

PROFIL BAYI PREMATUR DENGAN SKRINING *RETINOPATHY OF PREMATURITY* DI DIVISI PEDIATRI OFTALMOLOGI POLIKLINIK MATA RSUP SANGLAH PERIODE 1 JANUARI-31 DESEMBER 2015

Ni Putu Dharmi Lestari¹, I Wayan Eka Sutyawan², Anak Agung Mas Putrawati
Triningrat²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana

²Bagian Ilmu Kesehatan Mata, RSUP Sanglah Denpasar

ABSTRAK

Retinopathy of prematurity (ROP) adalah sebuah permasalahan vasoproliferatif pada bayi prematur. ROP merupakan penyebab kebutaan pada masa anak-anak yang dapat dicegah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik bayi prematur dengan skrining ROP dan karakteristik ROP di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah, Bali, Indonesia. Penelitian ini dilakukan dengan metode deskriptif *cross-sectional*, menginklusi seluruh bayi prematur yang telah diskriminasi ROP pada Januari 2015 hingga Desember 2015. Teknik pengumpulan sampel adalah dengan total sampling. Penelitian ini menggunakan rekam medik bayi prematur yang ditinjau antara lain usia gestasi, berat badan lahir, jenis kelamin, terapi oksigen, sepsis dan transfusi darah. Total subjek 57 sampel yang direkrut untuk analisis akhir. Insiden ROP di RSUP Sanglah pada tahun 2015 adalah 8,8%. ROP stage 1 dan 2 masing-masing 60% dan 40%. Stage 3, 4, dan 5 tidak diamati. Distribusi insiden ROP secara relatif tinggi pada usia gestasi <28 minggu (33,3%), pada berat badan lahir 1251-1500 g (14,3%) dan pada bayi prematur laki-laki (10,7%). Distribusi insiden ROP secara relatif juga tinggi pada bayi dengan faktor risiko seperti terapi oksigen, sepsis, dan transfusi darah masing-masing 9,7%, 12% dan 11,1%. Usia gestasi rendah, berat badan lahir rendah, terapi oksigen, sepsis dan transfusi darah merupakan faktor risiko untuk ROP.

Kata kunci: *Retinopathy of Prematurity*, insiden, faktor risiko

ABSTRACT

Retinopathy of prematurity (ROP) is a vasoproliferative disorder of the retina occurring principally in preterm infant. It is a leading cause of potentially avoidable childhood blindness. The aim of this study was to determine the characteristics of preterm infants who had been screened to ROP screening and characteristics of ROP in Sanglah Hospital, Bali, Indonesia. This study was designed as cross-sectional descriptive study, included all preterm infants who had been screened to ROP screening from January 2015 to December 2015. Sample collection technique was total sampling. This study was using medical records of preterm infants that were observed the information about gestational age, birth weight, gender, oxygen therapy, sepsis and blood transfusion. A total of 57 infants were recruited for final analysis. The incidence of ROP in Sanglah Hospital 2015 was 8.8%. The first and second stage of ROP was found in 60%, and 40% of infants, respectively. No third, fourth and fifth stage of ROP was observed. Distribution incidence ROP is relatively high in gestational age <28 weeks (33.3%), in birth weight 1251-1500 g (14.3%), male preterm infant (10.7%). Distribution incidence ROP is also relatively high in preterm infants who had been got

risk factors such as oxygen therapy, sepsis, and blood transfusion in 9.7%, 12% and 11.1%, respectively. Low gestational age at birth, low birth weight, oxygen therapy, sepsis and blood transfusion are risk factors for ROP.

