adalah, sebagai berikut:

- a. Rumah Sakit Pusat Angkatan Darat Gatot Soebroto Kota Jakarta Pusat periode Januari-Desember 2013
- b. Puskesmas Peudada Kabupaten Bireuen periode Maret-Mei 2018

- c. Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode Januari-November 2015
- d. Puskesmas Martapura Kabupaten Banjar periode 2013-2015
- e. Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang periode Januari 2009-Juni 2013
- f. Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang periode Januari 2009-Juni 2013
- g. Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode November-Desember 2017

C. Populasi dan Sampel Penelitian

1. Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh jurnal penelitian case control tentang kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia.

2. Sampel Penelitian

Sampel penelitian ini adalah seluruh jurnal penelitian case control tentang kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia, yang memenuhi kriteria penelitian.

D. Kriteria Jurnal Penelitian

1. Kriteria Inklusi Jurnal Penelitian
 - a. Jurnal penelitian tentang kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa wilayah Indonesia.
 - b. Jurnal penelitian yang memuat minimal satu variabel berupa usia kehamilan, usia ibu, jenis kelamin dan berat bayi lahir
 - c. Penelitian menggunakan metode analitik dengan pendekatan *case control*.
2. Kriteria Eksklusi Jurnal Penelitian

Jurnal penelitian tentang kelainan kongenital usia bayi diatas 28 hari setelah kelahiran di beberapa wilayah Indonesia.

Berdasarkan kriteria jurnal penelitian, tersaring tujuh jurnal penelitian yang akan digunakan sebagai berikut :

Tabel 3. Jurnal Penelitian tentang faktor risiko kelainan kongenital bayi baru lahir di beberapa wilayah di Indonesia periode tahun 2009 sampai dengan periode tahun 2018 yang Dipakai Sebagai Sumber Data Penelitian.

Peneliti	Judul Penelitian	Tempat Penelitian	Jumlah Sampel	Desain Penelitian
Sri Ellyati, Kusharisupeni, Luknis Sabri 2013	Faktor-faktor yang berhubungan dengan kelainan kongenital pada bayi baru lahir di RSPAD Gatot Soebroto	RSPAD Gatot Soebroto Jakarta	100	<i>Case Control</i>
Minda Septiani, Maria Ulfa 2018	Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian BBLR di wilayah kerja puskesmas Peudada Kab. Bireuen	Puskesmas Peudada Kabupaten Bireuen	60	<i>Case Control</i>
Ziske Maritska, Siti Rahma Anissya Kinanti 2015	Kejadian dan distribusi kelainan kongenital pada bayi baru lahir di Rumah Sakit dr. Moehammad Hoesin Palembang periode januari-november 2015	RS dr. Moehammad Hoesin Palembang	100	<i>Case Control</i>

Nashihatu Diniya, Atikah Rahayu, Musafaah 2013-2015	Faktor risiko yang berhubungan dengan berat bayi baru lahir di wilayah kerja puskesmas Martapura kab. Banjar	Puskesmas Martapura Kabupaten Banjar	164	<i>Case Control</i>
Tria Kusuma Maharani, Adhie Nur Radityo 2009-2013	Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kelainan kongenital sistem urogenital pada neonatus	RSUP Dr. Kariadi Semarang	48	<i>Case Control</i>
Adhie Nur Radityo, MS Kosim, Kamilah Budhi R, Gatot Irawan, Arsita Eka Rini 2009-2013	Faktor risiko kelainan kongenital orofacial pada neonatus	RSUP Dr. Kariadi Semarang	48	<i>Case Control</i>
Nindy Lagunday Putry 2017	Analisi faktor risiko kelainan kongenital system urogenital di RSMH Palembang	Rumah Sakit dr. Moehammad Hoesin Palembang	120	<i>Case Control</i>

E. Cara Pengambilan Sampel

Cara pengambilan sampel disesuaikan dengan cara pengambilan data pada jurnal penelitian di berbagai tempat yang dijadikan sebagai sampel penelitian. Teknik pengambilan sampel yang digunakan ialah total sampling dimana semua sampel diambil sesuai dengan jumlah populasi dari jurnal yang digunakan sebagai sumber data penelitian

