

KAJIAN PEMBERIAN ANTENATAL KORTIKOSTEROID UNTUK IBU HAMIL YANG BERISIKO MELAHIRKAN BAYI PREMATUR

Study on The Administration of Antenatal Corticosteroids for Pregnant Women with Premature Birth Risk

Yuyun Yuniar, Sugiharti, Dewi Kristanti dan Sudibyo Supardi

Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat, Badan Litbangkes
Email : yuyunyuniar09@gmail.com

Abstract

Background: *Premature birth among others is a main cause of infant death due to complication caused by respiratory distress syndrome (RDS). The administration of antenatal corticosteroid (ACS) is an effective intervention to prevent RDS.*

Objective: *To obtain the information about the existing regulation, benefit and disadvantage of ACS, and the recommendation from related professional organization.*

Method: *Data were collected by searching existing regulations, references online to make a systematic review and discussion with informants from involved professional organizations.*

Results: *The existing regulations have not served as legal basis for ACS administration and the technical procedures were not yet available. ACS has been proven as beneficial in fetal lung maturation process thus reducing complication risk of premature infants with no serious complication for mother. The administration of ACS must be conducted by health providers as a comprehensive package started from early detection process, tocolitic administration, ACS administration and followed by referring to proper health facility. Both health providers' knowledge and competency either in hospitals and public health cares should be improved and supported by adequate regulation.*

Conclusion: *The enhancement of ACS coverage requires supporting regulations from the government and the roles of professional organizations as well as health providers.*

Keywords: *ACS, pregnancy, premature, complication*

Abstrak

Latar Belakang: Kelahiran prematur merupakan salah satu penyebab utama kematian bayi terkait dengan komplikasi yang terjadi khususnya sindrom gagal nafas. Pemberian *antenatal corticosteroid* (ACS) merupakan intervensi yang efektif untuk mencegah gangguan pernafasan pada bayi prematur. Cakupan pemberian ACS diperkirakan hanya 10 persen dari yang membutuhkan.

Tujuan: Kajian ini dilakukan untuk mengumpulkan data mengenai kebijakan, manfaat dan kerugian ACS, serta rekomendasi berbagai organisasi profesi terkait pemberian ACS.

Metode: Data dikumpulkan melalui penelusuran data kebijakan, penelusuran literatur secara *online* untuk dibuat telaah secara sistematis serta pertemuan dengan narasumber dari organisasi profesi terkait.

Hasil: Kebijakan yang sudah ada belum menjadi landasan hukum pemberian ACS dan belum ada prosedur teknis pelaksanaannya. ACS terbukti bermanfaat untuk membantu pematangan paru-paru pada janin sehingga mengurangi risiko komplikasi pada bayi prematur dan tidak memberikan komplikasi yang serius pada ibu. Pemberian ACS harus dilakukan sebagai satu paket komprehensif oleh tenaga kesehatan yang meliputi proses deteksi dini, pemberian tokolitik, pemberian ACS dan diikuti dengan rujukan ke fasilitas yang memadai. Pemahaman dan kompetensi tenaga kesehatan baik di rumah sakit maupun puskesmas perlu ditingkatkan dan didukung dengan peraturan yang memadai.

Kesimpulan: Peningkatan cakupan pemberian ACS memerlukan dukungan kebijakan pemerintah serta peran organisasi profesi dan tenaga kesehatan.

Kata kunci : Antenatal kortikosteroid (ACS), kehamilan, prematur, komplikasi

PENDAHULUAN

Salah satu target MDGs (Millenium Development Goals) ke empat adalah menurunkan angka kematian bayi¹. Demikian pula dalam 11 isu strategis bidang kesehatan tahun 2015-2019 dan 8 prioritas nasional bidang kesehatan termasuk dalam isu pertama yang terkait dengan peningkatan status kesehatan ibu dan anak². Dalam 20 tahun terakhir, angka kematian balita di Indonesia menurun cukup tajam, yakni sebanyak 72 persen, tetapi angka kematian bayi menurun lebih lambat². Target MDGs adalah menurunkan angka kematian bayi mencapai 23/1000 kelahiran hidup. Survey Demografi dan Kesehatan 2012 menunjukkan kematian bayi mencapai 32 per 1.000 kelahiran hidup, di mana sebanyak 60 persen terjadi pada bayi dengan usia < 1 bulan³.

Penyebab kematian bayi salah satunya adalah persalinan prematur. Bayi disebut lahir prematur jika usia kehamilan ibu kurang dari 37 minggu, sedangkan kelahiran dianggap normal jika usia kehamilan mencapai 37-40 minggu^{4,5}. Bayi yang lahir prematur berisiko terkena berbagai penyakit atau kelainan. Beberapa kelainan tidak dapat disembuhkan seumur hidupnya. Selain itu persalinan prematur juga menyebabkan tingginya biaya penanganan bayi setelah lahir. Di Amerika Serikat, kejadian lahir premature mencapai hampir 500.000 kasus setiap tahunnya, artinya 1 dari 8 bayi lahir prematur⁵.

Di dunia, diperkirakan bahwa pada setiap tahun terjadi 15 juta kelahiran prematur, dan 1,1 juta diantaranya meninggal. Indonesia menempati urutan kelima jumlah persalinan prematur tertinggi di dunia setelah India, China, Nigeria dan Pakistan yaitu sebesar 675.700 kelahiran^{6,7}. Sekitar 60 persen kelahiran prematur terjadi di Afrika dan Asia Selatan^{5,8}. Badan kesehatan dunia atau WHO (*World Health Organization*) bekerja sama dengan *March of Dimes*, lembaga sosial dari Amerika Serikat yang memiliki misi mencegah bayi lahir prematur dan cacat melaporkan bahwa setiap tahun diperkirakan lahir sekitar 350.000 bayi prematur atau berat badan lahir rendah di Indonesia. Tingginya kelahiran bayi prematur tersebut karena saat ini ada 30 juta perempuan usia subur yang kondisinya kurang energi kronik dan sekitar 50

persen ibu hamil mengalami anemia defisiensi gizi⁶.

Angka kelahiran prematur per 100 kelahiran hidup di Indonesia menempati urutan ke 9 dengan angka 15,5⁶. Sedangkan di Divisi Perinatologi RSUPN Cipto Mangunkusumo, angka kematian neonatus karena sepsis mencapai 30 persen dari angka kematian neonatus yaitu 42,7 per 1000 kelahiran hidup pada 2009⁹. Kelahiran prematur menjadi penyebab kedua kematian bayi pada usia 0-6 hari, dan penyebab kelima kematian bayi pada usia 7-29 hari¹⁰. Kementerian Kesehatan bekerjasama dengan *United States Agency for International Development (USAID)* mencanangkan Program *Expanding Maternal and Newborn Survival (EMAS)* yang bertujuan untuk menurunkan angka kematian ibu dan neonatal sebesar 25 persen, difokuskan di 6 provinsi yaitu Sumatera Utara, Sulawesi Selatan, Jawa Barat, Banten, Jawa Tengah dan Jawa Timur. Pendekatan program dilakukan dengan cara meningkatkan kualitas pelayanan emergensi obstetri dan neonatal, serta memperkuat sistem rujukan yang efisien dan efektif antar puskesmas dan rumah sakit¹¹.