Keywords: Retinopathy of Prematurity, incidence, risk factors

PENDAHULUAN

Kehilangan penglihatan dan kebutaan pada masa anak-anak merupakan masalah khusus di bidang kesehatan mata. Kebutuhan pada masa anak-anak dapat menghambat perkembangan motorik, sosial, emosi dan psikososial anak.¹ Kehilangan penglihatan pada masa anak-anak dapat terjadi pada masa prenatal, perinatal, atau postnatal. Kehilangan penglihatan pada masa prenatal yaitu saat konsepsi, saat itu terjadi anomali kongenital seperti katarak kongenital. Masa postnatal biasanya diperoleh setelah kelahiran. Masa perinatal yaitu usia gestasi dari 28 minggu hingga 1-4 minggu setelah kelahiran seperti retinopathy of prematurity (ROP).²

Penyebab kedua kebutaan pada masa anak-anak di negara-negara maju dan di beberapa negara berkembang adalah ROP.³ ROP merupakan penyebab kebutaan pada 15% di negara berkembang. Secara global kurang lebih 50.000 anak mengalami kebutaan akibat ROP. Menurut WHO, 1 juta anak

mengalami kebutaan di Asia, 0,3 juta di Afrika dan 0,1 juta di Amerika Latin. Kebutuhan akibat ROP diestimasikan sebesar 0,2% akibat ROP di negara berkembang.⁴⁻⁶

Retinopathy of prematurity merupakan sebuah permasalahan vasoproliferatif yang serius. ROP adalah masalah yang disebabkan oleh vaskularisasi imatur pada mata bayi prematur. Insiden ROP meningkat akibat dapat bertahannya bayi prematur. Ketika bayi lahir prematur, pembuluh darah retina dapat berkembang abnormal.⁴⁻⁶

Bayi prematur yang dapat selamat pada neonatal ICUs (NICU) secara signifikan akan mengalami disabilitas seumur hidupnya. Hal ini merupakan masalah yang serius. Di Dunia, lebih dari 50% bayi prematur yang lahir dengan berat badan kurang dari 1250 mengalami ROP, dan sekitar 10% berkembang menjadi stage 3. Di Amerika Serikat, insiden ROP bervariasi berdasarkan berat badan, bayi yang lahir dengan berat badan kurang

dari 1250 g mengalami ROP sebanyak 50-70%. Sebanyak 3,9 juta bayi lahir setiap tahunnya, 28.000 dengan berat badan 1250 atau kurang. Sebanyak 90% bayi dengan ROP dengan derajat rendah dan tidak memerlukan management. Namun, 1.100-1.500 bayi ROPnya berkembang dan memerlukan penanganan.⁴⁻⁶

ROP adalah penyakit multifaktorial. Faktor risiko pada peningkatan jumlah ROP antara lain usia gestasi rendah, berat badan lahir rendah, sepsis, perdarahan intra ventrikular, paparan cahaya, transfusi darah dan paparan oksigen.⁷ Bayi prematur yang lahir kurang dari 31 minggu usia gestasi dengan berat badan lahir kurang atau sama dengan 1250 gram merupakan faktor risiko ROP. Paparan oksigen dianggap dapat mempengaruhi terjadi ROP pada bayi prematur. Paradok yang berkembang hiperbarik oksigen dapat menyelamatkan kehidupan bayi prematur, namun jika tidak terkontrol dapat menyebabkan kebutaan. Paparan oksigen yang panjang berperan dalam perkembangan ROP. Oksigen yang terlalu banyak menyebabkan vaso-obliterasi pada retina. Semakin kecil

bayi yang lahir, semakin tinggi risiko terjadinya ROP.

ROP biasanya terjadi pada kedua mata dan dapat menyebabkan kehilangan penglihatan pada anak-anak. Kasus ROP terjadi hampir 10% dari kelahiran preterm (usia gestasi <37 minggu) di seluruh dunia. Data yang diperoleh dari studi prospektif di Swedia menyebutkan sebanyak 73% ROP (semua jenis stage) terjadi pada bayi lahir dibawah usia gestasi 27 minggu.⁴ Data berbasis rumah sakit di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) tahun 2007 dilaporkan sebesar 21,7%, dengan berat lahir 1206 gram dan usia gestasi 28 minggu, dan sebagian besar (71%) ditemukan pada stage 3.⁵

