

# PENGARUH ASFIKSIA TERHADAP UKURAN LINGKAR KEPALA ANAK USIA 6 BULAN - 2 TAHUN DI RUMAH SAKIT UMUM PROVINSI NUSA TENGGARA BARAT

Melati Inayati Albayani<sup>1</sup>, Djauhar Ismail<sup>2</sup>, Mei Neni Sitaresmi<sup>2</sup>

## ABSTRACT

**Background:** In developing countries is estimated at about 120 million babies born asphyxiated at birth. Among these who can survive 20% to 30% had mental disorder, cerebral palsy or developmental abnormality due to the small size of head circumference (microcephaly).

**Objective:** To determine the effect of asphyxia on the head circumference size of children age 6 months - 2 years.

**Method:** A matched case-control study design was conducted from May – June 2014. The population of the study was all children age 6 months - 2 years who visited the Growth development clinic of General Hospital of West Nusa Tenggara Province. The cases were children who have microcephaly and the controls were children with normocephaly. From sample size which was calculated by hypothesis testing *two populations proportions* are obtained a sample of 72 respondents with 36 cases and 36 controls. Bivariate analysis used *chi-square* ( $\chi^2$ ) *McNemar* and multivariable analysis with logistic regression (*conditional logistic regression*) with a significance level of  $p < 0.05$  and 95% confidence intervals.

**Result and Discussion:** Microcephaly was present in 83 % of the children with asphyxia, compared with 36 % of the controls. The children with asphyxia tent to have microcephaly compared to children without asphyxia (OR = 5,00; 95% CI: 1,36-18,32). Results of multivariable analysis showed that there was a statistically significant effect between asphyxia with head circumference size by controlling the low birth weight variable (OR = 5,00; 95% CI: 1,36-18,32).

**Conclusion:** History of asphyxia increases the risk of microcephaly compared with non-asphyxia in children aged 6 months - 2 years.

**Keywords:** asphyxia, head circumference, children aged 6 months-2 years

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Di negara berkembang, sekitar 120 juta bayi lahir dalam kondisi asfiksia. Dari jumlah yang dapat bertahan hidup 20%-30% mengalami gangguan mental, cerebral palsy atau gangguan perkembangan karena ukuran lingkaran kepala yang kecil (*microcephaly*).

**Tujuan:** Untuk menentukan efek asfiksia terhadap lingkaran kepala anak usia 6 bulan – 2 tahun.

**Metode:** Rancangan yang dipakai *matched case-control study* yang dilakukan dari bulan Mei sampai Juni 2014. Populasi adalah anak usia 6 bulan – 2 tahun yang berkunjung ke klinik tumbuh kembang RS provinsi NTB. Kasus adalah anak yang mengalami *microcephaly* dan kontrol adalah anak normocephaly. Besar sampel dihitung menggunakan uji hipotesis *two populations proportions* diperoleh sebanyak 72 subyek dengan 36 kasus dan 36 kontrol. Analisis bivariat menggunakan *chi-square* ( $\chi^2$ ) *McNemar* dan analisis

---

<sup>1</sup> STIKES Yarsi Mataram

<sup>2,3</sup> Departemen Ilmu Kesehatan Anak, FKMK Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

multivariat dengan regresi logistik (*conditional logistic regression*) dengan tingkat kemaknaan  $p < 0,05$  dan 95% interval kepercayaan.

**Hasil dan Pembahasan:** *Microcephaly* terjadi pada 83 % anak yang mengalami asfiksia dibandingkan 36% pada kontrol. Anak dengan asfiksia cenderung memiliki *microcephaly* dibanding anak yang tidak mengalami asfiksia (OR = 5,00; 95% CI: 1,36-18,32). Hasil analisis multivariat menunjukkan pengaruh yang signifikan antara asfiksia dan ukuran lingkaran kepala dengan mengendalikan variabel berat badan lahir rendah (OR = 5,00; 95% CI: 1,36-18,32).