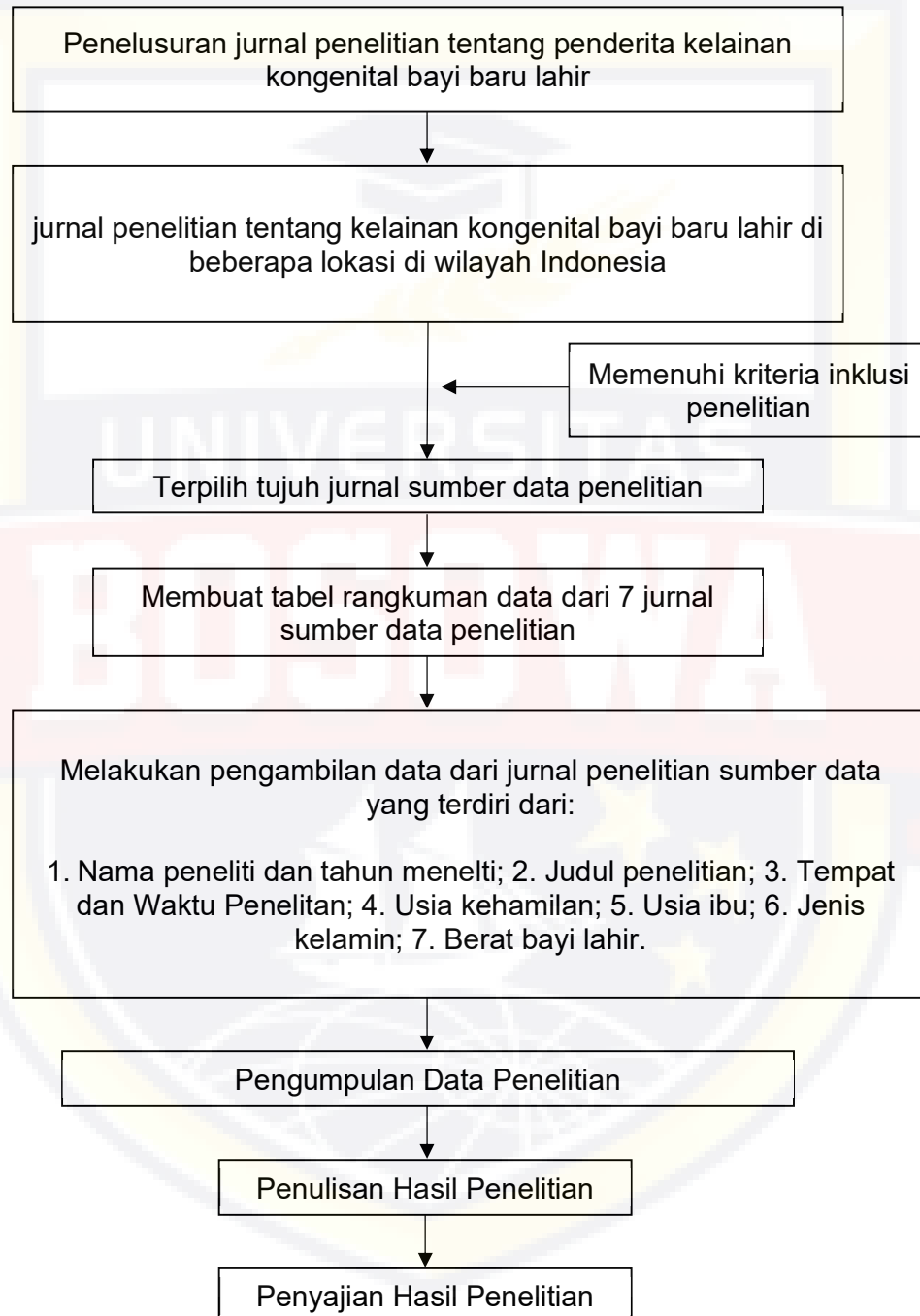
F. Cara Pengumpulan Data

Cara pengumpulan data dilakukan dengan memasukkan semua data dari jurnal-jurnal sumber data sebagai sampel ke dalam komputer dengan menggunakan program *Microsoft Excel*. Data adalah yang dimaksud dalam jurnal-jurnal sumber data ini adalah hasil penelitian masing-masing jurnal menyangkut tentang usia kehamilan, usia ibu, jenis kelamin dan berat bayi lahir.

BOSOWA



G. Alur Penelitian



Gambar 7. Alur penelitian

H. Prosedur Penelitian

1. Peneliti melakukan penelusuran jurnal-jurnal penelitian tentang kelainan kongenital bayi baru lahir di berbagai *website* seperti: *Google Scholar*, *Pubmed*, dan *Scopus*.
2. Dilakukan pengumpulan jurnal penelitian tentang kelainan kongenital pada bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia
3. Jurnal penelitian kemudian akan dipilah berdasarkan kriteria jurnal penelitian.
4. Didapatkan jurnal penelitian tentang kelainan kongenital pada bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia, yang memenuhi kriteria penelitian.
5. Semua data dikumpulkan dengan meng-*input* ke dalam komputer dengan menggunakan program *microsoft excel*.
6. Data yang dimaksud dalam penelitian ini adalah hasil penelitian masing-masing jurnal menyangkut usia kehamilan, usia ibu, jenis kelamin dan berat bayi lahir
7. Data dari beberapa jurnal sumber data penelitian tersebut dituangkan dalam tabel rangkuman data hasil penelitian tentang penderita kelainan kongenital bayi baru lahir.
8. Pengambilan data dari jurnal penelitian sumber data meliputi:
 - a. Nama Peneliti dan Tahun Meneliti
 - b. Judul Penelitian
 - c. Tempat dan Waktu Penelitian
 - d. Usia kehamilan
 - e. Usia ibu
 - f. Jenis kelamin
 - g. Berat bayi lahir
9. Selanjutnya dilakukan pengumpulan data

10. Setelah pengumpulan data selesai, peneliti melakukan penulisan hasil penelitian sebagai laporan tertulis dalam bentuk skripsi
11. Selesai penulisan hasil, peneliti akan menyajikan hasil penelitian dalam bentuk lisan dan tulisan.

I. Aspek Etika Penelitian

Penelitian ini tidak mempunyai masalah yang dapat melanggar etik penelitian karena:

1. Peneliti akan mencantumkan nama peneliti dan tahun terbit dari jurnal/buku sumber referensi pada setiap data yang dirujuk dari jurnal/buku yang bersangkutan.
2. Diharapkan penelitian ini dapat memberi manfaat kepada semua pihak yang terkait sesuai dengan manfaat penelitian yang telah disebutkan sebelumnya.

BOSOWA

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

1. Hasil Pencarian Jurnal

Hasil pencarian jurnal didapatkan 7 jurnal penelitian tentang faktor risiko kelainan kongenital pada bayi baru lahir. Pada jurnal yang pertama yang ditulis oleh Sri Ellyati, Kusharisupeni dan Luknis Sabri dengan penelitian yang berjudul Faktor-faktor yang berhubungan dengan kelainan kongenital pada bayi baru lahir di RSPAD Gatot Soebroto Jakarta. Jurnal kedua yang ditulis oleh Minda Septiani dan Maria Ulfa dengan penelitian yang berjudul Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian BBLR di wilayah kerja puskesmas Peudada Kab. Bireuen. Jurnal ketiga yang ditulis oleh Ziske Maritska dan Siti Rahma Anissya Kinanti dengan penelitian yang berjudul Kejadian dan Distribusi kelainan kongenital pada bayi baru lahir di Rumah Sakit dr. Moehammad Hoesin Palembang periode Januari – November 2015. Jurnal keempat yang ditulis oleh Nashihati Diniya, Atikah Rahayu, dan Musafaah dengan penelitian yang berjudul faktor risiko yang berhubungan dengan berat bayi baru lahir di wilayah kerja puskesmas Martapura Kabupaten Banjar. Jurnal kelima yang ditulis oleh Tria Kusuma Maharani dan Adhie Nur Radityo dengan penelitian yang berjudul faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kelainan kongenital system urogenital pada neonates di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Jurnal keenam yang ditulis oleh Adhie Nur Radityo, MS Kosim, Kamilah Budhi R, Gatot Irawan, dan Arsita Eka Rini dengan penelitian yang berjudul faktor risiko kelainan kongenital orofacial pada neonates di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Dan jurnal ketujuh yang ditulis oleh Nindy Lagunday Putri dengan penelitian yang berjudul Analisis Faktor

Risiko Kelainan Kongenital system urogenital di Rumah Sakit dr. Moehammad Hoesin Palembang.

Total jumlah sampel yang didapatkan dari 7 Jurnal penelitian adalah 1.668 subyek penelitian, berdasarkan usia kehamilan 492 subyek penelitian dari 5 jurnal, berdasarkan usia ibu 640 subyek penelitian dari 7 jurnal, berdasarkan berat bayi lahir 220 subyek penelitian dari 2 jurnal, dan berdasarkan jenis kelamin 316 subyek penelitian dari 4 jurnal, dengan detail persebaran berdasarkan variabel disajikan pada tabel berikut.(lampiran 1.)

a. Distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan usia kehamilan.