Review insiden oleh Subramanian dkk menunjukkan bahwa bayi yang memerlukan pembedahan akibat ROP lahir pada usia gestasi 22-26 minggu. Insiden ROP pada beberapa stage adalah 21,3% dan 4,6% merupakan pasien pada stage 3 atau tahap lebih buruk. Penanganan pembedahan ROP dilakukan pada bayi yang memiliki risiko seperti bayi yang lahir sebelum usia gestasi 28 minggu dan berat badannya kurang dari 1000 g.⁸

Patogenesis stage awal ROP adalah hiperoksia menekan aktivitas

vascular endothelial growth factor (VEGF) dan merusak pembuluh darah imatur karena terjadi vasokonstriksi serta vasoobliterasi. Pada tahap lanjutan, mekanisme ini direspon sebagai hipoksia sehingga meningkatkan regulasi dari VEGF dan faktor-faktor pertumbuhan lain.⁹

Diagnosis ROP dibuat berdasarkan pemeriksaan ophthalmoskopi oleh seorang ahli mata yang berpengalaman. Program skrining dilakukan untuk mendeteksi awal ROP.¹⁰ Kriteria skrining ROP di Indonesia mengacu pada hasil rekomendasi hasil workshop Pokja Nasional ROP dan Bayi Prematur 2010. Skrining dilakukan pada bayi dengan berat badan lahir ≤ 1500 gram atau usia gestasi ≤ 34 minggu.¹¹

Berdasarkan data-data tersebut, dapat diketahui bahwa ROP berhubungan erat dengan kebutaan. Saat ini, masih jarang ditemukan data-data yang secara spesifik membahas mengenai profil ROP di suatu daerah, sehingga hal ini digunakan peneliti sebagai latar belakang untuk menjabarkan karakteristik kasus ROP yang terjadi di Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah. Pemilihan RSUP Sanglah sebagai tempat

penelitian dikarenakan RSUP Sanglah merupakan rumah sakit rujukan utama untuk wilayah Bali, Nusa Tenggara Barat (NTB), dan Nusa Tenggara Timur (NTT).

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain *cross-sectional descriptive study*. Penelitian ini dilakukan pada bulan Maret-Agustus 2016 di Instalasi Rekam Medik dan Divisi Pediatri Oftalmologi Poliklinik Mata Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah menggunakan data pasien periode 01 Januari-31 Desember 2015. Subjek penelitian adalah pasien bayi prematur dengan skrining ROP. Pengambilan subjek dengan cara total sampling. Hasil yang didapatkan dari pencatatan nomor rekam medik sebanyak 72 nomor rekam medis sampai batas yang ditentukan. Subjek yang dipilih memenuhi kriteria inklusi yang telah ditentukan, yaitu didapatkan 57 nomor rekam medis kemudian dijadikan sampel dalam penelitian ini. Data sekunder yang diperoleh akan dimasukkan dalam tabel kerja dan dianalisis menggunakan software SPSS dengan melakukan analisis univariat terhadap karakteristik subjek penelitian

dan akan disajikan dalam bentuk deskriptif.

HASIL

Karakteristik Bayi Prematur dengan Skrining ROP

Karakteristik yang dibahas disini mencakup usia gestasi, berat badan lahir, dan jenis kelamin. Tabel 1 menunjukkan di Divisi Pediatri Oftalmolgi Poliklinik Mata RSUP Sanglah periode 2015 terhadap 57 diketahui bayi lahir dengan usia gestasi 29-32 minggu merupakan proporsi paling tinggi yaitu 34 bayi (59,6%). Berdasarkan karakteristik berat badan lahir proporsi paling tinggi yaitu 1251-1500g 28 bayi (49,1%). Berdasarkan karakteristik jenis kelamin proporsi bayi prematur laki-laki dan perempuan hampir sama 49,1% dan 50,9%.