Hasil penelitian di Gorontalo menemukan variabel nilai budaya lokal, pemanfaatan *Antenatal care (ANC)*, riwayat infeksi, status gizi ibu hamil dan keterpaparan asap rokok berisiko terhadap kelahiran bayi prematur. Riwayat infeksi, status gizi ibu hamil, keterpaparan asap rokok memberi risiko terhadap kelahiran prematur dan riwayat penyakit infeksi adalah determinan utama yang menentukan kelahiran prematur¹². Masalah persalinan prematur sebenarnya dapat diatasi dengan berbagai cara yang sudah terstandar dan tidak memerlukan biaya tinggi, salah satunya dengan pemberian injeksi *antenatal corticosteroids (ACS)*. ACS membantu pematangan paru-paru janin sehingga mencegah terjadinya gangguan pernafasan pada bayi yang dapat mengakibatkan komplikasi lainnya. Terapi ACS dapat menyelamatkan sekitar 40 persen (pada rentang 25-52%) dari kematian neonatal¹³.

Di Indonesia belum banyak informasi dan penelitian mengenai pemberian ACS sehingga artikel ini bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai kebijakan yang ada terkait

peran tenaga kesehatan dalam pemberian *antenatal corticosteroids* (ACS), manfaat dan kerugian pemberian ACS, serta rekomendasi organisasi profesi terkait pelaksanaan pemberian ACS untuk ibu hamil yang berisiko melahirkan prematur. Makalah ini merupakan hasil kajian yang dilakukan di Pusat Teknologi Intervensi Kesehatan Masyarakat, Badan Litbang Kesehatan pada tahun 2014.

METODE

Kajian dilakukan dengan cara penelusuran referensi dan pertemuan dengan narasumber. Penelusuran referensi meliputi data kebijakan yang terkait dengan pemberian kortikosteroid yang bersumber dari data kemenkes berupa permenkes ataupun pedoman. Penelusuran di perpustakaan Universitas Indonesia (UI) dilakukan untuk mencari hasil penelitian (skripsi, tesis dan disertasi) maupun jurnal-jurnal hasil penelitian. Penelusuran dilakukan menggunakan kata kunci antenatal, kortikosteroid dan prematur. Berdasarkan hasil penelusuran, tidak ditemukan data penelitian berbahasa Indonesia yang terkait langsung dengan pemberian antenatal kortikosteroid. Penelusuran secara *online* dilakukan melalui *Scopus, Sage, Science Direct, Springer, Ebsco, Google scholar, end note* serta dari web UI dengan metode pencarian langsung. Pembatasan yang digunakan adalah kata kunci *antenatal corticosteroid* dan ACS serta pembatasan tahun mulai dari tahun 2004-2014.

Pertemuan berupa *Roundtable Discussion* (RTD) dilakukan untuk melengkapi hasil telaah sistematik serta memperoleh informasi mengenai pendapat dan rekomendasi organisasi profesi terkait peran tenaga kesehatan khususnya bidan dalam pemberian antenatal kortikosteroid. Pertemuan mengundang narasumber dari Ikatan Dokter Indonesia (IDI), Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI), Ikatan Bidan Indonesia (IBI), Subbid Bina Pelayanan Kebidanan Kemenkes dan Puskesmas di Jakarta. Dalam pertemuan dilakukan pemaparan hasil analisis kebijakan oleh tim kajian dilanjutkan dengan pemaparan dari masing-masing narasumber mengenai pemberian antenatal kortikosteroid sesuai dengan perannya masing-masing. Perwakilan IDI memaparkan tentang keuntungan dan kerugian pemberian ACS dari

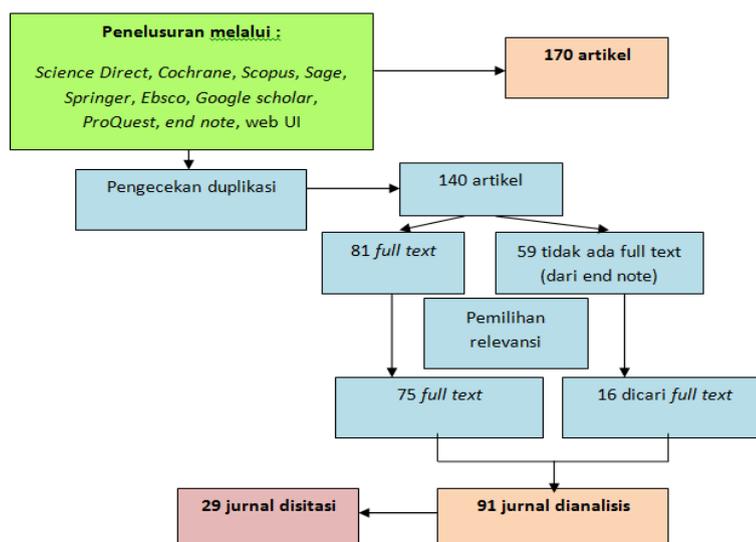
perspektif medis, perwakilan IDAI dan POGI memaparkan urgensi pemberian ACS dari perspektif anak dan ibu, perwakilan IBI dan subbid Bina Pelayanan Kebidanan memaparkan peran bidan secara umum sedangkan puskesmas memaparkan tentang kendala dalam pemberian ACS. Pertemuan diakhiri dengan diskusi mengenai rekomendasi profesi terkait peran tenaga kesehatan dalam pemberian ACS khususnya bidan.

Data berupa produk kebijakan dianalisis secara kualitatif untuk mengetahui kebijakan-kebijakan yang terkait secara langsung maupun tidak langsung dengan peran tenaga kesehatan dalam pemberian ACS. Data hasil penelusuran referensi dianalisis untuk menghasilkan telaah sistematik. Analisis dilakukan menggunakan diagram alir Prisma dan Ceklis Prisma dengan penyederhanaan pada formulir ceklis yaitu hanya berisi data judul, metode, lokasi dan waktu, sampel, intervensi dan hasil¹⁴. Hasil formulir ceklis dikelompokkan untuk memperoleh data temuan umum mengenai perkembangan pemberian ACS, urgensinya serta keuntungan dan kerugiannya. Data hasil pertemuan diolah secara kualitatif pengolahan dengan metode *thematic analysis*. Hasil telaah sistematik disandingkan dengan hasil pertemuan menurut tema yang sama yaitu metode pemberian ACS, keuntungan dan kerugiannya serta hambatan dalam implementasi pemberian ACS. Hasil pertemuan juga menjadi bahan penyusunan rekomendasi terkait pemberian ACS oleh tenaga kesehatan. Pada gambar 1 adalah alur pemilihan referensi yang digunakan untuk telaah sistematik.