Tabel 4. distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan usia kehamilan

Usia Kehamilan	Kasus	Kontrol	N
Berisiko	73 (35,3%)	134 (64,7%)	207(42,1%)
Tidak Berisiko	173 (60,7%)	112 (39,3%)	285(57,9%)
Total	246	246	492

OR : 1,743 – 24,06

Tabel 4. distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan usia kehamilan pada kelompok kasus berisiko terdapat 73(35,3%) subyek penelitian dan kelompok kasus tidak berisiko terdapat 173(60,7%) subyek penelitian. Kelompok kontrol berisiko terdapat 134(64,7%) subyek penelitian dan kelompok kontrol tidak berisiko terdapat 112(39,3%) subyek penelitian. Dengan jumlah usia kehamilan berisiko terdapat 207(42,1%) subyek penelitian dan jumlah usia kehamilan tidak berisiko terdapat 285(57,9%) subyek penelitian dari total keseluruhan 492 subyek penelitian.

- b. Distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan usia ibu

Tabel 5. distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan usia ibu

Usia Ibu	Kasus	Kontrol	N
Berisiko	108 (37,5%)	180 (62,5%)	288(45%)
Tidak Berisiko	212 (60,2%)	140 (39,8%)	352(55%)
Jumlah	320	320	640

OR : 0,198 – 11,667

Tabel 5. distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan usia ibu pada kelompok kasus berisiko terdapat 108(37,5%) subyek penelitian dan kelompok kasus tidak berisiko terdapat 212(60,2%) subyek penelitian. Kelompok kontrol berisiko terdapat 180(62,5%) subyek penelitian dan kelompok kontrol tidak berisiko terdapat 140(39,8%) subyek penelitian. Dengan jumlah usia ibu berisiko terdapat 288(45%) subyek penelitian dan jumlah usia ibu tidak berisiko terdapat 352(55%) subyek penelitian dari total keseluruhan 640 subyek penelitian.

- c. Distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan berat bayi lahir

Tabel 6. distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan berat bayi lahir

Berat Bayi Lahir	Kasus	Kontrol	N
Berisiko	34 (45,9%)	40 (54,1%)	74(33,6%)
Tidak Berisiko	76 (52,1%)	70 (47,9%)	146(66,4%)
Jumlah	110	110	220

OR : 0,248 – 3,509

Tabel 6. distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan berat bayi lahir pada kelompok kasus berisiko terdapat 34(45,9%) subyek penelitian dan kelompok kasus tidak berisiko terdapat 76(52,1%) subyek penelitian. Kelompok kontrol berisiko terdapat 40(54,1%) subyek penelitian dan kelompok kontrol tidak berisiko terdapat 70(47,9%) subyek penelitian. Dengan jumlah berat bayi lahir berisiko terdapat 74(33,6%) subyek penelitian dan jumlah berat bayi lahir tidak berisiko terdapat 146(66,4%) subyek penelitian dari total keseluruhan 220 subyek penelitian.

- d. Distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan jenis kelamin

Tabel 7. distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Kasus	Kontrol	N
Berisiko	85 (45,9%)	100 (54,1%)	185(58,5%)
Tidak Berisiko	73 (55,7%)	58 (44,3%)	131(41,5%)
Jumlah	158	158	316

OR : 0,067 – 5,318

Tabel 7. distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan jenis kelamin pada kelompok kasus berisiko terdapat 85(45,9%) subyek penelitian dan kelompok kasus tidak berisiko terdapat 73(55,7%) subyek penelitian. Kelompok kontrol berisiko terdapat 100(54,1%) subyek penelitian dan kelompok kontrol tidak berisiko terdapat 58(44,3%) subyek penelitian. Dengan jumlah jenis kelamin berisiko terdapat 185(58,5%) subyek penelitian dan jumlah jenis kelamin tidak berisiko terdapat 131(41,5%) subyek penelitian dari total keseluruhan 316 subyek penelitian

B. Pembahasan

1. Usia kehamilan

Distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan usia kehamilan pada kelompok kasus berisiko terdapat 73(35,3%) subyek penelitian dan kelompok kasus tidak berisiko terdapat 173(60,7%) subyek penelitian. Kelompok kontrol berisiko terdapat 134(64,7%) subyek penelitian dan kelompok kontrol tidak berisiko terdapat 112(39,3%) subyek penelitian. Dengan jumlah usia kehamilan berisiko terdapat 207(42,1%) subyek penelitian dan jumlah usia kehamilan tidak berisiko terdapat 285(57,9%) subyek penelitian dari total keseluruhan 492 subyek penelitian.

Bayi yang dilahirkan dengan masa kehamilan kurang dari 37 minggu atau <259 hari, disebut dengan bayi kurang bulan. Bayi lahir lebih bulan apabila dilahirkan dengan masa kehamilan lebih dari 42 minggu atau lebih dari 294 hari. Kelahiran prematur didefinisikan sebagai kelahiran yang terjadi sebelum minggu ke-37 kehamilan, yang diukur dari hari pertama menstruasi terakhir.¹⁹

Karena pematangan organ tertunda pada bayi lahir sebelum minggu ke-37, maka tingkat kerusakan saat lahir lebih tinggi daripada bayi lahir dengan cukup bulan. Hal tersebut juga berkaitan dengan disfungsi plasenta. Insufisiensi plasenta dapat menyebabkan janin mengalami hipoksia. Apabila hipoksia janin berlangsung secara terus menerus, hal ini akan memicu mekanisme redistribusi darah dan berakibat terjadinya penurunan aliran darah ke ginjal sehingga terjadi oligohidramnion. Kelainan yang sering

dikaitkan dengan oligohidramnion yaitu kelainan kongenital pada ginjal.¹¹

2. Usia ibu

Distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan usia ibu pada kelompok kasus berisiko terdapat 108(37,5%) subyek penelitian dan kelompok kasus tidak berisiko terdapat 212(60,2%) subyek penelitian. Kelompok kontrol berisiko terdapat 180(62,5%) subyek penelitian dan kelompok kontrol tidak berisiko terdapat 140(39,8%) subyek penelitian. Dengan jumlah usia ibu berisiko terdapat 288(45%) subyek penelitian dan jumlah usia ibu tidak berisiko terdapat 352(55%) subyek penelitian dari total keseluruhan 640 subyek penelitian.

