

TESIS

**PENGARU KADAR *BRAIN DERIVED NEUROTHROPIC FACTOR* (BDNF)
DENGAN PERKEMBANGAN PSIKOMOTOR DAN KOGNITIF
BAYI BERAT LAHIR RENDAH USIA 6 BULAN**

**THE EFFECT OF BRAIN DERIVED NEUROTHROPIC FACTOR (BDNF)
LEVELS ON PSYCHOLOGICAL AND COGNITIVE DEVELOPMENT
LOW BIRTH WEIGHT BABY AGED 6 MONTHS**

Nur Ummul Khaerat

Nim P102202017



**SEKOLAH PASCASARJANA PROGRAM STUDI
S2 ILMU KEBIDANAN UNIVERSITAS
HASANUDDIN MAKASSAR**

2023

**PENGARU KADAR *BRAIN DERIVED NEUROTHROPIC FACTOR* (BDNF)
DENGAN PERKEMBANGAN PSIKOMOTOR DAN KOGNITIF
BAYI BERAT LAHIR RENDAH USIA 6 BULAN**

THE EFFECT OF BRAIN DERIVED NEUROTHROPIC FACTOR (BDNF)
LEVELS ON PSYCHOLOGICAL AND COGNITIVE DEVELOPMENT
LOW BIRTH WEIGHT BABY AGED 6 MONTHS

Nur Ummul Khaerat

Nim P102202017



**SEKOLAH PASCASARJANA PROGRAM STUDI
S2 ILMU KEBIDANAN UNIVERSITAS
HASANUDDIN MAKASSAR**

2023

**PENGARU KADAR *BRAIN DERIVED NEUROTHROPIC FACTOR* (BDNF)
DENGAN PERKEMBANGAN PSIKOMOTOR DAN KOGNITIF
BAYI BERAT LAHIR RENDAH USIA 6 BULAN**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi
Ilmu Kebidanan

Disusun dan Diajukan Oleh

Nur Ummul Khaerat

Kepada

**SEKOLAH PASCASARJANA PROGRAM STUDI
S2 ILMU KEBIDANAN UNIVERSITAS
HASANUDDIN MAKASSAR
2023**

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

PENGARUH KADAR *BRAIN DERIVED NEUROTHROPIC FACTOR* (BDNF) DENGAN PERKEMBANGAN PSIKOMOTOR DAN KOGHNITIF BAYI BERAT LAHIR RENDAH USIA 6 BULAN

Disusun dan diajukan oleh

**NUR UMMUL KHAERAT
P102202017**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Kebidanan Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Pada tanggal 27 Februari 2023 Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama



Prof.dr. Muh Nasrum Massi, PhD, Sp.MK(K)
NIP. 19670910 199603 1 001

Pembimbing Pendamping



DR.dr. Saidah Syamsuddin, Sp.KJ
NIP.197001142001122001

Ketua Program Studi
Magister Kebidanan



Dr.Mardiana Ahmad., S.SiT., M.Keb
NIP.196709041990012002

Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin



Prof. Alif Endu, Ph.D., Sp.M(K), M.Med.Ed.
NIP: 19661231 199503 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN

Nama : Nur Ummul Khaerat
NIM : P102202017
Program Studi : Magister Ilmu Kebidanan

Menyatakan bahwa saya menulis makalah yang berjudul Hubungan Kadar Brain Derived Neurothrophic Factor Terhadap Perkembangan Psikomotor dan Kognitif Bayi Berat Badan Lahir Rendah Usia 6 Bulan Saya menyatakan dengan sungguh-sungguh bahwa ini benar-benar hasil karya saya sendiri. Kumpulan tulisan dan pemikiran orang lain serta hal-hal yang bukan merupakan karya saya menulis karya ini diberi tanda petik dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Dalam hal ternyata atau terbukti di kemudian hari bahwa sebagian atau seluruh isi ciptaan ini berasal dari orang lain atau dikutip tanpa menyebutkan sumbernya, saya sesuai dengan Peraturan Menteri Pendidikan Nasional, Kami dengan senang hati menerima sanksi atas perbuatan tersebut. REPUBLIK INDONESIA NOMOR 17 TAHUN 2010 SERTA UNDANG-UNDANG DAN PERATURAN YANG BERLAKU.

Makassar, Februari 2023



buat pernyataan,

Nur Ummul Khaerat

NIM. P102202017

ABSTRAK

NUR UMMUL KHAERAT. *Pengaruh Kadar Brain Derived Neurothrophic Factor (BDNF) Terhadap Perkembangan Psikomotor Dan Kognitif Pada Bayi Berat Lahir Rendah Usia 6 Bulan* (dibimbing Oleh **Nasrum Massi** dan **Saidah Syamsuddin**)

Plasenta merupakan organ yang penting untuk pertumbuhan, perkembangan, dan ketahanan hidup janin. Salah satu dampak yang paling sering diliat dari perkembangan janin termasuk diantaranya adalah IUGR. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan kadar BDNF terhadap perkembangan psikomotor dan kognitif pada bayi berat lahirrendah usia 6 bulan. Metode dalam penelitian ini menggunakan metode studi kohor dengan pengujian kadar BDNFdarah tali pusat bayi BBLR sebanyak 41 orang. Sampel BDNF diambil saat persalinan segera sebelum plasenta lahir kemudian diperiksa menggunakan enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Kadar BDNF dinilai untuk melihat perkembangan psikomotor dan kognitif bayi menggunakan lembar observasi KPSP Penelitian dilakukan di puskesmas Pattingalloang dan RSIA Siti Fatimah pada bulan Juni-Desember 2022. Data dianalisis dengan uji regresi logistik. Hasil menunjukkan Kadar BDNF berhubungan dengan kadar BDNF dengan Perkembangan psikomotor dan kognitif bayi dimana hasil menunjukkan bahwa $p = 0,01 < \alpha 0,05$ atau adanya pengaruh kadar BDNF dengan perkembangan psikomotor dan kognitif bayi BBLR Usia 6 bulan.

Kata Kunci : *kadar BDNF, BBLR, perkembangan bayi*



ABSTRACT

NUR UMMUL KHAERAT. *Influence Between Brain Derived Neurotrophic Factor (Bdnf) Levels and Psychomotor and Cognitive Development in Low Birth Weight Babies Age 6 Months* (supervised by **Nasrum Massi** and **Saidah Syamsuddin**)

The placenta is an important organ for the growth, development and survival of the fetus. One of the most frequently seen impacts of disruption of the utero-placental mechanism is interference with fetal growth and development, including IUGR. The purpose of this study was to determine the relationship between BDNF levels and psychomotor and cognitive development in low birth weight infants aged 6 months. The method in this study used the cohort study method by testing the levels of BDNF in the cord blood of 41 people. BDNF samples were taken during delivery immediately before the birth of the placenta and then examined using the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). BDNF levels were assessed to see the psychomotor and cognitive development of infants using the KPSP observation sheet. The research was conducted in the working area of the Pattingalloang Makassar Health Center and RSIA Siti Fatimah in June-December 2022. The data was analyzed using the regresi logistic test. The results showed that BDNF levels were influence related to BDNF levels with psychomotor and cognitive development of infants where the results showed that $p = 0.01 < \alpha 0.05$ or there was a relationship between BDNF levels and psychomotor and cognitive development of LBW infants aged 6 months.

Keywords: *BDNF levels, LBW, infant development*



Prakata

Puji dan syukur penulis haturkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa berkat rahmat-Nya penulis dapat menyusun dan menyelesaikan tesis dengan judul “Pengaruh Kadar Brain Derived Neurothropic Factor Terhadap Perkembangan Psikomotor dan Kognitif Pada Bayi Berat Lahir Rendah usia 6 Bulan”. Penulisan tesis ini merupakan salah satu syarat dalam penyelesaian studi Magister Kebidanan di Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar.

Penulis tertarik mengambil judul mengenai “Pengaruh Kadar Brain Derived NeurothropicFactor Terhadap Perkembangan Psikomotor dan Kognitif Pada Bayi Berat Lahir Rendah usia 6 Bulan” karena jumlah Status BBLR Khususnya di Sulawesi Selatan masih tergolong tinggi. Pencegahan pada ibu sangat penting untuk menghasilkan anak yang berkualitas. Penelitian tentang pengaruh kadar BDNF ini belum pernah dilakukan sebelumnya di sulawesi selatan.

Dalam menyelesaikan tesis ini, banyak pihak yang telah memberikan saran dan kritik yang membangun sejak awal pencarian judul sampai akhir penulisan tesis. Dan juga pihak – pihak yang telah membantu secara moril dan materil yang tidak terhitung jumlahnya. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan yang setinggi – tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Jamaluddin Jompa, M.Sc.**, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. **Prof.Dr.Darmawansyah.,SE.,M.Si** selaku Ketua Program Studi Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar.
3. **Prof. Dr.dr. Nasrum Massi Ph.D**, selaku Pembimbing I yang selalu memberikan saran, arahan dan bimbingan sehingga tesis ini siap untuk diujikan di depan tim penguji.
4. **Dr.dr. Saidah Syamsuddin, Sp.KJ** selaku Pembimbing II yang selalu memberikan saran, arahan dan bimbingan sehingga tesis ini siap untuk diujikan di depan tim penguji.
5. **Prof. Dr. dr. A. Wardihan Sinrang , Sp. And, M.S. , Prof. Dr. Stang,**

SKM., M.Kes, dan Dr.dr. Elizabet. C.Jusuf, Sp.OG (K), M.Kes, M.H selaku penguji yang memberikan masukan, perbaikan, serta bimbingan sehingga tesis ini dapat disempurnakan.

6. Para Dosen dan Staf pada Program Studi Ilmu Kebidanan yang telah membimbing peneliti melalui ilmu selama menempuh pendidikan dan bantuan lainnya terkait penyelesaian studi dan penyelesaian tesis ini.
7. Teman-teman seperjuangan, mahasiswa Ilmu Kebidanan angkatan XIII yang telah bersama-sama saling menguatkan dan mendukung proses yang dilalui masing-masing dengan penuh semangat walaupun sebagian besar waktu dihabiskan dengan pertemuan secara daring.
8. Orang tua tercinta, Ayah Massalinri dan Ibu Hamidah serta saudara dan saudari, sahabat, orang-orang terkasih yang selalu setia memberikan dukungan, semangat dan doa selama penyelesaian studi ini.
9. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang namanya tidak tercantum dalam prakata singkat ini, namun telah membantu dengan penuh ketulusan dalam penyelesaian studi dan penyusunan tesis ini, semoga Allah selalu memberikan rahmat-Nya. Besar harapan penulis, semoga penelitian ini akan memberikan manfaat dan kontribusi bagi banyak orang.

