
STUDI LITERATUR : THERAPEUTIC HYPOTHERMIA PADA BAYI BARU LAHIR DENGAN ASFIKSIA

LITERATURE STUDY : THERAPEUTIC HYPOTHERMIA IN NEWBORN BABIES WITH ASPHYXIA

dr. Fitri Permata Sari, MMR

¹ *Stikes Notokusumo Yogyakarta*

Barkah.wulandari@gmail.com

INDEX

Kata kunci:

Asfiksia, terapi,
hipotermia

ABSTRAK

Keadaan asfiksia dapat menyebabkan ketidakseimbangan suhu tubuh sehingga terjadi hipotermia. Hipotermia dapat terjadi karena janin kekurangan oksigen dan kadar karbondioksida meningkat sehingga suplai oksigen dalam darah menurun yang menyebabkan resiko ketidakseimbangan suhu tubuh (hipotermia). Hipotermia tersebut dapat menyebabkan terjadinya penyempitan pembuluh darah yang mengakibatkan terjadinya metabolik anaerob, meningkatkan kebutuhan oksigen dan mengakibatkan hipoksemia. kelainan klinis yang lain akibat asfiksia yaitu adanya cedera akut pada otak yang disebut dengan Hypoxic Ischaemic Encephalopathy (HIE). Untuk mengurangi angka kematian neonatus akibat hipoksia iskemia perinatal, tindakan perlu diinisiasi sebelum usia 6 jam pada neonatus usia gestasi ≥ 36 0/7 minggu, kurang dari 6 jam dan sesuai dengan kriteria diagnostik ensefalopati hipoksia-iskemia sedang sampai berat (Gilberta, 2020). Metode studi ini merupakan studi literatur yang mencoba menggali mengenai penatalaksanaan asfiksia pada bayi dengan terapi hipotermia untuk mengurangi cacat atau kematian. Hasil: Terapeutik Hipotermia (TH) merupakan salah satu intervensi standar yang bersifat neuroprotektif yang efektif dan aman serta diindikasikan untuk neonatus dengan hypoxic ischaemic encephalopathy (HIE) sedang-berat yang timbul akibat asfiksia neonatorum. 6 jam pertama merupakan fase penting dimana perawatan melibatkan tahapan yang berbeda dari lahir hingga terapi hipotermi dimulai. Penulis menemukan bahwa terapeutik hipotermia yaitu dengan kasur pendingin (PCM) efektif pada bayi dengan HIE. Hipotermia terapeutik efektif dan aman sebagai pengobatan untuk ensefalopati neonatal yang disebabkan oleh asfiksia lahir dengan metode bahan pengubah fase yaitu Phase-Changing Materials (PCM). Keunggulan dari PCM itu sendiri adalah PCM tidak memerlukan listrik, aman bagi manusia, berbiaya rendah, dapat digunakan kembali hampir tak terbatas, memberikan suhu pendinginan yang lebih stabil.

Keywords:

*Asphyxia, therapy,
hypothermia*

Asphyxia can cause an imbalance in body temperature resulting in hypothermia. Hypothermia can occur because the fetus is deprived of oxygen and carbon dioxide levels increase so that the oxygen supply in the blood decreases which causes the risk of body temperature imbalance (hypothermia). Hypothermia can cause constriction of blood vessels resulting in anaerobic metabolism, increasing oxygen demand and resulting in hypoxemia. Another clinical disorder due to asphyxia is an acute injury to the brain called Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE). To reduce the neonatal mortality rate due to perinatal hypoxia ischemia, the procedure needs to be initiated before the age of 6 hours in neonates of 36 0/7 weeks gestation, less than 6 hours and in accordance with the diagnostic criteria for moderate to severe hypoxic-ischemic encephalopathy (Gilberta, 2020). This study method is a literature study that tries to explore the management of asphyxia in infants with hypothermia therapy to reduce disability or death. Results: Therapeutic Hypothermia (TH) is one of the standard interventions that are effective and safe neuroprotective and is indicated for neonates with moderate-to-severe hypoxic

ischemic encephalopathy (HIE) arising from asphyxia neonatorum. The first 6 hours is an important phase where treatment involves different stages from birth until hypothermia therapy is started. The authors found that therapeutic hypothermia with a cooling mattress (PCM) was effective in infants with HIE. Therapeutic hypothermia is effective and safe as a treatment for neonatal encephalopathy caused by birth asphyxia using the Phase-Changing Materials (PCM) method. The advantages of PCM itself are that PCM does not require electricity, is safe for humans, low cost, can be reused almost unlimitedly, providing a more stable cooling temperature.