Kehamilan yang terjadi di bawah usia 20 tahun adalah kehamilan berisiko tinggi yang dapat menimbulkan permasalahan seperti bayi lahir prematur dan BBLR.²⁴ Ibu usia < 20 tahun memiliki risiko 3 kali memiliki bayi dengan kelainan kongenital. Hal ini disebabkan organ reproduksi belum matang dengan sempurna, dan ibu hamil muda belum dapat memberi makan janinnya dengan tepat.²⁵

Risiko terjadinya kelainan kromosom pada janin, seperti sindrom Down, meningkat seiring bertambahnya usia ibu.²⁶ Peluang memiliki anak dengan sindrom Down meningkat 2,6 kali jika wanita tersebut berusia di atas 35 tahun. Kemungkinan memiliki anak dengan sindrom Down meningkat 2,6 kali jika wanita hamil berusia di atas 35 tahun. Sel telur pada wanita terbentuk saat mereka masih dalam kandungan, dan akan dimatangkan dari bulan ke bulan seiring bertambahnya usia. Sehingga keadaan sel telur akan memburuk seiring bertambahnya usia, dan terjadi penuaan

ovarium secara intrinsik, serta terjadi pembelahan yang tidak sempurna pada saat dibuahi oleh sel sperma.²⁷

Produksi dan fungsi ovum pada wanita usia tua akan mengalami penurunan. Penuaan ovarium yang terjadi mempunyai hubungan dengan penurunan kapasitas produksi dan penurunan kemampuan sel telur untuk membuahi. Sebelum seorang wanita lahir hingga terjadi ovulasi, oosit pada wanita berada pada keadaan istirahat dalam profase I dari meiosis. Oosit dapat menjadi nondisjunction pada fase ini dan dapat menjadi tidak aktif selama 12 hingga 45 tahun. Lamanya siklus meiosis yang berhenti, juga terkait dengan penurunan dari fungsi oosit sehingga dapat mempengaruhi kualitas dari ovum.²⁷

Penuaan ovarium secara intrinsik menyebabkan terjadinya ketidakseimbangan hormon dan mempengaruhi kejadian aneuploidi. Perubahan hormon tersebut seperti terjadi peningkatan sekresi androgen, penurunan kadar estradiol sistemik, perubahan kadar reseptor hormon, dan secara tiba-tiba meningkatnya *Luteinizing Hormone* dan *Follicular Stimulating Hormone* (FSH) sebelum maupun setelah terjadinya menopause, dapat meningkatkan terjadinya nondisjunction pada fase pembelahan sel telur sehingga terbentuk zigot dengan jumlah kromosom yang tidak normal yaitu kromosom 21 sebanyak 3 buah.²⁷

Kelainan kongenital juga dipengaruhi oleh ibu yang berusia >35 tahun maupun <20 tahun. Hal ini disebabkan aliran darah plasenta yang kurang baik sehingga menyebabkan asupan nutrisi pada janin terganggu. Terjadinya gangguan pada aliran nutrisi dari ibu ke janin tersebut akan menyebabkan proses metabolisme dan

pertumbuhan pada janin menjadi terhambat sehingga suplai hCG ke janin berkurang dan membuat stimulasi pertumbuhan dan perkembangan pada janin terganggu.¹¹

3. Berat bayi lahir

Distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan berat bayi lahir pada kelompok kasus berisiko terdapat 34(45,9%) subyek penelitian dan kelompok kasus tidak berisiko terdapat 76(52,1%) subyek penelitian. Kelompok kontrol berisiko terdapat 40(54,1%) subyek penelitian dan kelompok kontrol tidak berisiko terdapat 70(47,9%) subyek penelitian. Dengan jumlah berat bayi lahir berisiko terdapat 74(33,6%) subyek penelitian dan jumlah berat bayi lahir tidak berisiko terdapat 146(66,4%) subyek penelitian dari total keseluruhan 220 subyek penelitian.

Berat lahir pada bayi didefinisikan sebagai berat badan kurang dari 2.500 gram, berat badan lahir normal didefinisikan sebagai berat 2.500-4.000 gram, dan berat badan lahir berlebih dengan berat lebih dari 4.000 gram.¹⁹ Berat Badan Lahir Rendah atau disebut BBLR, di Indonesia masih terus menjadi masalah kesehatan dan lebih cenderung mengalami kelainan kongenital.¹³ Beberapa penelitian menjelaskan bahwa hal tersebut berkaitan dengan terjadinya insufisiensi plasenta. Insufisiensi plasenta dapat menyebabkan suplai *Human Chorionic Gonadotropin* (hCG) ke fetus berkurang. hCG dibentuk oleh sinsitiotrofoblas berfungsi sebagai stimulator pertumbuhan dan perkembangan pada genitalia eksterna laki-laki secara sempurna selama masa kehamilan. Apabila suplai hCG ke fetus tidak tercukupi, maka dapat mengakibatkan kelainan pada perkembangan uretra seperti

hipospadia, pengurangan jumlah nefron dan hipoplasia ginjal.¹¹

4. Jenis kelamin

Distribusi frekuensi kelainan kongenital pada bayi baru lahir berdasarkan jenis kelamin pada kelompok kasus berisiko terdapat 85(45,9%) subyek penelitian dan kelompok kasus tidak berisiko terdapat 73(55,7%) subyek penelitian. Kelompok kontrol berisiko terdapat 100(54,1%) subyek penelitian dan kelompok kontrol tidak berisiko terdapat 58(44,3%) subyek penelitian. Dengan jumlah jenis kelamin berisiko terdapat 185(58,5%) subyek penelitian dan jumlah jenis kelamin tidak berisiko terdapat 131(41,5%) subyek penelitian dari total keseluruhan 316 subyek penelitian.

Menurut beberapa penelitian, bayi laki-laki memiliki tingkat kejadian kelainan kongenital yang lebih tinggi daripada bayi perempuan.^{7,21} Data dari studi eksperimental menunjukkan tingkat pertumbuhan yang lebih tinggi dan konsumsi glukosa yang jauh lebih tinggi pada pria pada tahap embrional, bahkan sebelum diferensiasi seksual. Selain itu, embrio preimplantasi jantan lebih rentan terhadap produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang diinduksi stressor panas daripada embrio preimplantasi betina. Stressor panas pada embrio betina mempunyai jumlah relatif dari H₂O₂ yang lebih sedikit dan lebih tahan terhadap stressor panas dibanding embrio jantan.²²

BAB VI

KESIMPULAN DAN SARAN

A. Kesimpulan

Berdasarkan tujuh jurnal tentang gambaran distribusi frekuensi faktor risiko kelainan kongenital pada bayi baru lahir di beberapa wilayah di Indonesia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2018 maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

1. Dari lima jurnal yang meneliti usia kehamilan didapatkan jumlah subyek penelitian dengan jumlah berisiko 207(42,1%) dan jumlah tidak berisiko 285(57,9%).
2. Dari tujuh jurnal yang meneliti usia ibu didapatkan jumlah subyek penelitian dengan jumlah berisiko 288(45%) dan jumlah tidak berisiko 352(55%).
3. Dari dua jurnal yang meneliti berat bayi lahir didapatkan jumlah subyek penelitian dengan jumlah berisiko 74(33,6%) dan jumlah tidak berisiko 146(66,4%).
4. Dari empat jurnal yang meneliti jenis kelamin didapatkan jumlah subyek penelitian dengan jumlah berisiko 185(58,5%) dan jumlah tidak berisiko 131(41,5%).