Tabel 1. Distribusi Pasien Bayi Prematur dengan Skrining ROP berdasarkan Karakteristik

Karakteristik	Frekuensi (%) Subjek (n = 57)
Usia gestasi (minggu)	
≤28	3 (5,3)
29-32	34 (59,6)
>32	20 (35,1)
Berat badan lahir (gram)	
<1000	1 (1,8)
1000-1250	12 (21)
1251-1500	28 (49,1)
1501-2000	16 (28,1)
Jenis kelamin	

Laki-laki	28 (49,1)
Perempuan	29 (50,9)

Tabel 2. Faktor Risiko pada Bayi Prematur dengan Skrining ROP

Faktor risiko	Ada Frekuensi (%)	Tidak Frekuensi (%)
Terapi O ₂	31 (54,4)	26 (45,6)
Sepsis	25 (43,9)	32 (56,1)
Transfusi	9 (15,8)	48 (84,2)

Tabel 2 menunjukkan bahwa proporsi bayi prematur yang mendapatkan faktor risiko terapi O₂ terbanyak yaitu 31 (54,4%).

Karakteristik Bayi ROP

Proporsi ROP bervariasi berdasarkan ras, area, geografis, negara, angka bertahan hidup neonatus dan derajat perawatan antenatal. Studi ini menunjukkan insiden ROP pada bayi prematur di RSUP Sanglah sebesar 8,8% diperlihatkan pada tabel 3.

Tabel 4 menunjukkan bahwa dari 5 bayi ROP terdapat bayi ROP stage 1 yaitu 3 bayi (60%), ROP stage 2 yaitu 2 bayi (40%) dan tidak ditunjukkan ROP stage 3, 4 dan 5.

Tabel 5 menunjukkan bahwa proporsi bayi prematur usia gestasi <28 minggu lebih banyak mengalami ROP (33%). Proporsi bayi prematur berat badan 1251-1500 gram lebih banyak mengalami ROP (14,3%). Proporsi Bayi

prematur laki-laki lebih banyak mengalami ROP (10,7%). Selain itu, berdasarkan faktor risiko proporsi bayi prematur sepsis lebih banyak mengalami ROP (12%).

Tabel 3. Hasil Skrining Bayi Prematur dengan Skrining ROP

Hasil skrining	Frekuensi (%) Subjek (n = 57)
ROP	5 (8,8)
ODS retina imatur	50 (87,8)
ODS retina matur	2 (3,5)

Tabel 4. ROP Stage pada Bayi Prematur dengan Skrining ROP

Hasil skrining	Frekuensi (%) Subjek (n=5)
ROP Stage 1	3 (60)
ROP Stage 2	2 (40)

Tabel 5. Karakteristik ROP

Karakteristik	ROP Frekuensi (%)	Non ROP Frekuensi (%)
Usia gestasi (minggu)		
≤28	1 (33,3)	2 (66,7)
29-32	2 (5,9)	32 (94,1)
>32	2 (10)	18 (90)
Berat badan lahir (gram)		
<1000	0 (0)	1 (100)
1000-1250	1 (8,3)	11 (91,7)
1251-1500	4 (14,3)	24 (85,7)
1501-2000	0 (0)	16 (100)
Jenis kelamin		
Laki-laki	3 (10,7)	25 (89,3)
Perempuan	2 (6,9)	29 (93,1)
Terapi O ₂	3 (9,7)	29 (90,3)

Sepsis	3 (12)	22 (88)
Transfusi	1 (11,1)	8 (88,9)

DISKUSI

Proporsi ROP bervariasi berdasarkan ras, area, geografis, negara, angka bertahan hidup neonatus dan derajat perawatan antenatal. Studi ini menunjukkan insiden ROP pada bayi prematur di RSUP Sanglah lebih rendah dibandingkan hasil skrining penelitian lainnya. Penelitian di Indonesia melalui penelitian Rizalya dkk dengan metode penelitian deskriptif, melaporkan insiden ROP di rumah sakit fasilitas terbatas sebesar 18,3%, dan Gitaliza dkk hospital-based prospective-cohort study di RSCM menunjukkan 30,3%.¹² Beberapa hasil skrining di Asia seperti Jakarta, Taiwan, Thailand dan Singapura yaitu masing-masing 30,3%, 25%, 13,6%, dan 14,2%.¹² Hasil yang menunjukkan bahwa insiden ROP di RSUP Sanglah lebih rendah juga ditunjukkan penelitian dari Iran oleh Alizadeh dengan cross-sectional retrospective study 20,6%, Jerman 36,1% dan Sweden 36,4%, selain itu Amerika Serikat, Inggris dan Australia-Selandia Baru yaitu 21,3%, 31,2% dan 42%.⁷ Hal ini mungkin dipengaruhi teknologi canggih yang ada di negara maju dan atau angka bertahan hidup

