

Hubungan antara bayi berat lahir rendah dengan kejadian refluks gastroesofagus di puskesmas Kecamatan Malalayang

¹**Kadek R. Yuliantari**
²**Jeanette I. Ch. Manoppo**
²**Hesti Lestari**

¹Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
²Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado
Email: rhanirhn@gmail.com

Abstract: Low birth weight (LBW) is one of the causes of infant mortality in Indonesia. One of the problems related to the maturity of digestive tract function in LBW infants is gastroesophageal reflux (GER) due to dysfunction of lower esophageal sphincter (LES). Gastroesophageal reflux is a physiological condition among infants under the age of 12 months. Albeit, it requires a special attention for LBW infants in order not to suffer from gastroesophageal reflux disease (GERD) which will affect growth and development. This study was aimed to determine the correlation between LBW and GER. This was an analytical observational study with a case-control design; each group consisted of 30 respondents. Respondents were mothers of children aged 0-2 years obtained by using purposive sampling at three primary health cares at Malalayang from September until November 2016. Infant gastroesophageal reflux questionnaire (I-GERQ) was used as instrument in this study. The result showed a significant correlation between LBW and GER groups ($p=0.034$) and OR 2.615. **Conclusion:** There was a significant correlation between LBW and GER. Low Birth Weight had a higher risk to suffer from GER. Woman are expected to give more attention for their health and nutrition during pregnancy to prevent LBW births.

Keywords: BBLR, RGE, SEB, children

Abstrak: Bayi berat lahir rendah (BBLR) ialah salah satu penyebab kematian bayi di Indonesia karena kondisi tubuh yang belum stabil sehingga menimbulkan masalah pada sistem atau organ tubuh. Salah satu masalah terkait kematangan fungsi saluran cerna ialah refluks gastroesofagus (RGE) dimana terjadi disfungsi sfingter esofagus bawah (SEB). RGE merupakan kondisi fisiologik pada usia <12 bulan. Pada BBLR dibutuhkan perhatian khusus agar tidak berlanjut menjadi penyakit refluks gastroesofagus (PRGE) yang akan memengaruhi tumbuh kembang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara BBLR dan kejadian RGE. Jenis penelitian ialah analitik observasional dengan studi kasus control, masing-masing terdiri dari 30 responden. Responden ialah ibu yang memiliki anak berusia 0-2 tahun diperoleh dengan metode *purposive sampling* pada tiga puskesmas di Kecamatan Malalayang bulan September hingga November 2016. Instrumen penelitian berdasarkan *Infant-Gastroesophageal Reflux Questionnaire* (I-GERQ). Hasil penelitian dari kelompok kasus dan kontrol menunjukkan terdapat hubungan bermakna antara BBLR dan kejadian RGE ($p=0,034$) dengan *Odds Ratio* 2,615. **Simpulan:** Terdapat hubungan bermakna antara BBLR dan kejadian RGE. BBLR memiliki risiko 2,6 kali mengalami RGE. Ibu hamil diharapkan lebih memperhatikan kesehatan dan asupan gizi untuk mencegah kelahiran BBLR.

Kata kunci: BBLR, RGE, SEB, anak

Target *Millennium Development Goals* (MDGs) sampai dengan tahun 2015 ialah mengurangi angka kematian bayi dan balita sebesar dua per tiga dari tahun 1990 yaitu sebesar 23 per 1.000 kelahiran hidup. Angka Kematian Bayi (AKB) di Indonesia masih tergolong tinggi dibanding negara lainya. Salah satu penyebab kematian pada bayi baru lahir ialah Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR).¹

Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) adalah bayi dengan berat lahir kurang dari 2500 gram tanpa memandang masa gestasi. BBLR didapatkan sebesar 6-7% dari total kelahiran dan sekitar 70% penyebab kematian neonatal.² Kematian perinatal pada BBLR 8 kali lebih besar dibanding bayi normal. BBLR merupakan faktor utama dalam peningkatan mortalitas, morbiditas, disabilitas, serta memberikan dampak jangka panjang di masa depan. Semakin rendah berat badan bayi maka prognosis akan semakin buruk.³

Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) berisiko mengalami permasalahan karena kondisi tubuh yang belum stabil. Permasalahan ini dapat ditemukan pada berbagai sistem atau organ tubuh seperti saluran nafas, susunan saraf pusat, saluran cerna, hati, ginjal, dan lainnya.³

Permasalahan yang ditemukan pada BBLR terkait kematangan fungsi saluran cerna khususnya esophagus dan lambung ialah Refluks Gastroesofagus (RGE).^{4,5} Refluks Gastroesofagus adalah suatu keadaan dimana terjadi disfungsi sfingter esophagus bagian bawah sehingga menyebabkan kembalinya makanan dari lambung ke esophagus dan dapat kembali ke lambung atau dikeluarkan oleh mulut menyerupai "muntah".⁶ Gejala yang paling khas dari RGE ialah regurgitasi. Regurgitasi juga dikenal oleh masyarakat sebagai gumoh (Jawa), olab (Sunda), menduga (Minang), dan meluah (Bali).⁷

Refluks Gastroesofagus (RGE) merupakan keadaan fisiologis pada bayi berumur di bawah 12 bulan. RGE akan sembuh dengan sendirinya sehingga tidak membutuhkan intervensi medis ataupun bedah. Lebih dari 50% bayi berumur 2

bulan dilaporkan pernah mengalami regurgitasi dan lebih dari 70% pada bayi berusia 3-4 bulan. Diperkirakan regurgitasi terjadi >3 kali per jam pada bayi normal.^{2,4,8} Puncak dilaporkan RGE adalah 67% pada 4 bulan. Gejala ini akan menurun menjadi 5% pada 10-12 bulan dan akan menurun drastis dari 61% menjadi 21% antara 6 dan 7 bulan.⁹

Beberapa faktor diyakini sebagai penyebab RGE meliputi diet cair, posisi tubuh horizontal, esofagus sempit dan pendek, lambung kecil dan tidak elastis, volume makanan atau minuman yang relatif besar dan sering, serta sfingter esofagus bawah (SEB) yang imatur.² Pada BBLR dibutuhkan perhatian khusus agar kedepannya tidak menjadi Penyakit Refluks Gastroesofagus (PRGE) yang akan mempengaruhi tumbuh kembang bayi. Statistik menunjukkan bahwa bayi yang berlanjut menjadi PRGE yaitu satu berbanding 300 bayi, sedangkan RGE terjadi pada dua per tiga bayi.¹⁰

Berdasarkan uraian di atas, peneliti tertarik untuk mengetahui hubungan antara Bayi Berat Lahir Rendah dan kejadian Refluks Gastroesofagus.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ialah analitik observasional studi kasus kontrol dengan pendekatan retrospektif dan menggunakan metode *purposive sampling*. Penelitian dilakukan di Puskesmas Bahu, Puskesmas Minanga, dan Puskesmas Pembantu Minanga di Kecamatan Malalayang pada bulan September hingga November 2016. Responden penelitian ialah ibu yang memiliki anak berusia 0-2 tahun yang dibagi menjadi kelompok kasus dan kontrol dengan perbandingan 1:1. Kelompok kasus ialah anak dengan RGE sedangkan kelompok kontrol ialah anak yang tidak mengalami RGE.

Instrumen penelitian menggunakan *Infant-Gastroesophageal Reflux Questionnaire* (I-GERQ) dengan kriteria inklusi ialah anak usia 0-2 tahun dan orang tua anak terkait yang bersedia mengisi I-GERQ. Kriteria eksklusi yaitu anak dalam

keadaan sakit atau mengonsumsi obat yang memengaruhi RGE serta orang tua yang mengisi I-GERQ tidak lengkap.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil penelitian pada tiga Puskesmas di Kecamatan Malalayang dengan 60 responden total yang dibagi masing-masing 30 responden untuk kelompok kasus dan kontrol.