**Kesimpulan:** Riwayat asfiksia meningkatkan risiko *microcephaly* dibandingkan anak yang lahir tidak dengan asfiksia pada anak usia 6 bulan - 2 tahun.

**Kata kunci:** asfiksia, lingkaran kepala, anak usia 6 bulan – 2 tahun

---

## PENDAHULUAN

Pertumbuhan dan perkembangan seorang anak sangat penting dan merupakan investasi terbaik bagi masa depannya.<sup>1</sup> Masa 5 tahun pertama kehidupan merupakan masa yang sangat peka terhadap lingkungan dan masa ini berlangsung sangat pendek serta tidak dapat diulang lagi, maka masa balita disebut sebagai “masa keemasan” (*golden period*), “jendela kesempatan” (*window of opportunity*) dan “masa kritis” (*critical period*).<sup>2</sup>

Selama ini monitoring pertumbuhan pada anak didominasi oleh berat badan dan tinggi badan. Seringkali pertumbuhan lingkaran kepala diabaikan, padahal pengukuran lingkaran kepala sangat penting untuk mendeteksi sejak dini gangguan pertumbuhan otak. Pertumbuhan lingkaran kepala yang lebih dari normal dapat menandakan adanya hidrosefalus, hematoma subdural atau efusi, sedangkan pertumbuhan lingkaran kepala di bawah normal dapat mengakibatkan mikrosefal yang bisa menyebabkan gangguan berhubungan dengan psikomotor dan kognitif. Jika pengukuran tunggal hasilnya berada di luar garis normal, maka anak harus dievaluasi lebih lanjut lagi.<sup>3,4</sup>

WHO memperkirakan bahwa 3% dari sekitar 120 juta bayi yang lahir setiap tahun di negara

berkembang mengalami asfiksia saat lahir.<sup>5</sup> Bayi yang bertahan hidup dari asfiksia, 20% hingga 30% mengalami gangguan perkembangan mental, *cerebral palsy* atau gangguan lainnya. Kecacatan yang terjadi berhubungan dengan disfungsi motorik pada anak merupakan hasil dari kerusakan otak saat *prenatal* dan *intranatal* dan *postnatal*.<sup>6</sup> Terganggunya regulasi transport oksigen otak memainkan peranan penting dalam patogenesis kerusakan otak pada asfiksia perinatal.<sup>7</sup>

Tujuan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh asfiksia terhadap ukuran lingkaran kepala anak usia 6 bulan - 2 tahun di Rumah Sakit Umum Provinsi Nusa Tenggara Barat.

## METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan rancangan studi *matching case-control study* <sup>8,10</sup> dengan menggunakan pendekatan kuantitatif. Penelitian ini mengukur lingkaran kepala dan diplotkan dalam kurva lingkaran kepala menurut WHO<sup>(5)</sup> dan melihat dokumen sebelumnya.

Penelitian ini dilaksanakan di Poli Tumbuh Kembang Rumah sakit Umum Provinsi Nusa Tenggara Barat pada bulan Mei – Juni 2014. Populasi penelitian ini adalah semua anak

berusia 6 bulan - 2 tahun dan anak yang datang berkunjung ke poli tumbuh kembang anak RSUP NTB. Kasus adalah anak yang mempunyai ukuran lingkar kepala mikrosefal dan kelompok kontrol yang mempunyai ukuran lingkar kepala normal. Dengan besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel uji hipotesis dua proporsi (*two populations proportions*) dan dihitung menggunakan *software*,<sup>11</sup> maka diperoleh estimasi besar sampel 36 pada masing-masing kelompok dengan perbandingan 1:1 dan total sampel seluruhnya adalah 72.