B. Saran

Adapun saran yang dapat direkomendasikan penulis dari hasil penelitian ini adalah sebagai berikut:

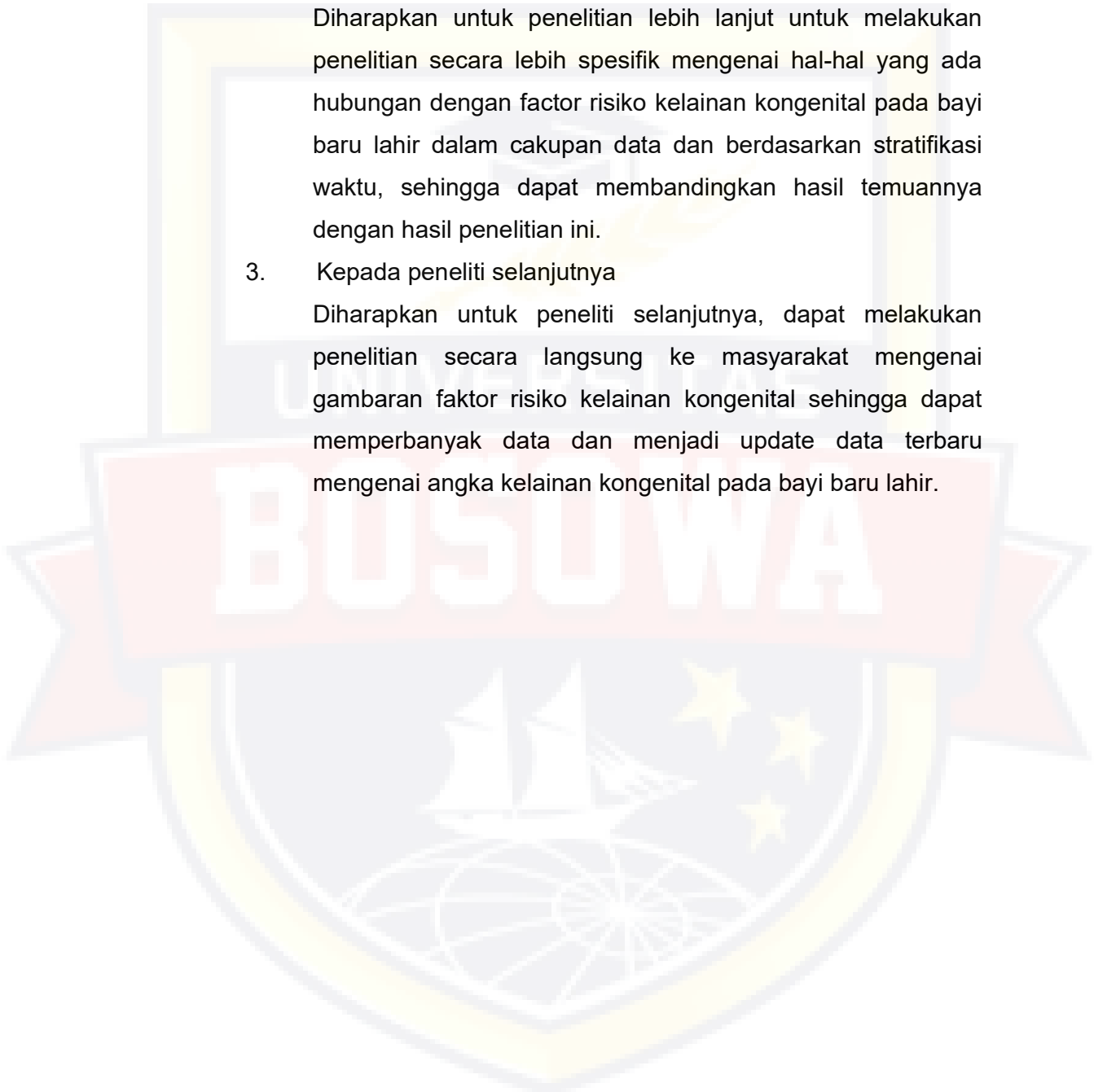
1. Kepada Tenaga Kesehatan
Diharapkan agar lebih banyak melakukan promosi-promosi kesehatan terhadap faktor-faktor yang berisiko terhadap kelainan kongenital pada bayi baru lahir demi menurunkan angka kelainan kongenital pada bayi disetiap tahunnya.

2. Institusi Pendidikan Kedokteran dan Kesehatan

Diharapkan untuk penelitian lebih lanjut untuk melakukan penelitian secara lebih spesifik mengenai hal-hal yang ada hubungan dengan factor risiko kelainan kongenital pada bayi baru lahir dalam cakupan data dan berdasarkan stratifikasi waktu, sehingga dapat membandingkan hasil temuannya dengan hasil penelitian ini.

3. Kepada peneliti selanjutnya

Diharapkan untuk peneliti selanjutnya, dapat melakukan penelitian secara langsung ke masyarakat mengenai gambaran faktor risiko kelainan kongenital sehingga dapat memperbanyak data dan menjadi update data terbaru mengenai angka kelainan kongenital pada bayi baru lahir.



BUSUWA

DAFTAR PUSTAKA

- Arpino C., S. Brescianini, E. Robert, E. Castilla, G. Cocchi, M.C. Cornel, C. Vigan, P.A.L. Lancaster, P. Merlob, Y. Sumiyoshi, G. Zampino, C. Renzi, A. Rosano, dan P. Mastroiacovo. 2000. Teratogenic Effects of Antiepileptic Drugs: Use of an International Database on Malformations and Drug Exposure (MADRE). *Epilepsia*. 41: 1436–1443.
- Baskin, L. S., dan Michele B. 2006. Hypospadias: Anatomy, Etiology, and Technique. *Journal of Pediatric Surgery*. 41: 463–472.
- Batourina E., S. Tsai, S. Lambert, P. Sprenkle, R. Viana, S. Dutta, T. Hensle, F. Wang, K. Niederreither, A.P. McMahon, T.J Carroll dan C.L Mendelsohn. 2005. Apoptosis Induced by Vitamin A Signaling is Crucial for Connecting the Ureters to the Bladder. *Nat Genet*. 37: 1082.
- Bhat, A., V. Kumar, M. Bhat, R. Kumar, M. Patni, R. Mittal. 2016. The Incidence Of Apparent Congenital Urogenital Anomalies in North Indian Newborns: A study of 20,432 pregnancies. *African Journal of Urology*. 22: 183-188.
- Blanc, T., E. Koulouris, N. Botto, A. Paye-Jaouen, A. El-Ghoneimi. 2014. Laparoscopic Pyeloplasty in Children with Horseshoe Kidney. *Journal Urology*. 191: 1097–103.
- Boubred F., M. Vendemmia, P. Garcia-Meric, C. Buffat, V. Millet, U. Simeoni .. 2006. Effects of Maternally Administered Drugs on the Fetal and Neonatal Kidney. *Drug Saf*. 29:397–419.