Makassar, Februari 2023

Nur Ummul Khaerat

DAFTAR ISI

Tesis	ii
Halaman Pengesahan.....	iii
Pernyataan Keaslian	iv
Abstrak... ..	v
Prakata.....	vi
Daftar isi.....	vii
Daftar Singkatan.....	ix
Daftar Tabel	x
A. BAB I.....	1
1. Latar Belakang	1
2. Rumusan Masalah	3
3. Tujuan	3
4. Manfaat	4
B. BAB II.....	5
1. Tinjauan umum BDNF.....	5
2. Tinjauan Umum Perkembangan Bayi	9
3. Tinjauan umum BBLR	18
4. Tinjauan umum Kuisisioner Pra Skrining Perkembangan (KPSP).....	26
5. Hipotesis Penelitian.....	29
6. Kerangka Teori.....	30
7. Kerangka Konsep	31
8. Definisi Oprational	32
C. BAB III.....	33
1. Jenis dan Desain Penelitian	33
2. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	33
3. Populasi dan Sampel	33
4. Intrumen Penelitian	36
5. Cara Kerja	37
6. Alur penelitian.....	38
7. Analisis Data	38

8. Etika Penelitian	40
D. BAB IV	41
1. Hasil Penelitian	41
2. Pembahasan.....	44
E. BAB V.....	48
1. Kesimpulan	48
2. Saran.....	48
Daftar Pustaka	49

Daftar Singkatan

Riskesmas	: Riset Kesehatan Dasar
WHO	: <i>World Health Organization</i>
BDNF	: <i>Brain Derived Neurothropic Factor</i>
KPSP	: Kuesioner Pra Skrining Perkembangan
LGA	: <i>Large For Gestasional Age</i>
BB	: Berat Badan
BBLR	: Berat Badan Lahir Rendah
KEK	: Kekurangan Energi Kronik
ASI	: Air Susu Ibu
SDM	: Sumber Daya Manusia

Lampiran

- Lampiran 1 Surat Permohonan Izin Pengambilan Data Awal dari Universitas HasanuddinMakassar
- Lembar 2 Surat Balasan Izin Pengambilan Data Awal dari RSIA Sitti Fatimah danPuskesmas Pattingalloang
- Lampiran 3 Permohonan dan Persetujuan Menjadi Responden dan Surat PersetujuanMenjadiResponden
- Lampiran 4 Informed Consent
- Lampiran 5 Lembar penilaian Kuesioner pra Skrining Perkembangan

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Plasenta merupakan organ yang penting untuk pertumbuhan, perkembangan, dan ketahanan hidup janin. Jika plasenta mengalami gangguan baik dalam proses pembentukan maupun pertumbuhannya akan mempengaruhi fungsinya secara normal, yang pada akhirnya akan berdampak pada janin. Salah satu dampak yang paling sering dilihat dari terganggunya mekanisme utero plasenta adalah gangguan pada pertumbuhan dan perkembangan janin termasuk diantaranya adalah BBLR (Berat Badan Lahir Rendah) (Gleason & Juul, 2017).

Salah satu faktor yang diduga dapat mempengaruhi proses pertumbuhan plasenta adalah karena pengaruh *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF). Pada penelitian yang dilakukan Sahay, et al (2015) menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar BDNF di plasenta pada ibu hamil dengan preeklampsia dimana kadar BDNF lebih tinggi ditemukan pada pasien dengan normotensif.

BDNF adalah salah satu protein yang dibutuhkan untuk pertumbuhan neuron. Selama masa perkembangan BDNF berperan dalam pertumbuhan saraf, diferensiasi, perbaikan, dan kelangsungan hidup sel saraf (Hauser, 2013). Selain itu, BDNF juga menunjukkan peran yang penting selama masa implantasi, perkembangan plasenta dan perkembangan pertumbuhan janin (Mayeur et al. 2010).

BDNF dikenal mempunyai peran penting dalam mengatur angiogenesis yang dibutuhkan untuk perkembangan plasenta (Nakamura et al. 2006). Karena perannya ini, kekurangan BDNF akan menyebabkan gangguan pada pertumbuhan plasenta yang pada akhirnya akan menyebabkan gangguan pertumbuhan janin atau mengalami BBLR (Mayeur et al. 2010).

Masalah yang terjadi pada perkembangan anak salah satunya adalah keterlambatan perkembangan anak. Berdasarkan penelitian Lauren E, Wessel.

Feng G., David H.G dan Countney M.D (2012) ditemukan bahwa keterlambatan motorik seperti motori kasar dan halus akan terdeteksi pada 12 bulan sampai 5 tahun.

Menurut Sacker A., Maria A.Q dan Yvonne J. K (2011), dikatakan keterlambatan jika seorang anak tidak mencapai tahap pertumbuhan dan perkembangan yang di harapkan pada umur semestinya, dengan ketertinggalan dalam populasi yang normal. Banyak negara yang mengalami berbagai masalah perkembangan anak seperti keterlambatan motoric kasar maupun halus, bahasa, perilaku, autisme dan hiperaktif. Dari 200 juta anak di bawah usia 5 tahun di negara-negara berkembang, lebih dari sepertiganya tidak terpenuhi potensi untuk perkembangan.

United Nations Children's Fund (UNICEF) mengungkap sebanyak 165 juta anak di dunia terlambat perkembangan fisik maupun otaknya. Angka kejadian di Amerika Serikat berkisar 12-16 %, Thailand 24% dan Argentina 22% (Hidayat, 2007).

Menurut Depkes RI (2015) angka kejadian di Indonesia 16% balita mengalami gangguan perkembangan motoric kasar maupun perkembangan motorik halus, gangguan pendengaran, kecerdasan kurang dan keterlambatan berbicara. Pada tahun 2018 menjadi sekitar 35,4 % penyimpangan perkembangan meliputi penyimpangan dalam motorik kasar, motorik halus, serta penyimpangan emosional. Sulawesi Selatan tercatat 11,03 % balita mengalami keterlambatan perkembangan anak (Depkes Provinsi Sulsel, 2018).

Kewenangan Bidan mengenai stimulasi perkembangan anak dituangkan melalui peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No 369/MENKES/SK/III/2007 tentang standar profesi bidan, yang menyebutkan bahwa bidan berwenang untuk melaksanakan pemantauan dan menstimulasi

tumbuh kembang bayi dan anak (Hamidah, 2009).

Dalam upaya memantau perkembangan anak yang optimal, melakukan stimulasi di rumah atau melakukan pemeriksaan dipusat pelayanan kesehatan seperti Puskesmas ataupun posyandu (Wahyuningsih, 2010).

Berdasarkan uraian diatas peneliti ingin melakukan penelitian tentang pengaruh kadar *Brain Derived Neurotrophic Factor* terhadap perkembangan Psikomotor dan kognitid pada bayi Beral Lahir Rendah Usia 6 bulan. Penelitian ini penting dilakukan dengan harapan kadar BDNF dapat dijadikan prediktor untuk menilai terjadinya persalinan BBLR pada kehamilan. Penelitian ini dilakukan di satu rumah sakit dan satu puskemas di kota Makassar yaitu di RSIASitti Fatimah dan Puskesmas Pattingalloang.

B. Rumusan Masalah

Rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimana hubungan kadar BDNF terhadap perkembangan psikomotor dan kognitif pada bayi berat lahir rendah usia 6 bulan?

C. Tujuan

1. Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk menilai pengaruh kadar BDNF terhadap perkembangan psikomotor dan kognitif pada bayi berat lahir rendah usia 6 bulan.

2. Tujuan Khusus

- a. Menilai kadar BDNF pada bayi BBLR usia 6 Bulan
- b. Menilai perkembangan Psikomotor dan kognitif pada bayi BBLR usia 6 bulan
- c. Menilai pengaruh antara kadar BDNF dan perkembangan psikomotor dan kognitif bayi BBLR usia 6 bulan

D. Manfaat

1. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang peran BDNF dalam menyebabkan BBLR sehingga variabel ini dapat dijadikan indikator untuk menilai terjadinya BBLR.

2. Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Diharapkan hasil penelitian ini dapat memperkuat khasanah ilmu pengetahuan mengenai etiologi serta patofisiologi BBLR.

3. Manfaat Bagi Masyarakat

Diharapkan hasil penelitian ini dapat dijadikan sebagai preventif terhadap BBLR.

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Umum Brain Derived Neurotrophic Factor (BDNF)

1. Definisi BDNF

BDNF merupakan salah satu hormon yang termasuk dalam keluarga neurotrofin. Umumnya kelas neurotrofin penting dalam pertumbuhan neuron atau neurogenesis, tapi baru-baru ini telah ditemukan peran neurotrofin yang signifikan dalam proses implantasi, perkembangan plasenta dan pertumbuhan janin pada kehamilan (Mayeur *et al.*, 2010).

Brain derived neurotrophic factor juga merupakan salah satu faktor neurotropik yang mendukung diferensiasi, maturasi, dan kelangsungan hidup neuron dalam sistem saraf, serta menunjukkan efek neuroprotektif dalam kondisi buruk, seperti stimulasi glutamatergik, iskemia serebral, hipoglikemia, dan neurotoksisitas. BDNF menstimulasi dan mengendalikan pertumbuhan neuron baru dari sel induk saraf (neurogenesis) ; protein dan mRNA BDNF telah diidentifikasi disebagian besar area otak termasuk bulbus olfaktori, cortex, hippocampus, basal otak depan, mesencephalon, hipotalamus, batang otak dan sumsum tulang belakang. Selain efek neuroprotektif, BDNF memainkan peran utama dalam homeostasis energi. (Bathina dan Das, 2014)

Semua anggota neurotrofin merupakan peptida dengan ukuran kecil (Nestler, Hyman, dan Malenka, 2009). BDNF dibentuk dari molekul prekursor pro-BDNF. Sebuah BDNF yang matang memiliki berat peptida 14,5 kDa yang dihasilkan dari 32 kDa pro-BDNF. Dalam beberapa penelitian ditemukan bahwa pembelahan yang mengarah ke pembentukan BDNF matur diatur oleh enzim dari golongan proprotein convertase (PCs) seperti furin atau PCI (Preedy, Watson dan Martin, 2011).