Cara pengambilan sampel kasus diambil melalui data yang ada di catatan medik rumah sakit yang memenuhi kriteria inklusi dengan tehnik pengambilan secara *consecutive*, dimana peneliti mengambil semua subjek yang baru didiagnosa mengalami mikrosefal sampai jumlah subjek minimal terpenuhi sedangkan pada kontrol dipilih secara *simple random sampling* bila kontrol yang *eligible* lebih dari 1 pada saat diperolehnya kasus.<sup>12</sup>

Variabel bebas adalah anak dengan riwayat asfiksia, sedangkan variabel terikatnya adalah ukuran lingkar kepala. Sebagai variabel

pengganggu adalah, BBLR, prematuritas dan status gizi. Penelitian ini menggunakan data sekunder yang diperoleh dari catatan medik bagian kebidanan (ruang bersalin)/*medical record* RSUP NTB. Data primer diambil saat kunjungan anak ke RSUP NTB di poli tumbuh kembang dengan kuesioner dan pengukuran lingkar kepala untuk yang prematur telah dikoreksi.

Analisis data kuantitatif dilakukan dengan metode analisis statistik menggunakan bantuan program komputer (*software* program STATA versi-11), meliputi: analisa univariabel, dengan uji statistik yang digunakan adalah uji  $\chi^2$  *McNemar* dan analisis multivariabel dengan menggunakan uji *Conditional logistic regression*.<sup>13</sup>

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil analisis univariabel disajikan dalam tabel 1. Bayi yang masuk dalam penelitian ini 55% laki-laki dengan proporsi kelompok usia yang merata, hampir 60% memiliki riwayat asfiksia, 80% tidak BBLR, 86% tidak prematur dan status gizi normal.

**Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian**

Karakteristik Dasar Subjek Penelitian	Kasus		Kontrol		Total	
	n = 36	%	n = 36	%	n = 72	%
<b>Jenis Kelamin</b>						
• Laki-laki	20	55.56	20	55.56	40	55.56
• Perempuan	16	44.44	16	44.44	32	44.44
<b>Usia (bulan)</b>						
• 6-12	13	18.06	13	18.06	26	36.11
• 12-18	10	27,78	10	27,78	20	27,78
• 19-24	13	18,08	13	18,08	26	36,11
<b>Riwayat Asfiksia</b>						
• Asfiksia	30	83.33	13	36.11	43	59.72
• Tidak asfiksia	6	16.67	23	63.89	29	40.28
<b>BBLR</b>						
• BBLR (<2500 gr)	13	36.11	2	5.56	15	20.83
• Tidak BBLR (≥ 2500 gr)	23	63.89	34	94.44	57	79.17
<b>Prematuritas</b>						
• Prematur (<37 minggu)	9	25.00	1	2.78	10	13.89
• Tidak prematur (≥37 minggu)	27	75.00	35	97.22	62	86.11
<b>Status gizi (BB/TB)</b>						
• Tidak Normal	1	19.44	7	2.78	8	11.11
• Normal	29	80.56	35	97.22	64	88.89

Ket: n = jumlah sampel

## a. Pengaruh asfiksia terhadap ukuran lingkaran kepala

**Tabel 2. Analisis McNemar penyetaraan umur dan jenis kelamin terhadap variabel bebas (riwayat Asfiksia) dengan variabel terikat (ukuran lingkaran kepala)**

Variabel	Kasus Kontrol Riwayat Asfiksia		% diskordan	X <sup>2</sup>	P	OR	95% CI
	Asfiksia	Tidak Asfiksia					
<b>Riwayat Asfiksia</b>							
• Asfiksia	10	20	63,9	12,5	<0,001*	6,67	1.98 – 35.03
• Tidak asfiksia	3	3					

Keterangan: \* signifikan

Analisis pencocokan pengaruh riwayat asfiksia dengan ukuran lingkaran kepala memperoleh nilai pasangan diskordan 20 dan 3 dan pasangan konkordan 10 dan 3. Hasil analisis menunjukkan bahwa riwayat asfiksia mempunyai pengaruh yang bermakna dengan ukuran lingkaran kepala dengan melihat nilai p

< 0,001 dan OR = 6,67 (95% CI: 1,98-35,03). Hal ini dapat diinterpretasikan bahwa bayi yang mengalami asfiksia beresiko mengalami mikrosefal 7 kali lebih tinggi dibandingkan dengan yang tidak mengalami asfiksia.