HASIL

Kebijakan terkait Pemberian ACS

Kebijakan yang dianalisis terutama mengacu pada peraturan atau pedoman yang terkait langsung dengan pemberian ACS dan regulasi yang menyangkut peran bidan mengingat pentingnya peran bidan dalam penanganan kehamilan dan persalinan. Peraturan yang terkait dengan pemberian ACS dan tenaga kesehatan terdiri dari Undang-undang, Peraturan Menteri Kesehatan (Permenkes), Keputusan Menteri Kesehatan (Kepmenkes) sampai ke buku saku dan rencana strategis sebagai berikut :



Gambar 1. Diagram Alur Pemilihan Referensi untuk Telaah Sistematis

Tabel 1 : Kebijakan terkait Persalinan Prematur dan ACS

Jenis Peraturan/Pedoman	Kaitan dengan persalinan prematur dan ACS
Permenkes HK.02.02/Menkes/149/1/2010 tentang ijin penyelenggaraan praktek bidan yang diperbarui dengan Permenkes 1464/Menkes/Per/X/2010 tentang ijin dan penyelenggaraan praktek bidan ¹⁵	Dalam pasal 10 disebutkan bahwa salah satu pelayanan kesehatan ibu adalah pada masa kehamilan dan persalinan. Dalam pasal 14 disebutkan bahwa bidan praktek di daerah yang tidak memiliki dokter dapat menjalankan praktek di luar kewenangannya. Pelayanan kesehatan di luar kewenangan normal dapat dilakukan oleh bidan yang sudah diberikan <i>task shifting</i> dan pelatihan.
Kepmenkes No. 369 Tahun 2007 tentang Standar Profesi Bidan ¹⁶	Kompetensi 3 : asuhan dan konseling selama kehamilan yaitu melakukan asuhan antenatal berkualitas termasuk deteksi dini dan pengobatan atau rujukan komplikasi Kompetensi 4 : asuhan dan konseling Selama persalinan dan kelahiran yaitu melakukan asuhan persalinan dan kelahiran berkualitas, termasuk penanganan emergensi
Kepmenkes No. 938/Menkes/SK/VIII/2007 tentang standar asuhan kebidanan ¹⁷	Salah satu ruang lingkup praktek adalah asuhan kebidanan pada ibu hamil dan ibu bersalin.
Keputusan Direktur Jenderal Bina Upaya kesehatan No. HK. 02.03/II/1911/2013 tentang Pedoman Penyelenggaraan Puskesmas Mampu Pelayanan Obstetri Neonatal Emergensi Dasar ¹⁸	Tidak ada poin khusus yang terkait dengan penanganan prematuritas, hanya dituliskan dalam cek list bahwa puskesmas harus mempunyai masker oksigen untuk bayi cukup bulan dan bayi prematur.
Standar Kompetensi Dokter Indonesia ¹⁹	Salah satu masalah kesehatan individu yang tertulis adalah persalinan prematur
Buku Saku pelayanan di fasilitas kesehatan dasar dan rujukan ²⁰	tertulis tentang pemberian tokolitik (obat untuk menghentikan kontraksi rahim) dan ACS tetapi secara khusus tidak disebutkan siapa yang melakukan dan tidak disebutkan kewenangan tenaga kesehatan
Rencana Aksi Nasional Kesehatan Neonatal (RAN-KN) ²¹	Target tahun 2025 untuk angka kematian neonatal (AKN) adalah 9 per 1000 kelahiran hidup salah satunya dengan pemberian ACS. Target peningkatan cakupan pemberian ACS untuk ibu hamil yang berisiko melahirkan bayi prematur sebesar 75 persen di fasilitas kesehatan.

Implementasi Pemberian ACS

Pemberian ACS pada umumnya diberikan pada kasus-kasus *rupture membrane* atau Ketuban Pecah Dini (KPD) dan preeklampsia^{22,23}. Intervensi klinis yang diperlukan antara lain penanganan risiko persalinan prematur dengan pemberian satu paket tunggal ACS untuk ibu dengan umur kehamilan 24-34 minggu dengan risiko

melahirkan bayi prematur seperti pada preeklampsia, KPD, dan Infeksi Menular Seksual (IMS)²¹.

Berbagai penelitian mengenai pengaruh pemberian ACS berdasarkan jenis obat, dosis dan cara pemberian :

Tabel 2 : Manfaat dan Risiko Pemberian ACS

Metode Pemberian ACS	Pengaruh (Manfaat dan Risiko)	Referensi
ACS <i>single course</i> (dosis tunggal)	Pada ibu tidak meningkatkan kematian, <i>chorioamnionitis</i> (infeksi cairan ketuban), dan <i>purpural sepsis</i> (infeksi berat pada masa nifas)	22
	Pada bayi menurunkan kematian, RDS, perdarahan serebrovaskular, infeksi sistemik dan perawatan intensif	22
ACS	Menaikkan risiko kelahiran melalui operasi, perdarahan pasca persalinan, dan demam sebanyak 2 kali	24
Deksametason 12 mg	Menurunkan risiko RDS dan komplikasi kesehatan dibandingkan dengan deksametason 6 mg	25
ACS <i>multiple course</i> (dosis ulangan)	Menurunkan kejadian RDS	26, 27, 28, 29
	Menurunkan kejadian komplikasi kesehatan	26, 27
	Menurunkan berat badan bayi	26,27
	Tidak ada manfaat dan dampak terhadap masa awal pertumbuhan bayi	26, 27
	Menurunkan kejadian penyakit katup jantung bawaan atau <i>Patent Ductus arteriosus</i> (PDA)	28
	Meningkatkan kejadian endometritis	28
Deksametason	Lebih unggul 149 dibanding betametason terhadap kejadian perdarahan intraventrikular atau <i>Intraventricular hemorrhagic</i> (IVH)	30
	Meningkatkan risiko perawatan di ICU dibanding betametason	30
Deksametason intramuskular	Efektivitas lebih baik daripada pemberian oral	30
Betametason	Pada dosis besar menurunkan gangguan pertumbuhan dalam kandungan atau <i>Intra Uterine Growth Restriction</i> (IUGR) dan pertumbuhan sistem saraf	29

Perwakilan IDI memaparkan hasil-hasil riset mengenai penggunaan ACS. Penggunaan ACS bertujuan untuk menurunkan kejadian *respiratory distress syndrome* (RDS) atau sindrom gagal nafas yang disebabkan kekurangan produksi protein, biosintesis fosfolipid dan surfaktan pada paru janin. Dengan demikian pemberian ACS dapat

menurunkan kejadian mortalitas dan morbiditas bayi prematur dengan kejadian RDS, *Intraventricular hemorrhagic* (IVH), *Necrotizing Enterocolitis* (NEC) dan infeksi sistemik pada 48 jam pertama kelahiran. Betametason (dalam bentuk sediaan injeksi) merupakan obat yang lebih banyak keuntungannya dibanding deksametason akan

tetapi lebih mahal dan mungkin di Indonesia belum ada. Cara pemberian obat yaitu betametason (12 mg per 24 jam secara intramuskular, selama 2 hari) atau deksametason (6 mg per 12 jam secara intramuskular, selama 2 hari). Pemberian ACS tidak memberikan komplikasi yang serius terhadap ibu termasuk dalam kejadian

chorioamnionitis dan *sepsis puerperalis* serta tidak ada perbedaan yang signifikan dibandingkan dengan yang diberikan plasebo.