Tabel 1. Karakteristik responden anak

Karakteristik	Kasus n=30 (%)	Kontrol n=30 (%)
Jenis kelamin		
- Laki – Laki	15 (50,0)	11 (36,7)
- Perempuan	15 (50,0)	19 (63,3)
Usia		
- <6 bulan	20 (66,7)	10 (33,3)
- 6 – 12 bulan	7 (23,3)	14 (46,7)
- 13 – 24 bulan	3 (10,0)	6 (20,0)
Berat lahir		
- ≥2500	13 (43,3)	20 (66,7)
- <2500	17 (56,7)	10 (33,3)
Usia kehamilan		
- <37 minggu	14 (46,7)	8 (26,7)
- 37 – 42 minggu	16 (53,3)	22 (73,3)
Status gizi		
- Gizi lebih	0 (0)	1 (3,3)
- Gizi baik	19 (63,3)	27 (90,0)
- Gizi kurang	9 (30,0)	2 (6,7)
- Gizi buruk	2 (6,7)	0 (0)

Tabel 3. Deskripsi interpretasi I-GERQ berdasarkan usia anak

Usia Anak (bulan)	Interpretasi I-GERQ		
	No n (%)	Possible n (%)	Probable n (%)
< 6	24 (47,1)	1 (50,0)	5 (71,4)
6 – 12	19 (37,3)	0 (0)	2 (28,6)
13 – 24	8 (15,7)	1 (50,0)	0 (0)
Total	51 (100)	2 (100)	7 (100)

BAHASAN

Hasil penelitian pada Tabel 1 menunjukkan bahwa jenis kelamin pada kelompok kasus tidak ada perbedaan

Tabel 2. Karakteristik responden ibu

Karakteristik	Kasus n=30 (%)	Kontrol n=30 (%)
Usia		
- <20 tahun	1 (3,3)	2 (6,7)
- 20 – 25 tahun	11 (36,7)	10 (33,3)
- 26 – 30 tahun	9 (30,0)	6 (20,0)
- 31- 35 tahun	6 (20,0)	5 (16,7)
- >35 tahun	3 (10,0)	7 (23,3)
Status Gizi		
- Kurang	6 (20,0)	1 (3,3)
- Normal	11 (36,6)	13 (43,3)
- Lebih	5 (16,7)	4 (13,3)
- Obese I	6 (20,0)	8 (26,7)
- Obese II	2 (6,7)	4 (13,3)
Pendidikan		
- SD	1 (3,3)	1 (3,3)
- SMP	5 (16,7)	9 (30,0)
- SMA	17 (56,7)	12 (40,0)
- Sarjana	7 (23,3)	8 (26,7)
Pekerjaan		
- PNS	5 (16,7)	1 (3,3)
- Wiraswasta	1 (3,3)	2 (6,7)
- Karyawan Swasta	0 (0)	2 (6,7)
- IRT	24 (80,0)	25 (83,3)
Status Ekonomi		
- ≥ UMP	18 (60,0)	21 (70,0)
- < UMP	12 (40,0)	9 (30,0)
Paritas		
- Primipara	11 (36,7)	11 (36,7)
- Multipara	17 (56,6)	19 (63,3)
- Grandemultipara	2 (6,7)	0 (0)
Merokok		
- Ya	2 (6,7)	1 (3,3)
- Tidak	28 (93,3)	29 (96,7)

Tabel 4. Hubungan antara BBLR dan RGE

BBLR	RGE		Total (%)	p	OR
	Ya (%)	Tidak (%)			
Ya	17 (56,7)	10 (33,3)	27 (45,0)	0,034	2,615
Tidak	13 (43,3)	20 (66,7)	33 (55,0)		
Total	30 (100)	30 (100)	60 (100)		

jumlah antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan yaitu sebesar 15 anak (50%), sedangkan pada kelompok kontrol sebagian besar ialah perempuan berjumlah 19 anak

(63,3%). Seperti yang disampaikan oleh Jung¹⁰ dan Ndraha¹¹ bahwa tidak ada perbedaan yang pasti antara kejadian RGE pada jenis kelamin anak dan semua memiliki risiko yang sama tetapi Liu et al.¹² menyimpulkan bahwa kejadian RGE pada laki-laki berbanding perempuan sebesar 1,6:1.

Pada kelompok kasus, mayoritas responden berusia <6 bulan yaitu 20 anak (66,7%), sedangkan pada kelompok kontrol kategori usia 6-12 bulan sebesar 14 anak (46,7%). Jumlah anak terkecil untuk kelompok kasus dan kontrol berada di kategori 13-24 bulan. Rerata usia anak pada kelompok kasus dan kontrol adalah sebesar 4,93 (SD ± 4,90) tahun dan 8,87 (SD ± 5,90) tahun.

Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Jung¹⁰ yang menyebutkan bahwa puncak kejadian RGE berkisar antara usia 2-4 bulan dan biasanya berhenti sekitar 6-12 bulan. Hegar et al.¹³ menyatakan bahwa refluks terjadi setiap hari 1-4 kali pada 70% bayi berusia 3-4 bulan, 5-12% pada 9-12 bulan, dan terendah 0-3% pada usia 2 tahun.

Karakteristik menurut berat badan lahir didapatkan anak memiliki berat badan lahir ≥ 2500 gram dengan frekuensi terbanyak berada di kelompok kontrol (66,7%) dan <2500 lebih banyak pada kelompok kasus (56,7%). Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Cheema et al.⁵ bahwa BBLR ialah faktor risiko untuk RGE. Sherrow et al.¹⁴ juga menyatakan bahwa gejala RGE maupun PRGE umum ditemukan pada riwayat BBLR. Rerata kelompok kasus dan kelompok kontrol dalam penelitian ini sebesar 2575 (SD ± 532,5) gram dan 2778,3 (SD ± 550,3) gram.

Refluks gastroesofagus merupakan kondisi dengan penyebab yang multi-faktorial. Kultursay⁴ menyimpulkan bahwa salah satu faktor risiko terjadinya RGE adalah prematuritas dikarenakan imaturitas dari Sfingter Esofagus Bawah (SEB). Hal ini sesuai dengan penelitian dimana usia kehamilan <37 minggu paling banyak pada kelompok kasus yaitu 14 orang dan usia kehamilan 37-42 minggu terbanyak pada

kelompok kontrol. Rerata usia kehamilan pada kelompok kasus dan kontrol adalah 35,3 (SD ± 3,12) minggu dan 36,3 (SD ± 2,33) minggu.

Status gizi berdasarkan kurva Z-Skor, pada anak yang mengalami RGE paling banyak berada pada gizi baik 63,3%, kemudian disusul gizi kurang sebanyak 30%, dan gizi buruk 6,7%. Frekuensi gizi kurang dan gizi buruk pada kelompok kasus lebih banyak dibandingkan kelompok kontrol. Hal ini sesuai dalam studi kohort oleh Hegar et al.¹⁵ bahwa RGE yang telah berkembang menjadi PRGE memiliki gejala dimana salah satunya berat badan sulit bertambah dalam kurun waktu 2 bulan.

Pada Tabel 2 mengenai karakteristik usia responden ibu, kategori usia 20-25 tahun memiliki jumlah terbanyak pada penelitian ini. Kelompok ibu usia 20-25 tahun, 26-30 tahun, dan 31-35 tahun pada kelompok kasus lebih banyak daripada kelompok kontrol. Hal ini menunjukkan kejadian RGE berdasarkan usia ibu tidak selaras dengan penelitian sebelumnya bahwa 20-35 tahun tergolong usia dewasa dimana ibu sudah mempunyai kemampuan dalam menyerap informasi dengan baik. Kurangnya edukasi mengenai RGE pada ibu – ibu di Puskesmas juga turut berperan dalam penelitian ini.¹⁶

Sebagian besar status gizi ibu tergolong normal. Pada kelompok kasus dan kontrol, ibu yang mengalami obesitas sebanyak 20 orang. Hasil ini merupakan data demografi dan peneliti belum menemukan penelitian lain yang membahas mengenai IMT ibu pada kejadian RGE anak. Pada penelitian sebelumnya hanya dikatakan bahwa obesitas dapat meningkatkan kejadian RGE.^{17,18}

Mayoritas ibu memiliki pendidikan SMA yaitu 29 orang. Pada kelompok kontrol dan kasus tidak terdapat perbedaan yang signifikan. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan semakin tinggi pendidikan seseorang maka semakin mudah untuk menerima informasi sehingga semakin banyak pengetahuan yang dimiliki.¹⁶ Sulisdiana¹⁹ dalam

penelitiannya mengatakan bahwa sebagian besar ibu sebenarnya telah memiliki pengetahuan cukup mengenai regurgitasi berdasarkan pengalaman, lingkungan, maupun tenaga kesehatan sehingga tingkatan pendidikan formal kurang berpengaruh terhadap kejadian RGE.