PENDAHULUAN

Kejadian asfiksia memberikan dampak terhadap bayi berupa terjadi penumpukan CO₂ dan asidosis. Apabila kondisi ini terjadi pada waktu yang lama maka akan mengakibatkan kerusakan otak dan kematian pada bayi (Gilberta, 2020). Asfiksia pada bayi baru lahir, menempati urutan ketiga penyebab kematian (WHO, 2012).

Menurut data WHO (2016), ada 75% kematian bayi baru lahir di seluruh dunia setelah melahirkan akibat asfiksia (WHO, 2018). Angka Kematian Bayi (AKB) di Indonesia pada tahun 2015 adalah 22,23 per 1.000 kelahiran hidup. Penyebab utama kematian neonatal atau bayi baru lahir di Indonesia antara lain 29% bayi prematur, 25% sepsis dan pneumonia, dan 23% asfiksia neonatus dan trauma (Johariyah, 2017).

Faktor risiko dari asfiksia neonatus antara lain faktor ibu (usia ibu, pendidikan, pekerjaan, paritas, perdarahan antepartum, hipertensi dan anemia saat hamil), faktor persalinan (jenis persalinan, penolong persalinan, lokasi persalinan, partus lama

dan ketuban pecah dini), faktor bayi (kelahiran prematur, berat badan bayi rendah saat lahir), serta faktor tali pusat yang meliputi lilitan tali pusat, tali pusat pendek dan tali pusat bayi mendahului kepala bayi di leher rahim atau biasa disebut dengan prolaps tali pusat (Qoyimmah, 2021).

Keadaan asfiksia dapat menyebabkan ketidakseimbangan suhu tubuh sehingga terjadi hipotermia. Hipotermia dapat terjadi karena janin kekurangan oksigen dan kadar karbondioksida meningkat sehingga suplai oksigen dalam darah menurun yang menyebabkan resiko ketidakseimbangan suhu tubuh (hipotermia). Hipotermia tersebut dapat menyebabkan terjadinya penyempitan pembuluh darah yang mengakibatkan terjadinya metabolik anaerob, meningkatkan kebutuhan oksigen dan mengakibatkan hipoksemia. kelainan klinis yang lain akibat asfiksia yaitu adanya cedera akut pada otak yang disebut dengan Hypoxic Ischaemic Encephalopathy (HIE).

Penanganan yang dilakukan apabila ada bayi yang mengalami asfiksia yaitu dengan resusitasi bayi baru lahir. Hal yang

harus dilakukan adalah menilai pernapasan, Frekuensi Jantung (FJ), dan warna kulit. Apabila nilai pernapasan apneu atau FJ < 100 maka diberikan ventilasi tekanan positif. Jika sianosis maka diberikan oksigen dan berikan tekanan ventilasi tekanan positif. Jika FJ <60 lakukan kompresi dada kemudian berikan epinefrin. Jika FJ >100 dan kemerahan maka lakukan perawatan pasca resusitasi (Nurarif, 2015).

Penanganan asfiksia yang lain adalah Hipotermia terapeutik. Hipotermia terapeutik adalah salah satu intervensi standar yang bersifat neuroprotektif dan diindikasikan untuk neonatus dengan hypoxic ischaemic encephalopathy (HIE) sedang-berat yang timbul akibat asfiksia neonatorum. Terapi ini menjadi salah satu standar lini pertama asfiksia neonatus. Terapi hipotermia tergantung pada terjadinya asfiksia, harus segera dilakukan dalam 6-24 jam untuk mengurangi cacat atau kematian. Tindakan hipotermia membutuhkan teknik khusus yang hanya dapat dilakukan di Neonatal Intensive Care Unit oleh tenaga kesehatan terlatih dan harus dipantau setiap saat. Untuk mengurangi angka kematian neonatus akibat hipoksia iskemia perinatal, tindakan perlu diinisiasi sebelum usia 6 jam pada neonatus usia gestasi ≥ 36 0/7 minggu, kurang dari 6 jam dan sesuai dengan kriteria diagnostik ensefalopati hipoksia-iskemia

sedang sampai berat (Gilberta, 2020).

Dari penjelasan diatas, maka penulis melakukan literatur review tentang penatalaksanaan asfiksia pada bayi dengan terapi hipotermia untuk mengurangi cacat atau kematian.

METODE

Penulis menggunakan metode literatur review. Metode pencarian yang digunakan dalam studi literatur ini yaitu dengan Google Scholar.