Neurotrofin bekerja pada dua kelas reseptor yang sama sekali berbeda. Reseptor pertama yang ditemukan dinamakan p75 neurotrophin

receptor (p75NTR). Reseptor p75 merupakan protein seberat 75 kDa yang merupakan reseptor neurotrofin dengan afinitas yang rendah. Reseptor p75 mengikat semua anggota neurotrofin dengan afinitas yang secara kasar hampir sama. Reseptor p75 justru memiliki afinitas yang tinggi jika berikatan dengan prekursor neurotrofin (proneurotrofin). Reseptor p75 juga mengatur sinyal Trk (tropomyosin related kinase) –reseptor neurotrofin yang lain- dengan membuat reseptor Trk bereaksi terhadap NGF konsentrasi rendah. Sebagai tambahan, p75 juga membuat TrkA dan TrkB lebih selektif dalam ikatan utamanya dengan NGF dan BDNF. Namun demikian, reseptor Trk juga dapat berfungsi sempurna dalam mengikat neurotrofin di saat tidak adanya p75 (Nestler, Hyman dan Malenka, 2009).

Selain reseptor p75, reseptor utama yang lain adalah Trk (tropomyosin related kinase). Reseptor Trk mempunyai afinitas yang kuat dengan empat kelas neurotrofin. Terdapat 3 tipe Trk yaitu Trk A, Trk B dan Trk C. Berlawanan dengan p75 yang dapat mengikat semua kelas neurotrofin, tiap reseptor Trk berikatan dengan neurotrofin yang spesifik. BDNF berikatan dengan Trk B bersama dengan NT-4 (Gambar 1)(Nestler *et al.*, 2009).

Kebanyakan efek biologi BDNF diperantarai melalui reseptor TrkB. BDNF yang berikatan dengan TrkB merangsang reseptor dimerisasi, fosforilasi, dan aktivasi dari domain tirosin kinase intraseluler. Terdapat 3 sub jenis dari reseptor TrkB. TrkB yang memiliki panjang sempurna dinamakan TrkB-FL (*TrkB Full- Length*) dan dua TrkB dengan panjang tidak sempurna (cacat / buntung) yaitu TrkB.T1 dan TrkB.T2 yang dihasilkan oleh penjalinan alternatif dari mRNA TrkB yang digambarkan pada mamalia. Walaupun kekurangan aktivitas tirosin kinase intraseluler, TrkB.T1 dan TrkB.T2 juga aktif secara biologi karena keduanya dapat memicu sinyal transduksi yang memerlukan kehadiran sekuensing spesifik-isoform pendek intraseluler (Preedy *et al.*, 2011).

Reseptor p75 mengatur 3 jalur sinyal utama. Salah satunya yaitu melalui NF- κ B yang seperti telah dijelaskan merupakan jalur untuk dapat mempertahankan sel. Jalur lainnya yaitu melalui RhoA dan Jun Kinase yang keduanya dapat menyebabkan kematian sel neuron. Reseptor TrK juga mempunyai 3 jalur sinyal yang utama. Aktivasi Ras akan menyebabkan aktifnya jalur MAP kinase yang menyebabkan diferensiasi neuron termasuk pertumbuhan neurit. Aktivasi P13 Kinase melalui Ras atau Gab 1 akan menyebabkan pertahanan neuron dan pertumbuhan neuron. Aktivasi PLC- γ 1 menyebabkan aktifnya Ca²⁺ dan mengaktifkan jalur protein kinase C-regulated yang BDNF dan reseptornya secara luas didistribusikan melalui otak, jantung, limpa, kelenjar submandibular, kulit, jaringan paru. BDNF juga ditemukan pada kadar yang dapat diukur pada platelet darah dan plasma sirkulasi. BDNF juga diekspresikan pada air ludah manusia (Mandel, Ozdener dan Utermohlen, 2011). Selain itu, BDNF dan reseptornya juga ternyata ditemukan pada sejumlah jaringan reproduksi termasuk ovarium dan plasenta (Wessels *et al.*, 2014).

2. BDNF Mempengaruhi Berat Lahir Pada Bayi

Plasenta merupakan organ pusat sementara yang dirancang secara unik untuk membawa nutrisi, gas, antibodi, hormon, faktor pertumbuhan dan produk sisa antara ibu dan janin. Pada penelitian beberapa tahun terakhir menunjukkan bahwa neurotrofin berperan penting dalam regulasi perkembangan plasenta dan pertumbuhan janin (Sahay *et al.*, 2015). BDNF telah ditemukan diekspresikan dalam jumlah yang banyak pada blastokis yang mengindikasikan peran potensial BDNF dalam implantasi dan perkembangan plasenta (Fujita *et al.*, 2011). BDNF juga dihasilkan di jaringan otot salah satunya pada uterus tepatnya di endometrium dan miometrium (Russo *et al.*, 2012; Wessels *et al.*, 2014).

Pada tingkat plasenta, sistem sinyal BDNF/TrkB meningkatkan pertumbuhan dan perkembangan sel trofoblas selama periode post implantasi khususnya pada daerah “labirin”, area yang terdiri dari labirin trofoblas yang didasari oleh pembuluh darah yang menyediakan

permukaan yang luas untuk pertukaran nutrisi, zat sisa dan gas (Mayeur *et al.*, 2010).

Sumber neurotrofin untuk pertumbuhan dan perkembangan plasenta dan janin didapat dari ibu atau dapat juga diekspresikan di plasenta. BDNF telah dibuktikan dapat menembus sawar plasenta (Sahay, Sundrani dan Joshi, 2017).

Peningkatan BDNF ditunjukkan pada pemeriksaan darah tali pusat seiring dengan bertambahnya usia kehamilan. Hal ini menunjukkan bahwa BDNF memainkan peran penting dalam perkembangan otak manusia selama masa kehamilan lanjut (Chouthai *et al.*, 2003).

Nutrisi maternal juga dapat mempengaruhi status BDNF/TrkB plasenta dan ini menunjukkan bahwa BDNF/TrkB penting untuk pertumbuhan perkembangan fetoplasenta dan mungkin terlibat dalam proses patologi terjadinya kelainan pada plasenta dan pertumbuhan janin. Telah ditemukan bahwa kadar BDNF tali pusat yang berbeda pada pasien preeklampsia dibandingkan dengan kehamilan normal walaupun bagaimana tepatnya peran neurotrofin dalam mempengaruhi perkembangan plasenta dan janin pada preeklampsia sampai saat ini belumlah diketahui (Bienertova-Vasku *et al.*, 2013).

Selama kehamilan, neurotrofin plasenta memainkan peranan penting dalam mengatur angiogenesis yang diperlukan untuk perkembangan plasenta dan mempengaruhi perkembangan organ seperti otak. Neurotrofin juga dikenal dengan istilah “*angioneurins*” terkait dengan efek angiogeniknya (Sahay *et al.*, 2015). Penelitian yang dilakukan pada sel neuroblastoma didapatkan bahwa aktivasi TrkB oleh BDNF merangsang ekspresi VEGF melalui *hypoxia-inducible factor-1 α* (Nakamura *et al.*, 2006).

3. Faktor yang Mempengaruhi Kadar BDNF

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi kadar BDNF, diantaranya adalah usia, jenis kelamin, berat, anemia defisiensi besi dan

depresi. BDNF berbanding terbalik dengan usia dan berat. Semakin tua dan semakin berat seseorang, semakin menurun BDNFnya. Penelitian membuktikan responden pada usia 20-33 tahun memiliki BDNF lebih tinggi dibanding responden dengan usia 34 tahun ke atas. Wanita juga cenderung memiliki BDNF yang rendah dibandingkan dengan pria. Wanita hamil dengan depresi juga memiliki konsentrasi BDNF yang rendah (Fung *et al.*, 2015) ; (Lommatzsch *et al.*, 2005).

Kadar BDNF tali pusat juga dipengaruhi oleh ferritin maternal dimana kadarnya cenderung lebih rendah pada ibu dengan anemia defisiensi besi (<12 ng/ml) dibanding ibu dengan kadar ferritin normal (≥ 12 ng/mL) (Yusrawati *et al.*, 2018).

Otak yang memproduksi BDNF merupakan tempat dimana konsentrasi besi paling tinggi. Besi merupakan salah satu mikronutrien penting yang dibutuhkan untuk perkembangan dan fungsi sel otak. Ketika terjadi defisiensi besi, terjadi pengurangan ekspresi BDNF pada otak yang lebih jauh akan mengakibatkan perubahan perilaku dan kognitif yang biasanya dapat diamati pada pasien dengan depresi (Estrada *et al.*, 2014).

B. Tinjauan Umum Tentang Perkembangan Psikomotor dan Kognitif

1. Definisi

perkembangan adalah perubahan fungsional yang bersifat kualitatif, yang menunjukkan bertambahnya kemampuan (ketrampilan) dalam pola yang teratur, saling berhubungan, dan bersifat tetap menuju ke suatu tingkat yang lebih tinggi. Misalnya kemampuan duduk, berdiri, berjalan, menggenggam, menjemput, dll.

Perkembangan anak juga perkembangan yang mencakup perubahan emosi, sosial, dan mental yang dapat dilihat melalui aspek Gerakan Kasar (GK), Gerakan Halus (GH), Komunikasi Pasif (KP), Komunikasi Aktif (KA), kecerdasan (KC), menolong diri sendiri (MD) dan tingkah laku sosial (TS). Perkembangan ditandai dengan bertambahnya

struktur dan fungsi tubuh seorang anak hingga anak tersebut memiliki kemampuan gerak kasar, gerak halus, bicara, bahasa, sosialisasi dan kemandirian yang semakin sempurna setiap harinya (BKKBN, 2012) bayi. Pola perkembangan relatif sama pada semua anak, tetapi kecepatannya berbeda antara anak satu dengan lainnya.

a. Perkembangan Motorik Anak

Perkembangan fisik sangat berkaitan erat dengan perkembangan motorik anak. Perkembangan motorik berarti perkembangan pengendalian gerakan jasmaniah melalui kegiatan pusat syaraf, urat syaraf, dan otot yang terkoordinasi (Hurlock, 1978).

