



T E S I S

**FAKTOR – FAKTOR RISIKO
PRENATAL DAN PERINATAL KEJADIAN
CEREBRAL PALSY
(Studi Kasus di YPAC Semarang)**

Untuk memenuhi salah satu persyaratan mencapai sarjana S-2
Magister Epidemiologi

Elita Mardiani
E4D003052

**PROGRAM STUDI EPIDEMIOLOGI
PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2006**

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, September 2006

TESIS**FAKTOR – FAKTOR RISIKO PRENATAL DAN PERINATAL
KEJADIAN *CEREBRAL PALSY*
(Studi Kasus di YPAC Semarang)**

Telah dipertahankan di depan tim penguji pada tanggal 19 Oktober 2006
Dinyatakan memenuhi syarat untuk diterima

Menyetujui,

Pembimbing I

Pembimbing II

Prof. Dr. dr. Hariyono Suyitno, Sp.A (K)

Drg. Henry Setyawan, MSc

Penguji I

Penguji II

Prof. Dr. dr. Suharyo Hadisaputro, Sp.PD

dr. Endang Kustiyowati, Sp.S (K)

Mengetahui,

Ketua Program Studi Magister Epidemiologi

Prof. Dr. dr. Suharyo Hadisaputro, Sp.PD

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT yang telah melimpahkan Ridlo, Rahmat dan Hidayat-Nya sehingga tesis dengan judul “Faktor – Faktor Risiko Prenatal dan Perinatal Kejadian *Cerebral palsy* (Studi Kasus di YPAC Semarang)” dapat diselesaikan.

Tesis ini disusun dalam rangka memenuhi salah satu tugas akhir untuk menyelesaikan studi pada Program Magister Epidemiologi Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.

Terima kasih sebesar-besarnya dan penghargaan yang tinggi penulis sampaikan kepada Prof. Dr. dr. Hariyono Suyitno, Sp.A (K) dan Drg. Henry Setyawan S, MSc., selaku pembimbing utama dan pembimbing anggota, yang telah meluangkan waktu membimbing dengan penuh perhatian dan kesabaran. Dalam kesempatan ini pula, penulis mengucapkan terima kasih kepada :

1. Prof. Dr. dr. Suharyo Hadisaputro, Sp.PD (KTI), selaku Direktur Program Pascasarjana Universitas Diponegoro dan Ketua Program Studi Magister Epidemiologi Universitas Diponegoro Semarang.
2. Prof. Dr. dr. Suharyo Hadisaputro, Sp.PD (KTI) dan dr. Endang Kustiyowati, Sp.S selaku narasumber dan penguji yang telah memberikan masukan demi perbaikan tesis ini.
3. Pengurus Yayasan dan Kepala Sekolah SLB YPAC Semarang, yang telah memberikan ijin kepada penulis untuk melakukan pengambilan data di bagian rekam medik.

4. Kepala bagian fisioterapi dan staf, yang telah membantu penulis dalam pengambilan data dan observasi di bagian fisioterapi.
5. Dokter YPAC, dr. Imelda Wijaya, yang telah membantu penulis mendiagnosa populasi kasus dan kontrol dalam penelitian ini.
6. Orang tua yang selalu memberi kesempatan, mendukung dan membantu penulis dalam menyelesaikan studi.
7. Suami tercinta Iwan Ardy Setyo Budi dan anakku tersayang Pahlevi yang telah banyak memberikan dukungan dan pengertiannya sehingga penulis dapat menyelesaikan studi
8. Teman-teman mahasiswa Program Studi Magister Epidemiologi Undip, yang telah membantu sumbangan pikiran, serta lainnya yang tidak bisa disebutkan satu per satu.

Kami menyadari tesis ini masih jauh dari sempurna, untuk itu saran dan kritik kami harapkan demi kesempurnaan karya-karya kami di masa mendatang. Akhirnya harapan kami semoga tesis ini bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, Oktober 2006

DAFTAR ISI

	Halaman
PERNYATAAN.....	i
LEMBAR PERSETUJUAN	ii
KATA PENGANTAR	iii
DAFTAR ISI	v
DAFTAR TABEL	ix
DAFTAR GRAFIK	x
DAFTAR BAGAN.....	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xiv
 BAB I PENDAHULUAN	
A. Latar Belakang	1
B. Identifikasi Masalah	3
C. Rumusan Masalah	4
D. Tujuan Penelitian	4
E. Manfaat Penelitian	6
F. Keaslian Penelitian	6
 BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
A. Definisi <i>Cerebral palsy</i>	8
B. Etiologi	10
C. Klasifikasi	16
D. Diagnosis	20

E. Gejala Klinis	27
F. Diagnosis Banding	30
G. Patofisiologi	34
H. Patogenesis	40
I. Faktor - Faktor Risiko	42
1. Jenis Kelamin	42
2. Ras	43
3. Umur Orangtua	44
4. Kelainan Genetik	45
5. Status Sosial Ekonomi	45
6. Induksi Konsepsi	46
7. Riwayat Obstetrik	47
8. Penyakit yang Diderita Ibu	47
9. Keracunan Kehamilan	48
10. Infeksi Intrauteri	51
11. Primipara	52
12. Malnutrisi	52
13. Hipothyroid dan Hiperthyroid	54
14. <i>Antenatal Care</i>	55
15. Usia Gestasi	56
16. Kelainan Letak	57
17. Ketuban Pecah Dini	57
18. Lama Persalinan	58
19. Tindakan Persalinan	58

20. Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)	59
21. Kehamilan Kembar	59
22. <i>Jaundice</i>	61
23. Asfiksia Neonatorum	62
24. Trauma Kepala pada Postnatal	64
25. Sebab-sebab Lain	64
J. Penatalaksanaan	65
K. Prognosis	69
L. Kerangka Teori	70
M. Kerangka Konsep	72
N. Hipotesis	74
BAB III METODE PENELITIAN	
A. Jenis Penelitian.....	76
B. Variabel Penelitian	77
C. Definisi Operasional	77
D. Populasi dan Sampel	79
E. Keterbatasan Penelitian	83
F. Instrumen Penelitian	84
G. Pengolahan Data	84
H. Analisis Data	85
I. Prosedur Penelitian	86
BAB IV HASIL PENELITIAN	
A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian	88
B. Subyek Penelitian	90

1. Analisis Univariat	90
2. Analisis Bivariat	92
3. Rangkuman Analisis Bivariat	102
4. Analisis Multivariat	103
BAB V PEMBAHASAN	
A. Pembahasan Umum	108
B. Pembahasan Penelitian	111
C. Keterbatasan Penelitian	127
BAB VI SIMPULAN DAN SARAN	
A. Simpulan	129
B. Saran	130
DAFTAR PUSTAKA	
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	
LAMPIRAN	

DAFTAR TABEL

No. Tabel	Judul Tabel	Halaman
Tabel 1.1	Beberapa Penelitian tentang Faktor–Faktor Risiko Kejadian <i>Cerebral palsy</i>	10
Tabel 2.1	Insiden Kematian Neonatal Awal <i>Periventricular Leucomalacia</i>	21
Tabel 3.1	Definisi Operasional, Cara Pengukuran dan Skala Variabel	77
Tabel 3.2	Hasil Perhitungan Besar Sampel pada Beberapa Faktor Risiko	83
Tabel 4.1	Distribusi Kasus dan Kontrol serta Besarnya Risiko berdasarkan Faktor Prenatal	96
Tabel 4.2	Distribusi Kasus dan Kontrol serta Besarnya Risiko berdasarkan Faktor Perinatal	100
Tabel 4.3	Rangkuman Hasil Analisis Bivariat yang Dimasukkan ke Dalam Regresi Logistik	102
Tabel 4.4	Hasil Analisis Regresi Logistik	104
Tabel 5.1	Tindakan yang Dilakukan saat Persalinan	127

DAFTAR GRAFIK

No. Grafik	Judul Grafik	Halaman
Grafik 2.1	Prevalensi <i>Cerebral palsy</i> per 1000 Kelahiran Hidup Berdasarkan Usia Gestasi	56
Grafik 4.1	Distribusi Responden berdasarkan Status CP	90
Grafik 4.2	Distribusi Responden berdasarkan Umur	91
Grafik 4.3	Distribusi Responden berdasarkan Status Sosial Ekonomi	92
Grafik 4.4	Distribusi Responden Berdasarkan Gejala Awal CP yang Tampak	93
Grafik 4.5	Distribusi Responden Berdasarkan Umur Timbulnya Gejala CP	94
Grafik 4.6	Distribusi Responden Berdasarkan Tempat Melakukan Pemeriksaan Gejala CP	95
Grafik 4.7	Hasil Analisis Multivariat Faktor Risiko Prenatal dan Perinatal yang Berpengaruh terhadap Kejadian <i>Cerebral palsy</i>	107
Grafik 5.1	Perkiraan Rata-Rata Perkembangan Kemampuan Motorik Kasar sesuai dengan Usia dan Klasifikasi Tingkat Keparahan CP (Level I - V)	126

DAFTAR BAGAN

No. Bagan	Judul Bagan	Halaman
Bagan 2.1	Kerangka Teori	71
Bagan 2.2	Kerangka Konsep	73
Bagan 3.1	Skema Rancangan Penelitian Kasus Kontrol	76

DAFTAR GAMBAR

No. Gambar	Judul Gambar	Halaman
Gambar 2.1	Bagian-Bagian Otak yang Mengalami Kelainan pada Beberapa Bentuk CP	16
Gambar 2.2	Ilustrasi <i>Cerebral palsy</i> Spastik	18
Gambar 2.3	Perkembangan Otak selama Masa Gestasi dan Awal Kehidupan Postnatal	37

DAFTAR LAMPIRAN

No. Lampiran	Lampiran
Lampiran 1	Kuesioner penelitian
Lampiran 2	<i>Print out</i> analisis bivariat
Lampiran 3	<i>Print out</i> analisa multivariat
Lampiran 4	Ijin penelitian

BAB I

PENDAHULUAN

A. LATAR BELAKANG

Cerebral palsy (CP) adalah istilah yang digunakan yang merupakan “payung” bagi semua gangguan neurologik kronik yang berwujud gangguan kontrol gerakan, muncul pada awal kehidupan, dengan latar belakang penyakit yang non progresif. Gangguan neurologik ini menyebabkan cacat menetap. (Hartono, 2004) *Cerebral palsy* terjadi akibat kerusakan atau gangguan pada otak yang sedang tumbuh (belum matang). Otak dianggap matang kira-kira pada usia 4 tahun, sedangkan menurut *The American Academy for Cerebral Palsy* batas kematangan otak adalah 5 tahun. Adapula beberapa penelitian yang menyebutkan bahwa kematangan otak terjadi pada usia 8 – 9 tahun. (Gilroy, 1992)

The National Collaborative Perinatal Project di Amerika Serikat merekomendasikan peringatan bahwa $\frac{2}{3}$ anak-anak yang didiagnosa mengalami diplegia spastik dan $\frac{1}{2}$ dari semua anak yang menunjukkan tanda-tanda CP pada tahun pertama kehidupan mereka akan tampak sebagai CP setelah mereka berusia 7 tahun. (Lin, 2003)

Diperkirakan lebih dari 100.000 orang Amerika berusia dibawah 18 tahun mengalami berbagai tingkat *neurologic disability* hingga CP. Hampir 25 % orang yang terdeteksi CP yang terdaftar di Perancis dan Inggris tidak dapat berjalan (meski dengan dibantu sekalipun), dan 30 % mengalami keterbelakangan mental (*mentally retarded*). Berdasarkan perkiraan *Advisory Council* dari *National Institute of Neurological Disorder and Stroke*, total biaya rutin yang dihabiskan oleh orang-orang yang menderita CP sebesar 5 milyar dollar. Selain itu, penderitaan secara emosional dan kehilangan kesempatan, juga dialami oleh keluarga penderita CP. (Kuban, 1994)

Di Amerika, prevalensi penderita CP dari yang ringan hingga yang berat berkisar antara 1,5 sampai 2,5 tiap 1000 kelahiran hidup. Angka ini didapatkan berdasarkan data yang tercatat pada pelayanan kesehatan, yang dipastikan lebih rendah dari angka yang sebenarnya. (Kuban, 1994) Suatu penelitian pada anak usia sekolah, prevalensi CP ditemukan 1,2 – 2,5 anak per 1.000 populasi. Sedikitnya 5.000 kasus baru CP terjadi tiap tahunnya. (Gordon, 1987; Gilroy, 1992) Dari kasus tersebut 10 % sampai 15 % CP didapatkan adanya kelainan otak yang biasanya disebabkan oleh infeksi atau trauma setelah bulan pertama kehidupan. (Gilroy, 1992; Adam 1981)

Di Indonesia, prevalensi penderita CP diperkirakan sekitar 1 – 5 per 1.000 kelahiran hidup. Laki-laki lebih banyak daripada perempuan. Seringkali terdapat pada anak pertama. Hal ini mungkin dikarenakan kelahiran pertama lebih sering mengalami kelahiran macet. Angka kejadiannya lebih tinggi pada bayi berat badan lahir rendah dan kelahiran kembar. Umur ibu seringkali lebih dari 40 tahun, terlebih lagi pada multipara. (Soetjiningsih, 1995)

Sampai saat ini penyebab pasti CP belum diketahui. Beberapa penelitian mengemukakan bahwa penyebab CP merupakan multifaktor. (Anonim, 2002) *Cerebral palsy* bukanlah merupakan suatu penyakit tersendiri, melainkan merupakan kumpulan gejala dari abnormalitas pengendalian fungsi motorik yang disebabkan oleh kerusakan yang terjadi pada waktu awal kehidupan. (Gilroy, 1992; Rusman, 1985) Dugaan yang paling mungkin adalah bahwa CP terjadi karena kegagalan dalam pengelolaan persalinan yang mengakibatkan asfiksia pada otak bayi. (Soetjiningsih, 1995) Berdasarkan meta analisis yang dilakukan di Amerika, *chorioamnionitis* mempengaruhi terjadinya CP dengan RR 4,7 (95 % CI 1,3 – 16,2). (Wu W Yvone, 2000) Penelitian–penelitian lain menyebutkan antara lain : kejadian CP menurun apabila *gestational age* meningkat (dari 63,9 per 1000 kelahiran hidup pada < 28 minggu menjadi 0,9 per 1000 kelahiran hidup pada > 37 minggu)

(Joseph & Alexander, 2003), kelahiran kembar mempengaruhi kejadian CP dengan OR 6,5 (95 % CI 4,4 – 9,3) (Liu et al, 2000), infeksi maternal yang menyebabkan demam ($> 38^{\circ} \text{C}$) pada saat melahirkan meningkatkan kejadian CP 9 kali lipat (OR 9,3; 95 % CI 2,4 – 8,4) (Grether & Nelson, 1997), dan semakin tinggi status sosial ekonomi semakin tinggi pula kejadian CP. (Sundrum et al, 2005)

Faktor–faktor risiko kejadian CP juga dipengaruhi oleh keadaan ras / suku bangsa. Seperti yang disimpulkan dalam suatu penelitian, bahwa terdapat perbedaan CP *rate* yang jelas antara orang kulit hitam dan kulit putih di Amerika Serikat, dan antara kulit hitam, kulit merah dan kulit putih di Afrika Selatan. (Stanley et al, 2000) Berdasarkan kenyataan ini, disimpulkan bahwa pada ras yang berbeda terdapat faktor–faktor risiko yang berbeda pula, seperti penelitian yang telah dilakukan di Amerika Serikat, Eropa, Afrika dan Australia.

Dengan adanya perbedaan tersebut, maka perlu dilakukan suatu studi untuk mengetahui apa sajakah faktor–faktor risiko kejadian CP di Indonesia, khususnya di Kota Semarang, mengingat Indonesia memiliki ras yang berbeda dari tempat–tempat yang telah diteliti.

B. IDENTIFIKASI MASALAH

- *Cerebral palsy* terjadi akibat kerusakan / gangguan otak yang sedang tumbuh dan menyebabkan kecacatan yang menetap.
- Prevalensi CP di Indonesia sekitar 1 – 5 per 1.000 kelahiran hidup.
- Di Amerika, dilaporkan bahwa total biaya rutin yang dihabiskan oleh orang-orang yang menderita CP sebesar 5 milyar dollar.
- Penderitaan secara emosional dan kehilangan kesempatan juga dialami oleh keluarga penderita CP.
- Penyebab CP belum diketahui secara jelas dan masih perlu dilakukan banyak penelitian terhadap faktor – faktor risiko kejadian CP.

C. RUMUSAN MASALAH

Berdasarkan identifikasi masalah, maka dapat dilakukan perumusan masalah sebagai berikut :

1. Masalah Umum

Apakah faktor prenatal dan perinatal mempengaruhi terjadinya CP?

2. Masalah Khusus

- a. Apakah faktor jenis kelamin anak mempengaruhi terjadinya CP?
- b. Apakah faktor ras mempengaruhi terjadinya CP?
- c. Apakah faktor status umur ibu tua (≥ 35 tahun) mempengaruhi terjadinya CP?
- d. Apakah faktor umur ayah tua (≥ 40 tahun) mempengaruhi terjadinya CP?
- e. Apakah faktor status sosial ekonomi mempengaruhi terjadinya CP?
- f. Apakah faktor induksi konsepsi mempengaruhi terjadinya CP?
- g. Apakah faktor status penyakit ibu mempengaruhi terjadinya CP?
- h. Apakah faktor keracunan kehamilan mempengaruhi terjadinya CP?
- i. Apakah faktor infeksi intrauteri mempengaruhi terjadinya CP?
- j. Apakah faktor riwayat obsterik buruk mempengaruhi terjadinya CP?
- k. Apakah faktor urutan kelahiran anak (primipara) mempengaruhi terjadinya CP?
- l. Apakah faktor *antenatal care* buruk mempengaruhi terjadinya CP?
- m. Apakah faktor masa gestasi kurang bulan (< 37 minggu) mempengaruhi terjadinya CP?
- n. Apakah faktor ketuban pecah dini (> 6 jam) mempengaruhi terjadinya CP?
- o. Apakah faktor lamanya waktu persalinan (≥ 12 jam) mempengaruhi terjadinya CP?
- p. Apakah faktor status berat lahir rendah (< 2.500 gram) mempengaruhi terjadinya CP?
- q. Apakah faktor asfiksia neonatorum mempengaruhi terjadinya CP?

- r. Apakah faktor status multipara (kembar/>1) mempengaruhi terjadinya CP?
- s. Apakah faktor kelainan letak janin mempengaruhi terjadinya CP?
- t. Apakah faktor persalinan dengan tindakan mempengaruhi terjadinya CP?

D. TUJUAN PENELITIAN

1. Tujuan Umum

Menganalisis beberapa faktor prenatal dan faktor perinatal sebagai faktor risiko kejadian CP

2. Tujuan Khusus

- a. Menganalisis besar risiko beberapa faktor secara sendiri-sendiri terhadap terjadinya CP.

Faktor – faktor tersebut adalah sebagai berikut :

- Jenis kelamin anak mempengaruhi terjadinya CP
- Ras mempengaruhi terjadinya CP
- Status umur ibu tua (≥ 35 tahun) mempengaruhi terjadinya CP
- Status umur ayah tua (≥ 40 tahun) mempengaruhi terjadinya CP
- Status sosial ekonomi mempengaruhi terjadinya CP
- Status induksi konsepsi mempengaruhi terjadinya CP
- Status penyakit ibu mempengaruhi terjadinya CP
- Keracunan kehamilan mempengaruhi terjadinya CP
- Infeksi intrauteri mempengaruhi terjadinya CP
- Riwayat obstetri buruk mempengaruhi terjadinya CP
- Urutan kelahiran anak (primipara) mempengaruhi terjadinya CP
- *Antenatal care* buruk mempengaruhi terjadinya CP
- Masa gestasi kurang bulan (<37 minggu) mempengaruhi terjadinya CP
- Ketuban pecah dini (>6 jam) mempengaruhi terjadinya CP
- Lamanya waktu persalinan (≥ 12 jam) mempengaruhi terjadinya CP

- Berat lahir rendah (< 2500 gram) mempengaruhi terjadinya CP
 - Asfiksia neonatorum mempengaruhi terjadinya CP
 - Status multipara (kembar / > 1) mempengaruhi terjadinya CP
 - Kelainan letak janin mempengaruhi terjadinya CP
 - Persalinan dengan tindakan mempengaruhi terjadinya CP
- b. Mengetahui besar risiko faktor-faktor prenatal dan perinatal secara bersama-sama terhadap kejadian CP.

E. MANFAAT PENELITIAN

Hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan oleh :

1. Masyarakat

Mengetahui faktor-faktor risiko penyebab terjadinya CP, sehingga memungkinkan untuk dilakukan pencegahan.

2. Pendidikan

Sebagai data pembandingan yang diharapkan dapat digunakan pada penelitian lebih lanjut.

3. Perkembangan ilmu

Menambah kepustakaan, khususnya dalam hal kesehatan anak-anak.

F. KEASLIAN PENELITIAN

Telah banyak penelitian tentang faktor-faktor risiko terhadap kejadian CP di luar negeri. Namun, masih sedikit penelitian yang dilakukan di Indonesia. Bahkan penelitian tentang faktor risiko CP masih jarang dilakukan di Kota Semarang. Hal ini perlu dilakukan karena kejadian CP dipengaruhi oleh ras. Sehingga diharapkan dengan penelitian ini dapat diketahui faktor risiko apa saja yang mempengaruhi kejadian CP di Indonesia terutama di kota Semarang dan sekitarnya yang memiliki ras yang berbeda dengan penelitian-penelitian sebelumnya.

Penelitian ini mencoba melakukan *indepth interview* pada responden untuk mengetahui kapan dan bagaimana gejala-gejala awal yang tampak pada penderita saat dibawa ke dokter. Sehingga diharapkan dengan penelitian ini, dapat memberikan informasi kepada masyarakat tentang gejala-gejala awal CP, sehingga mereka dapat memberikan pertolongan secepatnya.