Pencarian jurnal ini menggunakan kata kunci yang digunakan supaya mempermudah dalam pencarian. Kata kunci yang digunakan dalam studi literatur ini yaitu “*Hypotermia Terapeutik, Asphyxia, Newborn*”.

HASIL

Berdasarkan hasil pencarian jurnal ditemukan 3 jurnal yaitu:

1. “*Care of the newborn with perinatal asphyxia candidate for therapeutic hypothermia during the first six hours of life in Spain*”

Penulis: Juan Arnaez, Alfredo Garcia-Alix, Sara Calvo, Simon Lubian-Lopez, Grupo de Trabajo ESP- EHI

Jurnal: *An Pediatr (Barc)*, 89(4):211-221, 2018.

2. “*Therapeutic Hypothermia for Birth Asphyxia in Neonates*” adalah tahun 2017.

Penulis: Vikram Datta

Indian J Pediatr,84(3):219–226, 2017.

3. “*Hypothermic treatment for neonatal asphyxia in low-resource settings using phase-changing material—an easy to use and low-cost method*”

Penulis: Hang TT Tran, Ha TT Le, Hanh TP Trans, Kotoran TK Khu, Hugo Lagercrantz, Dien M. Tran, Birger Winbladh, Lena Hellstrom- Westas, Tobias Alfen, Linus Olson. Jurnal: Foundation Acta Paediatrica, 2021;110:85-93.

PEMBAHASAN

Asfiksia neonatorum merupakan kondisi bayi yang tidak bisa bernapas, sehingga bisa menurunkan kadar oksigen (O₂) dan meningkatkan karbondioksida (CO₂) yang dapat berakibat buruk atau kurang baik dalam kehidupan lanjut (Maryunani, 2013). Terdapat beberapa faktor yang menyebabkan terjadinya asfiksia neonatorum antara lain : faktor ibu, faktor janin, faktor plasenta dan faktor persalinan. Penyebab paling umum pada asfiksia neonatorum adalah hipoksia prenatal, kompresi tali pusat saat lahir, serta kelahiran prematur (Mendri & Prayogi, 2017).

Tanda dan gejala asfiksia menurut

Sudarti (2013) meliputi DJJ lebih dari 100x/menit atau kurang dari 100x/menit tidak teratur, Mekonium dalam air ketuban, Tonus otot buruk karena kekurangan oksigen, Bradikardi (penurunan frekuensi jantung) karena kekurangan oksigen pada otot-otot jantung atau sel-sel otak, Takipneu (pernafasan cepat) karena nafas tidak teratur atau megap-megap, Sianosis (warna kebiruan), Tekanan darah ibu terlalu tinggi atau rendah saat persalinan, Persediaan oksigen dalam darah ibu tidak tercukupi sebelum atau selama persalinan.

Keadaan asfiksia juga dapat menyebabkan ketidakseimbangan suhu tubuh sehingga terjadi hipotermia. Hipotermia dapat terjadi karena janin kekurangan oksigen dan kadar karbondioksida meningkat sehingga suplai oksigen dalam darah menurun yang menyebabkan resiko ketidakseimbangan suhu tubuh (Nurarif, 2015). Hipotermia tersebut dapat menyebabkan terjadinya penyempitan pembuluh darah yang mengakibatkan terjadinya metabolik anaerobik, meningkatkan kebutuhan oksigen dan mengakibatkan hipoksemia. Kelainan klinis yang lain akibat asfiksia yaitu adanya cedera akut pada otak yang disebut dengan *Hypoxic Ischaemic Encephalopathy* (HIE) (Gilberta, 2020).

Salah satu pilihan intervensi yang

digunakan pada asfiksia yaitu hipotermia terapeutik. Hipotermia terapeutik adalah salah satu intervensi standar yang bersifat neuroprotektif dan diindikasikan untuk neonatus dengan *Hypoxic Ischaemic Encephalopathy* (HIE) sedang- berat yang timbul akibat asfiksia neonatorum. Terapi ini menjadi salah satu standar lini pertama asfiksia neonatus. Terapi Hipotermia (TH) tergantung pada terjadinya asfiksia, harus segera dilakukan dalam 6-24 jam untuk mengurangi cacat atau kematian (Ewa .matylda dkk, 2019).