Pemberian ACS pada umumnya dilakukan pada fasilitas kesehatan yaitu di rumah sakit. Beberapa hasil penelitian mengenai cakupan pemberian ACS di berbagai Negara

Tabel 3 : Cakupan Pemberian ACS di Berbagai Negara

Negara/waktu	Cakupan (%)	Keterangan	Referensi
Australia January 1998 December 2004	8,4 11,2	di RS	31
Italia 1999	81	di RS Pemberian berulang, betametason lebih sering digunakan	23
Eropa 1999	87	Di RS, pemberian berulang	23
Thailand, Malaysia, Filipina, Indonesia (2005)	6	Di RS (hanya deksametason)	24
Thailand 2005	86 60	Di RS regional di RS universitas dan provinsi	24
Malaysia	59 47	di RS tersier 1 di RS tersier 2	24
Indonesia	10 9	RS kab/kota RS tersier	24
Filipina	21 0	di RS tersier 1 di RS tersier 2	24
Ekuador 2004-2008	34,8	di 4 RS	32
Uruguay 2004-2008	71,0	di 5 RS	32
El Salvador 2004-2008	54,6	di 3 RS	32
Multicountry LMICs* Mei 2010-Des 2011	52 18,1	mendapat ACS saja mendapat ACS dan tokolitik	33
El Salvador, Ekuador, Uruguay, Meksiko. Tahun 2004-2006	70 - 97	Cakupan nakes yang memberikan ACS	34
New York 2000-2002	80,4 55 45	Ibu yang mendapat ACS ≤2 jam setelah masuk RS ≥4 jam setelah masuk RS	35
Pensylvania July 2009-July 2011	81,3 69,6	Mendapat minimal 1 dosis Mendapat 2 dosis lengkap	36

*LMICs = *Low Middle Income Countries*

Efek optimal ACS yaitu antara 24 jam sampai 7 hari setelah pemberian pertama. Dalam sebuah penelitian pada kehamilan kembar di Korea dilaporkan bahwa pemberian ACS menurunkan kejadian RDS secara signifikan

bila kelahiran terjadi antara 2-7 hari⁷. Akan tetapi dalam sebuah pedoman praktis dinyatakan bahwa pemberian ACS mengurangi risiko kematian bayi meskipun dilahirkan <24 jam sejak pemberian dosis

pertama, sayangnya belum diketahui berapa jam interval yang diperlukan hingga ACS memberikan manfaat³⁸.

Tabel 4 : Waktu dan Persentase Kelahiran setelah Pemberian ACS

Negara / tahun	(%)	Waktu kelahiran	Referensi
Australia 1998-2004	53,7	< 34 minggu usia kehamilan	31
	46,3	>34 minggu usia kehamilan	
Belanda 2006	41	Dalam waktu 7 hari, median 11 hari	39
		Median sd. 41 hari pada kasus VBL	
		Median 25 hari pada kasus intact membran	
		Median 8 hari pada kasus hipertensi	
Lusaka, Zambia 2012	68	<24 jam (ACS belum mencapai efek optimal)	25
Multicountry LMICs	19	22-25 minggu usia kehamilan	33
	24	35-36 minggu usia kehamilan	

Prematuritas dan Penanganannya

Perwakilan POGI menyampaikan bahwa kelahiran prematur serta Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) berkontribusi pada 31 persen kematian bayi baru lahir (*neonatal mortality*). Bayi prematur mengalami banyak permasalahan kesehatan dari sejak lahir dan setelah dewasa yaitu bisa terjadi gangguan pada berbagai sistem tubuh seperti paru, gastrointestinal, imunologi, saraf pusat, mata, kardiovaskular, ginjal, endokrin dan hematologi. Hal ini yang menyebabkan tingginya biaya dalam penanganan bayi prematur. Menurut data dari negara maju (Amerika Serikat) biaya bayi sehat normal adalah \$ 3.640 USD sedangkan biaya bayi prematur berkisar dari \$ 8,032 (jika lahir prematur akhir) hingga \$59,320 (jika sangat prematur) dan \$63,877 (jika BBLR). Untuk data di Indonesia, estimasi biaya akibat persalinan preterm selama periode 1 bulan setelah lahir di perawatan Perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat dr. Cipto Mangunkusumo (RSCM) pada tahun 2010 berkisar antara 153-

183 juta rupiah, diperkirakan tahun 2014 bisa mencapai 250 juta rupiah.

Masalah penanganan kelahiran prematur berawal dari keterlambatan deteksi dan proses rujukan sehingga menyebabkan keterlambatan dalam penanganan di fasilitas yang memadai. Oleh karena itu tata laksana penanganan persalinan prematur (preterm) perlu dilakukan sejak pemeriksaan antenatal dengan mengobati infeksi menggunakan antibiotik jika terbukti mengalami bacterial vaginosis, kemudian *tocolysis* untuk mencegah kontraksi sementara, pemberian pematangan paru dengan steroid dengan waktu 48 jam, transportasi ke tempat dengan pelayanan *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU) yang memadai serta koreksi penyebab berulangnya kontraksi. Dalam rangka menilai risiko kejadian lahir prematur telah dikembangkan kalkulator risiko preterm.

Faktor-faktor yang mempengaruhi cakupan pemberian ACS dapat dilihat dari faktor umum, faktor tenaga kesehatan serta faktor pengguna (pasien).

Tabel 5 : Faktor Penghambat dalam Pemberian ACS

Faktor	Hambatan	Referensi
Umum	<ul style="list-style-type: none"> - Pendeknya jangka waktu antara admisi ke RS dan kelahiran - kelahiran prematur karena perdarahan atau kelahiran spontan - usia kehamilan yang mendekati batas usia pemberian ACS - kurangnya pemeriksaan saat kehamilan (ANC) - kurangnya ketersediaan ACS di RS dan puskesmas - tidak ada nakes yang bisa memberikan 	25,32,35,40,41
Tenaga Kesehatan	<ul style="list-style-type: none"> - tidak memiliki pengetahuan yang cukup dan benar mengenai ACS - lupa meresepkan ACS 	25,34
Pasien	<ul style="list-style-type: none"> - Kondisi sosioekonomi rendah - Usia antara 14-24 tahun - Perokok - Kurang informasi yang benar - Hambatan ekonomi - Takut mendapatkan ACS 	34,41