- Carmichael, S.L., G.M. Shaw, and E.J Lammer. 2013. Environmental and Genetic Contributors to Hypospadias: A Review of the Epidemiologic Evidence. 94(7): 499-510.
- Cohen H.L., F. Kravets, W. Zucconi, R. Ratani, S. Shah, dan D. Dougherty. 2004. Congenital Abnormalities of the Genitourinary System. *Seminars in Roentgenology*. 39(2): 282-303.
- Crespo, M.P., M.A. RamiRez, R. Fernandez-Gonzalez, D. Rizo, P. Lonergan, B. Pintado, A. Gutierrez-Adan. 2005. Differential Sensitivity of Male and Female Mouse Embryos to Oxidative Induced Heat-Stress is Mediated by Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Gene Expression. *Molecular Reproduction and Development*. 72:502-510.
- Effendi, S.H. 2014. Penanganan Bayi dengan Kelainan Kongenital dan Konseling Genetik. *Simposium Buliding Golden Generation*. 132-162
- Fernandez, N., J. Henao-Mejiaa, P. Monterrey, J. Perez, I. Zarante. 2012. Association Between Maternal Prenatal Vitamin Use and Congenital Abnormalities of the Genitourinary Tract in a Developing Country. *Journal of Pediatric Urology*. 8: 121-126.
- Gheissari A., M. Hashemipour, P. Khosravi, A. Adibi. 2012. Different Aspects of Kidney Function in Well-Controlled Congenital Hypothyroidism. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 4(4):193-8.
- Hadidi, A.T. 2006. Hypospadias surgery. Presentasi pada: *The International Workshop on Hypospadias Surgery 2006*; Vienna, Austria.

- Hei M.Y., dan Yi Z.W. 2014. Environmental Factors for the Development of Fetal Urinary Malformations. *World J Pediatr* 10:17–23.
- Hsu C.W., K.T. Yamamoto, R.K. Henry, A.J. De Roos, J.T. Flynn. 2014. Prenatal Risk Factors for Childhood CKD. *J Am Soc Nephrol*. 25:2105.
- Holmes, L.B. 2012. *Common Malformations*. Oxford University, New York, United States, hal. 128-142.
- Honein, M., R. Kirby, R. Meyer, J. Xing, N. Skerrette, N. Yuskiv, L. Marengo, J.R. Petrini, M.J. Davidoff, C.T. Mai, C.M. Druschel, S. Brown, dan L.E. Sever. 2009. The Association Between Major Birth Defects and Preterm Birth. *Maternal Child Health*. 13:164-75.
- Junior, A.C., D.M. Miranda, dan A.C. Silva. 2014. Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract: An Embryogenetic Review. *Birth Defect Research*. 102: 374-381.
- Kohlhase J, A. Wischermann, H. Reichenbach, U. Froster, dan W. Engel. 1998. Mutations in the SALL1 Putative Transcription Factor Gene cause Townes-Brocks Syndrome. *Nat Genet* 18:81–83.
- Krisna, D.M., dan A. Maulana. 2017. Hipospadia: Bagaimana Karakteristiknya di Indonesia. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*. 2(2): 325-333.
- Leung A.K., dan Hoo J.J. 1986. A Case of Perineal Hypospadias with Paracentric Inversion of Chromosome 14. *Eur J Pediatr*. 144: 503–504.

- Leung, A.K, dan W.L. Robson. 2007. Hypospadias: an Update. *Asian J Androl.* 2007: 9(1): 16–22.
- Lukomska, A., M. Baumert, L.J. Krzych, K. Sypniewska. 2012. Estimation of the Risk Factors of the Congenital Urinary System Defects. 7(1): 85-90.
- Maharani, T.K. 2013. Faktor-faktor yang Berpengaruh terhadap Kejadian Kelainan Kongenital Sistem Urogenital pada Neonatus. Skripsi pada Jurusan Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Undip yang tidak dipublikasikan, hal 9-20
- Manuaba, I.B.G., C. Manuaba, F. Manuaba. 2003. Pengantar Kuliah Obstetri. EGC: Jakarta, Indonesia, hal. 11-44
- Maritska, Z., A. Santosa, M.D Ariani, A.Z. Juniarto, S.M.H Faradz. 2015. *Profile of Hypospadias Cases in Central Java, Indonesia.* *Journal of Biomedicine and Translational Research* 01. 2015: 16–21.
- Maritska, Z. 2015. Peranan CAG Repeat Gen Androgen Receptor pada Hipospadia. *Jurnal kedokteran dan kesehatan.* 2(1): 151-156.
- Melo BF, M.B. Aguiar, M.C. Bouzada, R.L. Aguiar, A.K Pereira, G.M, Paixao, M.C Linhares, F.C. Valerio, A.C. Simoes e Silva, dan E.A. Oliveira. 2012. Early Risk Factors for Neonatal Mortality in CAKUT: Analysis of 524 Affected Newborns. *Pediatr Nephrol* 27:965–972.
- Ministry of Health, Republic of Indonesia. 2010. Centre of Data and Information Indonesia Health Profile 2008. Jakarta, Indonesia.
- Mufida, K., 2015. Analisis Prevalensi dan Faktor Risiko Pasien dengan *Isolated Hypospadias* di laboratorium CEBIOR. Skripsi pada Jurusan

Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Undip yang tidak dipublikasikan, hal 9-20.

Nogueria P.C., dan I.P. Paz. 2016. Signs and Symptoms of Development Abnormalities of the Genitourinary Tract. *Journal de Pediatria*. 92:557-563.

Parikh C.R., D. McCall, C. Engelman, dan R.W. Schrier. 2002. Congenital Renal Agenesis: Case-Control Analysis of Birth Characteristics. *American Journal of Kidney Diseases*. 39(4): 689-694.

Pattelongi, I.J., dan Baedah Madjid. (2019). *Panduan Penulisan Proposal*. Makassar: Penerbit Nas Media Pustaka.

Persson, M., S. Cnattingius, E. Villamor, J. Soderling, B. Pasternak, O. Stephansson, M. Neovius. 2017. Risk of Major Congenital Malformations in Relation to Maternal Overweight and Obesity Severity: Cohort Study of 1,2 million Singletons. *BMJ*. 357:1-7.

Phua, Y.L., dan J. Ho. 2016. Renal Dysplasia in the Neonate. *Current Opinion Pediatrics*. 28: 209-215.