yang rendah pada bayi dengan usia gestasi rendah dan tingginya angka bayi dengan berat badan lahir rendah. Negara maju dan industri keadaannya cukup sumber finansial untuk meningkatkan pelayanan kesehatan yang optimal, melakukan skrining dan treatment yang adekuat untuk bayi prematur dengan keadaan ekstrem. Berbeda dengan negara berkembang seperti Indonesia, terbatas sumber finansial mengakibatkan angka bertahan hidup bayi prematurnya rendah sehingga prevalensi ROP mengalami penurunan.¹³

Penelitian ini menunjukkan bahwa di Divisi Pediatri Oftalmologi Poliklinik Mata RSUP Sanglah periode 2015 dari 5 bayi ROP terdapat bayi ROP stage 1 yaitu 3 bayi (60%), ROP stage 2 yaitu 2 bayi (40%) dan tidak ditunjukkan ROP stage 3, 4 dan 5. Penelitian di China menunjukkan hasil yang berbeda ROP stage 1 yaitu 64.6%, stage 2 yaitu 29.6%, stage 3 yaitu 3.4%, stage 4 yaitu 0.49% dan tidak menunjukkan stage 5.¹⁴ Selain itu, penelitian di Korea ROP stage 1 yaitu 11.7%, stage 2 yaitu 10.9%, stage 3 yaitu 11.3%, stage 4 yaitu 0.2% dan tidak dilaporkan adanya ROP stage 5. Hal ini menunjukkan prevalensi rate

ROP stage ≤ 2 lebih tinggi dari Korea. Pada penelitian sebelumnya usia gestasi rendah dan berat badan lahir rendah merupakan dua faktor utama untuk ROP. Hasil yang sama ditunjukkan dari penelitian ini proporsi ROP tinggi ditemukan pada bayi prematur dengan usia gestasi rendah dan berat badan lahir rendah.

Berdasarkan karakteristik usia gestasi diketahui dari 3 bayi lahir usia gestasi ≤ 28 minggu yang terdiagnosis ROP yaitu 1 bayi (33,3%), dari 34 bayi usia gestasi 29-32 yang terdiagnosis ROP yaitu 2 bayi (5,9%), dan dari 20 bayi lahir usia gestasi >32 minggu yang terdiagnosis ROP yaitu 2 bayi (10%). Berbeda dengan penelitian Liu ditunjukkan usia gestasi ≤ 28 , 29-32, >32 minggu 53,1%, 25,7%, dan 7,5%.¹⁴ Penelitian ini menunjukkan usia gestasi yang rendah dapat meningkatkan risiko perkembangan ROP.¹⁴

Berdasarkan karakteristik berat badan lahir diketahui bayi lahir berat 1000-1250 g (8,3%) dan 1251-1500 g (14,3%). Sesuai dengan penelitian di Iran ditunjukkan bayi lahir berat <1000 g, 1000-1250 g, 1251-1500 g, 1501-2000 g dan >2000 g (47,1%, 52,4%, 23,2%, 15,8% dan 8,6%) dimana berat badan lahir bayi 1000-1250g memang

memiliki angka prevalensi yang lebih tinggi. Berbeda dengan studi di China berat badan lahir <1000 g yang memiliki angka prevalensi yang lebih tinggi 64%.¹⁰ Hal ini mungkin diakibatkan karena angka bertahan hidup yang tinggi di negara China.