Periode motorik merupakan periode awal perkembangan anak. Periode ini dimulai dari semenjak anak lahir sampai dengan usia dua tahun. Interaksi anak dengan lingkungannya lebih dominan dilakukan melalui sensori atau indera dan fisik motoric. Hal ini seperti yang dikemukakan oleh Bredekamp yang menyebutkan bahwa pada tahap sensori motor anak-anak belajar tentang lingkungannya melalui kombinasi kemampuan sensori mereka (penglihatan, pendengaran, pengecapan, sentuhan, penciuman) dan keterampilan motorik (Bredekamp, 2017, p. 114).

Hal yang serupa dikemukakan oleh Brewer, periode sensorimotorik dicirikan oleh interaksi dengan lingkungan berdasarkan penerimaan anak terhadap input sensori dan reaksi otot (Brewer, 2007, p. 36). Menurut Santrock pada tahap sensorimotor, anak memahami lingkungan sekitarnya melalui koordinasi pengalaman sensori (melihat dan mendengar) dengan fisik, gerak motorik (Santrock, 2010, p. 173).

Berdasarkan beberapa penjelasan diatas tentang motorik dapat disimpulkan bahwa pada masa motorik, aktivitas anak untuk berinteraksi dengan lingkungan dilakukan dengan cara mengkombinasikan kemampuan sensori atau indera yang digunakan untuk menangkap stimulus dari luar dan kemampuan motoric. Pada masa ini anak lebih banyak aktif gerak motoriknya, tidak heran pada

awal perkembangan anak gerak reflektif menjadi aksi yang sering banyak dilakukan oleh anak.

Perkembangan motorik sangat dipengaruhi oleh organ otak. Otaklah yang menyetir setiap gerakan yang dilakukan anak. Semakin matangnya perkembangan system syaraf otak yang mengatur otot memungkinkan berkembangnya kompetensi atau kemampuan motorik anak.

Perkembangan motorik anak dibagi menjadi dua:

1) Motorik kasar

Motorik kasar adalah gerakan tubuh yang menggunakan otot-otot besar atau sebagian besar atau seluruh anggota tubuh yang dipengaruhi oleh kematangan anak itu sendiri. Keterampilan motorik kasar seperti berjalan, berlari, melompat, naik turun tangga. (Monks, 2011).

2) Motorik halus

Motorik halus adalah gerakan yang menggunakan otot-otot halus atau sebagian anggota tubuh tertentu, yang dipengaruhi oleh kesempatan untuk belajar dan berlatih. Kedua kemampuan tersebut sangat penting agar anak bisa berkembang dengan optimal. Keterampilan motorik halus atau keterampilan manipulasi seperti menulis, menggambar, memotong, melempar dan menangkap bola serta memainkan benda-benda atau alat-alat mainan (Curtis,1998; Hurlock, 1957 dalam Yusuf 2005).

2. Tahapan Perkembangan Kemampuan Bayi 1 – 12 Bulan

a. 1 Bulan

Memegang benda yang menyentuh tangannya secara refleks.

b. 2 Bulan

1) Dapat menatap

2) Dapat tersenyum

3) Bersuara "a", "e", "h".

- c. 3 Bulan
 - 1) Menggerakkan benda yang dipegangnya
 - 2) Mengikuti gerakan benda dengan bola mata sampai ke sudut matanya.
- d. 4 Bulan
 - 1) Bermain dengan kedua tangan dan memasukkan tangan ke mulut
 - 2) Tertawa, bergurau
 - 3) Tengkurap.
- e. 5 Bulan
 - 1) Menggulingkan badan
 - 2) Menyentuh mainan
 - 3) Membedakan suara
- f. 6 Bulan
 - 1) Bertopang pada kedua tangan
 - 2) Memindahkan mainan atau objek dari tangan yang satu ke tangan yang lainnya
 - 3) Menoleh.
- g. 7 Bulan
 - 1) Membalikkan badannya
 - 2) Bermain dengan kedua tangan dan kakinya
 - 3) Mulai mengoceh
- h. 8 Bulan
 - 1) Belajar duduk
 - 2) Senang mengamati gerak-gerik orang di sekitarnya
 - 3) Tertarik pada bayangan dirinya sendiri dalam cermin.
- i. 9 Bulan
 - 1) Merayap
 - 2) Bisa berdiri tegak bila dipegang
 - 3) Bermain cilukba/ petak umpet.
- j. 10 Bulan
 - 1) Berayun pada tangan dan lutut orang dewasa

- 2) Belajar berdiri sambil berpegangan pada sofa atau benda lainnya
- 3) Menjumput benda dengan dua jari tangan.

k. 11 Bulan

- 1) Merangkak
- 2) Belajar merambat/ jalan menyamping

l. 12 Bulan

- 1) Merangkak
- 2) Belajar merambat/ jalan menyamping
- 3) Belajar berjalan dengan kedua tangan dipegang (titah).
- 4) Berjalan sendiri
- 5) Bisa mengerjakan tugas-tugas sederhana.

b. Perkembangan Kognitif pada anak

Perkembangan kognitif menjadi salah satu bagian dari domain perkembangan yaitu perkembangan fisik, perkembangan social, perkembangan bahasa, perkembangan emosional, perkembangan intelektual dan kognitif.

Perkembangan kognitif menjadi bagian dari studi tentang psikologi perkembangan. Psikologi perkembangan menurut Brich (1998) sebagai studi dari perubahan psikologis mulai dari sejak lahir sampai dengan usia lanjut.

Kognitif juga merupakan suatu proses berpikir, yaitu kemampuan individu untuk menghubungkan, menilai dan mempertimbangkan suatu kejadian atau peristiwa. Kognitif berhubungan dengan tingkat kecerdasan (inteligensi) yang mencirikan seseorang dengan berbagai minat terutama ditujukan kepada ide-ide dan belajar. Kecerdasan sudah dimiliki manusia sejak lahir dan terus menerus dapat dikembangkan hingga dewasa. Pengembangan kecerdasan akan lebih baik jika dilakukan sedini mungkin sejak anak dilahirkan melalui pemberian stimulasi pada kelima panca inderanya. William Stern menyatakan bahwa pengembangan kecerdasan anak dimulai sejak janin, sejak kelahirannya, dan anak memiliki lebih dari satu potensi yang secara holistik mengacu pada satu arah tertentu (Monks, Knoers dan Haditono, 1999).

Perubahan-perubahan pada aktivitas mental dalam perkembangan kognitif tentunya mengarah pada tingkat kematangan dan kompleksitas struktur kognitif pada anak. Dapat disimpulkan bahwa perkembangan kognitif yaitu perubahan-perubahan yang terjadi pada struktur kognitif yang melibatkan aktivitas mental seperti berpikir, mengingat, imajinasi, pemecahan masalah, kreativitas, Bahasa, intelegensi, kemampuan membuat alasan.

Terdapat tiga pendekatan klasik dalam perkembangan kognitif pada masa usia anak-anak awal:

1. *Pendekatan behaviouris*, mempelajari mekanika dasar pembelajaran. Pendekatan tersebut memberikan perhatian terhadap bagaimana perilaku berubah sebagai respon terhadap sebuah pengalaman;
2. *Pendekatan psikometris*, mencoba mengukur perbedaan kuantitatif dalam kemampuan kognitif dengan menggunakan tes yang mengindikasikan kemampuan ini;
3. *Pendekatan piagetian*, memperhatikan perubahan atau langkah-langkah, dalam kualitas fungsi kognitif. Pendekatan tersebut memberikan perhatian tentang bagaimana pikiran menstruktur aktivitasnya dan beradaptasi dengan lingkungannya (Papalia, Old dan Feldman, 2008).

Ketiga pendekatan ini, membantu kita dalam memahami perkembangan kognitif.

1) Pentingnya Pengembangan Kognitif

Pada dasarnya pengembangan kognitif dimaksudkan agar anak mampu melakukan eksplorasi terhadap dunia sekitar melalui panca inderanya. Dengan pengetahuan yang diperolehnya, anak akan dapat melangsungkan hidupnya dan menjadi manusia yang utuh sesuai dengan kodratnya sebagai makhluk Tuhan yang harus memberdayakan apa yang ada di dunia ini untuk kepentingan dirinya dan orang lain.

Proses kognisi meliputi berbagai aspek, seperti persepsi, ingatan, pikiran, simbol, penalaran dan pemecahan masalah. Berdasarkan pendapat Piaget, maka pentingnya guru

mengembangkan kemampuan kognitif pada anak sebagai berikut.

- a) Agar anak mampu mengembangkan daya persepsinya berdasarkan apa yang ia lihat, dengar dan rasakan sehingga anak akan memiliki pemahaman yang utuh dan komprehensif.
- b) Agar anak mampu melatih ingatannya terhadap semua peristiwa dan kejadian yang pernah dialaminya.
- c) Agar anak mampu mengembangkan pemikiran-pemikirannya dalam rangka menghubungkan satu peristiwa dengan peristiwa lainnya.
- d) Agar anak memahami berbagai simbol-simbol yang tersebar di lingkungan sekitarnya.
- e) Agar anak mampu melakukan penalaran-penalaran baik yang terjadi melalui proses alamiah (spontan) ataupun melalui proses ilmiah (percobaan).
- f) Agar anak mampu memecahkan persoalan hidup yang dihadapinya sehingga pada akhirnya ia akan menjadi individu yang mampu menolong dirinya sendiri.