Tabel 1.1 Beberapa Penelitian tentang Faktor – Faktor Risiko Kejadian *Cerebral palsy*

No	Nama peneliti	Metode th & tpt penelitian	Variabel	Target Populasi	Hasil
1	Zian-meng Liu (2000)	<i>Cross sectional</i> Propinsi Jiangzu, China	Kelahiran kembar & kelahiran tunggal thd CP	Anak – anak berusia < 7 tahun	Kelahiran kembar mempengaruhi kejadian CP, OR 6,5 (95 % CI 4,4 – 9,3)
2	Joseph KS Alexander Allen (2003)	<i>Case Control</i> , Timur Laut Inggris	<i>Gestational age spec rate</i> thd CP	Penderita <i>Cerebral palsy</i> berusia <6 th pada th 1977-1991	Kejadian CP menurun apabila <i>gestational age</i> meningkat
3	G Gaffney S Sellers V Flovell A Johnson (1994)	<i>Case Control</i> , Oxford Regional Health Authority	<i>Intrapartum Care</i> thd CP	Anak – anak yang lahir pada th 1984 – 1987	<i>Fetal distress</i> mempengaruhi tjd CP (OR 4,5, 95 % CI 2,4 – 8,4)
4	Karin B Nelson Jonas H Ellenberg	<i>Case Control</i> Amerika Serikat	<i>Apgar Score</i> thd CP	Anak – anak berusia < 7 tahun	
5	Yvone W Wu John M Colford (2000)	<i>Meta Analysis</i>	<i>Chorioamnionitis</i> thd CP		<i>Chorioamnionitis</i> mempengaruhi terjadinya CP RR 4,7 (95 % CI 1,3 – 16,2)
6	Sundrum R S Logan Wallace A Spencer N (2005)	<i>Retrospective cohort study</i> , 1997, Inggris	Status sosial ekonomi thd CP	Penderita CP yang dilahirkan th 1 Jan '82 – 31 Des '97	Terdapat hubungan yg linear antara CP dg SSE (X^2 for trend 7,57, p<0,05)
7	Harry Hartono (1985)	<i>Cross Sectional</i> 1985, Semarang	Umur ibu saat melahirkan, distribusi jenis kelamin,	Penderita CP di YPAC Semarang	
8	Bambang Hartono (2004)	<i>Case control</i> , 1990-2000, Semarang	Perbedaan faktor risiko antara CP diplegia spastik dan hemiplegik	Penderita CP di YPAC Semarang dan klinik pribadi	Faktor risiko CP diplegia spastik berbeda dengan CP hemiplegik

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. DEFINISI *CEREBRAL PALSY*

Cerebral palsy lebih tepat dikatakan suatu gejala yang kompleks daripada suatu penyakit yang spesifik. (Kuban, 1994) CP merupakan kelainan motorik yang banyak ditemukan pada anak-anak. William Little yang pertamakali mempublikasikan kelainan ini pada tahun 1843, menyebutnya dengan istilah “cerebral diplegia”, sebagai akibat dari prematuritas atau asfiksia neonatorum. (Soetjiningsih, 1995)

Sigmund Freud menyebutkan kelainan ini dengan istilah “*Infantil Cerebral Paralysis*”. Sedangkan Sir William Osler adalah yang pertamakali memperkenalkan istilah “*Cerebral palsy*”. Nama lainnya adalah “*Static Encephalopathies of Childhood*”. (Soetjiningsih, 1995)

Karakteristik klinik CP tidak spesifik, penjelasan tentang CP menyangkut kerusakan fungsi motorik yang terjadi pada masa awal kanak-kanak dan ditandai dengan perubahan sifat otot yang biasanya berupa spastisitas, gerakan involunter, ataksia atau kombinasi. Walaupun pada umumnya yang terkena adalah lengan dan tungkai, namun seringkali bagian tubuh yang lain juga terkena. Keadaan ini disebabkan karena disfungsi otak dan tidak bersifat episodik atau progresif. (Swaiman, 1998)

Beberapa definisi tentang penyebab pasti CP masih menimbulkan kerancuan. Definisi yang ada saat ini masih sangat luas dan tidak mempertimbangkan tingkat kecacatan yang ditimbulkan. Selain itu, masih belum adanya konsensus tentang apakah seorang anak yang diketahui

memiliki kelainan bawaan (contohnya penyakit metabolik, *neuronal migration defect*) termasuk dalam kategori CP atau tidak. (Swaiman, 1998)

Konsensus tentang definisi CP yang terbaru yaitu, CP adalah suatu terminasi yang umum yang meliputi suatu kelompok kelainan yang bersifat non-progresif, tetapi seringkali berubah dan menampakkan sindrom kelainan gerakan sekunder, sebagai akibat kerusakan atau anomali pada susunan saraf pusat diawal perkembangan sel-sel motorik. (Kuban, 1994; Soetjningsih, 1995; Stanley, 2000)

Pada anak-anak, hubungan antara lesi pada sistem saraf pusat dan gangguan fungsi dapat berubah. Abnormalitas pada tonus motorik atau gerakan yang terjadi pada beberapa minggu atau beberapa bulan pertama kelahiran, secara teratur akan meningkat selama tahun pertama kehidupan. Namun setelah anak berusia lebih dari satu tahun, tonus motorik menjadi berkurang, dimana kondisi ini terus berlanjut hingga akhirnya ia didiagnosa menderita CP. (Kuban, 1994)

Pada penelitian yang dilakukan oleh *Collaborative Perinatal Project* menunjukkan bahwa hingga mereka berusia 7 tahun, hampir dua pertiga dari anak-anak yang mengalami diplegia spastik dan setengah dari anak-anak yang mengalami CP pada ulang tahun pertama mereka, tampak tumbuh normal atau tidak menunjukkan tanda-tanda CP. Padahal dibalik itu semua, secara relatif tanda-tanda motorik nonspesifik, seperti hipotonia, yang telah ada pada minggu-minggu atau bulan-bulan pertama kehidupan, berkembang menjadi spastisitas dan abnormalitas ekstrapiramidal, hingga mereka melalui usia satu atau dua tahun. Anggapan bahwa myelinasi akson-akson dan pematangan neuron dalam ganglia basalia, terjadi sebelum spastisitas,

distonia dan athetosis, dapat dibuktikan. Beberapa ahli menganjurkan bahwa diagnosis definitif CP sebaiknya ditunda sampai anak berusia dua tahun. Jika dokter melakukan diagnosis sebelum akhir tahun pertama, maka selanjutnya diagnosa ini harus diberitahukan pada keluarga penderita sebagai suatu diagnosis yang bersifat sementara. (Kuban, 1994)

Cerebral palsy dapat diklasifikasikan berdasar keterlibatan alat gerak atau ekstremitas (monoplegia, hemiplegia, diplegia dan quadriplegia), dan karakteristik disfungsi neurologik (spastik, hipotonik, distonik, athetonik atau campuran). Manifestasi klinik yang tampak seringkali berbeda, tergantung pada usia gestasi saat kelahiran, usia kronologis, distribusi lesi dan penyakit akibat kelainan bawaan.

Cacat neurologik sebagian besar disertai dengan CP. Hampir sepertiga dari seluruh anak-anak yang mengalami cacat neurologik ini juga menderita epilepsi, sedangkan prevalensi epilepsi pada mereka yang menderita hemiplegia sebesar 50 %. Kemungkinan terjadinya epilepsi, abnormalitas ekstrapiramidal, dan kerusakan kognitif berat lebih banyak terjadi pada penderita quadriplegia daripada pada penderita diplegia atau hemiplegia. (Kuban, 1994)

B. ETIOLOGI

Suatu definisi mengatakan bahwa penyebab CP berbeda-beda tergantung pada suatu klasifikasi yang luas yang meliputi antara lain : terminologi tentang anak-anak yang secara neurologik sakit sejak dilahirkan, anak-anak yang dilahirkan kurang bulan dengan berat badan lahir rendah dan anak-anak yang berat badan lahirnya sangat rendah, yang berisiko CP

dan terminologi tentang anak–anak yang dilahirkan dalam keadaan sehat dan mereka yang berisiko mengalami CP setelah masa kanak–kanak. (Swaiman, 1998)

Cerebral palsy dapat disebabkan faktor genetik maupun faktor lainnya. Apabila ditemukan lebih dari satu anak yang menderita kelainan ini dalam suatu keluarga, maka kemungkinan besar disebabkan faktor genetik. (Soetjiningsih, 1995) Waktu terjadinya kerusakan otak secara garis besar dapat dibagi pada masa pranatal, perinatal dan postnatal.

1. Pranatal

- Kelainan perkembangan dalam kandungan, faktor genetik, kelainan kromosom (Soetjiningsih, 1995)
- Usia ibu kurang dari 20 tahun dan lebih dari 40 tahun (Nelson, 1994)
- Usia ayah < 20 tahun (Cummins, 1993) dan > 40 tahun (Fletcher, 1993)
- Infeksi intrauterin : TORCH dan sifilis
- Radiasi sewaktu masih dalam kandungan
- Asfiksia intrauterin (abruptio plasenta, plasenta previa, anoksia maternal, kelainan umbilikus, perdarahan plasenta, ibu hipertensi, dan lain – lain).
- Keracunan kehamilan, kontaminasi air raksa pada makanan, rokok dan alkohol.
- Induksi konsepsi. (Soetjiningsih, 1994)
- Riwayat obstetrik (riwayat keguguran, riwayat lahir mati, riwayat melahirkan anak dengan berat badan < 2000 gram atau lahir dengan

kelainan morotik, retardasi mental atau *sensory deficit*). (Boosara, 2004)

- Toksemia gravidarum

Dalam buku–buku masih dipakai istilah toksemia gravidarum untuk kumpulan gejala–gejala dalam kehamilan yang merupakan trias HPE (Hipertensi, Proteinuria dan Edema), yang kadang–kadang bila keadaan lebih parah diikuti oleh KK (kejang–kejang/konvulsi dan koma). (Rustam, 1998) Patogenetik hubungan antara toksemia pada kehamilan dengan kejadian CP masih belum jelas. Namun, hal ini mungkin terjadi karena toksemia menyebabkan kerusakan otak pada janin. (Gilroy, 1979)

- Inkompatibilitas Rh

- *Disseminated Intravascular Coagulation* oleh karena kematian pranatal pada salah satu bayi kembar (Soetjiningsih, 1994)

- *Maternal thyroid disorder*

- Siklus menstruasi yang panjang

- *Maternal mental retardation*

- *Maternal seizure disorder* (Boosara, 2004)

2. Perinatal

- Anoksia / hipoksia

Penyebab terbanyak ditemukan dalam masa perinatal ialah *brain injury*. Keadaan inilah yang menyebabkan terjadinya anoksia. Hal ini terdapat pada keadaan presentasi bayi abnormal, disproporsi sefaloservik, partus lama, plasenta previa, infeksi plasenta, partus

menggunakan instrumen tertentu dan lahir dengan seksio caesar.
(Anonim. 2002)

- Perdarahan otak akibat trauma lahir

Perdarahan dan anoksi dapat terjadi bersama–sama, sehingga sukar membedakannya, misalnya perdarahan yang mengelilingi batang otak, mengganggu pusat pernafasan dan peredaran darah, sehingga terjadi anoksia. Perdarahan dapat terjadi di ruang subaraknoid akan menyebabkan penyumbatan CSS sehingga menyebabkan hidrosefalus. Perdarahan di ruang subdural dapat menekan korteks serebri sehingga timbul kelumpuhan spastis. (Anonim, 2002)

- Prematuritas
- Berat badan lahir rendah
- Postmaturitas
- Primipara
- *Antenatal care*
- Hiperbilirubinemia

Bentuk CP yang sering terjadi adalah athetosis, hal ini disebabkan karena frekuensi yang tinggi pada anak–anak yang lahir dengan mengalami hiperbilirubinemia tanpa mendapatkan terapi yang diperlukan untuk mencegah peningkatan konsentrasi *unconjugated bilirubin*. Gejala–gejala kernikterus yang terdapat pada bayi yang mengalami *jaundice* biasanya tampak setelah hari kedua dan ketiga kelahiran. Anak menjadi lesu dan tidak dapat menyusu dengan baik. Kadangkala juga terjadi demam dan tangisan menjadi lemah. Sulit mendapatkan Reflek Moro dan tendon pada mereka, dan gerakan otot

secara umum menjadi berkurang. Setelah beberapa minggu, tonus meningkat dan anak tampak mengekstensikan punggung dengan *opisthotonus* dan diikuti dengan ekstensi ekstremitas. (Swaiman, 1998)

- Status gizi ibu saat hamil
- Bayi kembar (Soetjiningsih, 1995)
- Ikterus

Ikterus pada masa neonatus dapat menyebabkan kerusakan jaringan otak yang kekal akibat masuknya bilirubin ke ganglia basal, misalnya pada kelainan inkompatibilitas golongan darah. (Soetjiningsih, 1995)

- Meningitis purulenta

Meningitis purulenta pada masa bayi bila terlambat atau tidak tepat pengobatannya akan mengakibatkan gejala sisa berupa CP. (Soetjiningsih, 1995)

- Kelahiran sungsang
- Partus lama

Partus lama yaitu persalinan kala I lebih dari 12 jam dan kala II lebih dari 1 jam. Pada primigravida biasanya kala I sekitar 13 jam dan kala II sekitar 1,5 jam. Sedangkan pada multigravida, kala I : 7 jam dan kala II : 1/5 jam. Persalinan yang sukar dan lama meningkatkan risiko terjadinya cedera mekanik dan hipoksia janin. (Wiknjastro, 2002)

- Partus dengan induksi / alat
- Polyhidramnion (Boosara, 2004)
- Perdarahan pada trimester ketiga

3. Postnatal

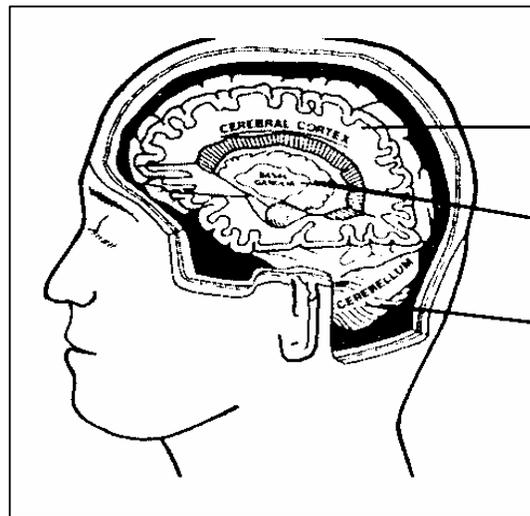
- Anoksia otak : tenggelam, tercekik, *post status epilepticus*.

- Trauma kepala : hematoma subdural.
- Infeksi : meningitis / ensefalitis yang terjadi 6 bulan pertama kehidupan (Anonim,2002), *septicaemia*, influenza, *measles* dan pneumonia. (Eve, *et al.*, 1982)
- Luka parut pada otak pasca operasi (Anonim, 2002)
- Racun : logam berat, CO (Soetjningsih, 1995)
- Malnutrisi (Eve, *et.al.*, 1982)

Manifestasi klinik dari penyakit ini bermacam–macam, tergantung pada lokasi yang terkena, apakah kelainan terjadi secara luas di korteks dan batang otak, atau hanya terbatas pada daerah tertentu. Kelainan kromosom atau pengaruh zat–zat teratogen yang terjadi pada 8 minggu pertama kehamilan, dapat berpengaruh terhadap proses embriogenesis sehingga dapat mengakibatkan kelainan yang berat. Pengaruh zat–zat teratogen setelah trimester I akan mempengaruhi maturasi otak. Infeksi pada janin yang terjadi pada masa pertumbuhan janin, akan mengakibatkan kerusakan pada otak. Kejadian hipoksik–iskemik dapat mengakibatkan kelainan mikroanatomi sekunder akibat dari gangguan migrasi *neural crest*. Komplikasi perinatal tipe hipoksik atau iskemik, dapat mengakibatkan iskemik atau infark bayi. Bayi prematur sangat rentan terhadap kemungkinan terjadinya penyakit ini. Penyebab postnatal seperti infeksi, meningoensefalitis, trauma kepala, racun–racun yang berasal dari lingkungan seperti CO atau logam berat juga mengakibatkan terjadinya CP. (Soetjningsih, 1995)

C. KLASIFIKASI

Pada otak, terdapat 3 bagian berbeda yang bekerja bersama menjalankan dan mengontrol kerja otot yang berpengaruh pada pergerakan dan postur tubuh. Bila terjadi kerusakan pada bagian otak itulah yang membuat seseorang menderita CP. Bagian-bagian otak tersebut adalah sebagai berikut : (Parkers *et al.*, 2005)



Korteks : spastik CP. Kelainan dalam kontrol gerakan

Ganglia basal : athetoid CP (athetosis/koreoathetosis). Kejang involunter, *jerky arms* dan pergerakan kaki

Cerebellum : ataksik CP. Gangguan keseimbangan dan kesadaran spasial.

Gambar 2.1 Bagian-Bagian Otak yang Mengalami Kelainan pada Beberapa Bentuk CP

Terdapat bermacam-macam klasifikasi CP, tergantung berdasarkan apa klasifikasi itu dibuat.

1. Berdasarkan gejala dan tanda neurologis (Swaiman, 1998; Gilroy, 1979; Rosenbaum, 2003)
 - a. Spastik

- Monoplegia

Pada monoplegia, hanya satu ekstremitas saja yang mengalami spastik. Umumnya hal ini terjadi pada lengan / ekstremitas atas.

- Diplegia

Spastik diplegia atau *uncomplicated* diplegia pada prematuritas. Hal ini disebabkan oleh spastik yang menyerang traktus kortikospinal bilateral atau lengan pada kedua sisi tubuh saja. Sedangkan sistem–sistem lain normal.

- Hemiplegia

Spastis yang melibatkan traktus kortikospinal unilateral yang biasanya menyerang ekstremitas atas/lengan atau menyerang lengan pada salah satu sisi tubuh.

- Triplegia

Spastik pada triplegia menyerang tiga buah ekstremitas. Umumnya menyerang lengan pada kedua sisi tubuh dan salah satu kaki pada salah satu sisi tubuh.

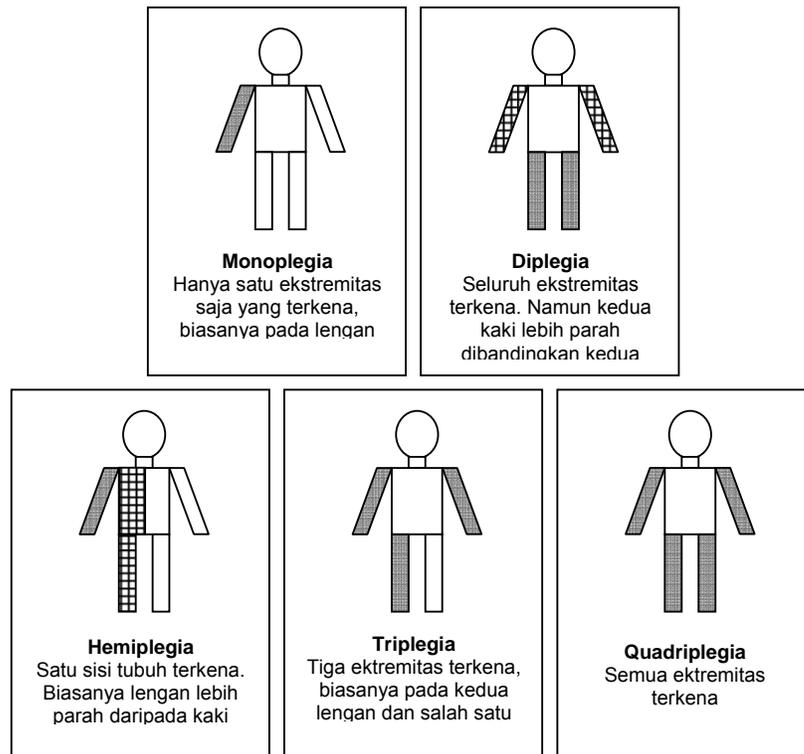
- Quadriplegia

Spastis yang tidak hanya menyerang ekstremitas atas, tetapi juga ekstremitas bawah dan juga terjadi keterbatasan (*paucity*) pada tungkai.

b. Ataksia

Kondisi ini melibatkan cerebelum dan yang berhubungan dengannya. Pada CP tipe ini terjadi abnormalitas bentuk postur tubuh dan / atau disertai dengan abnormalitas gerakan. Otak mengalami kehilangan

koordinasi muskular sehingga gerakan–gerakan yang dihasilkan mengalami kekuatan, irama dan akurasi yang abnormal.



Gambar 2.2 Ilustrasi *Cerebral palsy* Spastik (Fox, 1991)

c. Athetosis atau koreoathetosis

Kondisi ini melibatkan sistem ekstrapiramidal. Karakteristik yang ditampakan adalah gerakan–gerakan yang involunter dengan ayunan yang melebar. Athetosis terbagi menjadi :

– Distonik

Kondisi ini sangat jarang, sehingga penderita yang mengalami distonik dapat mengalami misdiagnosis. Gerakan distonia tidak

seperti kondisi yang ditunjukkan oleh distonia lainnya. Umumnya menyerang otot kaki dan lengan sebelah *proximal*. Gerakan yang dihasilkan lambat dan berulang-ulang, terutama pada leher dan kepala.

– Diskinetik

Didominasi oleh abnormalitas bentuk atau gerakan-gerakan involunter, tidak terkontrol, berulang-ulang dan kadangkala melakukan gerakan *stereotype*.

d. Atonik

Anak-anak penderita CP tipe atonik mengalami hipotonisitas dan kelemahan pada kaki. Walaupun mengalami hipotonik namun lengan dapat menghasilkan gerakan yang mendekati kekuatan dan koordinasi normal.

e. Campuran

Cerebral palsy campuran menunjukkan manifestasi spastik dan ekstrapiramidal, seringkali ditemukan adanya komponen ataksia.

2. Berdasarkan perkiraan tingkat keparahan dan kemampuan penderita untuk melakukan aktifitas normal (Swaiman, 1998; Rosenbaum, 2003)

a. *Level 1* (ringan)

Anak dapat berjalan tanpa pembatasan/tanpa alat bantu, tidak memerlukan pengawasan orangtua, cara berjalan cukup stabil, dapat bersekolah biasa, aktifitas kehidupan sehari-hari 100 % dapat dilakukan sendiri.

b. *Level 2* (sedang)

Anak berjalan dengan atau tanpa alat bantu, alat untuk ambulasi ialah *brace*, tripod atau tongkat ketiak. Kaki / tungkai masih dapat berfungsi sebagai pengontrol gaya berat badan. Sebagian besar aktifitas kehidupan sehari-hari dapat dilakukan sendiri dan dapat bersekolah.

c. *Level 3* (berat)

Mampu untuk makan dan minum sendiri, dapat duduk, merangkak atau mengesot, dapat bergaul dengan teman-temannya sebaya dan aktif. Pengertian kejiwaan dan rasa keindahan masih ada, aktifitas kehidupan sehari-hari perlu bantuan, tetapi masih dapat bersekolah. Alat ambulasi yang tepat ialah kursi roda.

d. *Level 4* (berat sekali)

Tidak ada kemampuan untuk menggerakkan tangan atau kaki, kebutuhan hidup yang vital (makan dan minum) tergantung pada orang lain. Tidak dapat berkomunikasi, tidak dapat ambulasi, kontak kejiwaan dan rasa keindahan tidak ada.

D. DIAGNOSIS

Cerebral palsy adalah suatu keadaan penurunan fungsi motorik yang terjadi saat awal kehidupan. Defisit ini dapat mempengaruhi satu atau lebih bagian-bagian dari sistem syaraf yang akan mengakibatkan berbagai gejala. Beberapa tipe yang utama antara lain : (1) piramidal, yaitu spatik quadriplegia, yang biasanya berhubungan dengan retardasi mental dan epilepsi; diplegia (biasanya terdapat pada bayi prematur) atau hemiplegia; (2) ekstrapiramidal, termasuk tipe distonik dan koreoathetotik; serta (3) tipe

campuran yang melibatkan sistem piramidal dan ekstrapiramidal. (Freeman & Nelson, 1988)

Probabilitas kejadian CP meningkat seiring dengan meningkatnya prematuritas, kehamilan kembar dan juga meningkatnya *intracranial hemorrhage*, meningitis atau kejang neonatal. Untuk mengetahui adanya disfungsi otak yang serius, dapat dilakukan dengan menggunakan indikator yang reliabel yaitu lingkaran kepala per umur. Salah satu bentuk yang dapat teraba oleh tangan adalah tolakan dari sutura cranial dan *fontanella* yang menutup dini, yang merupakan indikasi *microcephaly*. Tanda-tanda pada konjungsi dengan bentuk-bentuk sebagai berikut, meningkatkan keparahan pada kerusakan motorik di masa yang akan datang : (Lin, 2003)

1. Kesulitan makan dan komunikasi

Kesulitan makan yang terjadi pada bayi berumur 34 minggu atau lebih adalah suatu pointer diagnosis jika sebab-sebab spesifik lainnya diabaikan. Kesulitan makan dan komunikasi ini kemungkinan disebabkan karena adanya air liur yang berlebihan akibat fungsi bulbar yang buruk, aspirasi pneumonia yang berulang dan terdapat kegagalan pertumbuhan paru-paru.

Masalah kesulitan makan yang menetap dapat menjadi gejala awal dari kesulitan untuk mengekspresikan bahasa di masa yang akan datang. Penilaian awal kemampuan berkomunikasi dilakukan dengan bantuan ahli terapi bicara dan bahasa adalah penting dilakukan untuk mengetahui alat yang sesuai sebagai alternatif untuk membantu berkomunikasi. Hal ini penting dilakukan untuk memantau perkembangan kognitif anak

2. Hipotonia, stereotipe motorik dan kelainan postur tubuh

Hipotonia berat merupakan tanda awal yang penting dari adanya kerusakan neurologis. Dan dalam ketidakhadiran sebab–sebab sistemik, harus dilakukan tindakan tertentu untuk melakukan penyelidikan secara mendetail. Bayi yang mengalami lemas (*floppy*) dapat berkembang menjadi distonia atau diskinesia sampai akhir tahun pertama usia kehidupannya. Sedikitnya variabilitas pada gerakan tungkai atau gerakan yang terus–menerus atau *cramped postures*, juga merupakan indikasi adanya kemungkinan kerusakan motorik.

3. Kejang

Kejang pada bayi dan neonatal menunjukkan adanya penyakit pada struktur utama otak dengan kemungkinan konsekuensi kerusakan pada sistem motorik. Walaupun cedera struktural meningkat, hubungan antara spasme dan kejang pada bayi, mempengaruhi kejadian CP sebanyak 20%, terutama pada mereka yang menderita quadriplegia dan hemiplegia yang disertai *pre-existing cortical*. Anak–anak yang mengalami diplegia jarang mengalami kejang.