Berdasarkan karakteristik jenis kelamin diketahui dari 28 bayi laki-laki prematur terdiagnosis ROP yaitu 3 bayi (10,7%) dan dari 29 bayi perempuan prematur terdiagnosis ROP yaitu 2 bayi (6,9%). Hasil yang sama ditunjukkan dari beberapa penelitian di Indonesia oleh Rizalya dkk menunjukkan jenis kelamin laki-laki 72% dan oleh Gitaliza dkk jenis kelamin laki-laki dengan ROP yaitu 16,7%.¹² Berbeda dengan penelitian oleh Adio yang menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak mempengaruhi perkembangan terjadinya ROP. Namun penelitian Darlow dkk, menunjukkan bahwa jenis kelamin laki-laki signifikan meningkatkan risiko ROP.¹³

Bayi prematur perkembangan organnya imatur dan pembuluh retina yang imatur sangat sensitif dengan O₂.¹⁴ Berdasarkan faktor risiko terapi O₂ diketahui dari 31 bayi mendapat terapi O₂ yang terdiagnosis ROP yaitu 3 bayi (9,7%). Hal berbeda ditunjukkan dari

penelitian oleh Rizalya bahwa terapi oksigen 100% pada bayi ROP.¹² Pemberian O₂ yang banyak, dengan konsentrasi yang tinggi dan tingginya tekanan partial O₂ mungkin signifikan terhadap tingginya insiden dan keparahan ROP.¹⁴ Studi yang dilakukan oleh Patz dkk menunjukkan adanya hubungan antara inspirasi oksigen konsentrasi tinggi dengan ROP. Penelitian Ashton dkk yang dilakukan pada binatang percobaan, melaporkan sebanyak 70%-80% mengalami vasoobliterasi terbentuknya kapiler baru, dan saat subjek penelitian dikembalikan untuk menghirup udara biasa terjadi fase vasoproliferasi.¹⁵

Saat bayi prematur lahir, terjadi hambatan pada vasculogenesis sehingga kondisi tubuh menjadi hipoksia. Keadaan hipoksia diatasi dengan pemberian oksigen tambahan konsentrasi tinggi. Kondisi oksigen tubuh tidak stabil dominan menjadi hiperoksia. Hiperoksia merupakan fase I pencetus supresi pada pengeluaran eritropoetin (*oxygen regulated angiogenic growth factors*) dan VEGF (*vascular endothelial growth factor*) sehingga terjadi penghentian pertumbuhan pembuluh darah dan kematian dari pembuluh darah yang

sudah ada. Fase II dimulai saat kondisi vaskularisasi retina menjadi hipoksia disebabkan karena hambatan dan kematian pembuluh darah retina. Fase II ditandai dengan proliferasi vaskular merespon pembentukan *oxygen-regulated factors* seperti eritropoietin dan VEGF. Hal ini mengakibatkan terbentuknya neovaskularisasi retina.

Faktor risiko sepsis diketahui dari 25 bayi sepsis yang terdiagnosis ROP yaitu 3 bayi (12%). Penelitian Rizalya dan Gitaliza menunjukkan hasil yang berbeda masing-masing 45% dan 30.8%.¹² Sepsis secara signifikan berhubungan dengan perkembangan derajat ROP. Pada sepsis, terjadisimikroorganisme sel endotel vascular pada mata memacu terjadinya fagositosis dan menyebabkan rusaknya sel endothelial sehingga terjadinya rilis sitokin proinflamasi khusus faktor pertumbuhan endothelial yang secara khusus berimplikasi ke pathogenesis ROP.¹³

Bayi yang mendapatkan tranfusi darah juga memacu perkembangan terjadinya ROP. Transfusi darah dapat merusak retina dengan meningkatkan zat besi yang mengkatalisis reaksi fenton untuk memproduksi free hydroxyl radical yang dapat merusak

retina. Faktor risiko transfusi pada studi ini dari 9 bayi mendapat tranfusi 1 bayi yang terdiagnosis ROP (11,1%). Berbeda dengan penelitian Adio dan Rizalya. Pada penelitian Adio dari 25 bayi ROP 18 bayi mendapatkan transfusi darah lengkap (72%). Penelitian Rizalya transfusi darah juga menunjukkan angka 72%.^{12,13} Namun pada penelitian sebelumnya dengan analisis regresi multivariate transfusi darah tidak signifikan berhubungan dengan ROP.¹²

SIMPULAN

Karakteristik bayi prematur dengan skrining ROP di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah periode 1 Januari-31 Desember 2015 bayi prematur dengan usia gestasi 29-32 minggu merupakan proporsi paling tinggi. Bayi berat badan lahir proporsi paling tinggi yaitu 1251-1500g. Berdasarkan karakteristik jenis kelamin proporsi bayi prematur laki-laki dan perempuan hampir sama.