2. Faktor Yang Mempengaruhi Perkembangan Anak

1. Faktor herediter

Merupakan faktor pertumbuhan yang dapat diturunkan yaitu suku, ras, dan jenis kelamin (Marlow, 1988 dalam Supartini, 2004). Jenis kelamin ditentukan sejak dalam kandungan. Anak laki-laki setelah lahir cenderung lebih besar dan tinggi dari pada anak perempuan, hal ini akan nampak saat anak sudah mengalami masa pra-pubertas. Ras dan suku bangsa juga mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan. Misalnya suku bangsa Asia memiliki tubuh yang lebih pendek dari pada orang Eropa atau suku Asmat dari Irian berkulit hitam

2. Faktor lingkungan

a. Lingkungan pra-natal

Kondisi lingkungan yang mempengaruhi fetus dalam uterus yang dapat mengganggu pertumbuhan dan perkembangan janin

antara lain gangguan nutrisi karena ibu kurang mendapat asupan gizi yang baik, gangguan endokrin pada ibu (diabetes mellitus), ibu yang mendapatkan terapi sitostatika atau mengalami infeksi rubela, toxoplasmosis, sifilis dan herpes. Faktor lingkungan yang lain adalah radiasi yang dapat menyebabkan kerusakan pada organ otak janin.

b. Lingkungan pos-natal

Lingkungan yang dapat mempengaruhi pertumbuhan dan perkembangan setelah bayi lahir adalah :

- Nutrisi

Nutrisi adalah salah satu komponen yang penting dalam menunjang keberlangsungan proses pertumbuhan dan perkembangan. Terdapat kebutuhan zat gizi yang diperlukan seperti protein, karbohidrat, lemak, mineral, vitamin dan air. Apabila kebutuhan tersebut tidak atau kurang terpenuhi maka dapat menghambat pertumbuhan dan perkembangan anak. Asupan nutrisi yang berlebihan juga berdampak buruk bagi kesehatan anak, yaitu terjadi penumpukan kadar lemak yang berlebihan dalam sel/jaringan bahkan pada pembuluh darah.

- Budaya lingkungan

Budaya keluarga atau masyarakat akan mempengaruhi bagaimana mereka dalam mempersepsikan dan memahami kesehatan dan perilaku hidup sehat. Pola perilaku ibu hamil dipengaruhi oleh budaya yang dianutnya, misalnya larangan untuk makan makanan tertentu padahal zat gizi tersebut dibutuhkan untuk pertumbuhan dan perkembangan janin. Keyakinan untuk melahirkan dan dukun beranak dari pada di tenaga kesehatan. Setelah anak lahir dibesarkan di lingkungan atau berdasarkan lingkungan budaya masyarakat setempat.

- Status sosial dan ekonomi keluarga

Anak yang dibesarkan di keluarga yang nerekonomi

tinggi untuk pemenuhan kebutuhan gizi akan tercukupi dengan baik dibandingkan dengan anak yang dibesarkan di keluarga yang berekonomi sedang atau kurang. Demikian juga dengan status pendidikan orang tua, keluarga dengan pendidikan tinggi akan lebih mudah menerima arahan terutama tentang peningkatan pertumbuhan dan perkembangan anak, penggunaan fasilitas kesehatan dll dibandingkan dengan keluarga dengan latar belakang pendidikan rendah.

- Olahraga/latihan fisik

Manfaat olah raga atau latihan fisik yang teratur akan meningkatkan sirkulasi darah sehingga meningkatkan suplai oksigen ke seluruh tubuh, meningkatkan aktivitas fisik dan menstimulasi perkembangan otot dan jaringan sel

- Posisi anak dalam keluarga

Posisi anak sebagai anak tunggal, anak sulung, anak tengah atau anak bungsu akan mempengaruhi pola perkembangan anak tersebut diasuh dan dididik dalam keluarga.

- Status kesehatan

Status kesehatan anak dapat berpengaruh pada pencapaian pertumbuhan dan perkembangan. Hal ini dapat terlihat apabila anak dalam kondisi sehat dan sejahtera maka percepatan pertumbuhan dan perkembangan akan lebih mudah dibandingkan dengan anak dalam kondisi sakit.

- Faktor Hormonal

Faktor hormonal yang berperan dalam pertumbuhan dan perkembangan anak adalah somatotropon yang berperan dalam mempengaruhi pertumbuhan tinggi badan, hormon tiroid dengan menstimulasi metabolisme tubuh, glukokortikoid yang berfungsi menstimulasi pertumbuhan sel interstisial dari testis untuk memproduksi testosteron dan ovarium untuk

memproduksi estrogen selanjutnya hormon tersebut akan menstimulasi perkembangan seks baik pada anak laki-laki maupun perempuan sesuai dengan peran hormonnya.

3. Prinsip-prinsip perkembangan anak
 - a. Anak berkembang secara menyeluruh, aspek perkembangan saling berkaitan satu sama lain.
 - b. Perkembangan terjadi dalam urutan yang teratur
 - c. Perkembangan berlangsung pada tingkat yang beragam di dalam dan di antara anak.
 - d. Perkembangan baru didasarkan pada perkembangan sebelumnya
 - e. Perkembangan mempunyai pengaruh yang bersifat kumulatif.

C. Tinjauan Ummul Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR)

1. Definisi BBLR

Menurut *World Health Organization* (WHO) Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) didefinisikan sebagai bayi yang lahir dengan berat < 2500 gram. Berat lahir adalah berat bayi yang ditimbang dalam waktu 1 (satu) jam pertama setelah lahir. Pengukuran dilakukan di tempat fasilitas (Rumah sakit, Puskesmas, dan Polindes), sedang bayi yang lahir di rumah waktu pengukuran berat badan dapat dilakukan dalam waktu 24 jam. BBLR dapat terjadi pada bayi kurang bulan/prematur atau disebut BBLR Sesuai Masa Kehamilan (SMK)/*Appropriate for Gestational Age* (AGA), bayi cukup bulan yang mengalami hambatan pertumbuhan selama kehamilan/*Intra Uterine Growth Restriction* (IUGR) disebut BBLR Kecil Masa Kehamilan (KMK)/*Small for Gestational Age* (SGA) dan besar masa kehamilan/*Large for Gestational Age* (LGA). Angka kejadian prematur pada umumnya adalah sekitar 6-10%, hanya 1,5% persalinan terjadi pada umur kehamilan <32 minggu dan 0,5% <28 minggu, namun kelompok ini merupakan 2/3 dari kemaian neonatal. Semakin muda usia kehamilan semakin besar morbiditas dan mortalitas. Keberhasilan persalinan preterm tidak hanya tergantung umur kehamilan, tetapi juga

berat bayi lahir.

2. Klasifikasi BBLR

Menurut *American Academy of Pediatrics* (AAP) sebagai berikut:

- a. Berdasarkan masa kehamilan/*Gestational age* yaitu:
 - 1) Preterm/bayi kurang bulan, yaitu masa kehamilan <37 minggu (≤ 259 hari)
 - 2) Late preterm, yaitu usia kehamilan 34-36 minggu (239-259 hari)
 - 3) Early preterm, yaitu usia kehamilan 22-34 minggu
 - 4) Term/bayi cukup bulan, yaitu usia kehamilan 37-41 minggu (260-294 hari)
 - 5) Post term/bayi lebih bulan, yaitu usia kehamilan 42 minggu atau lebih (≥ 295 hari).
- b. Berdasarkan berat lahir/*Birthweight*
 - 1) Berat lahir amat sangat rendah/*Extremely low birthweight* (ELBW), yaitu bayidengan berat lahir <1000 gram
 - 2) Berat lahir sangat rendah/*Very Low birthweight* (VLBW), yaitu bayidengan berat lahir <1500 gram
 - 3) Berat lahir rendah/*Low birthweight* (LBW), yaitu bayi dengan berat lahir <2500 gram
- c. Berdasarkan berat lahir dan masa kehamilan
 - 1) Sesuai masa kehamilan/*Appropriate for gestational age* (AGA) adalah berat lahir antara 10 persentil dan 90 persentil untuk usia kehamilan.
 - 2) Kecil masa kehamilan/*Small for gestational age* (SGA)/IUGR adalah berat lahir 2 standar deviasi dibawah berat badan rata-rata untuk masa kehamilan atau dibawah 10 persentil untuk masa kehamilan.
 - 3) IUGR (*Intrauterine Growth Restriction*)/pertumbuhan janin yang

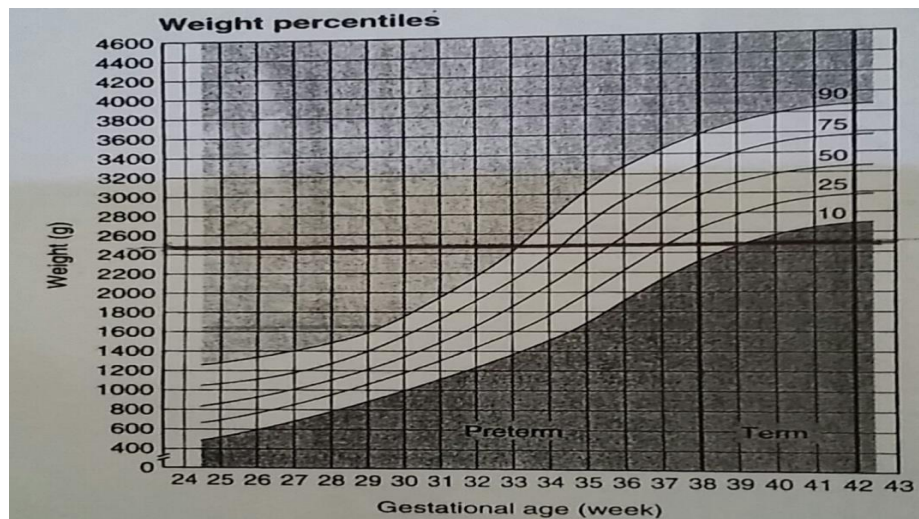
terhambat/terganggu adalah kondisi janin yang mengalami gangguan pertumbuhan dalam rahim (intrauterine). Kegagalan dalam pertumbuhan rahim yang optimal disebabkan oleh suatu *in utero*.

3. Besar masa kehamilan/*Large for Gestational Age* (LGA)

LGA didefinisikan sebagai berat lahir 2 standar deviasi di atas rata-rata berat untuk masa kehamilan atau di atas 90 persentil untuk masa kehamilan. LGA dapat dilihat pada bayi yang ibunya mengalami diabetes, bayi dengan sindrom *Beckwith-Wiedemann* dan sindrom lainnya, bayi lebih bulan (usia kehamilan > 42 minggu), dan bayi dengan *hydrops fetalis*. Bayi LGA juga berhubungan dengan peningkatan berat badan ibu saat hamil, multiparitas, jenis kelamin bayi laki-laki, penyakit jantung bawaan, khususnya perubahan pada arteri besar, displasia sel, dan etnik tertentu (hispanik).