4. Penglihatan

Masalah penglihatan yang biasanya muncul adalah juling. Untuk mengetahui apakah retinopati pada bayi prematur dapat menyebabkan *retinal detachment*, membutuhkan *surveillance* yang menyeluruh terhadap semua penderita CP dewasa muda sampai setelah 10 tahun kedua kehidupannya. Kerusakan pada kortikal atau *white matter* menyebabkan *field loss reflect* pada organ penglihatan. Anak–anak yang mengalami kerusakan visual, biasanya disertai dengan keterlambatan perkembangan

motorik, walaupun tanpa adanya gejala neurologis pada fokal. Dalam PVL, kelainan pada bagian inferior dapat menyebabkan munculnya suatu gejala dimana penderita mengalami jalan terhuyung–huyung, tersandung dan jatuh yang dapat menimbulkan kesalahan diagnosa bahwa penderita mengalami fungsi motorik yang buruk. Secara keseluruhan, 11% penderita CP mengalami kerusakan visual yang parah.

5. Pendengaran

Kehilangan pendengaran berhubungan dengan mikrosefali, mikroftalmia dan penyakit jantung bawaan, dimana disarankan untuk memeriksa ada tidaknya infeksi TORCH (toksoplasma, rubella, sitomegalovirus dan herpes simpleks). Pada sebagian penderita diskinesia, kernikterus dapat menyebabkan ketulian sensorineural frekuensi tinggi.

6. Fungsi kognitif dan perilaku

Sebanyak 20 % penderita CP mengalami masalah kognitif dan tidak dapat berjalan. Pemeriksaan pada anak hemiplegia berusia 6 – 10 tahun menunjukkan 61% mengalami satu atau lebih masalah psikiatrik, antara lain gelisah dan depresi (25%), kelainan tingkah laku (24%), hiperaktifitas berat dan *inattention* (10%) dan autisme (13%).

Diagnosis tersangka CP dilakukan oleh neonatologis, dokter anak atau komunitas dokter anak yang telah berpengalaman mendiagnosis CP. Gejala kelainan neurologi yang terjadi pada masa perkembangan otak, seringkali tersembunyi hingga struktur otak cukup matang untuk mengetahuinya. Sehingga sebagian besar dokter akan menunda diagnosis formal hingga anak berusia 2 tahun. *The National Collaborative Perinatal Project* di Amerika Serikat merekomendasikan peringatan bahwa $\frac{2}{3}$ dari

anak-anak yang didiagnosa mengalami diplegia spastik dan $\frac{1}{2}$ dari semua anak yang menunjukkan tanda-tanda CP pada tahun pertama kehidupan mereka, akan tampak sebagai gejala CP setelah mereka berusia 7 tahun. (Lin, 2003)

Dokter-dokter mendiagnosa CP pada bayi-bayi dengan melakukan tes pada kemampuan motorik dan analisis menyeluruh pada catatan medis mereka. Suatu riwayat medis, tes diagnosis dan *regular check-up* dapat digunakan untuk memastikan diagnosis CP atau untuk mengeliminasi kemungkinan terjadinya penyakit yang lain. (Anonim, 2004)

Untuk mendiagnosis CP disamping berdasarkan anamnesis yang teliti, gejala-gejala klinis, juga diperlukan pemeriksaan penunjang lainnya. (Soetjiningsih, 1995) Berikut adalah beberapa tes yang digunakan untuk mendiagnosis CP :

1. Elektroensefalogram (EEG)

EEG dapat dilakukan dari usia bayi sampai dewasa. Merupakan salah satu pemeriksaan penting pada pasien dengan kelainan susunan saraf pusat. Alat ini bekerja dengan prinsip mencatat aktivitas elektrik di dalam otak, terutama pada bagian korteks (lapisan luar otak yang tebal). Dengan pemeriksaan ini, aktifitas sel-sel saraf otak di korteks yang fungsinya untuk kegiatan sehari-hari, seperti tidur, istirahat dan lain-lain, dapat direkam.

Pada infeksi susunan saraf pusat seperti meningitis, ensefalitis, pemeriksaan EEG perlu dilakukan untuk melihat kemungkinan, misalnya terjadi kejang yang tersembunyi atau adanya bagian otak yang terganggu. (Anonim, 2004)

2. Elektromiografi (EMG) dan *Nerve Conduction Velocity* (NCV)

Alat ini sangat berguna untuk membuktikan dugaan adanya kerusakan pada otot atau syaraf. NCV digunakan terlebih dahulu sebelum EMG, dan digunakan untuk mengukur kecepatan saat dimana saraf-saraf mentransmisikan sinyal.

Selama pemeriksaan NCV, elektroda ditempelkan pada kulit yang dilalui syaraf yang spesifik untuk suatu otot atau sekelompok otot. Prinsip kerja NCV adalah memberikan stimulus elektrik yang dihantarkan melalui elektrode, kemudian respon dari otot dideteksi, diolah dan ditampilkan. Kekuatan dari sinyal yang diberikan juga dihitung. Kondisi neurologis dapat menyebabkan NCV melambat atau menjadi lebih lambat pada salah satu sisi tubuh.

EMG mengukur impulse dari saraf dalam otot. Elektrode kecil diletakkan dalam otot pada lengan dan kaki dan respon elektronik diamati dengan menggunakan suatu alat yang menampilkan gerakan suatu arus listrik (*oscilloscope*). Alat ini mendeteksi bagaimana otot bekerja.

3. Tes Laboratorium

a. Analisis kromosom

Analisis kromosom dapat menunjukkan identifikasi suatu anomali genetik (contohnya *Down's Syndrome*) ketika anomali tersebut muncul pada sistem organ.

b. Tes fungsi tiroid

Tes fungsi tiroid dapat menunjukkan kadar hormon tiroid yang rendah yang dapat menyebabkan beberapa cacat bawaan dan retardasi mental berat.

c. Tes kadar ammonia dalam darah

Kadar ammonia yang tinggi di dalam darah (*hyperammonemia*) bersifat toksik terhadap sistem saraf pusat (seperti otak dan sumsum tulang belakang). Defisiensi beberapa enzim menyebabkan kerusakan asam amino yang menimbulkan *hyperammonemia*. Hal ini dapat disebabkan oleh kerusakan liver atau kelainan metabolisme bawaan.

4. *Imaging test*

Tes gambar sangat membantu dalam mendiagnosa hidrosefalus, abnormalitas struktural dan tumor. Informasi yang diberikan dapat membantu dokter memeriksa prognosis jangka panjang seorang anak.

a. *Magnetic Resonance Imaging* atau MRI

MRI menggunakan medan magnet dan gelombang radio untuk menciptakan gambar dari struktur internal otak. Studi ini dilakukan pada anak-anak yang lebih tua. MRI dapat mendefinisikan abnormalitas dari *white matter* dan korteks motorik lebih jelas daripada metode-metode lainnya.

b. CT scan

Teknik ini merupakan gabungan sinar X dan teknologi komputer, menghasilkan suatu gambar yang memperlihatkan setiap bagian tubuh secara terinci termasuk tulang, otot, lemak dan organ-organ tubuh.

Suatu *computed tomography scan* dapat menunjukkan malformasi bawaan, hemorrhage dan PVL pada bayi.

c. Ultrasound

Ultrasound menggunakan *echo* dari gelombang suara yang dipantulkan ke dalam tubuh untuk membentuk suatu gambar yang disebut sonogram. Alat ini seringkali digunakan pada bayi sebelum tulang tengkorak mengalami pengerasan dan menutup untuk mendeteksi kista dan struktur otak yang abnormal. (Anonim, 2004)

E. GEJALA KLINIS

Untuk menetapkan diagnosis CP diperlukan beberapa kali pemeriksaan. Terutama untuk kasus baru atau yang belum dikenal, harus dipastikan bahwa proses gangguan otak tersebut tidak progresif. Untuk itu diperlukan anamnesis yang cermat dan pengamatan yang cukup, agar dapat menyingkirkan penyakit atau sindrom lain yang mirip dengan CP. (Soetjiningsih, 1995)

Pemeriksaan perkembangan motorik, sensorik dan mental perlu dilakukan secermat mungkin. Walaupun pada CP kelainan gerak motorik dan postur merupakan ciri utama, tetapi tidak boleh dilupakan bahwa sering juga disertai gangguan bukan motorik, seperti retardasi mental, kejang-kejang, gangguan psikologik dan lainnya. (Soetjiningsih, 1995)

Manifestasi dari gangguan motorik atau postur tubuh dapat berupa spastisitas, rigiditas, ataksia, tremor, atonik / hipotonik, tidak adanya reflek primitif (pada fase awal) atau reflek primitif yang menetap (pada fase lanjut), diskinesia (sulit melakukan gerakan volunter). Gejala-gejala tersebut dapat timbul sendiri-sendiri ataupun merupakan kombinasi dari gejala-gejala tersebut. (Soetjiningsih, 1995)

Gangguan motorik berupa kelainan fungsi dan lokalisasi serta kelainan bukan motorik yang menyulitkan gambaran klinis CP. Kelainan fungsi motorik terdiri dari : (Anonim, 2002)

1. Spastisitas

Terdapat peninggian tonus otot dan refleks yang disertai dengan klonus dan refleks Babinski yang positif. Tonus otot yang meninggi itu menetap dan tidak hilang meskipun penderita dalam keadaan tidur. Peninggian tonus ini tidak sama derajatnya pada suatu gabungan otot, karena itu tampak sikap yang khas dengan kecenderungan terjadi kontraktur, misalnya lengan dalam aduksi, fleksi pada sendi siku dan pergelangan tangan pronasi, serta jari-jari dalam fleksi sehingga posisi ibu jari melintang di telapak tangan. Tungkai dalam sikap aduksi, fleksi pada sendi paha dan lutut, kaki dalam fleksi plantar dan telapak kaki berputar ke dalam.

Tonic neck reflex dan refleks neonatal menghilang pada waktunya. Kerusakan biasanya terletak di traktus kortikospinalis. Golongan spastisitas ini meliputi $\frac{2}{3}$ – $\frac{3}{4}$ penderita CP.

Bentuk kelumpuhan spastisitas tergantung pada letak dan besarnya kerusakan, yaitu:

Monoplegia / monoparesis : kelumpuhan pada keempat anggota gerak, tetapi salah satu anggota gerak lebih hebat dari yang lainnya.

Hemiplegia / hemiparesis : kelumpuhan lengan dan tungkai di pihak / belahan tubuh yang sama

- Diplegia / diparesis : kelumpuhan pada keempat anggota gerak, tetapi tungkai lebih hebat daripada lengan
- Tetraplegia / tetraparesis : kelumpuhan pada keempat anggota gerak, tetapi lengan lebih atau sama hebatnya dibandingkan dengan tungkai.

2. Tonus otot yang berubah

Bayi pada golongan ini pada bulan pertama kehidupannya tampak *flasid* dan berbaring seperti kodok terlentang, sehingga tampak seperti kelainan pada *lower motor neuron*. Menjelang usia 1 tahun terjadi perubahan tonus otot dari yang rendah hingga tinggi. Bila dibiarkan berbaring akan tampak flasid dan seperti kodok terlentang, tetapi apabila dirangsang atau mulai diperiksa tonus ototnya berubah menjadi spastis.

3. Koreoatetosis

Kelainan yang khas ialah sikap yang abnormal dengan pergerakan yang terjadi dengan sendirinya (*involuntary movement*). Pada 6 bulan pertama tampak bayi *flasid*, tetapi setelah itu barulah muncul kelainan tersebut. Refleks neonatal menetap dan tampak adanya perubahan tonus otot. Dapat timbul juga gejala spastisitas dan ataksia. Kerusakan terletak di ganglia basal dan disebabkan oleh asfiksia berat atau kernikterus pada masa neonatus. Golongan ini meliputi 5 – 15 % dari kasus CP.

4. Ataksia

Ataksia ialah gangguan koordinasi. Bayi dalam golongan ini biasanya flasid dan menunjukkan perkembangan motorik yang terlambat. Kehilangan keseimbangan tampak bila mulai belajar duduk. Mulai berjalan

sangat lambat dan semua pergerakan canggung dan kaku. Kerusakan terletak di serebelum. Terdapat kira-kira 5 % dari kasus CP.

5. Gangguan pendengaran

Terdapat pada 5 – 10 % anak dengan CP. Gangguan berupa kelainan neurologen terutama persepsi nada tinggi, sehingga sulit menangkap kata-kata. Terdapat pada golongan koreoatetosis.

6. Gangguan bicara

Disebabkan oleh gangguan pendengaran atau retardasi mental. Gerakan yang terjadi dengan sendirinya di bibir dan lidah menyebabkan sukar mengontrol otot-otot tersebut sehingga anak sulit membentuk kata-kata dan sering tampak anak berliur.

7. Gangguan penglihatan

Gangguan mata biasanya berupa strabismus konvergen dan kelainan refraksi. Pada keadaan asfiksia yang berat dapat terjadi katarak. Hampir 25 % penderita CP menderita kelainan mata.

F. DIAGNOSIS BANDING

1. Mental subnormal

Sukar membedakan CP yang disertai retardasi mental dengan anak yang hanya menderita retardasi mental. Kedua keadaan ini pada umumnya saling menyertai. Oleh karena itu kalau ditemukan anak dengan retardasi mental, maka harus dicari tanda-tanda CP, demikian pula sebaliknya. (Soetjiningsih, 1995)

2. Retardasi motorik terbatas

Sukar untuk membedakan CP tipe diplegia yang ringan, dengan kelainan motorik terbatas pada tungkai bawah. (Soetjiningsih, 1995)

3. Tahanan volunter terhadap gerakan pasif

Anak mungkin didiagnosis sebagai tipe spastik, padahal sebenarnya hanya menunjukkan adanya tahanan terhadap gerakan pasif, biasanya pada abduksi paha. (Soetjiningsih, 1995)

4. Kelainan persendian

Keterbatasan abduksi sendi paha dapat terjadi pada dislokasi kongenital. Gerakan yang terbatas, terdapat pula *arthrogryposis multiplex congenital*, seringkali dikelirukan dengan tipe spastik. Pada anak dengan mental subnormal atau hipotonia berat yang tidur pada satu sisi, dapat menyebabkan kontraktur otot yang menyebabkan gerakan abduksi paha terbatas. (Soetjiningsih, 1995)

5. Cara berjalan yang belum stabil

Cara anak yang baru belajar berjalan terutama pada mereka yang terlambat berjalan, sering diduga menderita CP. (Soetjiningsih, 1995)

6. Gerakan normal

Gerakan lengan dan kaki yang normal pada bayi sering dikelirukan dengan tipe athetoid. Terutama pada bayi dengan risiko athetoid, seperti pada hiperbilirubinemia. Oleh karena itu diperlukan pemeriksaan yang teliti. (Soetjiningsih, 1995)

7. Berjalan berjinjit

Sebagian besar penderita tipe spastik berjalan dengan cara berjinjit. Tetapi cara berjalan dengan berjinjit kadang-kadang terdapat pada anak yang normal yang mulai belajar berjalan dengan cara ini. Untuk membedakan

dengan tipe spastik, maka pada anak yang masih belajar berjalan dengan tonus otot, tendon jerk dan reaksi plantar yang normal. Cara berjalan berjinjit juga terdapat pada tendon akiles yang pendek kongenital, muskular distrofi, dislokasi sendi paha unelateral, autisme dan distonia muskolorum. (Soetjningsih, 1995)

8. Pemendekan kongenital pada gluteus maximus, gastroknemius dan hamstring.

Keadaan ini menyebabkan anak sulit duduk, sehingga terlambat duduk. Tetapi tendon Jerk pada anak ini normal, untuk membedakannya dengan penderita tipe spastik.

9. Kelemahan otot–otot pada miopati, hipotoni atau *palsy Erb*.

Pada semua kasus ini akan ditemukan kelamahan otot. *Knee Jerk*, abduksi paha dan dorsofleksi sendi pergelangan kaki adalah normal. *Palsy Erb* jarang yang menetap.

10. Penyebab lain dari gerakan involunter

Penyebab yang dimaksud termasuk didalamnya adalah tremor, spasme torsi, spasme nutans, korea dan tik. Sering membingungkan adalah antara athetosis dengan ataksia, sebelum gerakan involunter yang khas timbul.

Pada spasme torsi, gejala pertama adalah sering terdapat hipertonus pada otot–otot betis, fleksi plantar dan inversi dengan aduksi kaki. Kemudian terjadi tortikolis, yang diikuti dengan spasme torsi yang khas.

Spasme nutans sering dikelirukan dengan tremor, tetapi tanda yang khas adalah kepala yang mengangguk–angguk atau *twitching*, disertai dengan kebiasaan melihat dengan ujung mata. Harus dapat membedakan

athetosis dengan gerak yang lebih tidak teratur pada korea Sydenham atau Huntington. (Soetjningsih, 1995)

11. Penyakit–penyakit degeneratif pada susunan saraf

Penyakit–penyakit seperti lipoidosis, leukoensefalopati, penyakit *Schilder* (ensefalitis periaksialis) dan multiple sklerosis sering dikelirukan dengan CP dengan penyebab pranatal. Toksoplasmosis dapat menyebabkan kejang–kejang atau spastisitas, sehingga sering mengaburkan penyebab utamanya. *Phenyl ketonuria*, walaupun jarang juga dapat menyebabkan spastisitas. (Soetjningsih, 1995)

12. Kelainan pada medula spinalis

Kelainan disini adalah diastematomieli, siringomieli dan disrafisme spinal. Diastematomieli adalah kelainan kongenital pada medula spinalis yang menyebabkan paresis progresif pada tungkai bawah.

Siringomieli terjadi pada anak yang agak besar, yang ditandai dengan adanya atrofi otot, arthropati, kelemahan atau spastisitas dan terdapat gangguan pada rasa sakit.

Kelainan kongenital lain adalah tidak terbentuknya tulang sakrum, menyebabkan kelemahan pada kaki dan disertai gangguan kontrol spingter.

Spastis diplegia atau monoplegia adalah sangat jarang, oleh karena itu harus dicari gejala–gejala lain pada ekstremitas atas. (Soetjningsih, 1995)

13. Sindrom lain

Kleidokranial diastosis yaitu tidak terbentuknya 1/3 bagian medial klavikula, kadang–kadang diikuti spastisitas dan mental subnormal.

Platibasia dan kelainan lain pada dasar kepala, kadang–kadang disertai leher yang pendek, ataksia atau hipotonia. (Soetjiningsih, 1995)

G. PATOFISIOLOGI

Cerebral palsy didefinisikan sebagai suatu kelainan pada gerakan dan postur yang bersifat menetap, disebabkan oleh kecacatan nonprogresif atau lesi yang terjadi pada otak yang belum matur. Presentasi klinik yang tampak dapat disebabkan oleh abnormalitas struktural yang mendasar pada otak; cedera yang terjadi pada prenatal awal, perinatal atau postnatal karena *vascular insufficiency*, toksin atau infeksi risiko–risiko patofisiologi dari kelahiran prematur. Bukti–bukti yang ada menunjukkan bahwa faktor–faktor prenatal berperan dalam 70 – 80 % kasus CP. Dalam banyak kasus, penyebab yang pasti belum diketahui, tetapi hampir sebagian besar kasus disebabkan oleh multifaktor. Selama periode prenatal, pertumbuhan yang abnormal dapat terjadi kapan saja (dapat karena abnormalitas yang bersifat genetik, toksik atau infeksi, atau *vascular insufficiency*). (Boosara, 2004)

Menurut Volpe, dalam perkembangan otak manusia terdapat beberapa waktu penting, dan waktu–waktu puncak terjadinya, sebagai berikut

1. *Primary neurulation* – terjadi pada 3 – 4 minggu kehamilan.
2. *Prosencephalic development* – terjadi pada 2 – 3 minggu kehamilan.
3. *Neuronal proliferation* – penambahan maksimal jumlah neuron terjadi pada bulan ke 3 – 4 kehamilan.
4. *Organization* – pembentukan cabang, mengadakan sinaps, kematian sel, eliminasi selektif, proliferasi dan diferensiasi sel glia terjadi bulan ke 5 kehamilan sampai beberapa tahun setelah kelahiran

5. *Myelination* – penyempurnaan sel-sel neuron yang terjadi sejak kelahiran sampai beberapa tahun setelah kelahiran

Karena kompleksitas dan kerentanan otak selama masa perkembangannya, menyebabkan otak sebagai subyek cedera dalam beberapa waktu. *Cerebral ischemia* yang terjadi sebelum minggu ke-20 kehamilan dapat menyebabkan defisit migrasi neuronal, antara minggu ke-24 sampai ke-34 menyebabkan *periventricular leucomalacia* (PVL) dan antara minggu ke-34 sampai ke-40 menyebabkan *focal* atau *multifocal cerebral injury*. (Boosara, 2004)

Cedera otak akibat *vascular insufficiency* tergantung pada berbagai faktor saat terjadinya cedera, antara lain distribusi vaskular ke otak, efisiensi aliran darah ke otak dan sistem peredaran darah, serta respon biokimia jaringan otak terhadap penurunan oksigenasi. (Boosara, 2004) Kelainan tergantung pada berat ringannya asfiksia yang terjadi pada otak. Pada keadaan yang berat tampak ensefalomalasia kistik multipel atau iskemik yang menyeluruh. Pada keadaan yang lebih ringan terjadi *patchy necrosis* di daerah paraventrikular substansia alba dan dapat terjadi atrofi yang difus pada substansia grisea korteks serebri. Kelainan dapat lokal atau menyeluruh tergantung tempat yang terkena. (Anonim, 2002)

Stres fisik yang dialami oleh bayi yang mengalami kelahiran prematur seperti imaturitas pada otak dan vaskularisasi cerebral merupakan suatu bukti yang menjelaskan mengapa prematuritas merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap kejadian CP. Sebelum dilahirkan, distribusi sirkulasi darah janin ke otak dapat menyebabkan tendensi terjadinya hipoperfusi sampai dengan periventrikular *white matter*. Hipoperfusi dapat menyebabkan

haemorrhage pada matrik germinal atau PVL, yang berhubungan dengan kejadian diplegia spastik. (Boosara, 2004)

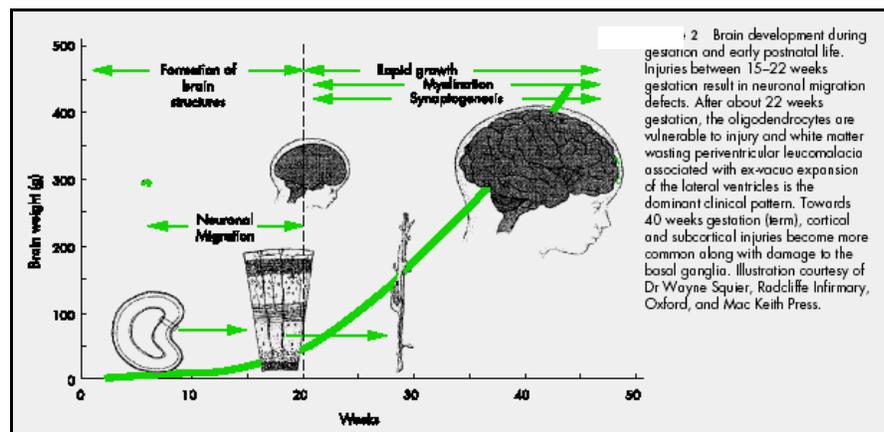
Pada saat dimana sirkulasi darah ke otak telah menyerupai sirkulasi otak dewasa, hipoperfusi kebanyakan merusak area batas air korteks (zona akhir dari arteri cerebral mayor), yang selanjutnya menyebabkan fenotip spastik quadriplegia. Ganglia basal juga dapat terpengaruh dengan keadaan ini, yang selanjutnya menyebabkan terjadinya ekstrapiramidal (seperti koreoathetoid atau distonik). Kerusakan vaskular yang terjadi pada saat perawatan seringkali terjadi dalam distribusi arteri cerebral bagian tengah, yang menyebabkan terjadinya fenotip spastik hemiplegia. (Boosara, 2004)

Tidak ada hal-hal yang mengatur dimana kerusakan vaskular akan terjadi, dan kerusakan ini dapat terjadi lebih dari satu tahap dalam perkembangan otak janin. Autoregulasi peredaran darah cerebral pada neonatal sangat sensitif terhadap asfiksia perinatal, yang dapat menyebabkan *vasoparalysis* dan *cerebral hyperemia*. Terjadinya kerusakan yang meluas diduga berhubungan dengan vaskular regional dan faktor metabolik, serta distribusi regional dari rangsangan pembentuk *synaps*. (Boosara, 2004)

Pada waktu antara minggu ke-26 sampai dengan minggu ke-34 masa kehamilan, area *periventricular white matter* yang dekat dengan *lateral ventricles* sangat rentan terhadap cedera. Apabila area ini membawa fiber yang bertanggungjawab terhadap kontrol motorik dan tonus otot pada kaki, cedera dapat menyebabkan spastik diplegia (yaitu spastisitas utama dan kelemahan pada kaki, dengan atau tanpa keterlibatan lengan dengan derajat agak ringan). Saat lesi yang lebih besar menyebar sebelum area fiber berkurang dari korteks motorik, hal ini dapat melibatkan *centrum semiovale*

dan *corona radiata*, yang dapat menyebabkan spastisitas pada ekstremitas atas dan ekstremitas bawah. (Boosara, 2004)

Suatu pengetahuan tentang urutan fase embrionik dan perkembangan otak janin, dapat ditentukan kapan waktu terjadinya kerusakan otak (gambar 4). Suatu penemuan tentang kelainan migrasi (*disordered migration*), seperti *lissencephaly* atau heterotopia *grey matter*, mengindikasikan bahwa kerusakan yang terjadi sebelum 22 minggu masa gestasi akan mengganggu migrasi neuronal normal. *Periventricular leucomalacia* (PVL) menunjukkan kerusakan pada *white matter*. (Lin, 2003) PVL pada umumnya simetris dan diduga disebabkan oleh iskemik *white matter* pada anak-anak prematur. Cedera asimetrik pada periventrikular *white matter* dapat menyebabkan salah satu sisi tubuh lebih kuat daripada yang lainnya. Keadaan ini menyebabkan gejala yang menyerupai spastik hemiplegia tetapi karakteristiknya lebih menyerupai spastik diplegia. Matriks kapiler germinal dalam daerah periventrikular, sebagian rentan terhadap cedera akibat hipoksik-iskemik. Hal ini disebabkan karena lokasinya yang terletak pada zona batas vaskular diantara zona akhir *striate* dan arteri thalamik. (Boosara, 2004)



Gambar 2.3 Perkembangan Otak selama Masa Gestasi dan Awal Kehidupan Postnatal (Lin, 2003)

Kerentanan otak janin terhadap PVL bervariasi tergantung pada usia gestasi, mencapai puncak pada usia gestasi 22 minggu dengan satu step penurunan pada awal kematian postnatal dan setelah PVL (tabel 2.1). PVL akan tampak sebagai diplegia dan sekitar 70 % bayi yang mengalami CP dilahirkan sebelum usia gestasi mencapai 32 minggu dan 30 % bayi yang mengalami CP lahir tepat waktu (cukup bulan). (Lin, 2003)

Tabel 2.1 Insiden kematian neonatal awal *periventricular leucomalacia*

Umur Gestasi (minggu)	Kematian stlh 7 hari (%)	Insiden PVL jika hidup >7hari (%)
< 27	22	7
27	7	13
28	10	16
29	5	11
30	5	12
31	0	7
32	1	4
Total	6	9

Volpe mengklasifikasikan sistem tingkatan untuk *periventricular-intraventricular hemorrhages*, sebagai berikut : (Boosara, 2004)

- a. *grade I* adalah hemorrhage yang berdampak hanya perdarahan pada subependymal (<10% dari area periventrikular terisi dengan darah).
- b. *grade II* adalah hemorrhage yang melibatkan 10 – 50% area periventrikular.
- c. *grade III* adalah hemorrhage yang melibatkan >50% area periventrikular
- d. beberapa ahli lain mengemukakan *grade IV*, yaitu ada tidaknya darah parenchymal. Hal ini diduga tidak berhubungan dengan ekstensi perdarahan ventrikular. Tetapi sebaliknya, *hemorrhagic infarction* dapat berhubungan dengan *periventricular-intraventricular hemorrhage*.