Postoev, V.A., A.M. Grijbovski, A.A. Kovalenko, E.E Anda, E. Nieboer, dan J. Odland. 2016. Congenital Anomalies of the Kidney and the Urinary Tract: A Murmansk County Birth Registry Study. *Birth Defect Research*. 106: 185-193.

Prawirohardjo, S. 2011. Ilmu Kandungan Edisi ke-3. Bina pustaka, Jakarta, Indonesia, hal. 146-155.

- Riset Kesehatan Dasar. 2007. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia
- Quirino I.G, J.S. Diniz, M.C. Bouzada, A.K Pereira, T.J. Lopes, G.M Paixao, N.N Barros, L.C. Figueiredo, A.C.V. Cabral, A.C. Simoes e Silva, dan E.A. Oliveira. 2012. Clinical Course of 822 Children with Prenatally Detected Nephrouropathies. *Clin J Am Soc Nephrol* 7:444–451.
- Sadler, T.W. 2009. Embriologi Kedokteran Langman Edisi ke-10. Terjemahan Oleh: Novrianti, Andita. EGC: Jakarta, Indonesia, hal. 269-302.
- Schug, T.T, A. Janesick, B. Blumberg, dan J.J. Heindel. 2011. Endocrine Disrupting Chemicals and Disease Susceptibility. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 127(3-5): 2014-215.
- Sahay, M. 2013. Congenital Anomalies of Kidney and Urinary tract (CAKUT). *Clinical Queries Nephrology* 2. 156-165.
- Sudaryono. 2018. Metodologi Penelitian, *2nd rev ed.* Depok. Rajagrafindo.
- Tain, Y.L., Hsing Luh, PhD, Ching-Yuang Lin, MD, and Chien-Ning Hsu. 2016. Incidence and Risks of Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract in Newborns: A Population Based Case Control Study in Taiwan. *Medicine Observational Study.* 95(5): 1-7.
- Toka, H.R., O. Toka, A. Hariri, dan H.T. Nguyen. 2010. Congenital Anomalies of Kidney and Urinary Tract. *Seminars in Nephrology.* 30(4): 374-386.

Unuvar, T., dan A. Buyukgebiz. 2012. Fetal and Neonatal Endocrine Distruptors. *J Clinical Research Pediatric Endocrinology*. 4(2):51-60

Uy, N., dan K. Reidy. 2016. Developmental Genetics and Congenital Anomalies of the Kidney and Urinary Tract. *Journal of Pediatric Genetics*. 5(1): 51-60.

Welham S.J., P.R. Riley, A. Wade, M. Hubank, A.S. Woolf. 2005. Maternal Diet Programs Embryonic Kidney Gene Expression. *Physiol Genomics*. 22(1):48-56.

World Health Organization. 2016. Congenital Anomalies. (www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/, Diakses 10 Juni 2017).

Lampiran 1. Tabel Rangkuman Data Hasil Penelitian Tentang Faktor Risiko Kelainan Kongenital Bayi Baru Lahir di Beberapa Wilayah Di Indonesia Periode Tahun 2009 sampai dengan Tahun 2018

NO.	JURNAL SUMBER DATA	Usia Kehamilan				Usia Ibu				Berat Bayi Lahir				Jenis Kelamin			
		KASUS		KONTROL		KASUS		KONTROL		KASUS		KONTROL		KASUS		KONTROL	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
1	Faktor-faktor yang berhubungan dengan kelainan kongenital pada bayi baru lahir di RSPAD Gatot Soebroto	10	20.00%	38	76.00%	18	36.00%	42	84.00%	15	30.00%	33	66.00%	0	0.00%	0	0.00%
		40	80.00%	12	24.00%	32	64.00%	8	16.00%	35	70.00%	17	34.00%	0	0.00%	0	0.00%
2	Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian BBLR di wilayah kerja puskesmas Peudada Kab. Bireuen	11	36.70%	2	6.70%	17	56.70%	6	20.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
		19	63.30%	28	93.30%	13	43.30%	24	80.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
3	Kejadian dan distribusi kelainan kongenital pada bayi baru lahir di Rumah Sakit dr. Moehammad Hoesin Palembang periode Januari-November 2015	0	0.00%	0	0.00%	13	26.00%	32	64.00%	0	0.00%	0	0.00%	19	38.00%	29	58.00%
		0	0.00%	0	0.00%	37	74.00%	18	36.00%	0	0.00%	0	0.00%	31	62.00%	21	42.00%
4	Faktor risiko yang berhubungan dengan berat bayi baru lahir di wilayah kerja Puskesmas Martapura Kab. Banjar	30	36.60%	68	82.90%	19	23.20%	71	86.60%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
		52	63.40%	14	17.10%	63	76.80%	11	13.40%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%	0	0.00%
5	Faktor-faktor yang berpengaruh terhadap kejadian kelainan	9	37.50%	19	79.20%	6	25.00%	16	66.70%	0	0.00%	0	0.00%	4	16.70%	18	75.00%

	kongenital sistem urogenital pada neonates	15	62.50%	5	20.80%	18	75.00%	8	33.30%	0	0.00%	0	0.00%	20	83.30%	6	25.00%
6	Faktor risiko kelainan kongenital orofacial pada neonates	0	0.00%	0	0.00%	15	62.50%	3	12.50%	0	0.00%	0	0.00%	10	41.70%	20	83.30%
		0	0.00%	0	0.00%	9	37.50%	21	87.50%	0	0.00%	0	0.00%	14	58.30%	4	16.70%
7	Analisis faktor risiko kelainan kongenital sistem urogenital di RSMH Palembang	13	21.70%	7	11.70%	20	33.30%	10	16.70%	19	31.70%	7	11.70%	52	86.70%	33	55.00%
		47	78.30%	53	88.30%	40	66.70%	50	83.30%	41	68.30%	53	88.30%	8	13.30%	27	45.00%
Berisiko		73		134		108		180		34		40		85		100	
Tidak Berisiko		173		112		212		140		76		70		73		58	
		Usia Kehamilan				Usia Ibu				Berat Bayi Lahir				Jenis Kelamin			

Lampiran 2. Jadwal Penelitian

No	Kegiatan Penelitian															
	Tahun	2019	2020				2021				2022					
	Bulan	9-12	1	2	4-12	1	2	3-5	6	7	8-12	1	2-7	7-8	9	10
I.	Persiapan															
1.	Pembuatan Proposal	■														
2.	Seminar Proposal		■													
3.	Ujian Proposal					■										
4.	Perbaikan proposal		■	■	■	■	■	■								
5.	Pengurusan rekomendasi etik								■							
II.	Pelaksanaan															
1.	Pengambilan Data									■	■					
2.	Pemasukan Data Penelitian										■					
3.	Analisa Data Penelitian										■					
4.	Penulisan Laporan											■				
III.	Pelaporan															
1.	Seminar Hasil													■		
2.	Perbaikan Laporan													■		
3.	Ujian Skripsi													■		