Berat lahir dan masa kehamilan dapat dilihat pada gambar berikut ini:

Gambar 2.2 Berat lahir dan masa kehamilan



4. Faktor Risiko BBLR

a. Faktor Ibu (maternal)

1) Usia Ibu

Umur ibu terlalu muda (< 20 tahun) ataupun terlalu tua (> 35 tahun) merupakan salah satu faktor risiko penyebab BBLR.(18) Penyulit pada kehamilan remaja (< 20 tahun) lebih tinggi dibandingkan kurung waktu reproduksi sehat (usia 20-30 tahun) keadaan ini disebabkan belum matangnya alat reproduksi untuk hamil, sehingga dapat merugikan kesehatan ibu maupun perkembangan dan pertumbuhan janin. Keadaan tersebut akan lebih menyulitkan bila ditambah dengan tekanan (stres) psikologik, sosial ekonomi, sehingga memudahkan terjadinya keguguran, BBLR, mudah terjadi infeksi, anemia kehamilan, keracunan kehamilan (gestosis) dan kematian ibu yang tinggi. gangguan persalinan, pre eklampsia dan perdarahan antepartum.(16) Ibu hamil > 35 tahun terjadi penurunan fungsi organ melalui proses penuaan dan jalan lahir juga tambah kaku sehingga terjadi persalinan macet dan pendarahan, selain itu dapat melahirkan bayi belum cukup bulan.

2) Tingkat Pendidikan

Tingkat pendidikan merupakan faktor yang mendasari pengambilan keputusan. Pendidikan menentukan kemampuan menerima dan mengembangkan pengetahuan dan teknologi. Semakin tinggi pendidikan ibu akan semakin mampu mengambil keputusan bahwa pelayanan kesehatan selam hamil dapat mencegah gangguan sedini mungkin bagi ibu dan janinnya, Tinggirendahnya taraf pendidikan seseorang akan mendukung dan memberi peluang terhadap daya serap ilmu pengetahuan dan keinginan serta kemauan untuk mengetahui setiap hal yang berkaitan dengan kehamilan. Semakin tinggi tingkat pendidikan ibu, semakin baik kemampuan berpikir dan penerimaan informasi tentang pentingnya perawatan ANC sedini mungkin, sehingga kebutuhan janin terpenuhi sebagaimana yang diharapkan.

b. Stres Psikologis

Stres merupakan suatu kondisi ketegangan yang mempengaruhi emosi, proses berpikir dan kondisi diri seseorang. Stres psikologis pada ibu hamil cenderung mengarah pada depresi atau kecemasan.

Gangguan psikologis selama kehamilan dapat meningkatkan produksi hormon adrenalin. Hormon ini masuk ke peredaran darah akan mempengaruhi jantung (berdebar-debar), meningkatkan tekanan darah, asam lambung dan menurunkan sistem immunitas tubuh sehingga ibu mudah sakit.

c. Status Sosial Ekonomi

Status sosial ekonomi adalah konsep multidimensial yang terkait dengan status pekerjaan, tingkat pendidikan, pendapatan, kemiskinan dan kekayaan.⁽⁴¹⁾ Status sosial ekonomi secara tidak langsung mempengaruhi terjadinya BBLR. Keterbatasan status sosial ekonomi akan mengakibatkan terjadinya keterbatasan dalam mendapatkan asupan makanan yang bergizi dan pelayanan antenatal yang adekuat. Umumnya ibu-ibu dengan sosial ekonomi rendah akan mempunyai *intake* makanan yang lebih rendah baik secara kualitas maupun secara kuantitas, yang berakibat terhadap rendahnya status gizi ibu hamil tersebut.

d. Status Gizi

Status gizi ibu pada kehamilan berpengaruh pada status gizi janin. Asupan makanan ibu dapat masuk ke janin melalui tali pusat yang terhubung kepada tubuh ibu. Kondisi terpenuhinya kebutuhan zat gizi janin terkait dengan perhatian asupan gizi dari makanan yang adekuat agar tumbuh kembang janin berlangsung optimal.

e. Paritas

Paritas adalah jumlah kelahiran bayi dengan umur kehamilan 22 minggu atau lebih (bayi tunggal atau kembar dianggap telah mampu

bertahan hidup diluar kandungan) yang pernah dialami ibu, dengan kata lain paritas adalah banyaknya bayi yang telah dilahirkan oleh seorang ibu baik dalam keadaan hidup atau lahir mati.

- 1) Nullipara, golongan ibu dengan paritas 0 (wanita yang belum pernah melahirkan bayi).
- 2) Primipara, golongan ibu dengan paritas 1 (ibu yang telah pernah melahirkan bayi sebanyak 1 kali).
- 3) Multipara, golongan ibu dengan paritas 2-5 (ibu yang telah pernah melahirkan bayi sebanyak 2 hingga 5 kali).
- 4) Grande multipara, golongan ibu dengan paritas > 5 (ibu yang telah pernah melahirkan bayi sebanyak lebih dari 5 kali).

Paritas yang tinggi memberikan gambaran tingkat kehamilan yang banyak yang dapat menyebabkan risiko kehamilan, dan kelahiran prematur, semakin banyak jumlah kelahiran yang dialami oleh ibu semakin tinggi risiko untuk mengalami komplikasi.

f. Jarak Kehamilan

jarak kehamilan adalah jarak antara kehamilan terakhir dengan kehamilan sebelumnya. Seorang ibu hendaknya memperhatikan jarak kehamilannya. Jarak antar kelahiran yang lebih panjang bukan hanya menguntungkan bagi anak, tetapi juga akan meningkatkan status kesehatan ibu. Jarak kehamilan yang seharusnya adalah diatas 2 tahun. Hal ini disebabkan karena kondisi yang belum pulih, mengakibatkan terjadinya penyulit dalam kehamilan seperti anemia, menghambat proses persalinan, waktu ibu untuk menyusui dan merawat bayi kurang.

g. Penyakit Kehamilan

1) Anemia pada Kehamilan

Anemia pada kehamilan ialah kondisi ibu hamil dengan kadar hemoglobin < 11 gr% pada trimester 1 dan 3 atau kadar < 10,5gr% pada trimester 2. Nilai batas tersebut dan perbedaannya dengan kondisi wanita tidak hamil terjadi karena

hemodilusi (pengenceran), terutama pada trimester 2.⁽⁶⁾ Di Indonesia prevalensi anemia pada ibu hamil sekitar 37,1%.⁽¹²⁾ Anemia pada ibu hamil dapat menambah risiko perdarahan dan melahirkan bayi dengan berat lahir rendah.

2) Pre Eklampsia/Eklampsia

Pre eklampsia adalah penyakit dengan tandatandahipertensi, proteinuria, dan edema yang timbul karena kehamilan. Penyakit ini umumnya terjadi pada triwulan ke 3 kehamilan.⁽⁶¹⁾ Pre eklampsia merupakan penyakit penyulit kehamilan yang akut, dan dapat terjadi antepartum, intrapartum, dan postpartum. Urutan gejala pre eklampsia ialah edema, hipertensi, dan proteinuria.

Eklampsia merupakan kasus akut pada penderita preeklampsia, yang disertai dengan kejang menyeluruh dan koma.dapat timbul pada antepartum, intrapartum, dan postpartum. Dalamkehamilan eklampsia terjadi pada triwulan :terakhir dan makin besar kemungkinan saat cukup bulan. Eklampsi dan pre eklampsi paling sering terjadi pada kehamilan kembar.

3) Hipertensi

Hipertensi yang menyertai kehamilan adalah hipertensi yang telah ada sebelum kehamilan. Apabila dalam kehamilan disertai proteunoria dan edema maka disebut preeklampsia yang tidak murni atau superimposed preeklampsia. Penyebab utama hipertensi pada kehamilan adalah hipertensi esensial dan penyakit ginjal. Hipertensi esensial disebabkan faktor hereditias atau faktor lingkungan dan emosi yang stabil. Kehamilan dengan hipertensi esensial dapat berlangsung sampai aterm tanpa gejala menjadi pre eklampsia tidak murni. Hanya sekitar 20% dapat menjadi preeklampsia/eklamptasia tidak murni (superimposed) yang disertai gejala proteunoria, edema, dan terdapat keluhan nyeri epigastrium, sakit

kepala, penglihatan kabur, dan mual serta muntah.

5. Faktor Janin

Pertumbuhan dan perkembangan janin sangat kompleks, yang dipengaruhi oleh genetik, kematangan ibu dan faktor lingkungan. Faktor- faktor ini mempengaruhi ukuran dan fungsi kapasitas plasenta, transfer zat gizi dan oksigen uteroplasenta dari ibu ke janin, lingkungan endokrin janin dan jalur metabolisme. Pertumbuhan janin yang optimal penting untuk kelangsungan hidup perinatal. Kelainan pada janin yang dapat menyebabkan BBLR diantaranya adalah kelainan kromosom, dan infeksi janin. Pengaruh infeksi terhadap kehamilan bersumber dari gangguan fungsi hati dalam mengatur dan mempertahankan metabolisme tubuh sehingga aliran nutrisi ke janin dapat terganggu atau berkurang. Oleh karena itu pengaruh infeksi janin terhadap kehamilan dapat dalam bentuk keguguran atau persalinan prematur dan kematian janin dalam rahim.

6. Faktor Lingkungan

a. Anggota Keluarga Merokok dalam Rumah

Paparan asap rokok merupakan semua bahan kimia yang berasal dari pembakaran rokok yang terhirup oleh perokok maupun bukan perokok. Merokok telah diketahui dapat menyebabkan gangguan kesehatan, disebabkan oleh nikotin yang berasal dari asap arus utama (asap yang telah dihirup oleh perokok lalu dihembuskan kembali ke lingkungan sekitarnya) dan asap arus samping (asap yang berasal dari ujung rokok yang terbakar) dari rokok yang dihisap.

b. Budaya Pantangan Makanan

Baik masalah kematian maupun kesakitan pada ibu dan anak sesungguhnya tidak terlepas dari faktor-faktor sosial budaya dan lingkungan di dalam masyarakat dimana mereka berada. Disadari atau tidak, faktor- faktor kepercayaan dan

pengetahuan budaya seperti berbagai pantangan, hubungan sebab akibat antara makanan dan kondisi sehat-sakit, kebiasaan dan ketidak tahuan, seringkali membawa dampak baik positif maupun negatif terhadap kesehatan ibu dan anak. Pola makan, misalnya, pada dasarnya adalah merupakan salah satu selera manusia dimana peran kebudayaan cukup besar. Hal ini terlihat bahwa setiap daerah mempunyai pola makan tertentu, termasuk pola makan ibu hamil yang disertai dengan kepercayaan akan pantangan, tabu, dan anjuran terhadap beberapa makanan tertentu.