## b. Pengaruh BBLR, Prematuritas dan status gizi terhadap ukuran lingkaran kepala

**Tabel 3. Analisis McNemar penyetaraan umur dan jenis kelamin (BBLR, Prematuritas, dan status gizi) terhadap ukuran lingkar kepala**

Variabel	Kasus Kontrol		% diskordan	X <sup>2</sup>	P	OR	95% CI
<b>BBLR</b>	BBLR	Tidak BBLR					
• BBLR	1	12	36,11	9,31	0,003*	12	1,78- 512,97
• Tidak BBLR	1	22					
<b>Prematuritas</b>	Prematur	Tidak Prematur					
• Prematur	0	9	27,78	6,40	0,021*	9	1,25- 394,48
• Tidak prematur	1	26					
<b>Status gizi (BB/TB)</b>	Status gizi (BB/TB)						
	Tidak normal	Normal					
• Tidak normal	0	7	22,22	4,50	0,070	7	0,90- 315,48
• Normal	1	28					

Berdasarkan analisis, pencocokan pengaruh BBLR dengan ukuran lingkar kepala diperoleh nilai berpasangan diskordan 12 dan 1 sedangkan pasangan konkordan 1 dan 22. Hasil analisis menunjukkan bahwa BBLR mempunyai pengaruh yang bermakna dengan ukuran lingkar kepala dengan melihat nilai  $p=0,003$  dan  $OR = 12$  (95%  $CI=1,78-512,97$ ). Hal ini dapat diinterpretasikan bahwa BBLR lebih beresiko untuk terkena gangguan ukuran lingkar kepala sebanyak 12 kali dibandingkan dengan yang tidak BBLR.

Pengaruh antara prematuritas dengan ukuran lingkar kepala didapatkan nilai pasangan diskordan yaitu 9 dan 1 sedangkan untuk konkordan yaitu 0 dan 26. Hasil analisis menunjukkan bahwa prematuritas mempunyai pengaruh yang bermakna dengan ukuran lingkar kepala dengan melihat nilai  $p = 0,021$  dan  $OR = 9$  (95%  $CI = 1,25-384,48$ ). Hal ini dapat diinterpretasikan bahwa prematuritas lebih beresiko untuk terjadi gangguan ukuran lingkar kepala

sebanyak 9 kali dibandingkan dengan yang tidak prematur.

Pengaruh antara status gizi dengan gangguan ukuran lingkar kepala didapatkan nilai pasangan diskordan 7 dan 1 dan konkordan 0 dan 28. Hasil analisis secara statistik menunjukkan bahwa status gizi tidak mempunyai pengaruh terhadap gangguan ukuran lingkar kepala ditunjukkan dengan nilai  $p = 0,070$  karena  $p>0,05$  dan secara klinis bermakna dengan nilai  $OR = 7$  (95%  $CI= 0,90-31,48$ ). Hal ini berarti status gizi mempunyai peluang 7 kali lipat memprediksi gangguan ukuran lingkar kepala.

c. Pengaruh BBLR, Prematuritas dan status gizi terhadap asfiksia

Analisis pengaruh antara variabel BBLR, prematuritas, dan status gizi pada tabel 4 menggunakan uji *chi square* ( $x^2$ ), dengan tingkat kemaknaan  $p < 0,05$ . Besarnya risiko dilihat dari nilai *odds ratio* (OR), dengan *confidence interval* (CI) 95%.

Tabel 4. Pengaruh BBLR, prematuritas, dan status gizi terhadap asfiksia

Variabel	Riwayat Asfiksia		Total	$X^2$	p	OR	95% CI
	Asfiksia	Tidak Asfiksia					
<b>BBLR</b>							
• BBLR	12	3	15	3,24	0,084	3,35	0,77-20,18
• Tidak BBLR	31	26	57				
<b>Prematuritas</b>							
• Prematur	8	2	10	1,98	0,297	3,08	0,54-31,71
• Tidak prematur	35	27	62				
<b>Status gizi (BB/TB)</b>							
• Tidak Normal	13	40	53	6,07	0,192	2,21	0,64-8,67
• Normal	5	34	39				

Hasil analisis *chi-square* pada Tabel 4 menunjukkan bahwa secara statistik tidak ada variabel pengganggu yang mempengaruhi variabel bebas.