Hiperbilirubin *encephalopathy* akut dapat menyebabkan bentuk CP diskinetik (atau ekstrapiramidal) yang dapat terjadi baik pada bayi lahir cukup bulan yang ditandai dengan hiperbilirubinemia atau pada bayi prematur tanpa ditandai hiperbilirubinemia. Kernikterus mengacu pada *encephalopathy* dari hiperbilirubinemia yang termasuk di dalamnya noda kelompok *nuclear* yang spesifik dan nekrosis neuronal. Efek–efek ini utamanya melibatkan ganglia basalia, sebagian *globus pallidus* dan *subthalamic nucleus*; *hippocampus*; *substantia nigra*; beberapa *nervus cranial nuclei* – sebagian *oculomotor*, *vestibular*, *cochlear* dan *facial nerve nuclei*; saraf batang otak seperti formasi retikular pada pons; saraf *olivary inferior*, saraf cerebellar seperti pada *dentate* dan *horn cells* anterior dari tulang belakang. (Boosara, 2004)

Hal–hal yang memberikan distribusi kerusakan dalam kernikterus, kehilangan pendengaran dan kelainan gerakan (terutama koreoathetosis atau distonia) adalah ciri–ciri utama hiperbilirubin *encephalopathy*. Dengan perbaikan dalam manajemen awal hiperbilirubinemia, banyak kasus CP diskinetik (atau ekstrapiramidal) tidak berhubungan dengan riwayat hiperbilirubinemia tetapi sebaliknya diduga berhubungan dengan *hypoxic injury* pada ganglia basal. Dalam ketidakhadiran hiperbilirubinemia, prematuritas, atau hipoksia, kemungkinan suatu kelainan metabolik atau neurodegeneratif sebagai dasar fenotipe, perlu dipertimbangkan. (Boosara, 2004)

Cerebral palsy diskinetik berjumlah kurang lebih 10 % dari semua bentuk CP, umumnya terjadi pada bayi cukup bulan. *Kernicterus* akibat haemolitik pada bayi baru lahir terjadi akibat *Rhesus isoimmunisation* yang menjelaskan peningkatan insiden pada dekade terakhir. Sosialisasi kebijakan

antenatal untuk memberikan antibodi “anti-D” pada ibu dengan Rhesus negatif setelah kelahiran bayi dengan Rhesus positif telah menunjukkan eradikasi pada seluruh bentuk CP. (Lin, 2003)

Status marmoratus adalah suatu akibat neuropatologi yang ditimbulkan oleh *neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy* dan diduga lebih banyak terjadi pada bayi cukup bulan daripada bayi prematur. Lesi ini adalah keadaan khusus munculnya gumpalan karena suatu abnormalitas pembentukan myelin. Lesi ini merusak ganglia basal dan thalamus yang menyebabkan fenotipe CP diskinetik. (Boosara, 2004)

Neuroimaging dalam penggunaan MRI, telah membantu mengklarifikasi dugaan–dugaan tentang penyebab dan waktu terjadinya, yang mengalihkan perdebatan dari *intrapartum event* (asfiksia neonatal) yang kemungkinan sebanyak 10 % kasus, menuju evaluasi faktor–faktor antenatal atau “*antecedents*”. (Lin, 2004)

Anomali otak yang mendasar yang terjadi dalam CP bersifat statis, sedangkan akibat dari pelemahan motorik dan fungsional dapat bervariasi berdasarkan waktu. Kasus yang disebabkan terutama oleh kelainan yang bersifat progresif atau degeneratif alami, oleh definisi dikeluarkan saat mendiagnosa CP. (Boosara, 2004)

H. PATOGENESIS

Dahulu diperkirakan bahwa penyebab sebagian besar kasus yang disebut CP adalah akibat adanya cedera (*injury*) pada sistem saraf yang terjadi saat kelahiran. Hal ini sangat mungkin terjadi bahwa luka pada sistem saraf saat proses kelahiran dan pada sesaat segera setelah proses kelahiran,

bertanggungjawab terhadap kelainan/kecacatan yang terjadi pada beberapa kasus. Namun, faktor-faktor lain yang menjadi penyebab kelainan ini belum diketahui pasti. Untuk memudahkan, faktor-faktor penyebab tersebut dibagi menjadi 5 kelompok yaitu (1) kelainan genetik yang berhubungan dengan abnormalitas kromosom, (2) kelainan metabolik yang diturunkan/diwariskan, (3) cedera prenatal pada saat perkembangan janin, (4) kerusakan saat perinatal dan (5) cedera posnatal.

Dengan berkembangnya ilmu pengetahuan tentang kelainan kromosom, ditemukan bukti bahwa sebagian besar abnormalitas yang terjadi pada tulang, otak dan organ-organ lain dapat disebabkan oleh kelainan kromosom.

Kasus kelainan metabolisme bawaan yang dapat menimbulkan kerusakan pada sistem saraf meningkat tiap tahunnya. Sebagian besar dari kasus ini berhubungan dengan kelainan pada metabolisme asam amino atau glukosa. Dimana sebagian besar kasus kelainan metabolisme mengalami kerusakan pada sistem saraf menyebar (*diffuse*) dan menyebabkan retardasi mental, namun dalam beberapa kasus kerusakan ini juga dapat merusak organ bicara (*focal*) yang mengarah pada gejala-gejala CP.

Perkembangan janin sangat rentan terhadap kerusakan terutama pada beberapa bulan pertama perkembangannya. Kerusakan-kerusakan ini dapat disebabkan oleh antara lain infeksi maternal, terutama oleh virus seperti rubella dan sitomegalik dan bakteri dan organisme-organisme lain terutama toksoplasma. Faktor-faktor lain yang dapat menimbulkan efek merugikan perkembangan janin antara lain ionisasi radiasi, malnutrisi pada

ibu dan konsumsi obat-obatan. Prematuritas juga merupakan penyebab yang umum terjadi pada kejadian defisiensi mental dan CP.

Dalam periode perinatal, faktor-faktor yang signifikan menjadi penyebab adalah trauma saat proses kelahiran dan anoksia sesaat setelah selang waktu kelahiran. Inkompatibilitas Rh, seringkali disertai oleh hiperbilirubinemia dan kernikterus.

Pada periode neonatal, otak dapat cedera akibat adanya trauma, lesi pada cerebral vaskular, infeksi dan malnutrisi. Serangan kejang yang tiba-tiba dan berlangsung lama, apapun sebabnya, dapat mengakibatkan kerusakan otak yang parah bila terjadi anoksia yang berat. (Houston, 1973)

I. FAKTOR – FAKTOR RISIKO

Berikut ini adalah beberapa faktor risiko penyebab CP, yaitu :

1. Jenis kelamin anak

Etiologi faktor risiko jenis kelamin terhadap kejadian CP masih belum jelas. Kejadian CP pada laki-laki lebih banyak pada setiap *case series* yang diteliti. Dari data kohor kelahiran di Australia Barat tahun 1975 – 1992, menunjukkan adanya penurunan jumlah penderita CP laki-laki sejak pertengahan tahun 1980 (0,9 : 1 pada tahun 1983 – 1986) dan berlanjut ke tahun berikutnya (1,1 : 1 pada tahun 1987 – 1980). Namun, peningkatan kejadian CP pada laki-laki yang lahir tahun 1983 – 1985 tampak pada data kelahiran di California. (Stanley *et al.*, 2000)

2. Ras

Pada negara–negara miskin kejadian CP yang terjadi postneonatal jauh lebih banyak dibandingkan dengan negara–negara maju di utara. Infeksi cerebral (seringkali meningitis) dan kejang demam (seringkali akibat malaria) adalah penyebab–penyebab yang umum terjadi pada anak–anak, yang selanjutnya menyebabkan cedera kepala (*head injury*).

Terdapat perbedaan CP *rate* yang jelas antara orang kulit hitam dan kulit putih di Amerika Serikat, dan antara kulit hitam, kulit merah dan kulit putih di Afrika Selatan. Perbedaan ini nampak pada evolusi CP lebih dari 100 tahun terakhir ini, dimana kejadian CP pada neonatal memiliki prosentase terhadap total kasus yang jauh lebih besar pada negara–negara maju, dan postnatal CP yang memiliki prosentase jauh lebih besar pada negara–negara berkembang.

Beberapa *causal pathway* yang mengarah pada terjadinya CP membutuhkan tindakan yang bersifat preventif. Dalam suatu kebudayaan dimana diperlukan perjuangan untuk memenuhi kebutuhan hidup sehingga sangat menyita perhatian, terutama pada orang–orang yang tidak berpendidikan, kekurangan iodium dalam makanan, terpapar agen–agen infeksi, inkompatibilitas Rh, malnutrisi dan paparan toksin–toksin terhadap ibu hamil, mempertinggi angka kejadian CP.

Suatu studi yang dilakukan pada tahun 1990 menunjukkan bahwa CP banyak terjadi pada kelas sosial rendah daripada kelas sosial tinggi. Dan anak–anak dari orangtua tunggal yang tidak beruntung, menunjukkan angka kejadian CP terbesar. (Stanley *et al.*, 2000)

3. Umur Orangtua

Berbagai hipotesis telah dikemukakan untuk menghitung penurunan kualitas *reproductive outcome* dengan semakin bertambahnya usia orangtua. Pada perempuan telah diketahui adanya hubungan antara penambahan usia dengan peningkatan abnormalitas kromosom. Selain itu, suatu penelitian menunjukkan adanya efek peningkatan usia terhadap kualitas *oocyte* dan *uterus senescence*. (Elise and Patrick, 2002)

Suatu studi yang dilakukan menggunakan metode *fluorescence in-situ hybridization*, dibuktikan bahwa pada ayah yang lebih tua (≥ 50 tahun), lebih berisiko memiliki keturunan aneuploid, daripada ayah yang lebih muda (< 30 tahun). Selain itu, berdasarkan suatu penelitian yang baru-baru ini dilakukan dengan membandingkan antara kelompok laki-laki berusia 23-39 tahun dengan kelompok laki-laki berusia 59-74 tahun, ditarik kesimpulan bahwa pada kelompok laki-laki dengan usia lebih tua mengalami aberasi kromosom sperma lebih besar daripada kelompok laki-laki dengan usia lebih muda. (Elise and Patrick, 2002)

Hasil-hasil penelitian inilah yang memunculkan dugaan terjadinya peningkatan *birth defect* pada keturunan ayah yang berusia tua. Batas usia paternal yang berisiko mengalami penurunan kualitas produksi cairan semen adalah sekitar 40 tahun. (McIntosh *et al.*, 1995)

Risiko terjadinya *birth defect* pada keturunan selanjutnya akan meningkat apabila ayah berusia tua, memiliki keturunan dengan ibu yang berusia tua pula (dihubungkan dengan fertilisasi dengan *oocyte* tua). Namun, hal ini masih menjadi perdebatan. (Gray *et al.*, 1995)

4. Kelainan Genetik

Faktor genetik memiliki sebagian peranan dalam menyebabkan CP, baik berperan sebagai bagian dalam *multi causal pathway* maupun sebagai satu-satunya penyebab. Pada suatu kebudayaan atau suatu daerah yang terisolasi, dimana perkawinan sedarah (*consanguinous*) merupakan hal yang biasa, maka genetik dapat muncul sebagai penyebab CP.

Suatu studi melaporkan bahwa apabila dalam keluarga terdapat penderita CP, kemungkinan untuk terjadi CP lagi lebih besar dibandingkan dengan kontrol. Ketika melibatkan variabel kelahiran kembar, jika salah satu meninggal baik di dalam rahim maupun setelah dilahirkan, maka kemungkinan terjadinya CP yang kedua meningkat, baik pada kembar identik atau tidak. Bila diperkirakan kedua anak kembar berjenis kelamin sama, *monochoirionicity* merupakan faktor yang meningkatkan kemungkinan kedua bayi tersebut menderita CP. (Stanley *et al.*, 2000)

5. Status Sosial Ekonomi

Hubungan antara kemiskinan dan kesehatan anak-anak telah diketahui secara luas. Meskipun mekanisme yang menghubungkan antara keduanya masih sulit dimengerti, namun peningkatan kemiskinan terbukti berkorelasi negatif terhadap status kesehatan, pertumbuhan fisik dan perkembangan, dan juga meningkatkan risiko kematian pada anak-anak. (Séquin *et al.*, 2003)

Etiologi mekanisme hubungan antara faktor sosial ekonomi dengan kejadian CP sangat kompleks. Telah banyak laporan penelitian

yang dipublikasikan tentang pengujian terhadap efek sosial ekonomi terhadap kejadian CP kongenital, meskipun beberapa menghubungkan sosial ekonomi bersama-sama dengan faktor kelahiran preterm dan *intrauterine growth restriction*. Penelitian yang dilakukan Dowding dan Barry (1990) menunjukkan trend yang jelas terjadinya peningkatan kejadian CP kongenital dengan semakin menurunnya tingkat sosial ekonomi dengan menggunakan estimasi pekerjaan ayah. (Stanley *et al.*, 2000)

6. Induksi Konsepsi

Sejak tahun 1980-an proporsi kehamilan kembar pada negara–negara maju semakin meningkat. Peningkatan ini sebagian disumbang oleh peningkatan kelahiran kembar secara alami dan sebagian lagi dari meningkatnya usia rata-rata maternal akibat penundaan kehamilan. Selain itu, keberadaan obat–obat penyubur kandungan yang tersebar luas dan berkembangnya metode–metode terapi infertilitas, juga bertanggungjawab terhadap meningkatnya sebagian besar kehamilan kembar yang terjadi.

Induksi konsepsi secara prinsip menyebabkan peningkatan angka kehamilan kembar polizyotik maupun insiden kehamilan kembar monozyotik. Angka kejadian CP sangat tinggi pada kelahiran yang menyertai kehamilan kembar. Kehamilan kembar berhubungan erat dengan perkembangan janin yang buruk, kelahiran prematur, *birth defects* dan komplikasi intrapartum, yang kesemuanya itu masing-masing berhubungan erat dengan kejadian CP. Selain faktor-faktor tersebut, yang

juga berpengaruh besar terhadap peningkatan prevalensi CP adalah kematian salah satu bayi kembar dalam kandungan. (Stanley *et al.*, 2000)

7. Riwayat Obstetrik

Seorang anak yang dilahirkan oleh ibu yang mempunyai siklus menstruasi yang panjang, berisiko menderita CP. Begitu pula dengan anak yang dilahirkan dari ibu yang memiliki siklus menstruasi yang tidak teratur. Dan seorang anak yang ibunya memiliki riwayat obstetrik buruk, yaitu pada kehamilan sebelumnya mengalami keguguran, lahir mati, kematian perinatal, kelahiran prematur dan lahir cacat akibat asfiksia neonatal, berisiko menderita CP dibandingkan yang tidak memiliki riwayat obstetrik buruk. Temuan ini mengindikasikan bahwa siklus menstruasi ibu dan riwayat obstetrik buruk juga merupakan faktor risiko CP. (Kuban, 1994)

8. Penyakit yang Diderita Ibu

Pre-eklamsi dan eklamsi merupakan kumpulan gejala yang timbul pada ibu hamil, bersalin dan masa nifas yang terdiri dari trias : hipertensi, proteinuri dan edema, yang kadang-kadang disertai konvulsi dan koma. Pada pre-eklamsi terjadi spasme pembuluh darah disertai dengan retensi garam dan air. Jika semua arteriola dalam tubuh mengalami spasme, maka tekanan darah akan naik, sebagai usaha untuk mengatasi kenaikan tekanan perifer agar oksigenasi jaringan dicukupi. (Mochtar, 1998)

Spasme pembuluh darah juga menyebabkan aliran darah ke plasenta menjadi menurun dan menyebabkan gangguan plasenta sehingga terjadi gangguan pertumbuhan janin dan asfiksia intrauteri.

Selain itu, pada pre-eklamsi dan eklamsi sering terjadi peningkatan tonus rahim dan kepekaannya terhadap rangsang, sehingga terjadi partus prematurus. (Mochtar, 1998) Seperti diketahui bahwa gangguan pertumbuhan janin, asfiksia intrauteri dan partus prematurus merupakan faktor risiko terjadinya CP (Stanley *et al.*, 2000).

9. Keracunan Kehamilan

Banyak bahan–bahan kimia yang diketahui memiliki efek merugikan terhadap perkembangan otak janin. Ketika janin terpapar oleh alkohol dalam jumlah besar, beberapa sistem tubuh, termasuk sistem neurologis, akan mengalami kerusakan. Bila hal ini dilakukan dalam jangka waktu panjang, terutama pada ibu hamil yang mengkonsumsi/menyalahgunakan alkohol, akan menimbulkan efek multisistem, yang dikenal dengan *fetal alcohol syndrome*. (Stanley *et al.*, 2000)

Alkohol dan rokok memiliki efek yang sangat merugikan pada perkembangan janin, dan seringkali diremehkan sebagai penyebab CP. Hal ini disebabkan karena, seringkali kuesioner atau laporan dari perusahaan asuransi tidak melaporkan status ibu pecandu rokok atau pecandu minuman keras. Penggunaan kokain adalah salah satu sumber efek yang merugikan dan seringkali sulit untuk menentukan apakah itu merupakan salah satu penyebab, ketika suatu penyakit terdiagnosa di kemudian hari. Kerusakan sistem saraf pusat, kerusakan otak, kecacatan organ dan komplikasi–komplikasi pembuluh darah, berat badan lahir rendah dan kelahiran prematur, adalah efek dari penyalahgunaan kokain.

Kokain selain dapat menyebabkan CP, juga diduga menyebabkan autisme pada anak. (Stanley *et al.*, 2000)

Fetal alcohol syndrome, dapat melemahkan sejumlah sistem tubuh dapat menyebabkan *microcephaly*, *facial dysmorphisms*, *intrauterin growth retardation* berat, retardasi mental dan CP. Diperkirakan sekitar 8 % dari anak – anak yang menderita *fetal alcohol syndrome*, selanjutnya berkembang menjadi CP. Prosentase ini menjadi lebih besar di negara–negara berkembang, dimana penyalahgunaan alkohol tidak terdata. Selain itu, alkohol yang menghambat migrasi neuronal pada janin juga dapat menyebabkan CP.

Kebiasaan merokok dapat menyebabkan berat badan bayi lahir rendah. Berat badan lahir rendah dan prematuritas adalah faktor risiko utama CP. Kebiasaan merokok pada ibu hamil, merupakan suatu variabel yang biasanya sulit terukur pada penelitian–penelitian sebelumnya. (Stanley *et al.*, 2000)

Agen–agen yang berasal dari lingkungan juga dapat menjadi penyebab, terutama pada lingkungan yang bersifat toksik, akan berdampak buruk pada neonatus. Diantara variabel–variabel yang ada pada lingkungan saling berkaitan satu dengan yang lainnya, sehingga sangat sulit untuk dipisahkan. Salah satu contoh yang berhasil didokumentasikan dengan baik adalah kasus *Minamata Bay* yang terjadi di Jepang, dimana menyebabkan terhambatnya pertumbuhan janin. (Stanley *et al.*, 2000)

Dari data yang dikumpulkan pada kejadian tersebut, didapatkan angka insiden spesifik jumlah anak–anak yang terkena dampak di suatu

daerah dengan geografis tertentu secara tiba-tiba meningkat karena adanya pencemaran lingkungan. Selain itu, terjadi epidemik CP yang terjadi pada tahun 1953 – 1971, yang pada akhirnya diketahui bahwa kejadian tersebut disebabkan oleh pembuangan metil merkuri yang berasal dari pabrik *vinyl chloride acetaldehyde* ke sungai. Hal ini menyebabkan kandungan metil merkuri dalam ikan yang dikonsumsi oleh penduduk sekitar, terutama ibu hamil, menjadi tinggi. (Miller & Bachrach, 1995)

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Suwijyo terbukti bahwa jamu kunir asam berbahaya bila diminum oleh wanita hamil. Jumlah kunyit (*Curcuma domestica val*) yang dominan dalam ramuan kunir asam yang kental perlu diperhatikan waktu penggunaannya, karena ekstrak kunyit memiliki efek stimulan pada kontraksi uterus dan berefek abortivum. (Katno & S. Pramono, 2004)

Menurut *United States Food and Drugs Administration*, ada beberapa jenis obat yang dilarang untuk dikonsumsi oleh wanita hamil dan obat yang boleh dikonsumsi hanya dengan resep dokter. Obat-obat tersebut antara lain : aspirin, ibuprofen (Motrin, Advil) dan thalidomide. Obat-obat tersebut berbahaya bagi perkembangan janin jika dikonsumsi pada ibu hamil, terutama pada usia gestasi kurang dari 3 bulan (Anonim, 2005). Selain itu, penggunaan antibiotik pada saat hamil juga terbukti sebagai faktor risiko terjadinya CP. (Stanley *et al.*, 2000; O'Shea, 1998)

10. Infeksi Intrauteri

Ketika infeksi–infeksi seperti rubella (*German Measles*), toksoplasmosis (penyakit akibat masuknya mikroorganisme parasit) dan virus yang dikenal sebagai *cytomegalovirus*, menyerang ibu hamil, dapat menyebabkan kerusakan pada otak janin. Rubella dapat dicegah dengan imunisasi (seorang wanita harus diimunisasi rubella sebelum dia hamil), dan kemungkinan terinfeksi toksoplasma dapat diminimalisasi dengan tidak memegang feses kucing dan menghindari memakan daging mentah atau setengah matang. Banyak infeksi lain yang dapat menyerang wanita hamil yang juga dapat mengganggu perkembangan janin, tetapi hal ini diabaikan sebagai penyebab CP pada neonatal, karena ibu–ibu yang terinfeksi tidak mengetahui gejala infeksi yang dialami atau mungkin infeksi ini tidak menampilkan gejalanya. (Miller & Bachrach, 1995)

Human immunodeficiency virus (HIV) adalah satu dari banyak agent infeksius yang dapat berperan menyebabkan CP, meskipun yang lebih sering terjadi adalah retardasi mental. Virus *Cytomegalovirus* berdampak ringan pada ibu, namun hal ini dapat menyebabkan janin yang dikandung mengalami kerusakan otak yang dapat berakibat terjadinya CP. Infeksi parasit ringan seperti toksoplasmosis juga seringkali tidak diketahui oleh ibu hamil, hingga waktu kelahiran.