D. Tinjauan Umum Tentang Kuesioner Pra Skrining Perkembangan (KPSP)

Pada awalnya skrinning perkembangan menggunakan Denver II sebagai salah satu alat skrinning yang telah banyak digunakan oleh profesi kesehatan di dunia termasuk Indonesia. Namun, tidak semua anak dapat dilakukan skrinning perkembangan karena yang biasa melakukan adalah dokter anak dan memerlukan biaya cukup mahal, sementara Departemen Kesehatan RI mengharapkan pada tahun 2010, 80% anak balita sudah dilakukan skrinning perkembangan agar dapat dilakukan intervensi dini terhadap anak yang dicurigai mengalami gangguan perkembangan (Kadi, Garna & Fadlyana, 2008).

Depkes RI pada tahun 2005 mengeluarkan revisi buku deteksi dini tumbuh kembang yang bertujuan identifikasi dini perkembangan anak di tingkat terbawah, yaitu tingkat kecamatan, berupa kuesioner praskrining perkembangan (KPSP). Kuesioner Pra Skrining Perkembangan (KPSP) merupakan salah satu instrument skrinning yang diwajibkan oleh Depkes untuk digunakan di tingkat pelayanan kesehatan primer. KPSP sangat mudah digunakan baik oleh petugas kesehatan maupun tenaga non kesehatan yang terlatih.

Tujuan dari penggunaan KPSP sebagai instrumen skrining adalah

untuk mengetahui bagaimana perkembangan anak sesuai dengan umurnya. Selain itu, instrumen ini juga digunakan sebagai alat untuk mendeteksi penyimpangan perkembangan anak agar segera dapat dilakukan intervensi. (Sulistyawati 2014)

1. Cara Penggunaan KPSP

KPSP terdiri dari usia 3, 6, 9, 12, 15, 18, 21, 24, 30, 36, 42, 48, 54, 60, 66, 72 bulan. Bila anak berusia diantaranya maka KPSP yang digunakan adalah yang lebih kecil dari usia anak.

Contoh : bayi umur 7 bulan maka yang digunakan adalah KPSP 6 bulan. Bila anak ini kemudian sudah berumur 9 bulan yang diberikan adalah KPSP 9 bulan.

- a. Tentukan umur anak dengan menjadikannya dalam bulan. Bila umur anak lebih dari 16 hari dibulatkan menjadi 1 bulan. Contoh : bayi umur 3 bulan 16 hari dibulatkan menjadi 4 bulan bila umur bayi 3 bulan 15 hari dibulatkan menjadi 3 bulan.
- b. Setelah menentukan umur anak pilih KPSP yang sesuai dengan umur anak.
- c. KPSP terdiri dari 2 macam pertanyaan, yaitu :
 - a) Pertanyaan yang dijawab oleh ibu/pengasuh anak. Contoh : “Dapatkah bayi makan kue sendiri?”
 - b) Perintah kepada ibu/pengasuh anak atau petugas untuk melaksanakan tugas yang tertulis pada KPSP. Contoh : “Pada posisi bayi anda terlentang, tariklah bayi pada pergelangan tangannya secara perlahan-lahan ke posisi duduk”
- d. Baca dulu dengan baik pertanyaan-pertanyaan yang ada. Bila tidak jelas atau ragu-ragutanyakan lebih lanjut agar mengerti sebelum melaksanakan.
- e. Pertanyaan dijawab berurutan satu persatu.
- f. Setiap pertanyaan hanya mempunyai satu jawaban YA atau TIDAK.
- g. Teliti kembali semua pertanyaan dan jawaban.

2. Interpretasi Hasil KPSP dan Intervensi

Ketika kita telah mengisi kuesioner KPSP selanjutnya dilakukan interpretasi dan intervensi.

- a. Hitung jawaban Ya (bila dijawab bisa atau sering atau kadang-kadang)
- b. Hitung jawaban Tidak (bila jawaban belum pernah atau tidak pernah)
- c. ila jawaban YA = 10-9, perkembangan anak sesuai dengan tahapan perkembangan (S)
- d. Bila jawaban YA = 7 atau 8, perkembangan anak meragukan (M)
- e. Bila jawaban YA = 6 atau kurang, kemungkinan ada penyimpangan (P)



Rincilah jawaban TIDAK pada nomer berapa saja. Untuk anak dengan perkembangan sesuai (S) orang tua atau pengasuh anak sudah mengasuh anak dengan baik. Pola asuh anak selanjutnya terus lakukan sesuai dengan bagan stimulasi sesuaikan dengan umur dan kesiapananak. Keterlibatan orang tua sangat baik dalam tiap kesempatan stimulasi. Tidak usah mengambil momen khusus. Laksanakan Untuk anak dengan perkembangan meragukan (M) orang tua dapat konsultasikan nomer jawaban tidak, mintalah jenis stimulasi apa yang diberikan lebih sering.

Lakukan stimulasi intensif selama 2 minggu untuk mengejar ketertinggalan anak. Bila anak sakit lakukan pemeriksaan kesehatan pada dokter anak. Tanyakan adakah penyakit pada anak tersebut yang menghambat perkembangannya. Lakukan KPSP ulang setelah 2 minggu menggunakan daftar KPSP yang sama pada saat anak pertama dinilai. Bila usia anak sudah berpindah golongan dan KPSP yang pertama sudah bisa semua dilakukan. Lakukan lagi untuk KPSP yang sesuai umur anak. Misalnya umur anak sekarang adalah 8 bulan 2 minggu, dan ia hanya bisa 7-8 YA. Lakukan stimulasi selama 2 minggu. Pada saat menilai KPSP kembali gunakan dulu KPSP 6 bulan. Bila semua bisa, karena anak sudah berusia 9 bulan, bisa dilaksanakan KPSP 9 bulan. Lakukan skrining rutin, pastikan anak tidak mengalami ketertinggalan lagi. Bila setelah 2 minggu intensif stimulasi, jawaban masih (M) = 7-8 jawaban YA. Konsultasikan

dengan dokter spesialis anak atau ke rumah sakit dengan fasilitas klinik tumbuh kembang

Jika tahap perkembangan terjadi penyimpangan (P), lakukan tindakan rujukan ke RS dengan menuliskan jumlah penyimpangan perkembangan anak.

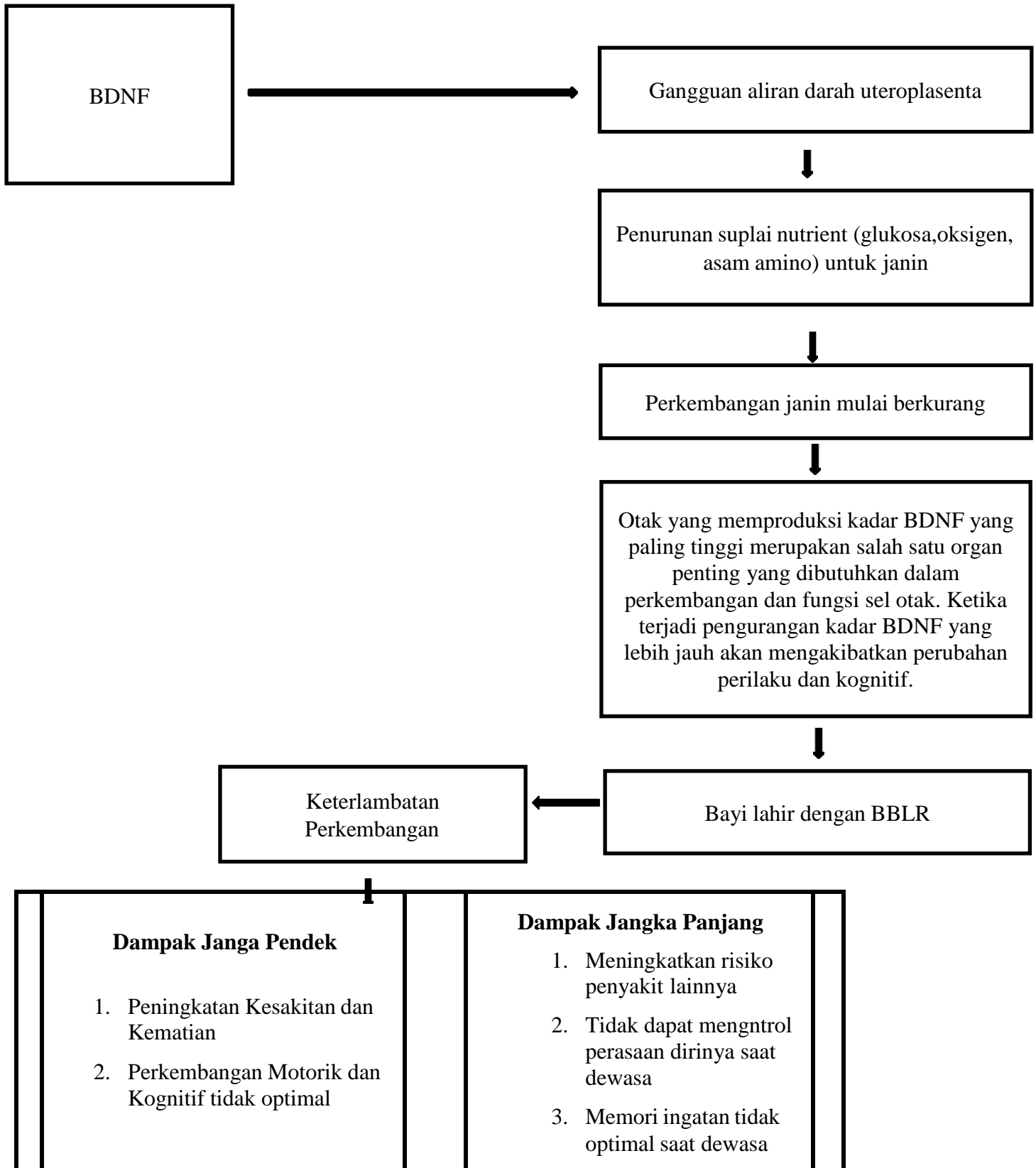
Tabel 2. 2. Kuesioner Pra Skrining Perkembangan Usia 6 Bulan
Kuesioner Praskrining untuk Bayi 6 bulan