Berdasarkan literatur review ditulis oleh Juan Arnaez, dkk(2017) yang berjudul “*Care of the newborn with perinatal asphyxia candidate for therapeutic hypothermia during the first six hours of life in spain*” didapatkan hasil 57/90 diantaranya melakukan *therapeutic hypothermia* (TH) dengan menggunakan protokol resusitasi dan mematikan penghangat radiasi setelah stabil. Semua dilakukan analisis glukosa dan gas darah, suhu sentral dipantau, bayi yang baru lahir diberi asi dan setidaknya dilakukan dua pemeriksaan untuk diagnosis ensefalopati hipoksik-iskemik. Terapi hipotermia pada bayi baru lahir yang menderita asfiksia mendapatkan hasil bahwa ada indikasi untuk bayi baru lahir bisa dilakukan terapi hipotermi. Terapi hipotermia diindikasikan pada bayi baru lahir dengan *Hypoxic*

Ischaemic Encephalopathy (HIE) sedang hingga berat. Terapi hipotermia lebih baik dan besar manfaatnya ketika dilakukan dengan segera setelah kelahiran. Apabila tertunda hingga 6 jam setelah kelahiran, maka terapi ini tidak efektif. Dokter anak yang terlatih juga menjadi salah satu kunci agar dapat dengan cepat dan sedini mungkin mengidentifikasi apakah bayi memenuhi syarat untuk dilakukan TH atau tidak.

Selanjutnya penelitian yg dilakukan oleh Vikram Datta (2017)dengan penelitian yang berjudul “*Therapeutic Hypothermia for Birth Asphyxia in Neonates*” mengatakan bahwa telah dilakukan 11 uji coba terkontrol secara acak (1505 bayi cukup bulan dan prematur terlambat dengan ensefalopati sedang/parah dan bukti asfiksia intrapartum) dilakukan pada tahun 2013 oleh Cochrane Collaboration. *Therapeutic Hypothermia* menghasilkan pengurangan yang signifikan secara statistik dan penting secara klinis dalam hasil gabungan dari mortalitas atau kecacatan perkembangan saraf pasca ensefalopati asfiksia. *Therapeutic Hypothermia* (TH) telah muncul sebagai intervensi berbasis bukti untuk mengurangi mortalitas dan disabilitas perkembangan saraf yang terkait dengan ensefalopati yang diinduksi asfiksia. Hipotermia terapeutik merupakan modalitas untuk menurunkan

suhu tubuh inti neonatus yang mengalami sesak napas (yang menderita ensefalopati hipoksia sedang hingga berat) menjadi 33-34° C untuk periode 72 jam menggunakan perangkat eksternal dalam lingkungan yang terkendali dibawah pemantauan ketat dan diikuti penghangatan kembali lambat (0,2-0,5° C/jam).

Dari kedua jurnal didapatkan informasi bahwa cara yang dilakukan dalam menangani terapi hipotermi yaitu dimulai dari 6 jam pertama kehidupan merupakan fase penting dimana perawatan melibatkan tahapan yang berbeda dari lahir hingga terapi hipotermi dimulai : (1) resusitasi dan stabilisasi pasien, (2) kontrol suhu tubuh, , suhu diatur menjadi 33,7° C dengan durasi 72 jam, yang kemudian akan dinaikkan hingga 36,5° C dengan kecepatan 0,5° C per jam (3) kontrol faktor komorbiditas, (4) transportasi darurat ke rumah sakit rujukan yang menawarkan perawatan integral untuk BBL ini, termasuk *Therapeutic Hypothermia*. Untuk itu Juan Arnaez, dkk (2017) merekomendasikan terapi hipotermia pada bayi baru lahir dengan asfiksia selama enam jam pertama kehidupan.

Dalam penelitian Hang TT Tran dkk (2019) dengan judul penelitian "*Hypothermic treatment for neonatal asphyxia in low-resource settings using phase-changing material—an easy to use*

and low-cost method" menyatakan bahwa hipotermia terapeutik efektif dan aman sebagai pengobatan untuk ensefalopati neonatal yang disebabkan oleh asfiksia lahir dengan metode bahan pengubah fase yaitu *Phase- Changing Materials* (PCM) atau yang biasa disebut dengan PCM. PCM adalah suatu zat dengan panas peleburan tinggi, yang mampu menyimpan sejumlah besar energi per satuan berat atau volume sambil mempertahankan suhu tertentu. Keunggulan dari PCM itu sendiri adalah PCM tidak memerlukan listrik, aman bagi manusia, berbiaya rendah, dapat digunakan kembali hampir tak terbatas, memberikan suhu pendinginan yang lebih stabil dan berdasarkan hasil penelitian sebelumnya pada jurnal penelitian Hang TT Tran dkk (2019) metode PCM dapat menurunkan jumlah cedera akibat asfiksia atau HIE. Adapun indikasi yang dapat dilakukan pada terapi hipotermia meliputi:

1. Dilakukannya pendinginan dengan kriteria : Bayi \geq 36 minggu usia kehamilan dan \leq 6 jam setelah kelahiran, dan setidaknya satu kriteria A dan satu kriteria B.

a. Kriteria A (faktor perinatal) :

- 1) Apgar skor \leq 5 di 10 menit
- 2) Lanjutan kebutuhan untuk resusitasi, 10 menit
- 3) pH < 7,0 dan/atau basa >16 mmol/L (Gas darah dalam 60menit)

b. Kriteria B (ensefalopati)

- 1) Perubahan kesadaran
- 2) Tonus abnormal (hipertonia atau hipotonia)
- 3) Refleks primitif abnormal

Setelah dilakukan penilaian indikasi pada terapi hipotermialangkah selanjutnya yaitu bayi dibaringkan diatas kasur PCM dan dirawat di ranjang bayi dalam keadaan telanjang atau ditutupi kain katun tipis. Kasur PCM yang digunakan berisi 8 bungkus PCM dengan titik leleh spesifik 32 ° C, dibangun menjadi dua lapisan 4x2 lembar PCM. Kasur ditutupi dengan kain untuk memberikan perubahan suhu antara PCM dan pasien. Sebuah probe suhu rektal dimasukkan 2-3 cm ke dalam rektum dan dihubungkan ke monitor multiparameter untuk memantau suhu inti. Suhu rektal target adalah 33,5°C-34,5°C.

Suhu terus dipantau dan dicatat setiap jam selama 72 jam. Jika suhu turun di bawah 33,5°C, selembur kain terlipat dimasukkan di antara bayi dan kasur PCM, dan bayi ditutup dengan selembur kain. Jika suhu mencapai <33.0°C (batas alarm yang lebih rendah), langkah yang diambil untuk meningkatkan suhu inti adalah dengan meletakkan seprai di antara tempat tidur PCM dan bayi, menutupi bayi dengan seprai lain atau menyalakan penghangat radiasi.

Penghangat radian digunakan dalam

mode manual dengan output 10% untuk memulai, dan kemudian disesuaikan dengan kenaikan atau penurunan 5%, tergantung pada suhu bayi. Setelah 72 jam pendinginan, bayi dihangatkan kembali dengan melepas kasur dan kemudian secara alami dihangatkan kembali dalam suhu kamar ke suhu normal tidak lebih dari 0,5°C/jam. Penghangat radian ditambahkan untuk penghangatan kembali jika suhu yang ditargetkan 36°C tidak tercapai.

Dari penelitian Hang TT Tran dkk (2019) menyatakan bahwa dalam mempertahankan suhu target 33,5°C-34,5°C, menunjukkan bahwa kasur PCM memberikan suhu tubuh yang stabil selama pendinginan dan bayi memiliki suhu di bawah 32°C hanya 1% dari waktu. Namun, karena kasur PCM adalah perangkat pendingin berteknologi rendah, maka diperlukan perawat terlatih dan intervensi yang telah ditentukan sebelumnya untuk mempertahankan suhu target. Intervensi yang disebutkan dalam prosedur penelitian seperti memasukkan kain terlipat antara bayi dan kasur PCM, menutupi bayi dengan seprai lain atau menyalakan penghangat bercahaya.

Dari penelitian Vikram Datta (2017), disebutkan jika terapi hipotermia tidak tersedia, maka satu-satunya pilihan pengobatan yang tersedia adalah manajemen yang mendukung.

Beberapa komponen manajemen pendukung meliputi :

1. Pemeliharaan suhu

bayi harus ditempatkan dibawah pancaran hangat yang dikendalikan servo. Suhu harus dijaga dalam kisaran normal yaitu 36,5 – 37,5 °C. Jika fasilitas hipotermia terapeutik ada dan neonatus >36 minggu gestasi, dibawa ke rumah sakit dalam waktu 6 jam setelah lahir.

2. Pemeliharaan jalan nafas

jalan nafas dan pernafasan harus dipantau dan setiap sekresi harus dipindahkan untuk memastikan jalan nafas paten. Jika neonatus mengalami pernapasan terengah-engah atau tidak ada pernapasan, bantuan ventilasi segera harus disediakan.