Walaupun bayi prematur memiliki kemungkinan risiko lebih besar yang tidak terelakkan daripada bayi cukup bulan, namun beberapa faktor yang disebabkan oleh infeksi dapat meningkatkan kemungkinan bayi cukup bulan mengalami CP hingga 9 kali. Variabel–variabel infeksi yang ada antara lain infeksi air ketuban, placenta, traktus urinaria,

chorioamnionitis atau infeksi yang menyerang membran di sekeliling janin dan *amniotic sac*. Selain itu, jika ibu hamil mengalami demam tinggi hingga mencapai $> 100,4$ F (38° C), maka hal ini perlu dipertimbangkan sebagai salah satu faktor risiko penting. (Stanley *et al.*, 2000)

11. Primipara

Berdasarkan data kelahiran di Australia Barat tahun 1980 – 1992, risiko kejadian CP tertinggi terjadi pada kelahiran anak pertama. (2,3 per 1.000 kelahiran 95% CI 2,0 – 2,6) dibandingkan dengan kelahiran anak kedua atau ketiga yang diperkirakan sebesar 2,04 per 1.000 kelahiran. (Stanley *et al.*, 2000)

Hal ini dimungkinkan terjadi karena pada kehamilan anak pertama umumnya membutuhkan waktu persalinan yang cukup panjang. Persalinan yang cukup panjang memungkinkan banyak hal yang terjadi, diantaranya adalah kehabisan cairan ketuban yang menyebabkan partus macet, upaya mengedan ibu berisiko berkurangnya suplai oksigen ke plasenta sehingga dapat menyebabkan terjadinya hipoksia janin.

Hipoksia janin berkaitan erat dengan asfiksia neonatorum, dimana terjadi perubahan pertukaran gas dan transpor oksigen yang akan mempengaruhi oksigenasi sel-sel tubuh yang selanjutnya dapat menyebabkan kerusakan otak. (Wiknjastro, 2002)

12. Malnutrisi

Crawford mempelajari 500 wanita hamil dan menemukan bahwa ibu yang melahirkan bayi dengan BBLR mengalami defisiensi 43 dari 44

vitamin, mineral, dan asam lemak yang berbeda ketika dibandingkan dengan ibu yang melahirkan anak dengan BB normal.

Ada beberapa intervensi yang sangat preventif yang akan mengurangi CP *rate*. Salah satunya adalah vaksinasi rubella. Selain itu, cara lain yang dapat dilakukan adalah dengan mencegah terjadinya Rh inkompatibilitas dan diperpanjangnya kampanye oleh WHO dan UNICEF tentang kekurangan iodium dalam garam dan tanah dari suatu komunitas dapat memicu terjadinya endemik kretin dan CP tipe spastik diplegia pada komunitas tersebut. Hal ini diharapkan menjadi sumber–sumber yang dapat digunakan sebagai tindakan preventif terhadap kejadian CP yang banyak terjadi di negara berkembang.

Defisiensi iodium dapat menimbulkan *outcome* patologis yang pengaruhnya sangat merugikan dari janin, bayi, anak–anak dan remaja sampai dengan dewasa. Apabila defisiensi iodium terjadi pada awal masa kehamilan akan menimbulkan spektrum kelainan, dari kematian sampai kretin klinik (spastik diplegia dan bisu tuli).

Terdapat banyak lemak dan asam lemak yang penting atau esensial untuk mendapatkan janin yang sehat, yaitu *arachidonic acid*, *arachidonyl phosphoglycerol*, *docosahexaenyl glyceride* dan *endothelial ethanolamine phosphoglyceride* yang vital untuk integritas membran. Kekurangan lemak dan asam lemak tersebut diduga merupakan faktor risiko terjadinya BBLR, kelahiran prematur, lambatnya pertumbuhan janin dan CP. Asam linoleat dan linolenat sangat vital dalam pembentukan jaringan otak dan infrastruktur darah.

Konstelasi nutrisi yang dimiliki ibu pada masa konsepsi berhubungan sangat erat dengan prediksi terjadinya CP. Ketersediaan makanan yang baik pada negara–negara berkembang dan negara miskin sangat vital dalam rangka menekan CP *rate* daripada waktu–waktu sebelumnya. Apabila nutrisi, vaksinasi dan komplikasi golongan darah diperhatikan, maka kejadian CP di beberapa belahan dunia dapat direduksi secara drastis. (Stanley *et al*, 2000)

13. Hipotiroid dan Hipertiroid

Glandula tiroid, terletak dekat pangkal tenggorok, berfungsi mengontrol semua fungsi sel–sel tubuh dengan memproduksi hormon tiroid. Kelainan tiroid dapat terjadi ketika glandula tiroid menghasilkan hormon yang kurang atau berlebihan.

Produksi hormon tiroid terlalu sedikit menyebabkan hipotiroidisme, yang akan memperlambat metabolisme tubuh dan fungsi organ. Kelainan pada tiroid yang sering dijumpai adalah hipotiroidisme dan menyerang 1 dari 10 wanita. Penyakit ini menyebabkan penderita mengalami perasaan lelah dan kedinginan. Selain itu juga dapat menyebabkan rambut rontok, peningkatan berat badan, kulit menjadi sangat kering, rambut dan kuku yang kasar dan rapuh, kelalaian, kehilangan mood, depresi dan nyeri otot. Hipotiroidisme dapat disebabkan oleh *Hashimoto's Disease*, dimana sistem imun menyerang tiroid.

Sebaliknya, hipertiroidisme terjadi ketika tiroid mengalami overaktif dan memproduksi hormon terlalu banyak yang menyebabkan tubuh secara abnormal berfungsi lebih cepat. Hipertiroidisme dapat

menyebabkan kegelisahan, meningkatnya nafsu makan, berkeringat, gemetar, iritabilitas atau insomnia. Hipertiroidisme seringkali diperparah oleh *Grave's disease* yang menyebabkan sistem autoimun mempercepat produksi hormon. Gejala *Grave's disease* yang paling tampak adalah kulit memerah dan/atau mata menonjol. (Stanley F *et al.*, 2000)

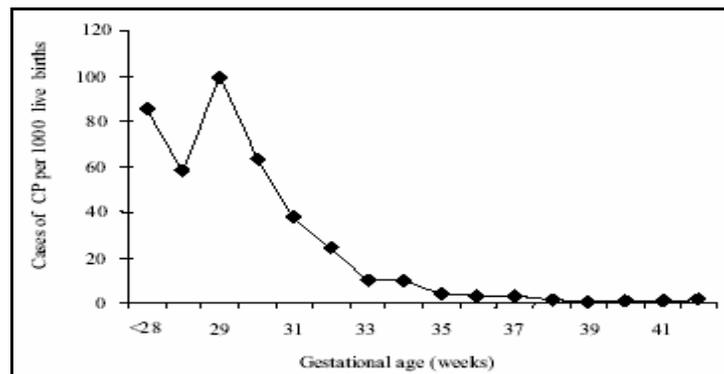
14. Antenatal care

Antenatal care dilakukan dengan tujuan pengawasan ibu hamil agar ia benar-benar siap secara fisik maupun mental, serta menyelamatkan ibu dan anak dalam kehamilan, persalinan dan masa nifas, sehingga keadaan postpartum mereka sehat dan normal, baik fisik maupun mental. (Wiknjosastro, 2002)

Jika *antenatal care* yang baik dapat mencegah terjadinya CP, maka penurunan angka kejadian CP lebih dipengaruhi oleh *antenatal care* yang baik daripada yang buruk. Hanya sedikit bukti yang kuat yang mendukung pernyataan tersebut. Beberapa dekade terakhir, teknologi – teknologi baru seperti *electronic fetal monitoring* diperkenalkan pada dunia obstetrik. Diduga dengan deteksi dini *fetal distress* akan mencegah terjadinya kerusakan otak janin dan CP, yang terjadi pada kelahiran dini (misalnya dengan seksio caesar). Meskipun cara ini terbukti mencegah kematian perinatal, namun belum ada bukti yang cukup bahwa teknik ini menurunkan angka kejadian CP. Di lain pihak pemeriksaan ini justru meningkatkan angka seksio caesar. (Anonim, 1995)

15. Usia gestasi

Menurut definisi yang dikemukakan oleh WHO bahwa semua bayi yang lahir sebelum 37 minggu dikatakan sebagai kurang bulan/prematur, hal ini dikarenakan kelahiran yang terjadi sebelum 32 minggu, bertanggungjawab terhadap banyaknya kejadian kematian dan kecacatan. Selain itu, prematuritas merupakan penyebab utama *long-term neurological morbidity*. Peningkatan CP telah diamati sejak pertengahan tahun tujuh puluhan, terutama yang terjadi pada anak – anak yang mengalami kelahiran sangat dan amat sangat prematur. (Jacobsson, 2003) Berikut adalah grafik prevalensi CP tiap 1000 kelahiran berdasarkan usia gestasi :



Grafik 2.1 Prevalensi *Cerebral palsy* per 1000 Kelahiran Hidup berdasarkan Usia Gestasi (Hargberg *et al.*,2001)

Bayi kurang bulan mempunyai kemungkinan menderita perdarahan otak lebih banyak dibandingkan bayi cukup bulan, karena pembuluh darah, enzim, faktor pembekuan darah dan lain–lain masih belum sempurna. (Anonim, 2002)

Bayi yang dilahirkan lewat waktu yaitu lebih dari 42 minggu lengkap, merupakan bayi postmatur. Pada peristiwa ini akan terjadi proses penuaan plasenta, sehingga pemasokan makanan dan oksigen akan menurun. Komplikasi yang dapat dialami oleh bayi yang lahir post matur adalah suhu yang tidak stabil, hipoglikemia dan kelainan neurologik. Gawat janin pada persalinan terjadi bila : berat badan bayi > 4000 gram, kelainan posisi, partus > 13 jam, perlu dilakukan tindakan seksio caesar. (Wiknjosastro, 2002)

16. Kelainan letak

Penelitian oleh Nelson dan Ellenberg yang menyatakan bahwa bencana terbesar pada *intrapartum events* adalah hal-hal yang menyebabkan terjadinya asfiksia pada janin antara lain kelainan letak (Nelson, 1996; Stanley *et al.*, 2000). Kelainan letak seperti disproporsio cephalopelvik dan letak abnormal, merupakan salah satu penyebab partus lama atau macet yang menyebabkan trauma berkepanjangan terhadap janin. Trauma saat persalinan dapat menimbulkan perdarahan intrakranial yang berisiko pada kejadian CP (Reddihough, 2003)

17. Ketuban pecah dini (KPD)

Ketuban pecah dini (KPD) atau *spontaneous / early / premature rupture of membrane* (PROM) adalah pecahnya ketuban sebelum in-partu; yaitu bila pembukaan pada primi < 3 cm dan pada multipara < 5 cm. Bila periode laten terlalu panjang dan ketuban sudah pecah, maka dapat terjadi infeksi yang dapat meningkatkan angka kematian ibu dan anak.

Penyebab KPD masih belum jelas, maka tidak dapat dilakukan pencegahan. (Mochtar, 1998)

KPD memiliki etiologi lebih dari satu terhadap terjadinya CP. Pada etiologi KPD yang berbeda mungkin hanya berpengaruh pada salah satu bentuk CP saja. Tidak semua bentuk CP memiliki KPD sebagai faktor risikonya. (Stanley *et al.*, 2000)

18. Lama persalinan

Partus lama menurut Harjono adalah fase terakhir dari suatu partus yang macet dan berlangsung terlalu lama sehingga menimbulkan gejala-gejala seperti dehidrasi, infeksi, kelelahan ibu, serta asfiksia dan kematian janin dalam kandungan. Bila persalinan berlangsung lama, dapat menimbulkan komplikasi-komplikasi baik terhadap ibu maupun janin dan dapat meningkatkan angka kematian ibu dan anak.

Selain itu, partus lama dapat menimbulkan perdarahan intrakranial pada bayi. Berdasarkan pada tempat dan luasnya jaringan otak, perdarahan akan menyebabkan kematian dan CP. (Mochtar, 1998)

19. Tindakan persalinan

Persalinan yang sulit termasuk persalinan dengan bantuan alat dan kelainan letak dapat menyebabkan trauma lahir atau cedera mekanik pada kepala bayi. Trauma lahir dapat menyebabkan perdarahan subdural, subarakhnoid dan perdarahan intraventrikular. (Soetomenggolo & Ismael, 1999)

Persalinan yang sulit terutama bila terdapat kelainan letak dan disproporsi sefalopelvik, dapat menyebabkan perdarahan subdural. (Wiknjosastro, 2002) Perdarahan subarakhnoid dapat terjadi pada bayi prematur dan bayi cukup bulan. Manifestasi neurologik dapat berupa iritabel dan kejang. (Soetomenggolo & Ismael, 1999)

20. Berat Badan Lahir Rendah (BBLR)

Bukti–bukti menunjukkan bahwa 5% dari bayi yang lahir dengan berat badan lahir (BBL) < 2500 gram akan berkembang menjadi CP. Bayi yang bertahan hidup yang lahir sebelum usia kehamilan mencapai 33 minggu, berisiko 30 kali lebih besar mengalami CP daripada bayi yang dilahirkan cukup bulan. Semakin muda usia gestasi, semakin rendah BBL, maka semakin tinggi risiko untuk menderita CP. Secara ekstrim bayi dengan BBLR 100 kali lebih berisiko mengalami CP daripada bayi dengan BBL normal.

Selain itu, adapula faktor ras dan kebudayaan yang mempengaruhi hubungan antara BBLR terhadap CP. Misalnya, bayi prematur di Amerika Serikat berisiko dua kali menderita CP. Sedangkan bayi kulit hitam meskipun cukup bulan berisiko tiga kali menderita CP. (Stanley *et al.*, 2000)

21. Kehamilan kembar

Kehamilan kembar sangat berhubungan dengan pertumbuhan intrauterin yang buruk, kelahiran prematur, cacat bawaan dan komplikasi intrapartum, yang semuanya juga berhubungan dengan CP pada

kehamilan tunggal. Namun, faktor-faktor tersebut tidak seluruhnya berperan meningkatkan prevalensi CP. Adapun yang berkaitan erat antara CP dengan problem spesifik kehamilan kembar, adalah kematian intrauterine salah satu janin.

Suatu studi yang dilakukan di Jepang yang dipublikasikan tahun 1995, meneliti tentang perbandingan CP *rate* pada anak kembar dua, kembar tiga dan kembar empat. Hasilnya didapatkan CP *rate* pada kelahiran tunggal 2,5; pada kembar dua 9; pada kembar tiga 31 dan pada kembar empat 111 per 1000 kelahiran. Dalam studi yang lain menunjukkan CP 2,7 kali lebih besar pada kembar dua dengan BBL <2500 gram daripada pada kelahiran tunggal, dengan korelasi yang kuat, dan hal ini menyebabkan bertambahnya sumber multi kausal yang memicu terjadinya CP.

Belum ada masalah-masalah tambahan yang secara spesifik mempersulit kehamilan kembar, contohnya apakah kelahiran berikutnya setelah kelahiran kembar menjadi lebih rentan terkena CP atau tidak. Namun perlu digarisbawahi bahwa kehamilan kembar lebih rentan terhadap risiko mengalami pemendekan waktu gestasi (lahir prematur) dibandingkan dengan kehamilan tunggal. Selain itu, terdapat beberapa komplikasi selama proses melahirkan yang khusus pada kehamilan kembar, dapat menimbulkan manifestasi *fetal distress* dan kemungkinan kerusakan otak. Walaupun tampaknya CP jauh lebih banyak terjadi pada kehamilan kembar, namun masih belum ditemukan bukti bahwa keparahan yang ditimbulkan lebih ekstrem daripada pada kehamilan tunggal. (Stanley *et al.*, 2000)

22. Jaundice

Pigmen empedu adalah komponen yang secara normal ditemukan dalam jumlah yang kecil dalam aliran darah, yang diproduksi ketika sel-sel darah dihancurkan. Ketika banyak darah yang dihancurkan dalam waktu yang pendek, seperti pada kondisi yang disebut inkompatibilitas Rh, pigmen yang berwarna kuning dapat berkembang dan menyebabkan jaundice. Jaundice yang parah dan tidak ditangani akan menyebabkan kerusakan sel-sel otak.

Beberapa bentuk CP tampak menurun secara dramatis dalam beberapa dekade terakhir. Jaundice berat yang disebabkan oleh *erythroblastosis fetalis*, yang merupakan hasil dari inkompatibilitas Rh darah ibu dengan bayinya, menyebabkan terjadinya kerusakan otak dan CP, terutama tipe athetoid. Hal ini terjadi karena sistem imun ibu menyerang sel-sel darah janin dan merusak kemampuannya mengolah bilirubin yang menyebabkan kerusakan hati dan otak. Kulit dan mata berwarna kuning pucat terjadi karena ambient bilirubin yang larut dalam lapisan lemak di bawah kulit, malah diproses oleh hati yang diekskresikan melalui empedu.

Transfusi dapat dilakukan untuk mengembalikan kondisi janin, atau dapat pula menyusun transfusi dalam skala besar setelah proses kelahiran. Selanjutnya, suatu serum *Rh immune globulin* dapat diberikan kepada ibu 72 jam setelah melahirkan yang digunakan untuk menghambat produksi antibodi yang tidak diinginkan yang akan mengganggu janin berikutnya. (Stanley *et al.*, 2000)

23. Asfiksia Neonatorum

Sebelum menetapkan suatu diagnosis *birth asphyxia*, dibutuhkan adanya bukti–bukti pendukung lain, yaitu dengan ditemukan tanda–tanda sebagai berikut : (1) *Hypoxia*; yang diikuti dengan (2) dekompensasi respon janin yang menandakan bahwa telah terjadi *hypoxia* yang berat yang melampaui kapasitas adaptasi janin; (3) *Neonatal encephalopathy* dan (4) Hubungan kausal yang memungkinkan antara *encephalopathy* dan *hypoxia*. Probabilitas terjadinya *birth asphyxia* semakin tinggi bila tidak ditemukan adanya *preexisting neurological deficit*. (Stanley *et al.*, 2000)

Kekurangan oksigen pada bayi sesaat sebelum atau selama proses persalinan dapat disebabkan oleh beberapa hal yang berbeda, yaitu (1) pada ibu : hipotensi maternal akut, rupturnya vasa previa, rupturnya uterus, komplikasi kardiologi, perdarahan intrapartum, trauma; (2) Selain itu, kerusakan pada janin dapat terjadi karena disproporsi *cephalopelvic*, presentasi abnormal, distosia bahu, separasi plasenta prematur komplikasi tali pusat. Organ tubuh yang rentan (otak), pada saat yang sulit (proses kelahiran) dapat terpapar aliran darah yang rusak, yaitu darah yang mengandung sedikit oksigen yang berasal dari paru–paru yang tidak berfungsi dengan baik. Selain itu, adanya tekanan pada cranium, dapat mengubah bentuk kepala sehingga menyebabkan perdarahan dan menurunnya aliran darah ke bagian otak lain yang belum rusak. (Stanley *et al.*, 2000)

Ketika diagnosa CP dilakukan pada masa kanak–kanak, seringkali ditemukan bahwa mereka mengalami asfiksia pada saat lahir. Namun

sebaliknya, asfiksia seringkali dianggap sebagai tanda adanya kerusakan neurologis pada bayi, bukan merupakan penyebab utama CP. Dalam dua penelitian besar yang berbeda, ditemukan bahwa hanya 9 % dari penderita CP, yang diduga disebabkan langsung dan hanya oleh asfiksia pada saat proses persalinan. Sedangkan 91 % lainnya disebabkan oleh hal lain, yang dapat menyebabkan prematuritas dan masalah/ kelainan neonatal (kelainan yang terjadi saat persalinan atau sesaat setelah persalinan. Rupanya hal ini yang menyebabkan mengapa insiden CP di negara miskin, dimana angka kematian bayi sangat tinggi, sama dengan insiden CP di negara–negara di Eropa Utara, dimana angka kematian bayi terendah di dunia. Hal ini juga menjelaskan mengapa pemeriksaan obstetrik modern, termasuk *monitoring* janin dan tingginya angka kelahiran dengan *Cesarean section*, dapat menurunkan angka kematian bayi, tetapi tidak dapat menurunkan insiden CP. (Miller & Bachrach, 1995)

Skor Apgar digunakan untuk menentukan kerentanan bayi terhadap CP dan trauma lain akibat proses persalinan. Untuk menentukan skor Apgar dilakukan evaluasi terhadap pernafasan, detak jantung, tonus otot, warna kulit dan waktu reaksi motorik pada bayi. Semakin rendah skor yang didapat, semakin berisiko pula bayi tersebut untuk mengalami CP. Misalnya bayi dengan skor Apgar 3 pada 20 menit pertama setelah kelahiran, memberikan risiko 250 kali lebih besar mengalami CP daripada bayi dengan skor Apgar normal. Selain itu, skor Apgar juga menunjukkan kemungkinan terjadinya asfiksia yang parah. Hanya setengah dari bayi–bayi yang memiliki skor Apgar normal pada 20 menit setelah kelahiran, yang akan tumbuh menjadi CP. (Stanley *et al.*, 2000)

24. Trauma Kepala pada Postnatal

Seorang anak menderita CP tidak hanya berhubungan dengan efek pada masa kehamilan dan trauma proses persalinan. Namun dapat pula terjadi akibat beberapa hal, antara lain trauma pada sistem saraf pusat, *haemophilus influenza meningitis*, *haemophilus influenza type B*, *Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitides*, pertussis, imunisasi melawan pertussis, sindrom Reye, sindrom ALTE dan QT. Faktor lain yang juga berpengaruh antara lain asfiksia, hipoksia, terpapar bahan kimia yang bersifat toksik, cedera kepala, cerebral haemorrhage, malnutrisi, kejang, dehidrasi yang mengikuti gastroenteritis, tenggelam, tercekik, tersengat listrik dan shock akibat luka bakar.

Infeksi dan trauma kepala adalah dua hal yang paling sering terjadi pada kelompok umur tertentu. Trauma kepala umumnya terjadi pada anak berusia diatas 2 tahun dan infeksi umumnya terjadi pada usia dibawah 2 tahun. Suatu studi melaporkan bahwa 27 % kasus CP postneonatal terjadi pada usia 5–10 tahun. (Eve *et al.*, 1982)

25. Sebab–sebab lain

Ada beberapa variabel atau faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian CP. Antara lain : tingkat hormon thyroid pada bayi, kelainan pembekuan atau *clotting defect* baik pada ibu maupun pada bayi, perdarahan vagina, *hypocalcaemia*, *polycythaemia*, *hypoglycaemia* pada bayi, paparan radiasi atau *methylmercury* pada ibu hamil dan depresi ruang persalinan.