Perwakilan IDAI memaparkan tentang *Golden Hour in Neonatology* yaitu Periode waktu dari saat dilahirkan sampai sampai ke NICU dan upaya memfasilitasi proses transisi pada kehidupan di luar rahim, terutama untuk bayi berat lahir rendah (gestasi < 32 mgg; BL < 1500 g). Hal yang penting dalam pencegahan komplikasi yaitu mulai dari identifikasi ibu hamil yang berisiko, sistem rujukan regionalisasi dari pelayanan kesehatan dasar ke rujukan level yang lebih tinggi (yang memiliki perawatan neonatal), optimalisasi penanganan saat *golden hour*, advokasi organisasi profesi untuk pelaksanaan *standing order* serta AMP (*Audit Maternal Perinatal*). Hal yang ditekankan adalah pemahaman bahwa pemberian ACS bukan satu-satunya upaya untuk mencegah komplikasi pada bayi prematur, tetapi harus ada penanganan yang komprehensif. Pada prinsipnya ketika terjadi kemungkinan kelahiran prematur maka diupayakan agar bayi tidak lahir kemudian dirujuk ke Rumah Sakit yang memiliki fasilitas memadai. Yang dimaksud dengan *standing order* dalam hal ini adalah dokumen tertulis yang berisi kebijakan, prosedur dan perintah untuk memberikan ACS dari dokter kepada tenaga kesehatan lain terutama bidan pada kondisi-kondisi tertentu. Dokter salah satu puskesmas di Jakarta menyatakan bahwa

di puskesmas pemberian ACS belum pernah dilakukan. Permasalahan utama adalah belum ada peraturan yang menyatakan kewenangan tersebut, serta belum ada pedoman standar tertulis untuk pelaksanaannya.

Peran Bidan dalam Pemberian ACS

Subdit Bina Pelayanan Kebidanan memaparkan tentang peran bidan dalam pelayanan kesehatan. Bidan memiliki 9 kompetensi sesuai dengan Kepmenkes 369/Menkes/SK/III/2007 tentang Standar Profesi Bidan. Pelayanan kesehatan ibu hamil dan bayi merupakan salah satu tugas bidan yang dapat dilakukan secara mandiri, kolaborasi, konsultasi dan rujukan. Berdasarkan data yang dipaparkan dari Survey Demografi Kesehatan Indonesia tahun 2012 (SDKI 2012) ternyata Angka Kematian Bayi (AKB) masih tinggi yaitu 32/1.000 kelahiran hidup, yang setara dengan sekitar 387 kematian bayi per hari. Berdasarkan data Riskesdas pelayanan ANC ke bidan menempati porsi tertinggi yaitu sebesar hampir 70 persen dari seluruh kunjungan ANC di Indonesia.

Perwakilan IBI menyampaikan peran bidan dalam pelayanan kesehatan perempuan dan

anak. Dalam penanganan prematuritas, peran bidan lebih banyak ke pencegahan terjadinya persalinan prematur yang tertuang dalam tujuan asuhan kehamilan yaitu memantau perkembangan kehamilan, meningkatkan dan mempertahankan kesehatan ibu dan janinnya, mengenali secara dini ketidaknormalan/komplikasi kehamilan dan tindakan segera serta mempersiapkan persalinan cukup bulan. IDAI menyinggung peran bidan dalam pemberian ACS, seharusnya tidak menjadi kewenangan bidan. Bidan adalah pihak yang mendeteksi dan melakukan proses rujukan. Akan tetapi, pada kondisi-kondisi tertentu dipertimbangkan pemberian ACS tetapi harus merupakan satu paket terpadu dengan upaya pencegahan komplikasi serta memperpanjang kehamilan dengan pemberian tokolitik.

PEMBAHASAN

Prematuritas dan berat badan lahir rendah (BBLR) merupakan penyebab utama kematian bayi neonatal di dunia yaitu sebesar 31 persen, diikuti oleh infeksi (25%), asfiksia dan trauma (23%) sedangkan neonatal tetanus hanya berkontribusi 3,4 persen⁴². Berdasarkan data Lancet Neonatal Survival Steering Team setiap tahun terjadi 4 juta kematian neonatal di dunia dan sekitar 1,1 juta terjadi karena kelahiran premature. Sekitar 75 persen kematian terjadi pada minggu pertama (0-7 hari) dan hampir 99 persen terjadi di negara berpenghasilan rendah dan menengah. Penyebab utama yaitu kelahiran prematur (28%), infeksi berat (26%), and asfiksia (23%) sedangkan tetanus neonatal hanya berkontribusi 7 persen¹³. Angka kematian bayi (AKB) berdasarkan Survey Demografi Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2012 yaitu 32 per 1000 kelahiran hidup dan angka kematian neonatal 19/1000 kelahiran hidup sehingga kematian neonatal berkontribusi pada 60 persen kematian bayi. Pada tahun 2012 diperkirakan terjadi 95.301 kematian neonatal^{3,20}. Berdasarkan data Riskesdas 2007 proporsi kematian bayi pada kelompok umur 0-7 hari menurut Riskesdas 2007 disebabkan antara lain oleh gangguan/ kelainan pernafasan 35,9 persen dan prematuritas 32,3 persen¹⁰. Bayi prematur memiliki kerentanan mengalami gangguan pernafasan. Dalam jangka pendek maupun jangka panjang bayi yang lahir prematur cenderung mengalami berbagai masalah kesehatan. Selain itu biaya

penanganan bayi prematur sangat besar yaitu sekitar 153-183 juta rupiah untuk perawatan 1 bulan pada tahun 2010.

ACS diberikan pada ibu dengan usia kehamilan 24-34 minggu yang terdeteksi memiliki resiko melahirkan bayi prematur, seperti pada kasus eklampsia, ketuban pecah dini dan infeksi menular seksual serta infeksi lain khususnya *bacterial vaginosis*. Pemberian injeksi ACS pada ibu dengan kehamilan beresiko melahirkan prematur bertujuan membantu mematangkan paru-paru bayi sehingga menekan kejadian *Respiratory distress syndrome* (RDS). Pada ibu hamil cukup bulan resiko RDS lebih rendah karena sudah ada pembentukan kortisol. Pada bayi prematur, RDS terjadi karena defisiensi surfaktan yang dapat dipercepat pembentukannya melalui pemberian kortisol yang berasal dari kortikosteroid. Pemberian ACS merupakan intervensi yang dapat dilakukan pada saat kehamilan, sedangkan intervensi lain baru dapat dilakukan setelah bayi lahir. Pada bayi yang lahir prematur, upaya mengurangi resiko RDS adalah dengan memberikan surfaktan melalui injeksi bolus intratrakeal⁴³. Selain itu penanganan bayi prematur lain yang perlu dilakukan adalah dengan perawatan metode kangguru (PMK). Manfaat ACS mencapai 50 persen dalam menurunkan kematian bayi neonatal, menurunkan kejadian RDS, *intraventricular hemorrhagic* (IVH), *Necrotizing Enterocolitis* (NEC) dan infeksi sistemik²¹. Berdasarkan review Cochrane, pemberian ACS menurunkan kematian neonatal sebesar 31 persen dan menurunkan kejadian RDS 34 persen. Analisis di negara berpenghasilan menengah menunjukkan hasil lebih tinggi yaitu menurunkan 53 persen kematian dan 37 persen kesakitan. Terapi ACS dapat menyelamatkan hampir 500.000 bayi per tahun atau sekitar 40 persen (pada rentang 25-52%) dari kematian neonatal^{44,45}.