Insiden ROP didapatkan di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah periode 1 Januari-31 Desember 2015. Stage ROP di RSUP Sanglah terdapat bayi ROP stage 1, ROP stage 2 dan tidak ditunjukkan ROP stage 3, 4 dan 5. Distribusi bayi prematur dengan usia

gestasi <28 minggu dan berat badan 1251-1500 lebih banyak yang mengalami ROP. Proporsi Bayi prematur laki-laki juga ditemukan lebih banyak mengalami ROP. Selain itu, berdasarkan faktor risiko proporsi bayi prematur sepsis lebih banyak mengalami ROP.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dale N, Sale A. Early support developmental journal for children with visual impairment: The case for new development framework for early intervention. *Child Care Health Dev.* 2007;33:684-90.
2. Gogate P, Gilbert C, Zin A. Severe Visual Impairment and Blindness in Infants: Causes and Opportunities for Control. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2011 Apr-Jun; 18(2): 109-114.
3. ergely K dan Gerinec. Retinopathy of Prematurity Epidemics, Incidens, Prevalence, Blindness. *Bratisi Lek Listy*; 2010. 111(9).p 514-517.
4. American Academy of Ophthalmology Staf a. Retina and Vitreous. Basic and Clinical Science Course. 2014-2015. Sec.12. San Francisco: AAO, p. 7-11.
5. American Academy of Ophthalmology Staf b. Retinopathy of Prematurity. Basic and Clinical Science Course. Sec.12. San Francisco: 2014-2015. AAO, p. 157-170.
6. American Academy of Ophthalmology, Staff. Fundamentals and Principles of Ophthalmology. In: Basic and Clinical Science Course. Sec. 2. San Francisco : 2011-2012. AAO ; p. 291-302.
7. Alizadeh, Yousef dkk. Incidence and Risk Factors for Retinopathy of Prematurity in North of Iran. *Iran. J Ophthalmic Vis Res*; 2015. 10 (4): 424-428.
8. Hellstrom A, Smith L, Dammann O. Retinopathy of prematurity. *Lancet* 2013; 382: 144557.
9. Borroni C dkk. Survey on retinopathy of prematurity (ROP) in Italy. *Italian Journal of Pediatrics* 2013; 39:43.
10. Palacios T,Zarratea L,Moral m, Cruz-Bertolo D.J. Comparative study of RetCamRetCam II vs. Binocular Ophthalmoscopy in a Screening Program for Retinopathy of Prematurity. *Arch Soc Esp Oftalmol.*2015; 90(8):373-378.

11. Sitorus RS dkk. Pedoman Terapi ROP, Pada : Pedoman Nasional Skrining dan ROP Pada Bayi Prematur di Indonesia. Jakarta : 2011. penerbit FKUI, hal 18-26.
12. Dewi, Rizalya dkk. Skrining Retinopathy of Prematurity di Rumah Sakit dengan Fasilitas Terbatas. Jakarta, Indonesia. Sari Pediatri.2012. 14(3):185-90.
13. Adio, Adedayo dkk. Retinopathy of Prematurity in Port Harcourt, Nigeria. ISRN Ophthalmology. Volume 2014, Article ID 481527, 6.
14. Liu, Qing dkk. Incidence of Retinopathy of Prematurity in Southwestern China and Analysis of Risk Factors. China. Med Sci Monit; 2014. 20: 1442-1451
15. Hartnet ME dan Penn JS. Mechanisms and Management of Retinopathy of Prematurity. N Engl J Med 2012; 367:2515-26.