3. Pemeliharaan sirkulasi

upaya harus dilakukan untuk mengidentifikasi fitur syok (waktu pengisian kapiler (CFT) > 3 detik, hipotensi, *collapsed inferior venacava* (IVC) pada gema fungsional dan segera diperbaiki.

4. Cairan dan makanan

pemberian cairan IV dapat dimulai tergantung kondisi klinis bayi. Upaya harus segera dilakukan untuk memulai pemberian makanan enteral sesegera mungkin pada bayi. Pemberian susu enteral dapat dimulai dengan aman dengan ASI dengan kecepatan 10-30

ml/kg/hari. Ini dapat dirubah menjadi pemberian makan (2-3 jam) tergantung pada penerimaan bayi baru lahir.

5. Pengobatan

vitamin K 1 mg IM bersama dengan IV 10% kalsium glukonat harus diberikan takaran 5ml/kg/hari secara profilaksis untuk semua neonatus.

KESIMPULAN

Berdasarkan studi literatur yang penulis lakukan, dapat disimpulkan bahwa Terapeutik Hipotermia (TH) merupakan salah satu intervensi standar yang bersifat neuroprotektif yang efektif dan aman serta diindikasikan untuk neonatus dengan *hypoxic ischaemic encephalopathy* (HIE) sedang-berat yang timbul akibat asfiksia neonatorum. 6 jam pertama merupakan fase penting dimana perawatan melibatkan tahapan yang berbeda dari lahir hingga terapi hipotermi dimulai. Penulis menemukan bahwa terapeutik hipotermia yaitu dengan kasur pendingin (PCM) efektif pada bayi dengan HIE. Hipotermia terapeutik efektif dan aman sebagai pengobatan untuk ensefalopati neonatal

yang disebabkan oleh asfiksia lahir dengan metode bahan pengubah fase yaitu *Phase-Changing Materials* (PCM). Keunggulan dari PCM itu sendiri adalah PCM tidak memerlukan listrik, aman bagi manusia, berbiaya rendah, dapat digunakan kembali hampir tak terbatas, memberikan suhu pendinginan yang lebih stabil.

DAFTAR PUSTAKA

- Ewa matylda Gulcznska, dkk. 2019. *Therapeutic hypothermia in asphyxiated newborns : selective head cooling vs. whole body cooling – comparison of short term outcomes*. Ginekologia polska, Vol 90, 403-410, 2019.
- Gilberta, Giovanni. 2020. *Terapi Hipotermia Untuk Neonatus Asfiksia*. Jakarta : RSUD Pademangan. CDK-284/ vol. 47 no.3 th. 2020.
- Hang TT Tran, dkk. 2020. “*Hypothermic treatment for neonatal asphyxia in low- resource settings using phase-changing material—an easy to use and low- cost method*”. *Acta paediatrica*. 2021;110:85-93.
- Juan Arnaez, dkk. 2018. *Care of the newborn with perinatal asphyxia candidate for therapeutic hypothermia during the first six hours of life in spain*. *An Pediatr (Barc)*, 89(4):211-221, 2018.

Johariyah (2017). Hubungan antara Prematuritas, Berat Badan lahir, jenis persalinan dan kelainan kongenital dengan kejadian asfiksia di RSI Fatimah. Skripsi.

Maryunani, A & Sari, E. P. 2013. *Asuhan Kegawatdaruratan Maternal dan Neonatal*. Jakarta : CV. Trans Info Media.

Mendri, N. K., & Prayogi, A. S. (2017). *Asuhan Keperawatan Pada Anak Sakit dan Bayi Resiko Tinggi*. Yogyakarta : Pustaka Baru Press.

Nurarif, H. A. & Kusuma, H. 2015. *Asuhan Keperawatan Berdasarkan Diagnosa Medis & NANDA NIC-NOC*. Edisi Revisi Jilid 1. Jogjakarta : Medi Action.

Sudarti, & Fauziah A. (2013). *Asuhan Neonatus Risiko Tinggi dan Kegawatan*. Jogjakarta : Nuha Medika

Qoyimmah, Anna Uswatun. 2021. *Hubungan Ketuban Pecah Dini Dengan Kejadian Asfiksia Pada Bayi Baru Lahir Di RSUI PKU Muhammadiyah Delanggu*. Klaten : Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah Klaten.

Vikram Datta. 2017. *Therapeutic Hypothermia for Birth Asphyxia in Neonates*. *Indian J Pediatr*, 84(3):219–226, 2017.

World Health Organization. *World Health Statistics*. (2012)