Penggunaan ACS telah terbukti efektif berdasarkan studi penggunaannya pada hewan yang dilaporkan oleh Howie dan Liggins sejak tahun 1969. Sejak itu penelitian tentang ACS terus berlangsung sampai saat ini untuk memaksimalkan penggunaannya. Hasil penelitian yang telah dilakukan merupakan jalan untuk dilakukannya penelitian lain atau pengembangan alat analisis lain seperti

Cochrane Collaboration, pengembangan pedoman klinis, *National Institutes of Health Consensus Conference*, dan berbagai proyek implementasi di Inggris. Berbagai hasil sistematik review dan meta analisis mengenai ACS juga banyak ditemukan⁴⁶.

Efektivitas ACS terbukti di negara berpenghasilan menengah ke atas yang mempunyai fasilitas RS dan *neonatal care* yang memadai sedangkan di negara berpenghasilan menengah ke bawah (LMIC) baik di RS apalagi di faskes lain yang berbasis komunitas belum ditemukan hasil studi mengenai efektivitas dan efikasinya. Cakupan ACS di negara-negara LMIC masih sangat rendah meskipun sebagian besar kematian bayi terjadi di negara-negara tersebut⁴⁷. Salah satu masalah penting penyebab kegagalan cakupan pemberian ACS yaitu pendeknya waktu antara masuk RS dengan kelahiran, sebesar 73 persen dari 79 orang pasien yang tidak mendapat ACS ternyata yang melahirkan kurang dari 2 jam³⁶. Di negara maju, selain cakupan yang tinggi, interval pemberian ACS diupayakan sesegera mungkin. Di Pennsylvania interval waktu observasi sampai pemberian ACS yaitu rata-rata 2,6 jam dan direkomendasikan untuk sesingkat mungkin³⁷.

Dalam pertemuan dengan organisasi profesi disepakati bahwa pemerian ACS perlu dilakukan sebagai upaya menurunkan kematian bayi neonatal. Dalam hubungan dengan pelaksanaan program Jaminan Kesehatan Nasional yang menitikberatkan pada fungsi pelayanan di fasilitas kesehatan primer, maka perlu penguatan sistem pelayanan kesehatan dasar dalam hal ini puskesmas. Tenaga kesehatan di puskesmas terutama dokter dan bidan harus ditingkatkan kompetensinya dalam penanganan prematuritas termasuk dalam pemberian tokolitik dan ACS. Hal ini dapat dilakukan dengan pelaksanaan *on the job training* untuk dokter puskesmas di Rumah Sakit dalam penanganan persalinan prematur, sehingga terlatih melakukan penanganan ketika di Puskesmas. Hal ini akan sangat membantu memudahkan perawatan lanjutan ibu ketika sampai di Rumah Sakit.

Pemberian ACS merupakan bagian standar kompetensi dokter sehingga dapat dilakukan di puskesmas atas perintah dokter puskesmas

tersebut. Pemberian ACS sangat membantu penanganan lebih lanjut ketika pasien dirujuk dan persalinan prematur terjadi. Terlepas dari interval waktu efektivitasnya, pemberian ACS sebaiknya tetap diberikan jika masih memungkinkan meskipun waktunya kelahiran diduga terjadi dalam waktu dekat dengan tetap memberikan tokolitik terlebih dahulu. Jika keadaan tidak membaik dan persalinan diduga akan terjadi maka proses merujuk dapat dilakukan segera tetapi jika tidak ada gejala lanjutan dapat dilakukan rawat jalan dengan tetap memberikan ACS sesuai dosisnya sampai lengkap satu seri. Pemberian tokolitik dan ACS hanya merupakan bagian dari upaya komprehensif persalinan prematur, tetapi penanganan lebih lanjut terhadap bayi yang lahir prematur tetap harus dilakukan sedapat mungkin di fasilitas yang memadai untuk mengurangi mortalitas dan morbiditas bayi prematur.

Perwakilan organisasi profesi menyepakati bahwa peran bidan adalah sebagai "*caregiver*". Dalam beberapa hal bidan telah diberikan kewenangan untuk melakukannya sendiri, seperti pemberian urotonik (obat yang meningkatkan kontraksi rahim) dan MgSO₄ untuk penanganan kasus ibu hamil dengan preeklampsia. Fungsi *caregiver* lebih kepada upaya promotif preventif serta asuhan persalinan normal sehingga pemberian obat khususnya tokolitik dan ACS hanya dapat dilakukan sebagai *standing order* dari dokter. Berdasarkan data Riskesdas 2013 tenaga kesehatan yang paling banyak memberikan pelayanan ANC adalah bidan (88%) dan tempat pelayanan ANC tertinggi yaitu di praktik bidan (52,5%)⁴⁸. Perwakilan organisasi profesi menyepakati bahwa pemberian tokolitik dan ACS tidak termasuk dalam kewenangan bidan sehingga pihak IBI sendiri keberatan dengan pemberian ACS. Akan tetapi hal ini perlu dipertimbangkan untuk daerah yang tidak memiliki dokter serta memiliki kendala jarak maupun sistem transportasi ke fasilitas kesehatan rujukan yang memadai. Dalam hal ini peran bidan menjadi sangat penting. Perluasan kewenangan bidan ke arah pemberian tokolitik dan ACS perlu dipertimbangkan dengan mengambil contoh dari kewenangan pemberian urotonik (injeksi oksitosin) serta injeksi MgSO₄.

Berdasarkan data kebijakan yang ada, masih belum ditemukan adanya kebijakan berupa

pedoman yang secara spesifik menjelaskan dengan tegas kewenangan tenaga kesehatan dalam pemberian ACS. Payung hukum yang ada masih lemah, hal ini dapat dilihat dari kurangnya pemahaman tenaga kesehatan khususnya dokter di fasilitas kesehatan dasar baik dalam hal kewenangannya dalam pemberian ACS maupun dalam pelaksanaan operasionalnya. Demikian pula berdasarkan data diketahui bahwa pemberian ACS di tingkat rumah sakit juga masih rendah dibandingkan yang membutuhkan, dalam hal ini terjadi *unmet need*. Mengingat kondisi seperti ini maka target yang ingin dicapai dalam RAN KN masih sulit untuk dicapai tanpa adanya perbaikan yang menyeluruh.