No	PEMERIKSAAN		YA	TIDAK
1	Pada waktu bayi telentang, apakah ia dapat mengikuti gerakan anda dengan menggerakkan kepala sepenuhnya dari satu sisi ke sisi yang lain? 	gerak halus		
2	Dapatkah bayi mempertahankan posisi kepala dalam keadaan tegak dan stabil? Jawab TIDAK bila kepala bayi cenderung jatuh ke kanan/kiri atau ke dadanya.	gerak kasar		
3	Sentuhkan pensil di punggung tangan atau ujung jari bayi. (jangan meletakkan di atas telapak tangan bayi). Apakah bayi dapat menggenggam pensil itu selama beberapa detik? 	gerak halus		
4	Ketika bayi telungkup di alas datar, apakah ia dapat mengangkat dada dengan kedua lengannya sebagai penyangga seperti pada gambar? 	Gerak kasar		
5	Pernahkah bayi mengeluarkan suara gembira bernada tinggi atau memekik tetapi bukan menangis?	Bicara & bahasa		
6	Pernahkah bayi berbalik paling sedikit dua kali, dari telentang ke telungkup atau sebaliknya?	gerak kasar		
7	Pernahkah anda melihat bayi tersenyum ketika melihat mainan yang lucu, gambar atau binatang peliharaan pada saat ia bermain sendiri?	Sosialisasi & kemandirian		
8	Dapatkah bayi mengarahkan matanya pada benda kecil sebesar kacang, kismis atau uang logam? Jawab TIDAK jika ia tidak dapat mengarahkan matanya.	gerak halus		
9	Dapatkah bayi meraih mainan yang diletakkan agak jauh namun masih berada dalam jangkauan tangannya?	gerak halus		
10	Pada posisi bayi telentang, pegang kedua tangannya lalu tarik perlahan-lahan ke posisi duduk. Dapatkah bayi mempertahankan lehernya secara kaku seperti gambar di sebelah kiri? Jawab TIDAK bila kepala bayi jatuh kembali seperti gambar sebelah kanan. 	gerak kasar		

E. Hipotesis Penelitian

1. Ada pengaruh kadar BDNF terhadap perkembangan psikomotor dan kognitif bayi BBLR usia 6 bulan
2. Ada pengaruh Faktor Anak terhadap perkembangan psikomotor dan kognitif bayi BBLR usia 6 bulan
3. Ada pengaruh Faktor Ibu terhadap perkembangan psikomotor dan kognitif bayi BBLR usia 6 bulan

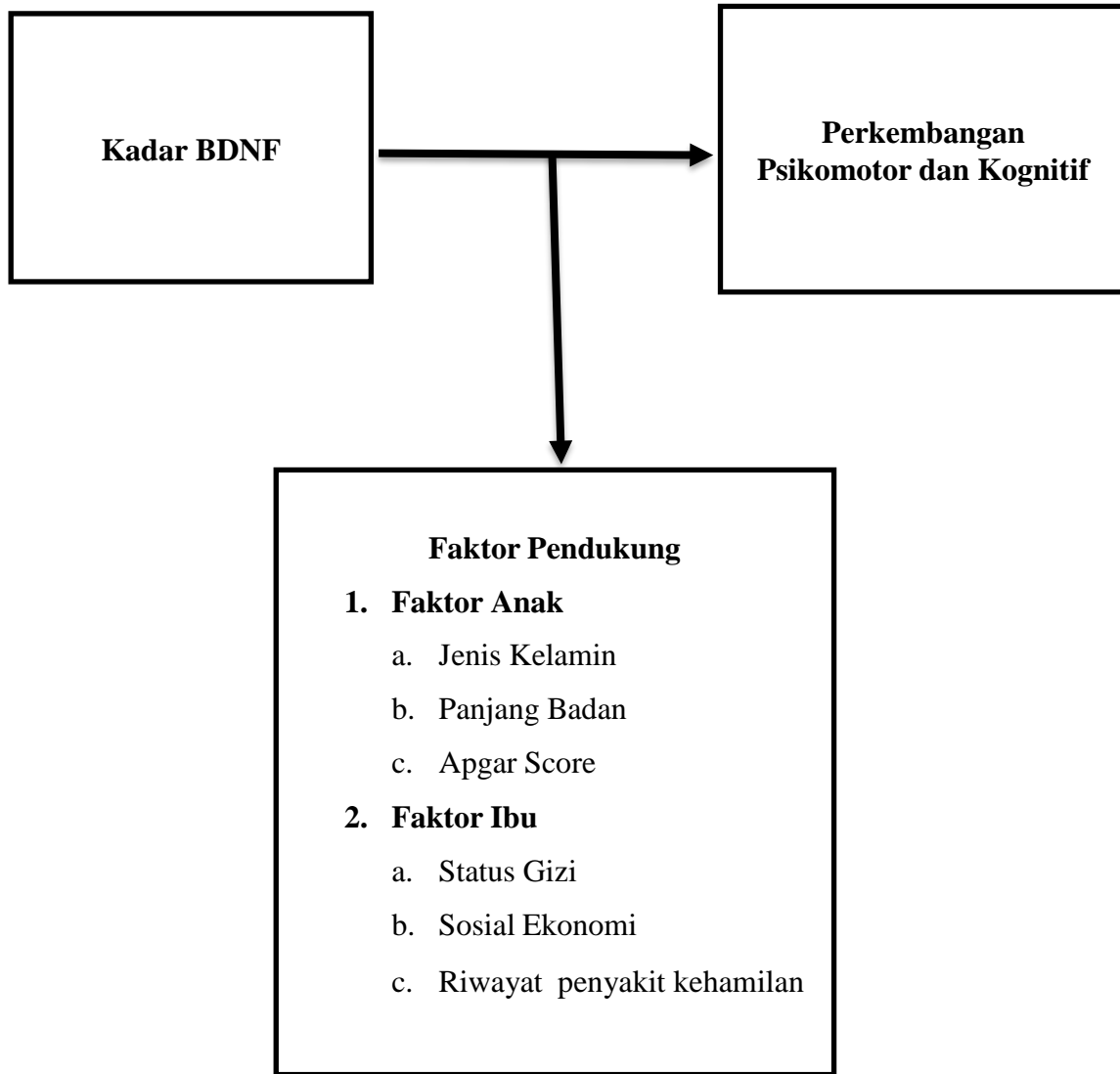
F. Kerangka Teori




G. Kerangka Konsep


Variabel Independen

Variabel Dependen



Keterangan :

 = iteliti

 = Pengaruh

H. Definisi Oprasional

No	Variabel	Definisi Oprasional	Alat ukur	Cara ukur	Kriteria Objektif	Skala Ukur
1	Variabel Dependen Brain Derived Neurothropic Factor (BDNF)	Pemeriksaan serum tali pusat bayi yang di ambil sebelum plasenta dikeluarkan dan kemudian dilakukan pengujian menggunakan uji regresi logistik.	Elisa Kit	Tes laboratorium dengan Elisa Kit	pg/ml	Rasio

2	Variabel Independen Perkembangan Psikomotor dan Kognitif	Menilai perkembangan psikomotor dan kognitif dengan menggunakan kuisioner pada bayi sesuai dengan usianya.	Kuisioner Pra Skrining Perkembangan (KPSP)	Observasional	a. Bila jawaban YA = 9-10, perkembangan anaksesuai dengan tahapan perkembangan (S) b. Bila jawaban YA = 7 atau 8, perkembangan anakmeragukan (M) e) Bila jawaban YA = 6	Ordinal
3.	Faktor Pendukung 1. Faktor anak a. Jenis Kelamin b. Panjang Badan	Perbedaan antara perempuan dengan laki-laki secara biologis sejak seprang dilahirkan, yang diketahui dari data rekam medis ibu Panjang badan neonates pada saat kehamilan yang diukur dalam satu jam sesudah lahir, yang tercatat dalam rekam medis	Data Sekunder Data Sekunder	Rekam Medis Rekam Medis	1. Laki-laki 2. Perempuan 1. 43-45 cm 2. 46-47 cm	Nominal Ordinal

	c. Apgar Score	Apgar score bayi dinilai pada saat 2 menit setelah lahir, yang tercatat di rekam medis pasien	Data Sekunder	Rekam Medis	1. 6/9 2. 7/9 3. 8/10	Ordinal
	2. Faktor Ibu a. Status Gizi	Keadaan kesehatan wanita hamil sebagai akibat dari pemberian/konsumsi makanan minuman dan penggunaan dalam tubuh. Yang dapat diketahui dengan melakukan pengukuran LILA, yang sudah tercatat dalam buku KIA	Wawancara	Buku KIA	1. KEK = LILA \leq 23,5 cm 3. Tidak KEK = LILA \geq 23,5 cm	Ordinal
	b. Status Ekonomi	Tinggi rendahnya pendapatan keluarga dalam sebulan yang dilihat berdasarkan rata-rata pendapatan penduduk di suatu	Wawancara	Kuisisioner	1. Rendah = apabila pendapatan keluarga dalam sebulan $<$ Rp. 1.500.000 2. Tinggi =	Ordinal

		daerah yang di tetapkan oleh Badan Pusat Statistik (BPS), yang diketahui dari hasil wawancara			apabila pendapatan keluarga dalam sebulan > Rp.1.500.000	
	c. Riwayat penyakit dalam kehamilan	Riwayat ibu yang mempunyai penyakit bawaan dalam kehamilannya, yang diketahui dari hasil wawancara	Wawancara	Buku KIA	<p>1. Ada = jika ibu memiliki penyakit bawaan dalam kehamilan</p> <p>2. Tidak ada = jika ibu tidak memiliki riwayat penyakit bawaan dalam kehamilan</p>	Nominal