Lebih dari 400 bayi prematur, ditemukan memiliki kadar *thyroxine* yang lebih rendah dibandingkan dengan bayi cukup bulan, sehingga lebih berisiko mengalami CP. *Thyroxine* adalah hormon yang dihasilkan oleh thyroid. Kekurangan hormon ini disebut *hypothyroxinemia*. Pada penelitian tersebut telah disimpulkan bahwa *hypothyroxinemia* merupakan gejala dari suatu kondisi atau suatu penyebab bayi dengan BBL 1500 g, yang dilahirkan dari ibu yang mengalami perdarahan vagina pada saat persalinan, berisiko tumbuh menjadi CP bila dilahirkan lebih dari 29 minggu kehamilan. (Stanley *et al.*, 2000)

J. PENATALAKSANAAN

Perlu ditekankan pada orang tua penderita CP, bahwa tujuan dari pengobatan bukan membuat anak menjadi seperti anak normal lainnya. Tetapi mengembangkan sisa kemampuan yang ada pada anak tersebut seoptimal mungkin, sehingga diharapkan anak dapat melakukan aktifitas sehari-hari tanpa bantuan atau hanya membutuhkan sedikit bantuan saja. (Anonim, 2002)

Sehingga dalam menangani anak dengan CP, harus memahami berbagai aspek dan diperlukan kerjasama multidisiplin seperti disiplin anak, saraf, mata, THT, bedah orthopedi, bedah syaraf, psikologi, rehabilitasi medis, ahli wicara, pekerja sosial, guru sekolah luar biasa. Disamping itu juga harus disertakan peranan orangtua dan masyarakat. (Lin, 2003)

Secara garis besar, penatalaksanaan penderita CP adalah sebagai berikut : (Anonim, 2002)

1. Aspek Medis

a. Aspek Medis Umum

– Gizi

Gizi yang baik perlu bagi setiap anak, khususnya bagi penderita CP. Karena sering terdapat kelainan pada gigi, kesulitan menelan, sukar untuk menyatakan keinginan untuk makan. Pencatatan rutin perkembangan berat badan anak perlu dilaksanakan.

– Hal-hal yang sewajarnya perlu dilaksanakan seperti imunisasi, perawatan kesehatan dan lain-lain.

Konstipasi sering terjadi pada penderita CP. Dekubitus terjadi pada anak-anak yang sering tidak berpindah-pindah posisi.

b. Terapi dengan obat-obatan

Dapat diberikan obat-obatan sesuai dengan kebutuhan anak, seperti obat-obatan untuk relaksasi otot, anti kejang, untuk athetosis, ataksia, psikotropik dan lain-lain.

c. Terapi melalui pembedahan ortopedi

Banyak hal yang dapat dibantu dengan bedah ortopedi, misalnya tendon yang memendek akibat kekakuan/spastisitas otot, rasa sakit yang terlalu mengganggu dan lain-lain yang dengan fisioterapi tidak berhasil. Tujuan dari tindakan bedah ini adalah untuk stabilitas, melemahkan otot yang terlalu kuat atau untuk transfer dari fungsi.

d. Fisioterapi

– Teknik tradisional

Latihan luas gerak sendi, *stretching*, latihan penguatan dan peningkatan daya tahan otot, latihan duduk, latihan berdiri, latihan pindah, latihan jalan. Contohnya adalah teknik dari Deaver.

- *Motor function training* dengan menggunakan sistem khusus yang umumnya dikelompokkan sebagai neuromuskular *facilitation exercise*. Dimana digunakan pengetahuan neurofisiologi dan neuropatologi dari refleksi di dalam latihan, untuk mencapai suatu postur dan gerak yang dikehendaki. Secara umum konsep latihan ini berdasarkan prinsip bahwa dengan beberapa bentuk stimulasi akan menimbulkan reaksi otot yang dikehendaki, yang kemudian bila ini dilakukan berulang-ulang akan berintegrasi ke dalam pola gerak motorik yang bersangkutan.

Contohnya adalah teknik dari : Phelps, Fay-Doman, Bobath, Brunnstrom, Kabat-Knott-Vos.

e. Terapi Okupasi

Terutama untuk latihan melakukan aktifitas sehari-hari, evaluasi penggunaan alat-alat bantu, latihan keterampilan tangan dan aktifitas bimanual. Latihan bimanual ini dimaksudkan agar menghasilkan pola dominan pada salah satu sisi hemisfer otak.

f. Ortotik

Dengan menggunakan *brace* dan bidai (*splint*), tongkat ketiak, tripod, walker, kursi roda dan lain-lain.

Masih ada pro dan kontra untuk program bracing ini. Secara umum program bracing ini bertujuan :

- Untuk stabilitas, terutama bracing untuk tungkai dan tubuh
- Mencegah kontraktur
- Mencegah kembalinya deformitas setelah operasi
- Agar tangan lebih berfungsi

g. Terapi Wicara

Angka kejadian gangguan bicara pada penderita ini diperkirakan berkisar antara 30 % - 70 %. Gangguan bicara disini dapat berupa disfonia, disritmia, disartria, disfasia dan bentuk campuran. Terapi wicara dilakukan oleh terapis wicara.

2. Aspek Non Medis

a. Pendidikan

Mengingat selain kecacatan motorik, juga sering disertai kecacatan mental, maka pada umumnya pendidikannya memerlukan pendidikan khusus (Sekolah Luar Biasa).

b. Pekerjaan

Tujuan yang ideal dari suatu rehabilitasi adalah agar penderita dapat bekerja produktif, sehingga dapat berpenghasilan untuk membiayai hidupnya. Mengingat kecacatannya, seringkali tujuan tersebut sulit tercapai. Tetapi meskipun dari segi ekonomis tidak menguntungkan, pemberian kesempatan kerja tetap diperlukan, agar menimbulkan harga diri bagi penderita CP.

c. Problem sosial

Bila terdapat masalah sosial, diperlukan pekerja sosial untuk membantu menyelesaikannya.

d. Lain-lain

Hal-hal lain seperti rekreasi, olahraga, kesenian dan aktifitas-aktifitas kemasyarakatan perlu juga dilaksanakan oleh penderita ini.

K. PROGNOSIS

Kesembuhan dalam arti regenerasi otak yang sesungguhnya, tidak pernah terjadi pada CP. Tetapi terjadi perbaikan sesuai dengan tingkat maturitas otak yang sehat sebagai kompensasinya. Pengamatan jangka panjang yang dilakukan oleh Cooper dkk menunjukkan adanya tendensi perbaikan fungsi koordinasi dan fungsi motorik dengan bertambahnya umur pada anak yang mendapat stimulasi dengan baik. (Adnyana, 1995)

Morbiditas dan mortalitas berhubungan dengan tingkat keparahan CP dan bersamaan dengan komplikasi–komplikasi medis lain (seperti kesulitan pernafasan dan kelainan gastrointestinal). Pada penderita quadriplegia lebih berisiko mengalami epilepsi, abnormalitas ekstrapiramidal dan kelainan kognitif berat daripada mereka yang menderita diplegia atau hemiplegia.

Epilepsi terjadi pada 15 – 60 % penderita CP dan lebih sering terjadi pada pasien dengan spastik quadriplegia atau retardasi mental. Ketika dibandingkan dengan kontrol, anak–anak penderita CP memiliki insidensi epilepsi lebih tinggi dengan onset selama tahun pertama kehidupannya dan lebih banyak memiliki riwayat kejang neonatal, status *epilepticus*, politerapi dan pengobatan dengan menggunakan anti konvulsan baris kedua. (Boosara, 2004)

Di Inggris dan Skandinavia sebanyak 20 – 30 % dari penderita dengan kelainan ini mampu bekerja sebagai buruh penuh. Sedangkan 30 – 35 % penderita yang disertai dengan retardasi mental, memerlukan perawatan khusus. Prognosis yang paling baik pada derajat fungsional ringan. Prognosis bertambah berat bila disertai retardasi mental, bangkitan

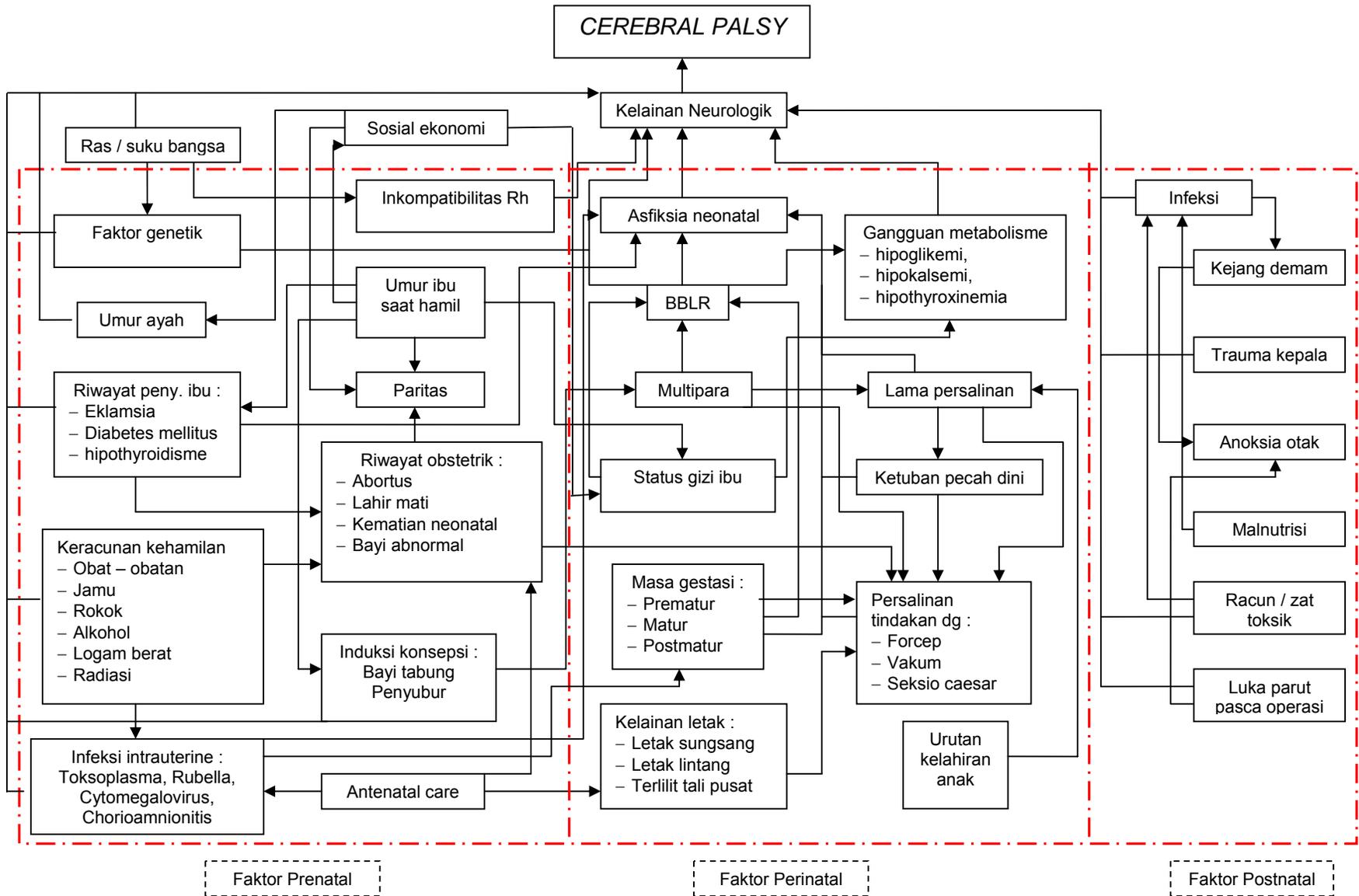
kejang, gangguan penglihatan dan pendengaran. Angka kematian penyakit ini adalah 53 % pada tahun pertama dan 11 % meninggal pada umur 7 tahun.

L. KERANGKA TEORI

Cerebral palsy pada anak terjadi karena adanya kelainan neurologik yang didapat pada waktu prenatal, perinatal dan postnatal. Kelainan neurologik yang didapat pada masa prenatal dan perinatal terjadi akibat adanya asfiksia. Faktor-faktor prenatal dan perinatal saling berkaitan dalam menyebabkan asfiksia dan kelainan neurologis dengan CP sebagai manifestasinya. Faktor-faktor prenatal antara lain status umur ibu saat hamil, status umur ayah, infeksi intrauterine, riwayat obstetrik, induksi konsepsi, paritas, riwayat penyakit ibu, status *antenatal care*, faktor genetik/riwayat keluarga, inkompatibilitas Rh dan paritas.

Sedangkan faktor-faktor perinatal antara lain asfiksia neonatorum, BBLR, multipara, lama persalinan, ketuban pecah dini, status gizi ibu, masa gestasi, persalinan tindakan, urutan kelahiran, kelainan letak janin dan gangguan metabolisme. Dan pada faktor postnatal, CP dipengaruhi oleh infeksi, kejang demam, trauma kepala, anoksia otak, malnutrisi, racun/zat toksik dan luka parut pasca operasi.

Hubungan antar faktor risiko tampak pada kerangka teori berikut. Sebagian besar faktor risiko tidak berakibat langsung terhadap CP. Melainkan melalui keadaan/variabel antara yaitu asfiksia neonatorum dan kelainan neurologis. Hal ini disebabkan karena sampai saat ini belum dapat ditentukan secara pasti, faktor risiko mana yang menjadi penyebab utama CP.



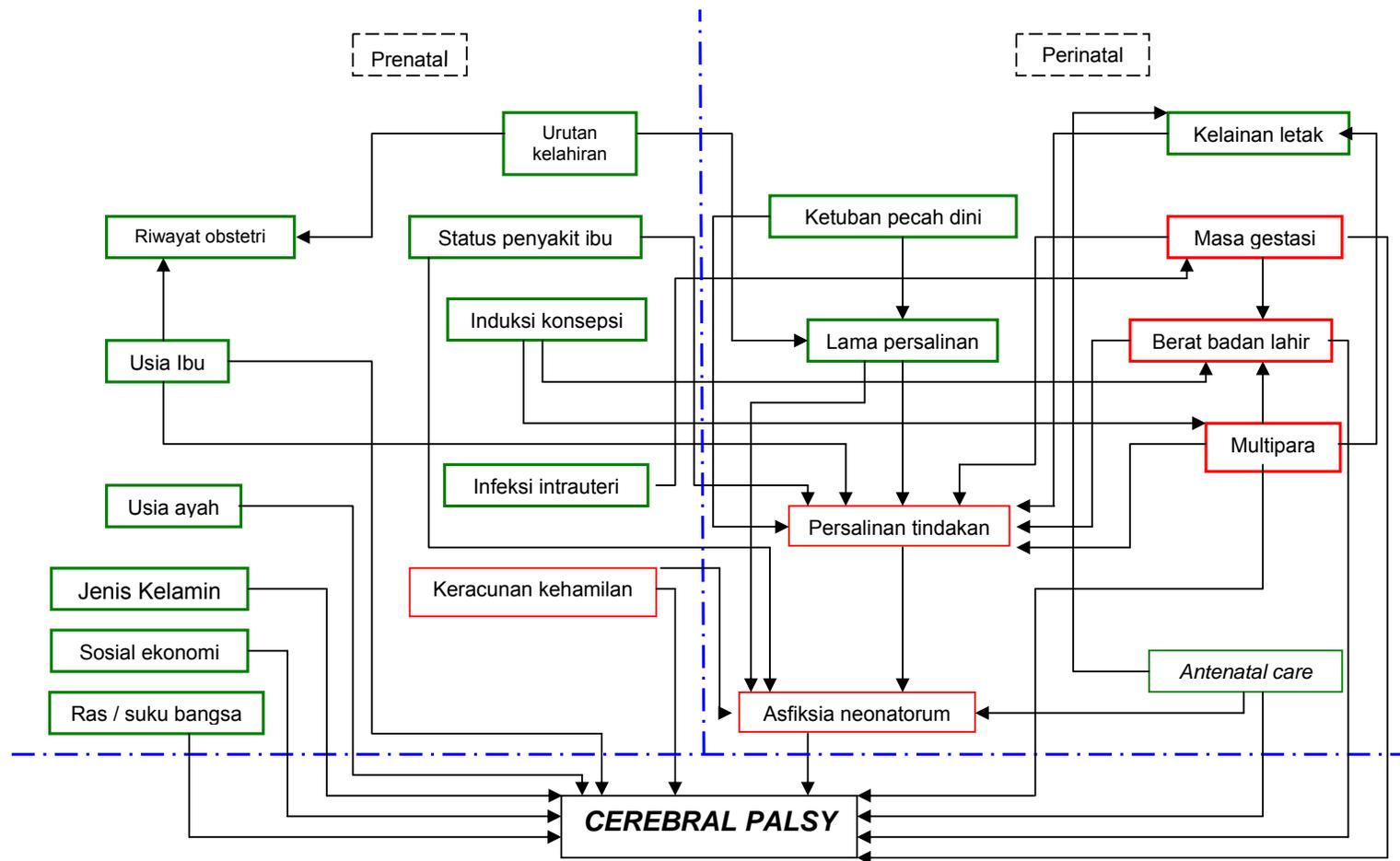
Bagan 2.1 Kerangka teori faktor – faktor risiko kejadian *Cerebral palsy* (modifikasi Stanley F et al, 2000)

M. KERANGKA KONSEP

Berdasarkan kerangka teori, untuk penelitian ini dibuat kerangka konsep penelitian, yaitu kejadian CP pada anak (variabel terikat) yang disebabkan adanya kelainan neurologik yang didapat pada waktu prenatal dan perinatal (variabel bebas). Pada penelitian ini, hampir semua faktor risiko yang berhubungan dengan kejadian CP diteliti. Hal ini disebabkan oleh karena kejadian CP yang didapat pada masa prenatal dan perinatal, saling berhubungan satu dengan yang lainnya. Selain itu, faktor risiko kejadian CP sangat erat hubungannya dengan ras/suku bangsa. Penelitian yang ada saat ini, sebagian besar berasal dari negara barat seperti Amerika, Eropa dan Australia, dimana memiliki ras yang berbeda dengan orang Indonesia pada umumnya dan Semarang pada khususnya. Sehingga dipandang perlu untuk mengetahui apakah faktor–faktor risiko yang telah diteliti di negara–negara Barat, juga menjadi faktor risiko CP di Indonesia pada umumnya.

Variabel–variabel yang diteliti, seperti tampak pada kerangka konsep berikut. Variabel yang tidak diteliti antara lain : pada faktor perinatal adalah gangguan metabolisme, dan pada faktor postnatal, seluruh variabel tidak diteliti. Hal ini disebabkan karena adanya keterbatasan peneliti dalam hal waktu, biaya dan tenaga.

Gangguan metabolisme pada ibu tidak diteliti karena sulit untuk melakukan penelusuran ke belakang hanya dengan menggunakan anamnesis. Faktor postnatal tidak diteliti karena memiliki etiologi yang jauh berbeda dengan etiologi CP yang terjadi pada prenatal dan perinatal.



Bagan 2.2 Kerangka Konsep Faktor – Faktor Risiko Kejadian *Cerebral palsy* (Modifikasi dari Stanley F, 2000)

N. HIPOTESIS

1. HIPOTESIS MAYOR

Faktor risiko prenatal dan perinatal mempengaruhi terjadinya CP

2. HIPOTESIS MINOR

a. Anak yang lahir prenatal dan perinatal dengan faktor risiko di bawah ini secara sendiri-sendiri memiliki kecenderungan mengalami CP dibandingkan yang tidak memiliki faktor risiko CP. Faktor – faktor risiko tersebut adalah :

- 1) Jenis kelamin anak mempengaruhi terjadinya CP
- 2) Ras mempengaruhi terjadinya CP
- 3) Status umur ibu (<20 tahun atau ≥ 35 tahun) mempengaruhi terjadinya CP
- 4) Status umur ayah tua (≥ 40 tahun) mempengaruhi terjadinya CP
- 5) Status sosial ekonomi mempengaruhi terjadinya CP
- 6) Status induksi konsepsi mempengaruhi terjadinya CP
- 7) Status penyakit ibu mempengaruhi terjadinya CP
- 8) Keracunan kehamilan mempengaruhi terjadinya CP
- 9) Infeksi intrauteri mempengaruhi terjadinya CP
- 10) Riwayat obstetri buruk mempengaruhi terjadinya CP
- 11) Urutan kelahiran anak (primipara) mempengaruhi terjadinya CP
- 12) *Antenatal care* buruk mempengaruhi terjadinya CP
- 13) Masa gestasi kurang bulan (<37 minggu) mempengaruhi terjadinya CP
- 14) Ketuban pecah dini (>6 jam) mempengaruhi terjadinya CP

- 15) Waktu persalinan yang panjang (≥ 12 jam) mempengaruhi terjadinya CP
 - 16) Berat lahir rendah (< 2500 gram) mempengaruhi terjadinya CP
 - 17) Asfiksia neonatorum mempengaruhi terjadinya CP
 - 18) Status multipara (kembar / > 1) mempengaruhi terjadinya CP
 - 19) Kelainan letak janin mempengaruhi terjadinya CP
 - 20) Persalinan dengan tindakan mempengaruhi terjadinya CP
- b. Faktor–faktor risiko prenatal dan perinatal secara bersama–sama mempengaruhi terjadinya CP

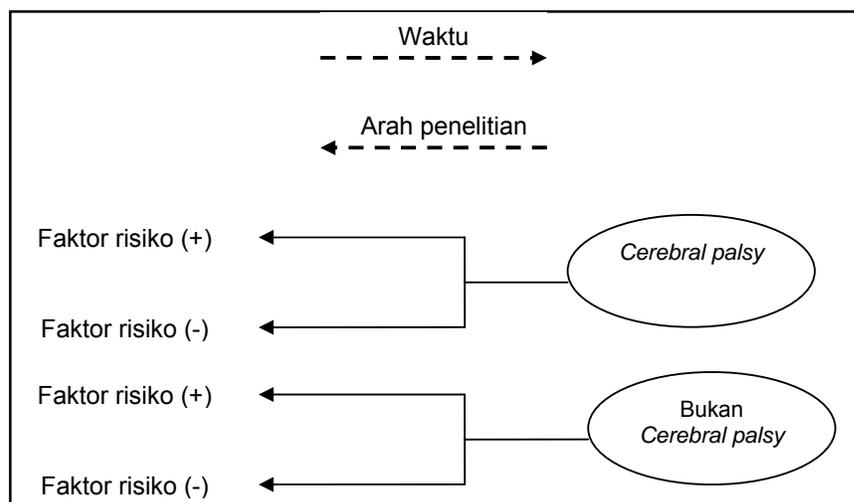
BAB III

METODE PENELITIAN

A. JENIS PENELITIAN

Jenis penelitian adalah penelitian observasional analitik, dengan rancangan atau desain studi kasus kontrol (*case control study*) yaitu studi yang mempelajari hubungan antara faktor penelitian/paparan dan penyakit dengan cara membandingkan kelompok kasus dan kelompok kontrol berdasarkan status paparnya. Subyek penelitian dipilih berdasarkan status penyakit, kemudian dilakukan pengamatan apakah subyek mempunyai riwayat terpapar faktor penelitian atau tidak. (Rothman, 1995; Sutomo Heru, 1997; Raymond, 1993; Gordis 1996)

Rancangan penelitian ini bersifat retrospektif, yaitu penyakit dan faktor risiko (kausa) diidentifikasi dengan melihat catatan medik. Rancangan penelitian dapat digambarkan sebagai berikut : (Beaglehole *et al.*, 1997)



Bagan 3.1 Skema Rancangan Penelitian Kasus Kontrol (modifikasi Beaglehole *et al.*, 1997)

B. VARIABEL PENELITIAN

- Variabel terikat : Status *Cerebral palsy*

- Variabel bebas :
 - a. Faktor prenatal
 - Karakteristik: status umur ibu, status umur ayah, jenis kelamin, ras, status sosial ekonomi
 - Maternal: status multipara, status induksi konsepsi, riwayat penyakit ibu, riwayat obstetrik, keracunan kehamilan, infeksi intrauteri
 - b. Faktor perinatal

Lama persalinan, asfiksia neonatorum, ketuban pecah dini, masa gestasi, kelainan letak janin, status berat badan lahir, multipara, *antenatal care*, persalinan dengan tindakan.