Berdasarkan Tabel 2 dapat dilihat bahwa pada kelompok kasus mayoritas adalah ibu rumah tangga sebanyak 24 orang (80%) dan pada kelompok kontrol sebanyak 25 orang (83,3%). Mubarak et al.²⁰ menyatakan lingkungan pekerjaan dapat menjadikan seseorang memperoleh pengalaman dan pengetahuan secara langsung maupun tidak langsung. Dengan sebagian responden yang tidak bekerja menyebabkan ibu tidak bisa mendapatkan informasi dari lingkungan pekerjaan.

Status ekonomi berdasarkan UMP Provinsi Sulawesi Utara dimana rata-rata penghasilan keluarga sudah mencapai atau lebih dari UMP. Penghasilan keluarga yang belum mencapai UMP lebih banyak pada kelompok kasus yaitu 12 orang (40%) dibanding kelompok kontrol (30%). Sosial ekonomi yang rendah adalah salah satu faktor risiko untuk kelahiran BBLR yang akan berdampak pada peningkatan kejadian RGE. Reddy et al.²¹ mengatakan bahwa ada hubungan antara status ekonomi dengan BBLR.

Distribusi paritas didapatkan bahwa tidak ada perbedaan dalam kategori primipara, multipara lebih banyak pada kelompok kontrol dan grandemultipara lebih banyak pada kelompok kasus. Paritas tidak berhubungan langsung dengan kejadian RGE, akan tetapi Septiani²² menyimpulkan dari hasil data Riskesdas 2013 bahwa semakin banyak paritas akan meningkatkan risiko kejadian BBLR yang sebagaimana sudah diketahui berhubungan dengan peningkatan kejadian RGE.

Pada Tabel 2 disimpulkan bahwa ibu yang merokok pada kelompok kasus lebih banyak daripada kelompok kontrol dan sebaliknya. Hal ini sesuai dengan data oleh Winter²³ bahwa asap rokok mempengaruhi kejadian RGE pada anak. Perlu dipertimbangkan juga paparan asap rokok

lingkungan sekitar yang bukan berasal dari ibu responden.

Orenstein²⁴ telah memodifikasi kuesioner I-GERQ dengan skor maksimum 25. Skor >7 memiliki sensitivitas 74% dan spesifisitas 94% untuk mendiagnosis Penyakit Refluks Gastroesofagus (PRGE). Deskripsi interpretasi I-GERQ berdasarkan usia anak pada Tabel 3 didapatkan bahwa hampir semua sampel yaitu 51 anak tidak berkembang menjadi PRGE. Interpretasi *probable* dan *possible* menempati urutan kedua dan ketiga yaitu sebanyak 7 dan 2 anak. Dikatakan bahwa kejadian refluks terus menurun seiring bertambahnya usia anak dan sebesar 0-3% pada usia 2 tahun.¹³ Namun perlu dilakukan pemeriksaan penunjang lebih lanjut untuk mengetahui pasti apakah anak telah terdiagnosa PRGE.

Analisis bivariat pada Tabel 4 antara kedua variabel dalam penelitian ini yaitu BBLR dengan Refluks Gastroesofagus menggunakan uji *Chi Square*. Korelasi *phi* (ρ) dalam penelitian ini sebesar 0,034 ($\alpha = 0,05$) yang menunjukkan terdapat hubungan antara BBLR dengan kejadian Refluks Gastroesofagus. Nilai *Odds Ratio* (OR) pada analisis tersebut sebesar 2,615 yang berarti pajanan atau efek berkorelasi dengan meningkatnya risiko penyakit atau dengan kata lain BBLR lebih berisiko 2,6 kali mengalami Refluks Gastroesofagus daripada yang tidak BBLR.