KESIMPULAN

Berdasarkan data Riskesdas 2007 prematuritas menyebabkan 32,4 persen kematian bayi pada kelompok umur 0-6 hari setelah gangguan/kelainan pernafasan (35,9%). Gangguan pernafasan termasuk masalah kesehatan yang banyak dialami bayi prematur. Dalam jangka pendek maupun jangka panjang bayi yang lahir prematur cenderung mengalami berbagai masalah kesehatan dan memerlukan biaya penanganan yang besar terutama pada masa awal kelahirannya. Kehamilan yang berisiko prematur dapat ditangani dengan pelayanan komprehensif yaitu pencegahan infeksi, perpanjangan kehamilan dengan pemberian tokolitik serta pematangan paru dengan ACS dilanjutkan dengan proses rujukan bila kehamilan diduga berakhir dengan persalinan preterm. Pemberian ACS telah terbukti memberikan manfaat terhadap penurunan kejadian gangguan pernafasan bayi yang lahir prematur dan tidak menyebabkan efek samping merugikan bagi ibu. Penanganan harus merupakan satu paket lengkap dengan sistem rujukan ke fasilitas kesehatan yang memadai untuk menangani bayi yang lahir prematur.

SARAN

Dalam Rencana Aksi Nasional Kesehatan Neonatal (RAN KN), ACS tertuang sebagai salah satu indikator untuk menurunkan angka kematian neonatal.

Dalam upaya mencapai target tersebut maka diperlukan dukungan yang menyeluruh dalam berbagai aspek. Di tingkat pusat diperlukan

dukungan kebijakan yaitu memasukkan indikasi kortikosteroid untuk pematangan paru dalam Formularium nasional atau Daftar Obat Esensial Nasional disertai dengan menjamin ketersediaan kortikosteroid sampai ke fasilitas kesehatan dasar. Mengingat masih lemahnya kekuatan hukum pemberian ACS yaitu baru sebatas tertulis dalam buku saku tetapi belum jelas implementasi dan pembagian kewenangannya maka pemberian ACS perlu dimasukkan ke dalam Permenkes sebagai bagian dari standar pelayanan di puskesmas. Sebagai konsekuensi implementasi kebijakan tersebut perlu monitoring dan evaluasi pemberian ACS di Rumah Sakit dan Puskesmas. Diperlukan pedoman mengenai Paket Komprehensif Penanganan Prematuritas di Fasilitas Kesehatan yang dibuat pada tingkat pusat sebagai *golden standard* dan bisa diterjemahkan dalam pedoman teknis di tingkat internal RS maupun puskesmas.

Pedoman memuat upaya deteksi dini kemungkinan terjadinya komplikasi kehamilan yang bisa berakibat pada kelahiran prematur disertai kalkulasi risiko prematuritas. Dalam hal kehamilan yang diduga berakhir dengan kelahiran prematur maka pemberian ACS harus diberikan setelah tokolitik dan dilanjutkan dengan proses rujukan ke fasilitas kesehatan yang menunjang untuk merawat bayi prematur. Urgensi paket komprehensif penanganan prematuritas perlu disosialisasikan di Rumah Sakit dan Puskesmas disertai pelatihan untuk dokter umum dan bidan, terutama di UGD. Dalam implementasinya perlu peningkatan kompetensi tenaga kesehatan khususnya dokter umum dan bidan melalui kegiatan *on job training* bagi dokter dan bidan puskesmas serta penelitian operasional yang terkait

Ucapan Terima Kasih

Kami mengucapkan terima kasih pada anggota tim dari Direktorat Kesehatan Anak (dr. Lovely Daisy, MKM) dan dari Direktorat Kesehatan Ibu (dr. Wira Hartiti M. Epid) serta seluruh narasumber dalam pertemuan yaitu dr. Masfar Salim, SpFK (IDI), dr. Totok (IDAI), dr. Ali Sungkar (POGI), Ibu Sri Poerwaningsih, SKM.,M.Kes (Subdit Bina Pelayanan Kebidanan), Ibu Indra Supradewi (IBI) dan perwakilan dari Puskesmas Palmerah yang telah memberikan informasi dan rekomendasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Stalker P. Millenium Development Goals. Jakarta: Kementerian Negara Perencanaan Pembangunan Nasional, 2008.
2. Rencana Strategis Kementrian Kesehatan Tahun 2015-2019 (2015).
3. Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia 2012 Badan Kependudukan dan Keluarga Berencana Nasional, Badan Pusat Statistik, Kementerian Kesehatan, MEASURE DHS, 2013
4. Angka Kejadian Kelahiran Prematur di Indonesia dan Dunia. Grow up clinic; 2012 [cited 2014 28 March]; Available from: <http://prematuarenicu.wordpress.com/2012/12/08/angka-kejadian-kelahiran-prematur-di-indonesia-dan-dunia/>.
5. Premature Babies [cited 2015 29 September]. Available from: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/prematuarebabies.html>.
6. 24% of all preterm births are in India. India: save the children; 2012 [cited 2014 28 Maret]; Available from: <http://health.india.com/news/24-of-all-preterm-births-are-in-india-save-the-children/>.
7. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bulletin of the World Health Organization*. 2010;88:31-8. Epub 25 September 2009.
8. WHO. Preterm birth. [updated November 2013; cited 2014 28 Maret]; Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>.
9. Kaban RK. Seputar Kesehatan Anak :Salah Satu Penanganan Bayi Prematur yang Perlu Diketahui. *Kompas*; 2014 [cited 2014 28 March]; 4 maret 2014; [Available from: <http://idai.or.id/public-articles/seputar-kesehatan-anak/salah-satu-penanganan-bayi-prematur-yang-perlu-diketahui.html>
10. Balitbangkes. Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2007. Jakarta : Badan Litbang Kesehatan, Kemenkes RI, 2008.
11. Newsletter. Peluncuran E M A S “Expanding Maternal and Newborn Survival” Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Gizi dan KIA, Kemenkes, 2012.
12. Koniyo MA, Hakim BA, Arsin AA. Determinan Kejadian Kelahiran Bayi Prematur di RSUD Prof. DR. H. ALoei Saboe Kota Gorontalo. *Jurnal Masyarakat Epidemiologi Indonesia*. 2013;1(3):229-32.
13. Lawn JE, Cousens S, Zupan J. Neonatal Survival 1. 4 million neonatal deaths: When? Where? Why? *The lancet*. 2005;365(9462):891-900.
14. Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, Mulrow C, Gøtzsche PC, Ioannidis JPA, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate healthcare interventions: explanation and elaboration. *Bmj*. 2009;339.
15. Peraturan Menteri Kesehatan no 1464/Menkes/Per/X/2010 tentang ijin dan penyelenggaraan praktek bidan, PMK 1464/Menkes/Per/X/2010 (2010).
16. Kepmenkes No. 369 Tahun 2007 tentang Standar Profesi Bidan, (2007).
17. Kepmenkes no 938/Menkes/SK/VIII/2007 tentang standar asuhan kebidanan, (2007).
18. Keputusan Direktur Jenderal Bina Upaya kesehatan no HK. 02.03/II/1911/2013 tentang Pedoman Penyelenggaraan Puskesmas Mampu Pelayanan Obstetri Neonatal Emergensi Dasar, (2013).
19. KKI. Standar Kompetensi Dokter Indonesia. Jakarta: Konsil Kedokteran Indonesia; 2012
20. Kemenkes, WHO, POGI, IBI. Buku Saku Pelayanan Kesehatan Ibu di Fasilitas Kesehatan Dasar dan Rujukan. Jakarta: Kemenkes; 2013.
21. Kemenkes. Rencana Aksi Nasional Kesehatan Neonatal. 2014.
22. Roberts D, Dalziel S. Antenatal Corticosteroids for Accelerating Fetal Lung Maturation for Women at Risk pf Preterm Birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2006;Issue 3. Art. No.: CD004454. DOI: 10.1002/14651858.CD004454.pub2.
23. Cosmi EV, Bevilacqua G, Maranghi L, Anceschi MM. The policy of antenatal corticosteroid administration in Italy vs. other European countries. *The Journal of Maternal–Fetal and Neonatal Medicine* 2004;16(S2):1–3.
24. Pattanittum P, Ewens MR, Laopaiboon M, Lumbiganon P, McDonald SJ, Crowther CA, et al. Use of Antenatal Corticosteroids Prior to Preterm Birth in Four South East Asian Countries within the SEA-ORCHID project. *BMC pregnancy and childbirth*. 2008;8(47).
25. Mwiche A. The Use of Antenatal Corticosteroids and Outcomes of Premature Neonates at The University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia. Lusaka: University of Zambia; 2013.
26. Crowther CA, McKinlay CJ, Middleton P, Harding JE. Repeat doses of prenatal corticosteroids for women at risk of preterm birth for improving neonatal health outcomes *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011;Issue 6. Art. No.: CD003935.DOI: 10.1002/14651858.CD003935.pub3.