C. DEFINISI OPERASIONAL

Tabel 3.1. Tabel Definisi Operasional, Cara Pengukuran dan Skala Variabel

Variabel	Definisi Operasional	Cara Pengukuran	Skala
Status <i>Cerebral palsy</i>	Diagnosis <i>Cerebral palsy</i> berdasarkan gambaran klinis dan pemeriksaan fisik yang dilakukan oleh dokter. Diagnosa dilakukan dengan cara melakukan tes pada kemampuan motorik penderita dan memperhatikan riwayat medis penderita. Seseorang dikategorikan menderita CP jika memiliki gejala, antara lain : tumbuh kembang lambat, abnormalitas tonus otot, postur tubuh yang tidak lazim dan hasil pemeriksaan reflek buruk.	Rekam medik di YPAC Semarang 1. <i>Cerebral palsy</i> 2. Bukan <i>Cerebral palsy</i>	Nominal
Jenis Kelamin	Adalah jenis kelamin anak yang menderita CP	Wawancara dan rekam medik 1. Laki – laki 2. Perempuan	Nominal
Ras	Adalah ras ibu penderita CP	Wawancara dengan responden 1. Keturunan Cina 2. Indonesia	Nominal
Status Sosial Ekonomi	Adalah total pendapatan yang diperoleh dalam keluarga selama satu bulan	Wawancara dengan responden	Rasio
Status Usia Ibu	Adalah usia pada saat ibu hamil anak yang menderita CP.	Wawancara dan rekam medik 1. < 20 atau ≥ 35 thn 2. 20 – 35 thn	Nominal

Status Usia Ayah	Adalah usia ayah pada saat ibu hamil anak yang menderita CP	Wawancara dan rekam medik 1. < 40 thn 2. ≥ 40 thn	Nominal
Induksi Konsepsi	Adalah kehamilan yang dirangsang / diinduksi dengan menggunakan penyubur atau proses kehamilan lain yang dilakukan dengan rekayasa, seperti bayi tabung	Wawancara dan rekam medik 1. Kehamilan diinduksi 2. Kehamilan tanpa induksi	Nominal
Status Riwayat Penyakit Ibu	Adalah riwayat penyakit yang dialami ibu pada saat kehamilan, seperti : pre-eklamsi, diabetes mellitus dan <i>hyperthyroidism</i> /tekanan darah tinggi	Wawancara dan rekam medik 1. Memiliki riwayat 2. Tidak memiliki riwayat	Nominal
Keracunan zat toksik saat hamil	Adalah proses masuknya zat yang bersifat toksik yang dapat mempengaruhi pembentukan otak janin seperti alkohol, rokok, dan sebagainya	Wawancara dan rekam medik 1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
Infeksi Intrauteri	Adalah infeksi penyakit yang terjadi pada saat kehamilan, yang dapat mempengaruhi perkembangan otak janin	Wawancara dan rekam medik 1. Ada 2. Tidak ada	Nominal
Riwayat Obstetri	Adalah riwayat kehamilan terdahulu menghasilkan "outcome" jelek seperti abortus, lahir mati, kematian neonatal dan bayi abnormal	Wawancara dan rekam medik 1. Riwayat buruk 2. Riwayat baik	Nominal
Urutan kelahiran	Adalah urutan anak beberapa penderita <i>Cerebral palsy</i>	Wawancara dan rekam medik 1. Anak ke-1 2. Anak ke- >1	Nominal
<i>Antenatal Care</i>	Adalah frekuensi pemeriksaan selama kehamilan pada tenaga medis atau bidan	Wawancara dan rekam medik 1. < 4 kali 2. ≥4 kali	Nominal
Status Masa Gestasi	Adalah periode sejak hari pertama haid terakhir sampai bayi dilahirkan, dihitung dalam minggu. Penghitungan dilakukan oleh pemeriksa / penolong persalinan	Wawancara dan rekam medik 1. < 37 minggu (bayi kurang bulan) 2. 37 - 42 minggu (bayi cukup bulan) 3. 42 minggu atau lebih (bayi lebih bulan)	Ordinal
Ketuban Pecah Dini	Adalah pecahnya ketuban sebelum in partu, yaitu bila pembukaan pada primi < 3 cm dan pada multipara < 5 cm atau ketuban yang pecah lebih dari 6 jam sebelum lahir	Wawancara dan rekam medik 1. Ketuban pecah dini 2. Ketuban pecah normal	Nominal
Lama Persalinan	Adalah periode waktu antara permulaan persalinan yang salah satu tandanya kenceng-kenceng sering, sampai	Wawancara dan rekam medik 1. ≥ 12 jam	Nominal

	lahirnya bayi	2. < 12 jam	
Status Berat Lahir	Adalah berat bayi lahir yang diukur dalam waktu 24 jam setelah berlangsungnya persalinan oleh dokter / bidan penolong persalinan	Wawancara dan rekam medik 1. < 2500 gram 2. > 2500 gram	Nominal
Asfiksia neonatorum	Adalah keadaan dimana bayi lahir tidak dapat bernafas secara spontan dan teratur dengan tanda tidak langsung menangis, frekuensi nafas lambat dan kulit pucat atau biru	Wawancara dan rekam medis 1. Asfiksia 2. Tidak asfiksia	Nominal
Status Multipara	Adalah kehamilan dengan janin lebih dari satu	Wawancara dan rekam medik 1. Kehamilan ganda 2. Kehamilan tunggal	Nominal
Kelainan Letak Janin	Letak sungsang adalah letak dimana sumbu janin terletak memanjang dengan kepala di fundus uteri dan bokong di bagian bawah kavum uteri. Letak lintang adalah keadaan dimana sumbu janin melintang dalam uterus dengan kepala pada sisi yang satu dan bokong pada sisi yang lain. Variabel ini dikelompokkan menjadi dua, yaitu ibu hamil dengan kelainan letak dan ibu hamil dengan posisi janin normal (letak kepala).	Wawancara dan rekam medik 1. Kelainan letak 2. Letak normal	Nominal
Persalinan Tindakan	Adalah perlakuan yang diberikan pada ibu oleh bidan/dokter penolong persalinan pada saat proses persalinan berlangsung, yaitu persalinan dengan menggunakan alat seperti forcep, vakum atau seksio caesar	Wawancara dan rekam medik 1. Lahir spontan (tanpa tindakan) 2. Dengan tindakan	Nominal

D. POPULASI DAN SAMPEL

1. Populasi

a. Populasi Rujukan

Populasi rujukan dalam penelitian ini adalah seluruh penderita CP di kota Semarang dan sekitarnya.

b. Populasi Aktual

1. Populasi Kasus

Populasi kasus adalah semua anak penderita CP berdasar diagnosa oleh dokter, yang terdaftar dalam catatan medis di YPAC Semarang pada saat berlangsungnya penelitian.

2. Populasi Kontrol

Populasi kontrol adalah anak bukan penderita CP berdasar diagnosa oleh dokter, yang bersekolah di SD Islam Al Azhar 25 Semarang pada saat berlangsungnya penelitian.

c. Populasi Studi (Sampel penelitian)

1. Sampel Kasus

Semua populasi kasus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

a. Kriteria Inklusi kasus :

- Menderita CP secara klinik
- Terdaftar dalam catatan medis YPAC Semarang
- Penderita adalah anak kandung ibu yang diwawancarai
- Berdomisili di Semarang dan sekitarnya dan
- Memiliki catatan medis yang lengkap, yaitu catatan medis tentang suatu diagnosis yang hanya dapat dilakukan oleh dokter / tenaga medis. Sedangkan catatan anamnesis yang berasal dari ibu pasien, dapat dilengkapi dengan wawancara.
- Bersedia menjadi peserta penelitian.

b. Kriteria eksklusi kasus :

- Tidak memiliki catatan medis yang lengkap
- Merupakan penderita CP dengan penyebab postnatal

- Responden bukan anak kandung ibu yang diwawancarai
- Ibu kandung responden telah meninggal dunia
- Ketika diadakan kunjungan rumah sebanyak 3 kali responden tidak berada di rumah atau responden menolak berpartisipasi dan
- Responden telah pindah alamat.

c. Cara pengambilan sampel kasus :

Berdasarkan data rekam medik, terdapat 203 penderita CP. Kemudian ditelusuri dari usia yang termuda (dihitung berdasarkan selisih hari lahir dengan ulang tahun terakhir saat dilakukan penelitian yaitu April 2005) sampai dengan tertua hingga terpenuhi *minimal sample size*.

2. Sampel Kontrol

Sebagian populasi kontrol yang diambil secara *Systematic Random Sampling*.

a. Kriteria Inklusi kasus :

- Tidak menderita CP secara klinik
- Anak kandung ibu yang diwawancarai
- Berdomisili di Semarang dan sekitarnya dan
- Bersedia menjadi peserta penelitian.

b. Kriteria eksklusi kasus :

- Ibu kandung responden telah meninggal dunia

- Ketika diadakan kunjungan rumah sebanyak 3 kali responden tidak berada di rumah atau responden menolak berpartisipasi dan
- Responden telah pindah alamat.

c. Cara pengambilan sampel kontrol :

Kontrol diambil dengan cara *Systematic Random Sampling* terhadap seluruh siswa SD Islam Al Azhar 25 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Berdasarkan daftar nama murid, kemudian diundi secara komputerisasi.

2. Besar Sampel

Besar sampel untuk penelitian kasus kontrol menurut Lemeshow (1990) :

$$n = \frac{\{Z_{1-\alpha/2}\sqrt{2P_2(1-P_2)} + Z_{1-\beta}\sqrt{P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)}\}^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

$$P_1 = \frac{(OR)P_2}{(OR)P_2 + (1 - P_2)}$$

Dimana: P_2 = Perkiraan proporsi efek pada kontrol

P_1 = Perkiraan proporsi efek pada kasus

α = Tingkat kemaknaan

β = *Power*

Hasil penelitian sebelumnya untuk *Odds Ratio* (OR) beberapa faktor risiko adalah sebagai berikut :

Tabel 3.2 Hasil Perhitungan Besar Sampel pada Beberapa Faktor Risiko

No.	Faktor Risiko	OR	n
1	Asfiksia neonatorum	30,00	8
2	Infeksi maternal	9,30	20
3	Berat badan lahir rendah	8,20	34
4	Ketuban pecah dini	7,40	40
5	Riwayat penyakit ibu	6,30	47
6	Usia gestasi	6,20	47
7	Usia ibu	6,01	50
8	<i>Antenatal care</i>	5,45	55
9	Lama persalinan	5,40	55
10	Usia ayah	4,50	66
11	Ras	3,40	76
12	Induksi konsepsi	3,30	76
13	Sosial ekonomi	2,77	80
14	Kelahiran kembar	2,55	82
15	Jenis kelamin	2,50	82
16	Kelainan letak	2,01	86
17	Urutan kelahiran	2,00	86
18	Riwayat obstetrik	2,00	86

Bila proporsi efek pada kelompok kontrol sebesar 0,352 dengan nilai kemaknaan sebesar 0,05, *power* sebesar 78,2 %, OR yang dianggap bermakna secara klinis sebesar 2,00, maka diperoleh sampel minimal sebesar 86. Penelitian ini menggunakan perbandingan kasus dan kontrol 1:1, sehingga total sampel yang diperlukan untuk kasus dan kontrol sebanyak 172.

E. INSTRUMEN PENELITIAN

1. Data primer

Data yang diperoleh dengan cara wawancara dan observasi di lapangan.

2. Data sekunder

Data yang diperoleh dari berbagai sumber, yaitu catatan medis YPAC, catatan medis responden dan sumber-sumber lain.

F. CARA PENGOLAHAN DATA

1. Cleaning

Data yang telah dikumpulkan kemudian dilaksanakan *cleaning* data (pembersihan data) yang berarti sebelum data dilakukan pengolahan, data dicek terlebih dahulu agar tidak terdapat data yang tidak perlu.

2. Editing

Setelah data dikumpulkan kemudian dilakukan editing untuk mengecek kelengkapan data, kesinambungan dan keseragaman data sehingga validitas data dapat terjamin.

3. Coding

Dilakukan untuk memudahkan dalam pengolahan termasuk dalam pemberian skor.

4. Entry Data

Memasukkan data dalam program komputer untuk proses analisis data.

G. ANALISIS DATA

Data dianalisis dan diinterpretasikan dengan menguji hipotesis menggunakan program komputer *SPSS for Windows Release 10.0* dengan tahapan analisis sebagai berikut :

1. Analisis Univariat

Dilakukan pada masing–masing variabel untuk mengetahui proporsi dari masing–masing kasus dan pembanding, ada / tidaknya perbedaan antara kedua kelompok penelitian. (Gordis Leon, 1996)

2. Analisis Bivariat

Untuk mengetahui hubungan 2 variabel dan menghitung *odds ratio* (OR) berdasarkan tabel 2 x 2 pada tingkat kepercayaan 0,05 dan *confidence interval* 95%.

3. Analisis Multivariat

Untuk mengetahui variabel bebas mana yang merupakan faktor risiko dan peranan atau besar risiko (OR) dari variabel bebas tersebut terhadap kejadian CP (variabel terikat). Analisa dilakukan dengan menggunakan teknik analisis regresi logistik ganda yaitu untuk menganalisis hubungan antara sebuah paparan dan penyakit dan dengan serentak mengontrol pengaruh sejumlah faktor perancu potensial. (Lemeshow, 1997). Analisis regresi logistik untuk menjelaskan hubungan variabel bebas dengan variabel terikat, prosedur yang dilakukan terhadap uji regresi logistik dan apabila masing-masing variabel bebas dengan hasil menunjukkan nilai $p < 0,25$ maka variabel tersebut dapat dilanjutkan dalam model multivariat. Analisis multivariat dilakukan untuk mendapatkan model yang terbaik. Semua variabel kandidat dimasukkan bersama-sama untuk dipertimbangkan menjadi model dengan hasil menunjukkan nilai ($p < 0,25$). Variabel terpilih dimasukkan ke dalam model dan nilai p yang tidak signifikan dikeluarkan dari model, berurutan dari nilai p tertinggi. Adapun rumus regresi logistik sebagai berikut : (Raymond, 1993)

$$p = \frac{1}{1 + e^{-(a+b_1x_1+b_2x_2+\dots+b_kx_k)}}$$

H. PROSEDUR PENELITIAN

1. Tahap persiapan, meliputi :
 - a. Pelatihan cara pelaksanaan pengukuran baik dengan wawancara maupun dengan alat ukur
 - b. Uji coba alat ukur berupa kuesioner
2. Tahap pelaksanaan, meliputi :
 - a. Pemilihan subyek penelitian kelompok kasus dan kontrol yang memenuhi kriteria di YPAC dan SD Islam Al Azhar 25 Semarang.
 - b. Mencari data sekunder di YPAC Semarang dan jika diperlukan, mencari data sekunder di RS / RB / Puskesmas / bidan.
 - c. Subyek penelitian yang terpilih kemudian dilakukan kunjungan rumah untuk mendapatkan data penelitian. Dalam kunjungan rumah dilakukan wawancara terhadap ibu responden.
3. Tahap penulisan dilaksanakan setelah data terkumpul kemudian dilakukan analisis data secara univariat, bivariat maupun multivariat berdasar pengaruh variabel-variabel yang diteliti.

BAB IV

HASIL PENELITIAN

A. GAMBARAN UMUM LOKASI PENELITIAN

Yayasan Pembinaan Anak Cacat (YPAC) di Semarang berdiri tanggal 19 April 1954 atas prakarsa Ibu Milono, istri residen pada waktu itu. Berdasarkan UU RI No. 16 tahun 2001 dan berdasarkan akte No. 8 tertanggal 16 Agustus 2002, YPAC Semarang resmi didirikan. Sedangkan penandatanganan berdirinya YPAC Semarang di hadapan notaris dilakukan dengan akte No. 18 tertanggal 30 April 2003.

Pada awal berdirinya YPAC menempati sebagian dari ruang anak-anak RSUP (RS dr. Karyadi) dengan memberikan pelayanan fisioterapi pada anak-anak penderita polio. Pada tanggal 1 Januari 1955 yayasan pindah di garasi pinjaman milik PMI di Bulu, ketika ruang RSUP dibongkar. Bulan Nopember

1955, yayasan pindah dari PMI ke gedung di jalan dr. Cipto 310 Semarang. Kemudian pada tanggal 8 September 1962, YPAC Semarang mendapatkan bantuan gedung dari Yayasan Dana Bantuan Jakarta. Gedung seluas 5.668 m² tersebut terletak di jalan Seroja No. 4 (sekarang bernama jalan KHA. Dahlan), yang sampai saat ini digunakan oleh YPAC Semarang.

Selanjutnya pelayanan terhadap anak polio ditingkatkan, selain fisioterapi juga membuka asrama, Taman Kanak-Kanak Luar Biasa dan Sekolah Luar Biasa. Dan mulai tanggal 1 Mei 1969, YPAC Semarang menangani anak CP, baik fisioterapi maupun pendidikannya.

YPAC Semarang sebagai organisasi social yang bergerak pada bidang pelayanan rehabilitasi anak penderita cacat mencakup :

1. Rehabilitasi Medis

- a. Poliklinik

Poliklinik dibuka tiap hari Senin dan Kamis. Pemeriksaan dilakukan oleh dokter dan psikolog.

- b. Fisioterapi

Fisioterapi, terapi wicara, terapi okupasi dan terapi musik, pelayanan dilakukan setiap hari Senin sampai Sabtu.

2. Rehabilitasi Pendidikan

- a. SLB D/D1 (untuk CP atau cacat ganda) terdiri dari kelas Observasi, TK LB, SD LB, SLTP LB (dibuka tahun 1993) dan SMU LB (dibuka tahun 1997)

- b. SLB C/C1 (untuk penderita retardasi mental, dibuka bulan April 1981) terdiri dari SD LB, SLTP LB (dibuka tahun 1992), SMU LB (dibuka tahun 1996)

- c. Pendidikan Ketrampilan untuk murid SLB D/D1 dan SLB C/C1

3. Rehabilitasi Sosial
 - a. Asrama kapasitas 25 anak
 - b. Bina Mandiri menangani anak mampu latih (mulai dibuka 1 Agustus 2002)
4. Rehabilitasi Prevokational

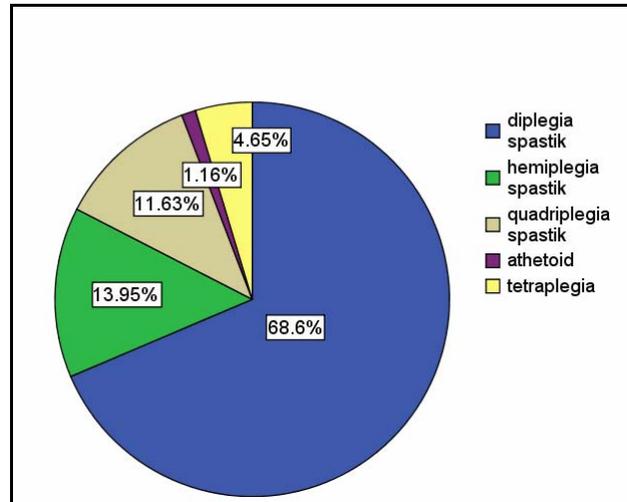
Unit Karya (*sheltered workshop*), menangani ketrampilan anak yang telah menyelesaikan SMU LB (dibuka 1 Oktober 2003). Disini diberikan bimbingan dan membuat pekerjaan-pekerjaan khusus sesuai dengan kemampuan anak cacat tersebut.

B. SUBYEK PENELITIAN

Responden dalam penelitian ini sebanyak 86 orang pada kelompok kasus dan 86 orang pada kelompok kontrol. Jadi total subyek penelitian sebanyak 172 orang.

Data nama dan alamat kelompok kasus didapatkan dari catatan medis di YPAC Semarang. Dan data nama dan alamat kelompok kontrol didapatkan dari daftar nama siswa yang bersekolah di SD Islam Al Azhar 25 Semarang.

1. Analisis Univariat
 - a. Distribusi Responden berdasarkan Status CP



Grafik 4.1 Distribusi Responden berdasarkan Status CP

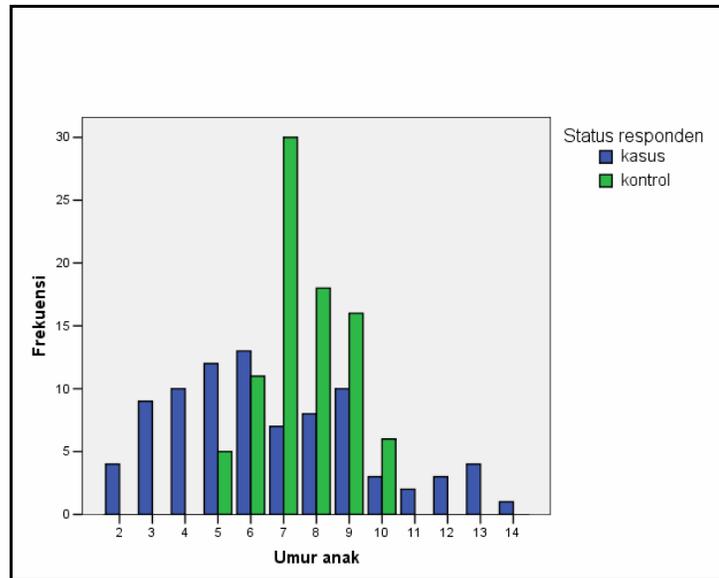
Dari grafik 4.1 tampak bahwa sebagian besar responden (68,8 %) menderita diplegia spastik. Sedangkan yang paling sedikit diderita oleh responden pada adalah CP tipe athetoid, sebanyak 1,16 %. Adapun tipe CP lainnya yang diderita oleh responden adalah hemiplegia spastik (13,95 %), quadriplegia spastik (11,63 %) dan tetraplegia (4,65 %).

b. Distribusi Responden Berdasarkan Umur

Rerata umur responden pada kelompok kasus adalah $6,63 \pm 2,9$ tahun, sedangkan pada kelompok kontrol adalah $7,55 \pm 1,3$ tahun. Rata-rata umur antara kelompok kasus dan kelompok kontrol adalah berbeda ($p < 0,001$). Hal ini dikarenakan kelompok kontrol yang diambil berasal dari siswa yang bersekolah dalam suatu sekolah dasar yang memiliki jenjang usia tertentu yaitu 5–12 tahun. Sedangkan kelompok kasus yang berasal dari YPAC, tidak dibatasi oleh usia. Hal ini dilakukan untuk memudahkan melakukan *simple random sampling* terhadap kelompok kontrol.

Sebagian besar (34,9 %) responden pada kelompok kontrol berusia 7 tahun, sedangkan pada kelompok kasus, sebanyak 15,1 % berusia 6 tahun.

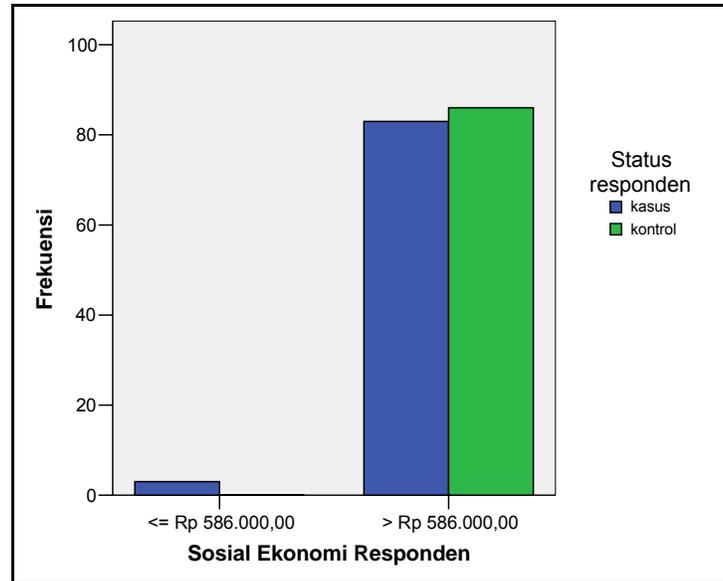
Adapun distribusi responden berdasarkan umur selengkapnya dapat dilihat pada grafik 4.2 berikut ini :



Grafik 4.2 Distribusi Responden berdasarkan Umur

c. Distribusi Responden Berdasarkan Status Sosial Ekonomi

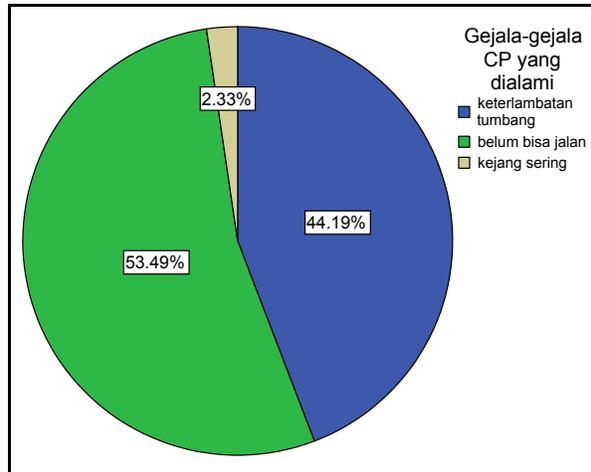
Data status sosial ekonomi didapatkan dari data jumlah total pendapatan yang diterima oleh keluarga responden, baik dari ayah yang bekerja maupun ibu. Variabel ini dikategorikan menjadi \leq Rp 586.000,00 dan $>$ Rp 586.000,00. *Cut-off point* ini berdasarkan UMR kota Semarang. Dari grafik 4.3 tampak bahwa sebagian besar keluarga reponden pada kelompok kasus memiliki pendapatan $>$ Rp 586.000,00 (96,5 %), lebih kecil dibandingkan dengan kelompok kontrol (100 %).