Hal ini sesuai dengan penelitian Schurr²⁵ dimana BBLR mengalami kecenderungan untuk peningkatan kejadian RGE dikarenakan otot sfingter esofagus bawah belum berkembang sempurna. Relaksasi kronik dari SEB juga merupakan faktor utama yang terjadi pada 50% bayi usia tiga bulan atau kurang.²⁶ Relaksasi kronik ini dapat berasal dari gangguan pernapasan yang sering dijumpai pada BBLR. Ketika bayi bernapas abnormal (lebih cepat dan lebih keras), otot di bagian atas lambung akan memengaruhi peregangan dari sfingter esofagus dan menyebabkan relaksasi yang menetap.²⁷

Bayi Berat Lahir Rendah dikaitkan dengan imaturitas saluran cerna dan sistem imun yang berdampak pada reaksi

hipersensitivitas yaitu alergi protein susu sapi dan akan meningkatkan kejadian RGE.²⁸

Faktor lain yang memengaruhi kejadian RGE pada BBLR yaitu anatomi dan motilitas dari esofagus, posisi tubuh, asupan berlebih, waktu pengosongan lambung, peningkatan tekanan abdominal, dan penyakit kongenital yang mendasari.^{25,29,30} Hasil penelitian ini juga sesuai dengan yang diungkapkan Cheema et al.⁵ bahwa BBLR memiliki risiko tinggi untuk kejadian RGE dan komplikasinya.

Keterbatasan penelitian ini dikarenakan pengukuran variabel yang retrospektif mengandalkan ingatan responden penelitian sehingga dapat terjadi bias dan tidak semua faktor risiko dapat dikendalikan dalam penelitian ini.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan bermakna antara Bayi Berat Lahir Rendah dan kejadian Refluks Gastroesofagus.

SARAN

Bagi masyarakat khususnya ibu hamil diharapkan memperhatikan masalah kesehatan yang berhubungan dengan kehamilan dan persalinan untuk meminimalisir kejadian BBLR yang berisiko mengalami masalah kesehatan di kemudian hari.

Bagi Puskesmas di Kecamatan Malalayang atau Fasilitas Kesehatan lainnya, disarankan memberi edukasi kepada orang tua yang memiliki anak BBLR agar tidak terjadi RGE dan perlu penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor risiko lain yang mempengaruhi RGE pada BBLR dan pengukuran pH esofagus.

DAFTAR PUSTAKA

1. Sulistyorini D, Putri SS. Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian BBLR di Puskesmas Pedesaan Kabupaten Banjarnegara tahun 2014. *Medsains*. 2015;1(1):23-9.
2. Bishop WP. Sistem pencernaan: esofagus dan lambung. In: Hegar B, Juffrie M,

editors. *Nelson Ilmu Kesehatan Anak Esensial* (6th ed Bahasa Indonesia). Jakarta: IDAI, 2014; p. 468-9.

3. Proverawati A, Ismawato C. BBLR (Berat Badan Lahir Rendah). Sadari. Yogyakarta: Nuha Medika, 2010.
4. Kultursay N. Gastroesophageal reflux (GER) in preterms: current dilemmas and unresolved problems in diagnosis and treatment. *Turk J Pediatr*. 2012;54:561-9.
5. Cheema HA, Prakash A. Gastroesophageal reflux disease: review of pathogenesis, clinical presentation, diagnosis and its management in infant and children. *ResearchGate*. 2014;2(3):126-38.
6. Pramitha, Widnyana, Suraatmaja S. Refluks gastroesophageal. In: Suraatmaja S, editor. *Kapita Selekt Gastroenterologi Anak*. Denpasar: SMF Ilmu Kesehatan Anak FK UNUD/RS Sanglah, 2007; p. 229-41.
7. Hegar B. Muntah. In: Juffrie M, Soenarto SS, Oswari H, Arief S, Rosalina I, Mulyani NS, editors. *Buku Ajar Gastroenterologi-Hepatologi* (1st ed). Jakarta: IDAI, 2012; p. 137-47.
8. Jadcherla S, Rudolph C. Gastroesophageal reflux in the preterm neonate. *NeoReviews*. 2005;6(2):87-97.
9. Winter HS. Gastroesophageal reflux in infant. *UpToDate*; Juli 2016. [cited 27 Agustus 2016]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/gastroesophageal-reflux-in-infants>
10. Jung AD. Gastroesophageal reflux in infants and children. *Am Fam Physician*. 2001;64(11):1853-60.
11. Ndraha S. Penyakit refluks gastroesofageal. *Medicus*. 2014;27(1):5-7.
12. Liu XL, Wong K. Gastroesophageal reflux disease in children. *Hong Kong Med J*. 2012;18(5):421-8.
13. Hegar B, Mulyani RL. Esofagitis refluks pada anak. *Sari Pediatri*. 2006;8(1):43-53.
14. Sherrow T, Dressler-Mund D, Kowal K, Dai S, Wilson MD, Lasby K. Managing gastroesophageal reflux symptoms in the very low-birth-weight infant postdischarge. *Adv Neonatal Care*. 2014;14(6):381-91.
15. Hegar B, Alatas FS, Kadim M, Putri ND, Wardhani WI. Natural evolution of regurgitation in children aged 12-24