27. Crowther CA, Aghajafari F, Askie LM, Asztalos EV, Brocklehurst P, Bubner TK, et al. Repeat prenatal corticosteroid prior to preterm birth: a systematic review and individual participant data meta-analysis for the PRECISE study group (prenatal repeat corticosteroid international IPD study group: assessing the effects using the best level of evidence) - study protocol. *Systematic reviews*. 2012;1:12. Epub 2012/05/17.
28. Aghajafari F, Murphy K, Willan A, Ohlsson A, Amankwah K, Matthews S, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids: A systematic review and meta-analysis. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2001;185(5):1073-80.
29. Brownfoot F, Crowther C, Middleton P. Different Corticosteroids and Regimens for Accelerating Fetal Lung Maturation for Women at Risk of Preterm Birth. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2008;Issue 4. Art. No.: CD006764. DOI: 10.1002/14651858.CD006764.pub2.
30. Peltoniem OM, Kari MA, Hallman M. Repeated antenatal corticosteroid treatment: a systematic review and meta-analysis. *Nordic Federation of Societies of Obstetrics and Gynecology* 2011;90 719-27.
31. Polyakov A, Cohen S, Baum M, Trickey D, Jolley D, Wallace EM. Patterns of antenatal corticosteroid prescribing 1998-2004. *The Australian & New Zealand journal of obstetrics & gynaecology*. 2007;47(1):42-5. Epub 2007/01/31.
32. Riganti AA, Cafferata ML, Althabe F, Gibbons L, Segarra JO, Sandoval X, et al. Use of Prenatal Corticosteroids for Preterm Birth in Three Latin America. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2010 108 52-7.
33. Vogel JP, Souza JP, Gülmezoglu AM, Mori R, Lumbiganon P, Qureshi Z, et al. Use of antenatal corticosteroids and tocolytic drugs in preterm births in 29 countries: an analysis of the WHO Multicountry Survey on Maternal and Newborn Health. *The Lancet*. 2014. Epub August 13, 2014
34. Aleman A, Cafferata ML, Gibbons L, Althabe F, Ortiz J, Sandoval X, et al. Use of antenatal corticosteroids for preterm birth in Latin Africa : providers, knowledge, attitudes and practice. *Reproductive Health Matters*. 2013;10(4).
35. Howell EA, Stone J, Kleinman LC, Inamdar S, Matseoane S, Chassin MR. Approaching NIH Guideline Recommended Care for Maternal–Infant Health: Clinical Failures to Use Recommended Antenatal Corticosteroids. *Maternal and child health journal*. 2010;14:430–6.
36. Chandrasekaran S, Srinivas SK. Antenatal corticosteroid administration: understanding its use as an obstetric quality metric. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2014;210:143.e1-7.
37. Kuk J-Y, An J-J, Cha H-H, Choi S-J, Vargas JE, Oh S-y, et al. Optimal time interval between a single course of antenatal corticosteroids and delivery for reduction of respiratory distress syndrome in preterm twins. *American journal of obstetrics and gynecology*. 2013;209:256.e1-7.
38. Miracle X, Renzo GCD, Stark A, Fanaroff A, Estrany XC, Saling E. Guideline for The Use of Antenatal Corticosteroids for Fetal maturation (recommendations and guidelines for perinatal practice). *J Perinat Med*. 2008;36:191–6.
39. Vis JY, Wilms FF, Kuin RA, Reuvers JM, Stam MC, Pattinaja DAPM, et al. Time to Delivery after the First Course of Antenatal Corticosteroids: A Cohort Study. *American journal of perinatology*. 2011;9(28):683-8.
40. Gupta S, Ramin SM, Tyson JE, Lucas M, Vidaeff AC. Factors related to corticosteroid utilization in preterm birth. *American journal of perinatology*. 2011;28(5):413-8. Epub 2011/03/08.
41. Burguet A, Ferdynus C, Thiriez G, Bouthet M-F, Kayemba-Kaysd S, Sanyas P, et al. Very preterm birth: who has access to antenatal corticosteroid therapy? *Paediatric and perinatal epidemiology*. 2010;24:63–74.
42. WHO. *The Global Burden of Disease : 2004 Update*. Switzerland: WHO, 2008.
43. Nur A, Etika R, M.Damanik S, Indarso F, Harianto A. Pemberian Surfaktan pada Bayi Prematur dengan Respiratory Distress Syndrome: Fakultas Kedokteran Unair; 2007 [cited 2015 September 28]. Available from: old.pediatrik.com/buletin/06224113905-76sial.pdf.
44. Darmstadt GL, Bhutta ZA, Cousens S, Adam T, Walker N, Bernis Ld, et al. Neonatal Survival 2. Evidence-based, cost-effective interventions: how many newborn babies can we save? . *The lancet*. 2005;365(9463):977-88.
45. Kambafwile JM, Cousens S, Hansen T, Lawn JE. Antenatal Steroids in Preterm Labour for The Prevention of Perinatal Deaths Due to Complications of Preterm Birth. *International journal of epidemiology*. 2010;39:i122–i33.
46. Hanneya S, Mugford M, Grant J, Buxton M. Assessing the Benefits of Health Research : Lessons from Research into the Use of Antenatal Corticosteroids for Prevention Neonatal Respiratory Distress Syndrome. *Social Science & Medicine* 2005;60 937–47.

47. McClure EM, Graft-Johnson Jd, Jobe AH, Wall S, Koblinsky M, Moran A, et al. A conference report on prenatal corticosteroid use in low- and middle-income countries. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2011;115 215–9.
48. Balitbangkes. Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2013. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan Kemenkes RI, 2013.