Analisis multivariabel digunakan untuk mengetahui pengaruh antara variabel bebas dan terikat secara bersama sama dengan mengontrol variabel pengganggu yang sebelumnya berpengaruh terhadap variabel bebas dan terikat. Uji multivariabel yang digunakan adalah uji *conditional logistic regression*. Variabel yang dimasukkan dalam uji statistik adalah variabel yang memiliki nilai  $p < 0,05$  pada hasil uji bivariabel.

Pemodelan dalam *conditional logistic regression* menampilkan nilai *Odds Ratio*

(OR) dan *Confidence Interval* (CI) 95%. Nilai  $-2 \log likelihood$  atau *deviance* digunakan untuk membandingkan perbedaan antara regresi model 1 dengan regresi lainnya. Perbedaan bermakna secara statistik jika nilai  $-2 \log likelihood$  lebih besar dari  $x^2$  tabel dengan derajat bebas yang dihitung dari perbedaan derajat 2 model. Jika model regresi yang lain berbeda dengan regresi model 1, berarti variabel tambahan lain, selain variabel bebas mempunyai peluang mempengaruhi variabel terikat dan berpeluang menambah nilai OR pada variabel bebasnya.  $R^2$  (*coefisien determinant*) melihat seberapa jauh seluruh variabel dalam setiap model memprediksi risiko mikrosefal.

**Tabel 5. Hasil analisa *conditional logistik regressi* pengaruh asfiksia terhadap ukuran lingkar kepala**

Variabel	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5
	OR (CI 95%)				
<b>Riwayat Asfiksia</b>					
• Asfiksia	6.67* (1,98-22,43)	5.00* (1,36-18,32)	5,30* (1,50-18,74)	6,50* (1,47-28,80)	5,09* (1,38-18,83)
• Tidak Asfiksia	1	1	1	1	1
<b>BBLR</b>					
• BBLR		7,37 (0,81-67,11)			9,73 (0,33-286,16)
• Tidak BBLR		1			1
<b>Prematuritas</b>					
• Prematur			4,80 (0,45-51,44)		0,67 (0,02-21,66)
• Tidak prematur			1		1
<b>Status Gizi</b>					
• Tidak normal				1,08 (0,08-14,07)	
• Normal				1	
<b>N</b>	72	72	72	72	72
<b>-2Log Likelihood</b>	35,84	31,32	33,76	35,82	31,26
<b>R<sup>2</sup></b>	0,28	0,37	0,32	0,28	0,37

Mengamati analisis *conditional logistic regression* model 1 sampai model 5, pengaruh asfiksia secara statistik selalu menunjukkan pengaruh yang signifikan dengan ukuran lingkar kepala. Setelah menyertakan variabel BBLR dan prematuritas terjadi perubahan nilai R<sup>2</sup> dari 0,28 (model 1) menjadi 0,37. Dari hasil analisis ini menggambarkan terjadi pengaruh yang bermakna antara asfiksia dengan BBLR, berarti anak yang mengalami asfiksia yang memiliki riwayat BBLR akan dapat memprediksi 37% ukuran lingkar kepala tidak normal (mikrosefal)

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa proporsi kasus (mikrosefal) yang mengalami asfiksia dibandingkan dengan kelompok kontrol sejumlah

83%. Dari hasil analisis bivariabel penelitian ini juga menunjukkan asfiksia merupakan risiko 7 kali lebih tinggi untuk terjadi mikrosefal anak usia 6 bulan-2 tahun dibanding dengan yang tidak asfiksia dengan nilai OR=66,7 dan CI = 1,98-35,03). Dengan demikian penelitian ini mendukung penelitian sebelumnya dengan pemeriksaan MRI diperoleh lingkar kepala sub-optimal dan mikrosefali sekunder sering terjadi pada anak yang mengalami asfiksia karena keadaan ini dihubungkan dengan adanya lesi pada masa putih, talamus dan pada ganglia basalis, sehingga dianjurkan untuk pengukuran lingkar kepala secara teratur untuk mengetahui waktunya terjadi mikrosefali sekunder. Bayi cukup bulan yang asfiksia saat lahir diperoleh > 3,1% terjadi penurunan lingkar kepala dari lahir sampai usia 4 bulan sehingga dapat memprediksi perkembangan mikrosefali sebelum usia 18 bulan.