- months: a 1-year cohort study. The Indonesian Journal of Gastroenterology, Hepatology and Digestive Endoscopy. 2013;14(1):13-8.
- 16. Ramandha P, Salwan H, Safyudin.** Hubungan antara regurgitasi dan gejala stridor saluran pernapasan bayi usia 1-6 bulan yang berkunjung ke Posyandu Wilayah Kerja Puskesmas Pakjo Kota Palembang tahun 2014. MKS. 2015;47(2):132-8.
- 17. El-Serag H.** The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence. Dig Dis Sci. 2008;53(9):2307-12.
- 18. Kouklakis G, Moschos J, Kountouras J, Mpoumpoumaris A, Molyvas E, Minopoulos G.** Relationship between obesity and gastroesophageal reflux disease as recorded by 3-hour esophageal pH monitoring. Rom J Gastroenterol. 2005;14(2):117-21.
- 19. Sulisdiana.** Faktor-faktor yang berhubungan dengan pengetahuan ibu tentang regurgitasi pada bayi usia 0-6 bulan di BPS Muji Winarik Mojokerto. Hospital Majapahit. 2011;3(1):15-33.
- 20. Mubarak WI, Chayatin N, Rozikin K, Supriadi.** Promosi Kesehatan : Sebuah Pengantar Proses Belajar Mengajar dalam Pendidikan. Yogyakarta: Graha Ilmu; 2007.
- 21. Reddy RS, Sarma YV.** Comparative study of socio-economic status of mothers who delivered term low birth weight babies with mothers who delivered normal birth weight babies in a tertiary care rural hospital. International Archives of Integrated Medicine. 2015;2(5):129-34.
- 22. Septiani R.** Faktor maternal pada kejadian berat badan lahir rendah (BBLR) di Indonesia (Analisis data Riskesdas 2013) [Skripsi]. Jakarta: Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah; 2015.
- 23. Winter HS.** Patient education: acid reflux (gastroesophageal reflux) in infants (beyond the basics). UpToDate; Maret 2016. [cited 12 November 2016]. Available from: <http://www.uptodate.com/contents/acid-reflux-gastroesophageal-reflux-in-infants-beyond-the-basics>
- 24. Orenstein SR, Shalaby TM, Cohn JF.** Reflux symptoms in 100 normal infant: diagnostic validity of the infant gastroesophageal reflux questionnaire. Westminster Publications. 1996:607-14.
- 25. Schurr P, Findlater CK.** Neonatal mythbusters: evaluating the evidence for and against pharmacologic and nonpharmacologic management of gastroesophageal reflux. Springer Publishing Company. 2012;31(4):229-41.
- 26. Banna H, Jutel A.** Gastro-esophageal reflux in breastfed babies: what's missing? New Zealand College of Midwives. 2013;48:9-14.
- 27. Ringley T.** Reflux in preemies. Verywell; Juli 2016. [cited 16 September 2016]. Available from: <https://www.verywell.com/reflux-in-preemies-2748637>
- 28. Becker PJ.** Cow's milk allergy in a preterm infant: a case presentation. ICAN. 2009;1(4):214-9.
- 29. Brodsky D.** Primary Care of The Premature Infant. Philadelphia: Saunders Elsevier Inc, 2008; p. 85-94.
- 30. Hibbs AM.** Maturation of motor function in the preterm infant and gastroesophageal reflux. In: Neu J, editor. Gastroenterology and Nutrition: Neonatology Questions and Controversies. Philadelphia : Saunders Elsevier Inc, 2012; p. 13-25.