Lampiran 3. Tim Peneliti dan Biodata Peneliti Utama

1. Daftar Tim Peneliti

No	NAMA	KEDUDUKAN DALAM PENELITIAN	KEAHLIAN
1.	Ahmad Ramadhan	Peneliti Utama	Belum ada
2.	dr. Makmur Selomo, MS	Rekan Peneliti 1	Dokter, <i>Master of Science</i>
3.	Dr. dr. Bob Wahyudin, Sp. A(K)	Rekan Peneliti 2	Dokter Spesialis Anak

2. Biodata Peneliti Utama

a. Data Pribadi

Nama : Ahmad Ramadhan
 Tempat, Tanggal Lahir : Pelitakan, 21 Desember 1998
 Jenis Kelamin : Laki-laki
 Agama : Islam
 Kewarganegaraan : Indonesia
 Alamat : Jln. Pergudangan dan Industri Parangloe,
 Kapasa, Kec. Tamalanrea, Kota Makassar,
 Sulawesi Selatan
 Nomor Telepon/Hp : 082189280397
 E-mail : ahmadramadhan.2112@gmail.com
 Status : Mahasiswa

b. Riwayat Keluarga

Nama Ayah : Usman Ali
 Nama Ibu : Suriani
 Saudara : Muhammad Yahya

c. Riwayat Pendidikan

No	Nama Sekolah	Jurusan	Tahun
1.	SDN 030 TAPANGO	-	2006-2012
2.	SMPN 4 WONOMULYO	-	2012-2014
3.	SMAN 1 WONOMULYO	-	2014-2017
4.	Universitas Bosowa	Pendidikan Dokter	2018 – Sekarang

d. Pengalaman Organisasi

- 1) Staff Kementerian PSDM BEM FK UNIBOS periode 2019-2020
- 2) Menteri Koordinator Internal BEM FK UNIBOS periode 2020-2021


e. Pengalaman Meneliti

Belum ada

Lampiran 4. Rencana Anggaran dan Sumber Dana

NO.	ANGGARAN	JUMLAH	SUMBER DANA
1.	Biaya administrasi rekomendasi etik	Rp.250.000,-	Mandiri
2.	Biaya administrasi Turnitin	Rp. 200.000,-	
3.	Biaya Penggandaan dan Penjilidan Dokumen	Rp. 1.500.000,-	
4.	Biaya Pulsa	Rp. 250.000	
5.	Biaya ATK	Rp. 300.000,-	
5.	Lain-lain	Rp. 500.000,-	
TOTAL BIAYA		Rp. 3.000.000,-	

Lampiran 5. Persetujuan Etik

 UNIVERSITAS BOSOWA FAKULTAS KEDOKTERAN KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN Sekretariat : Gedung Fakultas Kedokteran lantai 2 Jalan Urip Sumoharjo Km. 4, Makassar-Sulawesi Selatan 90231 Kontak Person : dr. Desi (082193193914) email : kepk.fkunikbos@gmail.com			
REKOMENDASI PERSETUJUAN ETIK			
Nomor : 047/KEPK-FK/Unibos/XII/2021			
Tanggal : 27 Desember 2021			
Dengan ini menyatakan bahwa Protokol dan Dokumen yang Berhubungan Dengan Protokol berikut ini telah mendapatkan Persetujuan Etik :			
No Protokol	FK2112046	No Sponsor Protokol	-
Peneliti Utama	AHMAD RAMADHAN	Sponsor	Pribadi
Judul Penelitian	Faktor-Faktor yang ada Hubungan dengan faktor risiko kelainan kongenital pada bayi baru lahir di beberapa lokasi di wilayah Indonesia periode tahun 2009 sampai dengan tahun 2018		
No versi Protokol	1	Tanggal Versi	22 Desember 2021
No Versi PSP		Tanggal Versi	
Tempat Penelitian	Makassar, Sulawesi Selatan		
Dokumen Lain	-		
Jenis Review	<input checked="" type="checkbox"/> Exempted <input type="checkbox"/> Expedited <input type="checkbox"/> Fullboard Tanggal	Masa Berlaku 27 Desember 2021 Sampai 27 Desember 2022	Frekuensi review lanjutan
Ketua Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Makmur Selomo, MS	Tanda tangan	Tanggal
Sekretaris Komisi Etik Penelitian	Nama dr. Desi Dwi Rosalia NS, M.Biomed	Tanda tangan	Tanggal

Kewajiban Peneliti Utama :

- Menyerahkan Amandemen Protokol untuk persetujuan sebelum di implementasikan
- Menyerahkan Laporan SAE ke Komisi Etik dalam 24 jam dan dilengkapi dalam 7 hari dan Lapor SUSAR dalam 72 jam setelah Peneliti Utama menerima laporan
- Menyerahkan Laporan Kemajuan (progres report) setiap 6 bulan untuk penelitian resiko tinggi dan setahun untuk peneliti resiko rendah
- Menyerahkan Laporan Akhir setelah penelitian berakhir
- Melaporkan penyimpangan dari protokol yang disetujui (protokol deviation/ violation)
- Mematuhi semua peraturan yang ditentukan.

Lampiran 6. Sertifikat Bebas Plagiarisme

 UNIVERSITAS BOSOWA FAKULTAS KEDOKTERAN Jalan Urip Sumoharjo Km. 4 Makassar-Sulsel 90231 Telp. 0411 452 901 – 452 789 Faks. 0411 424 568 http://www.universitasbosowa.ac.id		KETERANGAN HASIL TURNITIN 752/I-FK/UNIBOS/XI/2022		
Nama	:	AHMAD RAMADHAN		
Stambuk	:	4518111023		
Fakultas / Jurusan	:	KEDOKTERAN / PENDIDIKAN DOKTER		
Submission Date:	22-Nov-2022 12:19AM (UTC-0800)			
Submission ID:	1961114143			
File Name:	Gambaran Distribusi Frekuensi Faktor Risiko Kelainan Kongenital Pada Bayi Baru Lahir Di Beberapa Lokasi Di Wilayah Indonesia Periode Tahun 2009 Sampai Dengan Tahun 2018.			
TURNITIN ORIGINALITY REPORT				
26%				
SIMILARITY INDEX				
<p>Sebagaimana data tersebut, telah dilakukan pengecekan Similarity Check berdasarkan keadaan yang sebenar-benarnya.</p> <p>Demikian keterangan ini diberikan kepada yang bersangkutan untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.</p>				
Makassar, 24 November 2022  Dekan  Dr. Marhaen Hardjo, M.Biomed., Ph.D NIP. 19671212 199903 1 002				