Terganggunya regulasi transport oksigen otak memainkan peranan penting dalam patogenesis kerusakan otak pada asfiksia perinatal.<sup>7</sup> Satu juta anak yang mengalami asfiksia saat lahir hidup dengan kelainan syaraf kronis diantaranya *cerebral palsy*, keterbelakangan mental dan kecacatan.<sup>14</sup> hipoperfusi otak pasca asfiksia mengakibatkan konsumsi O<sub>2</sub> berkurang pada awal kehidupan neonatus dengan asfiksia berat, yang akan menyebabkan kerusakan otak.<sup>15</sup>

Pengaruh BBLR terhadap ukuran lingkaran kepala secara statistik dan praktis memiliki pengaruh yang bermakna terhadap variabel ukuran lingkaran kepala dengan nilai  $P < 0,05$  yaitu 0,003, nilai OR: 12 (95% CI: 1,78-512,97). BBLR memiliki peluang 12 kali lipat memprediksi kejadian gangguan ukuran lingkaran kepala. BBLR dilahirkan dari ibu yang mengalami Kekurangan Energi Protein (KEP) sehingga dikatakan bahwa akibat dari KEP masa rawan pertumbuhan sel-sel saraf adalah trimester III kehamilan sampai sekitar 2 tahun setelah lahir.<sup>16</sup> Kekurangan gizi pada masa ini dapat menyebabkan berkurangnya pertumbuhan otak sehingga lebih sedikit sel otak yang berukuran normal atau terjadinya hambatan pertumbuhan otak. Dampaknya akan terlihat pada struktur dan fungsi otak dimasa kehidupan mendatang.

Pengaruh prematuritas terhadap ukuran lingkaran kepala berdasarkan hasil analisis bivariabel secara statistik dan praktis memiliki pengaruh yang bermakna terhadap variabel ukuran lingkaran kepala dengan nilai  $P < 0,05$  yaitu 0,021 nilai OR: 9 (95% CI: 1,25-394,48). Prematuritas memiliki peluang 9 kali lipat memprediksi kejadian gangguan pertumbuhan lingkaran kepala. Pertumbuhan otak yang tercepat terjadi pada trimester ketiga kehamilan sampai 5-6 bulan pertama setelah lahir. Volume otak anak yang lahir prematur lebih kecil dibandingkan yang

tidak prematur karena ada fase yang belum terselesaikan.<sup>17</sup>

Prematuritas merupakan akibat dari faktor pranatal yang sangat berpengaruh terhadap pertumbuhan janin. Masa kehamilan merupakan periode yang sangat menentukan kualitas sumber daya manusia dimasa depan, karena tumbuh kembang anak sangat ditentukan oleh kondisinya saat masa janin dalam kandungan terutama pertumbuhan otak.<sup>18</sup>

Pengaruh status gizi terhadap ukuran lingkaran kepala berdasarkan hasil analisis bivariabel secara statistik tidak memiliki pengaruh yang bermakna dan secara praktis memiliki pengaruh yang bermakna terhadap variabel ukuran lingkaran kepala dengan nilai  $P > 0,05$  yaitu 0,07 nilai OR: 7 (95% CI: 0,90-315,48).

## KESIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilaksanakan di Rumah Sakit Umum Provinsi Nusa Tenggara Barat ini, dapat disimpulkan asfiksia meningkatkan risiko gangguan ukuran lingkaran kepala dibandingkan dengan yang tidak asfiksia pada anak usia 6 bulan – 2 tahun.

Dari kesimpulan tersebut diatas, peneliti dapat memberikan saran sebagai bahan pertimbangan sebagai berikut: 1) Bagi petugas kesehatan terkait harus melakukan pengukuran lingkaran kepala secara rutin sampai anak berusia 2 tahun agar pertumbuhan anak dapat optimal. 2) Bagi petugas kesehatan perlu memberikan perhatian kepada ibu yang mengalami keadaan yang membahayakan keadaan janin agar bayi tetap sehat dan saat persalinan tidak terdapat komplikasi sehingga bayi dapat tumbuh secara optimal sesuai usianya. 3) Bagi peneliti selanjutnya perlu dilakukan penelitian dengan metode prospektif untuk melihat secara terus-menerus ukuran lingkaran kepala tiap bulannya.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Judarwanto W. 2010. Kesulitan makan pada anak. [cited 2013 3 September]; Available from: <http://dranak.blogspot.com/2007/02/kesulitan-makan-pada-anak.htm>.
2. Kementerian Kesehatan RI. 2012. Pedoman Pelaksanaan Stimulasi, Deteksi dan Intervensi Dini Tumbuh Kembang Anak Ditingkat Pelayanan Kesehatan Dasar. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
3. Cheong H, Yoon D-H, Kim L, Park B, Choi Y, Chung E, et al. 2006. Growth hormone-releasing hormone (GHRH) polymorphisms associated with carcass traits of meat in Korean cattle. *BMC genetics*. 2006;7(1):35.
4. Nellhaus G. 1968. Head circumference from birth to eighteen years Practical composite international and interracial graphs. *Pediatrics*. 1968;41(1):106-14.
5. WHO. 2006. Birth asphyxia: A major killer of newborns. *Mother New Bor News*. 2006;1(2):1-9.
6. Paltsano RJ, Harris SR, Valvano J, Zubrow A. 2001. Neonatal asphyxia. *Inf Young Child*. 2001;13(3):13-24.
7. Yu V, HE M. 1997. Beberapa masalah perawatan intensif neonatus. Jakarta: Balai Penerbit FK UI; 1997. 187-2005 p.
8. Aday LA, Cornelius LJ. 2006. Designing and Conducting Health Surveys: A Comprehensive Guide. San Francisco: Jossey-Bass.
9. Gordis L. 2004. *Epidemiology*. 3rd. Philadelphia, PA: WB Saunders.
10. Schlesselman JJ. 1982. *Case-Control Studies: Design, Conduct, Analysis*. USA: Oxford University Press.
11. Lemeshow S, Junior DWH, Klar J, Lwanga SK. 1997. *Besar Sampel dalam Penelitian Kesehatan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
12. Dahlan MS. 2009. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan*: Penerbit Salemba.
13. Kleinbaum DG, Klein M. 2002. *Logistic Regression. A Self-Learning Text*. 2002. Springer-Verlag.
14. Lee JH, Sung IY, Yoo JY. 2008. Therapeutic effects of strengthening exercise on gait function of cerebral palsy. *Disability & Rehabilitation*. 2008;30(19):1439-44.
15. van Bel F, Dorrepaal CA, Benders MJ, Zeeuwe PE, van de Bor M, Bergen HM. 1993. Changes in cerebral hemodynamics and oxygenation in the first 24 hours after birth asphyxia. *Pediatrics*. 1993;92(3):365-72.
16. Soetjningsih. 2012. *Tumbuh Kembang Balita*. Jakarta: EGC.
17. Constable RT, Ment LR, Vohr BR, Kesler SR, Fulbright RK, Lacadie C, et al. 2008. Prematurely born children demonstrate white matter microstructural differences at 12 years of age, relative to term control subjects: an investigation of group and gender effects. *Pediatrics*. 2008;121(2):306-16.
18. WHO. 1999. *A Critical Link Interventions for physical growth and psychological development: A review*. Geneva, Switzerland: Department of Child and Adolescent Health and Development WHO.