Grafik 4.3 Distribusi Responden berdasarkan Status Sosial Ekonomi

d. Distribusi Responden Berdasarkan Gejala–Gejala CP yang Tampak

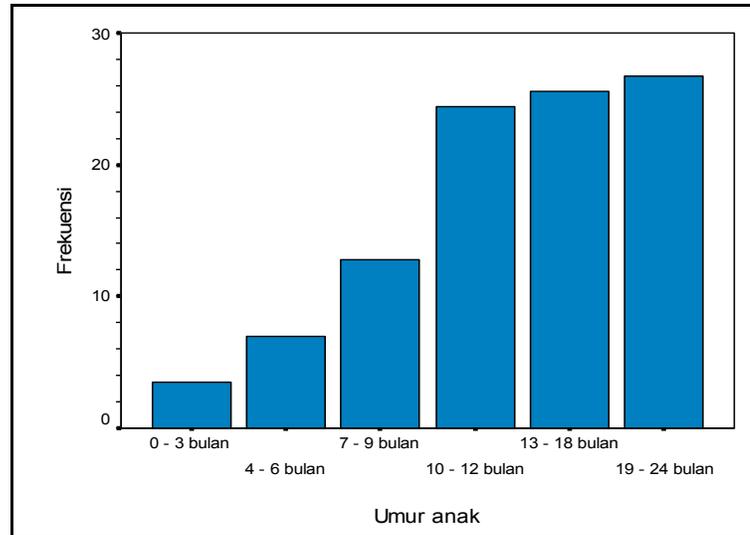
Gejala-gejala yang tampak adalah kumpulan gejala fisik yang paling tampak dan secara umum diketahui oleh ibu, dimana menunjukkan kelainan yang mengarah pada gejala CP. Gejala yang umumnya tampak oleh ibu responden adalah keterlambatan tumbuh kembang, belum bisa berjalan dan kejang sering. Sebagian besar (53,5%) responden menunjukkan gejala awal belum bisa jalan pada usia semestinya seorang anak telah dapat berjalan. Selengkapnya tampak pada grafik 4.4 berikut.



Grafik 4.4 Distribusi Responden berdasarkan Gejala Awal CP yang Tampak

e. Distribusi Responden Berdasarkan Usia saat Timbulnya Gejala

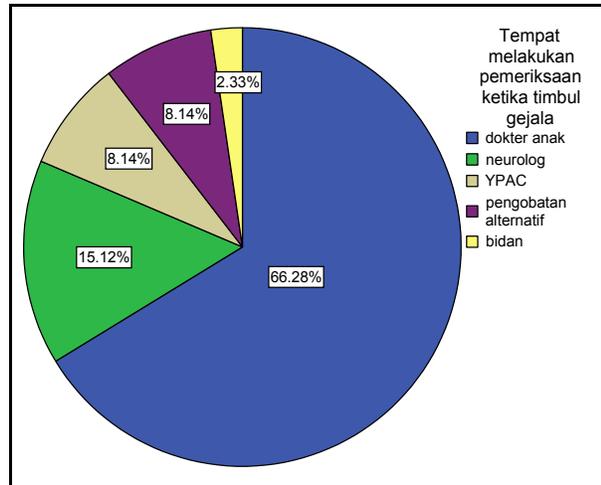
Usia timbulnya kelainan yang dicurigai sebagai gejala CP beragam dari 1 hingga 24 bulan dengan rata-rata $15,2 \pm 6,7$. Pengkategorian usia timbulnya gejala dilakukan dengan menggunakan Skala Yaumil – Mimi dalam mengelompokkan perkembangan mental balita (Soetjiningsih, 1995). Sebagian besar (26,7 %) responden terdeteksi mengalami gejala CP pada usia 19 – 24 bulan. Hanya sedikit (3,5 %) responden yang terdeteksi sejak dini mengalami gejala CP.



Grafik 4.5 Distribusi Responden berdasarkan Umur Timbulnya Gejala CP

f. Distribusi Responden berdasarkan Tempat Pemeriksaan Gejala CP

Tempat pemeriksaan adalah tempat yang dituju oleh orangtua responden ketika mengetahui adanya kelainan pada pertumbuhan dan perkembangan anaknya. Ada beberapa responden (8,1 %) yang membawa anaknya ke pengobatan alternatif, yaitu pijat. Karena mereka menganggap kelainan itu karena salah urat atau ada saraf yang terjepit.



Grafik 4.6 Distribusi Responden Berdasarkan Tempat Melakukan Pemeriksaan Gejala CP

Sebagian besar responden (66,3 %) memeriksakan anaknya ke dokter anak. Alternatif ini banyak dilakukan karena semua responden dicurigai mengalami kelainan pada usia kurang dari 5 tahun. Hasil selengkapnya dapat dilihat pada grafik 4.6.

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui gambaran kasar hubungan variabel independen dan variabel dependen. Analisis bivariat ini juga merupakan salah satu langkah untuk menyeleksi variabel yang masuk dalam analisis multivariat. Adanya hubungan antara faktor risiko dengan kejadian CP ditunjukkan dengan nilai $p < 0,05$; nilai $OR > 1$ dan nilai 95 % CI tidak mencakup 1.

Faktor-faktor risiko yang akan dianalisis meliputi faktor prenatal dan faktor perinatal. Faktor prenatal antara lain : umur ibu, umur ayah, jenis kelamin, ras, status sosial ekonomi, induksi konsepsi, riwayat penyakit ibu, riwayat obstetrik ibu, keracunan kehamilan dan infeksi intrauteri.

Sedangkan faktor perinatal antara lain : lama persalinan, asfiksia neonatorum, ketuban pecah dini, masa gestasi, kelainan letak janin, status berat badan lahir, multipara, *antenatal care* dan persalinan tindakan.

a. Faktor risiko prenatal dengan kejadian CP

Faktor risiko prenatal adalah faktor risiko yang terjadi pada saat sebelum kehamilan sampai dengan usia kehamilan 28 minggu. Faktor prenatal yang diteliti adalah faktor jenis kelamin anak, ras ibu, umur ibu saat hamil, umur ayah saat ibu sedang hamil, induksi konsepsi, riwayat obstetrik, riwayat penyakit yang diderita ibu, keracunan saat hamil, infeksi intrauteri dan urutan kelahiran anak.

Pada faktor risiko jenis kelamin, proporsi responden laki-laki pada kelompok kontrol hampir 2 kali lebih besar (60,5 %) dibandingkan kelompok kasus (38,4 %). Sedangkan pada responden perempuan, proporsi kelompok kasus lebih besar (61,6 %) daripada kelompok kontrol (30,5 %). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan kejadian CP ($p=0,004$). Dan jenis kelamin merupakan faktor risiko kejadian CP ($OR=2,5$; 95%CI 1,3 – 4,5).(tabel 4.1)

Pada variabel ras ibu dikategorikan menjadi keturunan Cina dan Indonesia. Proporsi responden yang memiliki ras keturunan Cina 3 kali lebih besar (17,4 %) dibandingkan yang memiliki ras Indonesia (5,8 %). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan bermakna antara ras ibu dengan kejadian CP ($p=0,017$) dan ras keturunan Cina berisiko 3,4 kali lebih besar menderita CP daripada ras Indonesia

(OR=3,4; 95%CI 1,2 – 9,9). Selengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.1.

Variabel usia ibu saat hamil, dikategorikan menjadi ibu dengan usia ≥ 35 tahun dan usia 20 – 34 tahun. Proporsi usia ibu responden saat hamil ≥ 35 tahun pada kelompok kasus lebih besar (19,8 %) daripada kelompok kontrol (7,0 %). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara umur ibu saat hamil dengan kejadian CP ($p=0,014$) dan umur ibu saat hamil merupakan faktor risiko terjadinya CP (OR=3,3; 95% CI 1,2 – 8,8).

Variabel umur ayah saat ibu hamil dikategorikan usia ≥ 40 tahun dan 20 – 39 tahun. Usia ayah ≥ 40 tahun pada kelompok kasus memiliki proporsi 4 kali lebih besar (14,0 %) dibandingkan dengan kelompok kontrol (3,5 %). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara usia ayah saat ibu hamil dengan kejadian CP ($p=0,015$) dan pada anak dengan umur ayah pada saat ibu hamil ≥ 40 tahun mempunyai risiko 4,5 kali lebih besar terjadi CP dibandingkan pada anak dengan umur ayah pada saat ibu hamil 20 – 39 tahun (OR=4,5; 95%CI 1,2 – 16,5). (tabel 4.1)

Pada variabel induksi konsepsi dikategorikan kehamilan yang diinduksi dengan kehamilan tanpa diinduksi. Kehamilan yang diinduksi adalah kehamilan yang didapat setelah melakukan upaya-upaya infertilitas seperti minum jamu penyubur, mengikuti program kehamilan dari dokter (inseminasi, bayi tabung dan terapi obat) dan pengobatan alternatif. Proporsi induksi konsepsi pada kelompok kasus 6 kali lebih besar (15,1 %) dibandingkan pada kelompok kontrol (2,3 %). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan yang

bermakna antara induksi konsepsi dengan kejadian CP ($p=0,003$) dan induksi konsepsi merupakan faktor risiko terjadinya CP ($OR=7,5$; $95\%CI$ 1,6 – 34,5). (tabel 4.1)

Variabel riwayat obstetrik buruk dikategorikan menjadi riwayat obstetrik buruk dan riwayat obstetrik baik. Riwayat obstetrik buruk adalah riwayat ibu yang pernah mengalami antara lain : keguguran, persalinan dengan bayi lahir mati, persalinan dengan kematian neonatal (lahir hidup kemudian meninggal dalam waktu 0 – 7 hari), dan melahirkan anak yang menderita cacat / abnormal. Pada kelompok kasus, proporsi riwayat obstetrik buruk lebih besar (25,6 %) daripada kelompok kontrol (17,4). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara riwayat obstetrik dengan kejadian CP dan riwayat obstetrik bukan merupakan faktor risiko terjadinya CP ($OR=1,6$; $95\%CI$ 0,8 – 3,4)

Pada variabel riwayat penyakit ibu sebelum dan selama hamil dikategorikan menjadi ada riwayat dan tidak ada riwayat. Riwayat penyakit yang dialami ibu antara lain diabetes mellitus, hipertensi, stress berat, koma, kejang-kejang, *hyperthyroid* dan *hipothyroid*. Proporsi responden yang memiliki ibu dengan riwayat penyakit pada kelompok kasus, lebih besar (23,3 %) dibandingkan pada kelompok kontrol (9,3 %). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara riwayat penyakit ibu dengan kejadian CP dan adanya riwayat penyakit pada ibu sebelum dan saat hamil mempunyai risiko 2,9 kali mengalami CP daripada yang tidak memiliki riwayat pada ibu sebelum dan saat hamil. ($OR=2,9$; $95\%CI$ 1,2 – 7,1). Selengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Distribusi Kasus dan Kontrol serta Besarnya Risiko berdasarkan Faktor Prenatal

Faktor Prenatal	Kasus		Kontrol		OR	95 % CI	p
	n	%	n	%			
Jenis Kelamin							
1. Laki-laki	53	61,6	34	30,5	2,5	1,3 - 4,5	0,004
2. Perempuan	33	38,4	52	60,5			
Ras							
1. Keturunan Cina	15	17,4	5	5,8	3,4	1,2 - 9,9	0,017
2. Indonesia	71	82,6	81	94,2			
Umur ibu saat hamil							
1. ≥ 35 tahun	17	19,8	6	7,0	3,3	1,2 - 8,8	0,014
2. 20 - 34 tahun	69	80,2	80	93,0			
Umur ayah saat ibu hamil							
1. ≥ 40 tahun	12	14,0	3	3,5	4,5	1,2 - 16,5	0,015
2. 20 - 39 tahun	74	86,0	83	96,5			
Induksi konsepsi							
1. ya	13	15,1	2	2,3	7,5	1,6 - 34,2	0,003
2. tidak	73	84,9	84	97,7			
Riwayat obstetrik							
1. Riwayat buruk	22	25,6	15	17,4	1,6	0,8 - 3,4	0,194
2. Riwayat baik	64	74,4	71	82,4			
Riwayat penyakit ibu							
1. ada	20	23,3	8	9,3	2,9	1,2 - 7,1	0,13
2. tidak ada	66	76,7	78	90,7			
Keracunan zat toksik saat kehamilan							
1. ya	12	14,0	1	1,2	13,8	1,8 - 108,5	0,002
2. tidak	74	46,0	85	98,8			
Infeksi intrauteri							
1. ya	16	18,6	6	7,0	3,1	1,1 - 8,5	0,022
2. tidak	70	81,4	83	93,0			
Urutan kelahiran							
1. anak ke-1	42	48,8	61	70,9	0,4	0,2 - 0,7	0,003
2. anak ke- > 1	44	51,2	25	29,1			

Variabel keracunan zat toksik saat kehamilan dikategorikan menjadi mengalami dan tidak mengalami keracunan. Keracunan zat toksik terjadi apabila pada saat hamil, ibu mengonsumsi jamu atau obat-obatan yang berbahaya bagi wanita hamil, merokok dan minum minuman beralkohol. Proporsi responden yang ibunya mengalami keracunan kehamilan pada kelompok kasus 12 kali lebih besar (14,0%) daripada kelompok kontrol (1,2 %). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara keracunan saat

hamil dengan kejadian CP ($p=0,002$) dan keracunan kehamilan merupakan faktor risiko terjadinya CP ($OR=13,8$; 95%CI 1,8 – 108,5). Selengkapnya pada tabel 4.1.

Infeksi intrauteri adalah infeksi penyakit yang terjadi pada saat kehamilan, yang dapat mempengaruhi perkembangan otak janin. Infeksi tersebut antara lain toksoplasma, rubella, cytomegalovirus, herpes simpleks dan infeksi-infeksi lain yang ditandai dengan demam tinggi $>38^{\circ}C$. Hasil analisis bivariat pada variabel infeksi intrauteri menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara infeksi intrauteri dengan terjadinya CP, dengan proporsi responden yang mengalami infeksi intrauteri pada kelompok kasus lebih besar (18,6%) daripada kelompok kontrol (7,0 %). Dan infeksi intrauteri merupakan faktor risiko terjadinya CP ($OR=3,1$; 95%CI 1,1 – 8,2). (tabel 4.1)

Variabel urutan kelahiran dibagi menjadi 2 yaitu kelompok anak pertama dan kelompok bukan anak pertama. Hasil analisis pada variabel urutan kelahiran menunjukkan tidak ada hubungan antara urutan kelahiran dengan kejadian CP, dengan proporsi anak pertama pada kelompok kontrol lebih kecil (48,8%) daripada kelompok kasus (70,9 %). Dan urutan kelahiran bukan merupakan faktor risiko CP ($OR=0,4$; 95%CI 0,2 – 0,7). Hasil selengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.1.

b. Faktor risiko perinatal dengan kejadian CP

Faktor risiko perinatal adalah faktor risiko yang terjadi pada usia kehamilan memasuki 28 minggu sampai dengan 7 hari setelah kelahiran bayi. Faktor perinatal yang diteliti adalah *antenatal care*,

usia gestasi, kelainan letak janin, lama pecahnya ketuban, lama persalinan, persalinan tindakan, berat badan lahir, asfiksia neonatorum dan multipara.

Pada variabel *antenatal care* dikategorikan jumlah kunjungan ke sarana kesehatan ≤ 4 kali dan >4 kali. Proporsi responden yang ibunya melakukan pemeriksaan kehamilan ≤ 4 kali, pada kelompok kasus 5 kali lebih besar (23,3 %) dibandingkan pada kelompok kontrol (4,7 %). Dari hasil analisis bivariat ditunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara jumlah kunjungan *antenatal care* dengan kejadian CP ($p < 0,001$) dan pada responden dengan jumlah kunjungan *antenatal care* ≤ 4 kali memiliki risiko 6,2 kali lebih besar mengalami CP daripada yang melakukan kunjungan *antenatal care* > 4 kali (OR=6,2; 95%CI 2,0 – 19,1). Selengkapnya pada tabel 4.2.

Usia gestasi adalah periode sejak hari pertama haid terakhir sampai bayi dilahirkan, dihitung dalam minggu. Penghitungan dilakukan oleh pemeriksa / penolong persalinan. Variabel usia gestasi dikategorikan menjadi bayi kurang bulan (<37 minggu) dan bayi cukup bulan (37 – 42 minggu). Proporsi responden bayi kurang bulan pada kelompok kasus 2 kali lebih besar (76,7 %) dibandingkan pada kelompok kontrol (34,9 %). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara usia gestasi dengan terjadinya CP ($p < 0,001$) dan usia gestasi < 37 minggu memiliki risiko 6,2 kali mengalami CP dibandingkan usia gestasi 37 – 42 minggu (OR=6,2; 95%CI 3,2 – 12,0). (tabel 4.2)

Variabel kelainan letak dikategorikan menjadi responden yang mengalami kelainan letak saat lahir dan yang tidak. Proporsi kelainan

letak pada responden kelompok kasus lebih besar (15,1 %) daripada kelompok kontrol (8,1 %). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara kelainan letak dengan kejadian CP ($p=0,15$) dan kelainan letak bukan merupakan faktor risiko kejadian CP ($OR=2,0$; 95%CI 0,8 – 5,31).(tabel 4.2)

Lama pecahnya ketuban adalah waktu pecahnya ketuban sebelum in partu, yaitu bila pembukaan pada primi < 3 cm dan pada multipara < 5 cm atau ketuban yang pecah lebih dari 6 jam sebelum lahir. Pada variabel lama pecahnya ketuban dikategorikan menjadi ketuban pecah dini (>6 jam) dan ketuban pecah normal (≤ 6 jam). Proporsi responden yang mengalami ketuban pecah dini pada kelompok kasus 4 kali lebih besar (46,5 %) dibandingkan kelompok kontrol (10,5 %). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara lama pecahnya ketuban dengan kejadian CP ($p<0,001$) dan lama pecahnya ketuban merupakan faktor risiko kejadian CP ($OR=7,4$; 95%CI 3,3 – 16,7). (tabel 4.1)

Pada variabel lama persalinan dikategorikan menjadi ≥ 12 jam dan < 12 jam. Lamanya persalinan dihitung sejak permulaan persalinan yang salah satu tandanya kenceng–kenceng sering, sampai lahirnya bayi. Proporsi kelompok kasus yang mengalami lama persalinan ≥ 12 jam, lebih besar (44,2 %) daripada kelompok kontrol. Hasil analisis menunjukkan ada hubungan secara signifikan antara lamanya persalinan dengan kejadian CP ($p<0,001$) dan lama persalinan ≥ 12 jam berisiko 5,4 kali mengalami CP daripada lama persalinan < 12 jam ($OR=5,4$; 95%CI 2,5 – 11,6). Selengkapnya pada tabel 4.2.

Tabel 4.2 Distribusi Kasus dan Kontrol serta Besarnya Risiko berdasarkan Faktor Perinatal

Faktor Perinatal	Kasus		Kontrol		OR	95 % CI	p
	n	%	n	%			
<i>Antenatal care</i>							
1. ≤ 4 kali	20	23,3	4	4,7	6,2	2,0 - 19,1	< 0,001
2. > 4 kali	66	76,7	82	95,3			
<i>Usia gestasi</i>							
1. Kurang bulan (< 37 minggu)	66	76,7	30	34,9	6,2	3,2 - 12,0	< 0,001
2. Cukup bulan (37 - 42 minggu)	20	23,3	56	65,1			
<i>Kelainan letak</i>							
1. ya	13	15,1	7	8,1	2,01	0,8 - 5,3	0,154
2. tidak	73	84,9	79	91,9			
<i>Lama pecahnya ketuban</i>							
1. Ketuban pecah dini (> 6 jam)	40	46,5	9	10,5	7,4	3,3 - 16,7	< 0,001
2. Ketuban pecah normal (≤ 6jam)	46	53,5	77	89,5			
<i>Lamanya persalinan</i>							
1. ≥ 12 jam	38	44,2	11	12,8	5,4	2,5 - 11,5	< 0,001
2. < 12 jam	48	55,8	75	87,2			
<i>Persalinan tindakan</i>							
1. ya	26	30,2	19	22,1	1,5	0,8 - 3,1	0,225
2. tidak	60	69,8	67	77,9			
<i>Berat badan lahir</i>							
1. BBL rendah	54	62,8	3	3,5	46,7	13,6 - 160,1	< 0,001
2. BBL normal	32	37,2	83	96,5			
<i>Asfiksia neonatal</i>							
1. ya	25	29,1	1	1,2	34,8	4,6 - 264,1	< 0,001
2. tidak	61	70,9	85	98,8			
<i>Multipara</i>							
1. ya	9	10,5	1	1,2	9,9	1,2 - 80,2	0,009
2. tidak	77	89,5	85	98,8			

Persalinan tindakan adalah perlakuan yang diberikan pada ibu oleh bidan/dokter penolong persalinan pada saat proses persalinan berlangsung, yaitu persalinan dengan menggunakan alat seperti forcep, vakum dan operasi seksio caesar. Variabel persalinan tindakan dikategorikan menjadi persalinan dengan tindakan dan tanpa tindakan. Proporsi kelompok kasus yang mengalami persalinan dengan tindakan lebih besar (30,2 %) daripada kelompok kontrol (22,1 %). Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak ada hubungan

yang signifikan antara tindakan persalinan dengan kejadian CP ($p=0,225$) dan tindakan persalinan bukan faktor risiko kejadian CP ($OR=1,5$; 95%CI 0,8 – 3,0). (tabel 4.2)

Pada variabel berat badan lahir (BBL) dikategorikan menjadi BBL rendah dan BBL normal. Proporsi responden dengan BBL rendah pada kelompok kasus hampir 20 kali lebih besar daripada kelompok kontrol. Variabel BBL memiliki hubungan yang signifikan terhadap kejadian CP ($p<0,001$) dan responden yang mengalami BBL rendah berisiko 46,7 kali menderita CP dibandingkan dengan yang BBL normal ($OR=46,7$; 95%CI 13,6 – 160,1). Selengkapnya lihat tabel 4.2.

Variabel asfiksia neonatal dikategorikan menjadi mengalami asfiksia neonatal dan tidak. Asfiksia neonatal adalah keadaan dimana bayi lahir tidak dapat bernapas secara spontan dan teratur dengan tanda tidak langsung menangis, frekuensi napas lambat dan kulit pucat atau biru. Proporsi asfiksia neonatal pada kelompok kasus 25 kali lebih besar dibandingkan kelompok kontrol. Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara asfiksia neonatal dengan kejadian CP ($p<0,001$) dan asfiksia neonatal berisiko 34,8 kali menjadi CP dibandingkan yang tidak ($OR=34,8$; 95%CI 4,6 – 264,1). Selengkapnya pada tabel 4.2.

Multipara adalah kehamilan dengan janin lebih dari satu. Variabel ini dikategorikan menjadi yang mengalami multipara dan tidak. Proporsi multipara pada kelompok kasus lebih besar (10,5 %) dibandingkan kelompok kontrol (1,2 %). Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan yang signifikan antara multipara dengan

kejadian CP dan multipara merupakan faktor risiko kejadian CP (OR=9,9; 95%CI 1,2 – 80,2). (pada tabel 4.2)

3. Rangkuman Analisis Bivariat

Hasil analisis bivariat variabel independen dan variabel dependen yang memiliki $p < 0,25$ akan dimasukkan ke dalam regresi logistik. Variabel yang dimasukkan ada 19 variabel atau seluruh variabel dalam penelitian ini masuk sebagai kandidat dalam analisis multivariat. Selengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.3.

Tabel 4.3 Rangkuman Hasil Analisis Bivariat yang Dimasukkan ke Dalam Regresi Logistik

No.	Variabel	OR	95 % CI	p
Faktor Prenatal				
1.	Jenis kelamin	2,5	1,3 - 4,5	0,004
2.	Ras	3,4	1,2 - 9,9	0,017
3.	Umur ibu saat hamil	3,3	1,2 - 8,8	0,014
4.	Umur ayah saat ibu hamil	4,5	1,2 - 16,5	0,015
5.	Induksi konsepsi	7,5	1,6 - 34,2	0,003
6.	Riwayat penyakit ibu	2,9	1,2 - 7,1	0,13
7.	Keracunan kehamilan	13,8	1,8 - 108,5	0,002
8.	Infeksi intrauteri	3,1	1,1 - 8,5	0,022
9.	Riwayat obstetrik	1,6	0,8 - 3,4	0,194
10.	Urutan kelahiran	0,4	0,2 - 0,7	0,003
Faktor Perinatal				
11.	<i>Antenatal care</i>	6,2	2,0 - 19,1	< 0,001
12.	Usia gestasi	6,2	3,2 - 12,0	< 0,001
13.	Lama pecahnya ketuban	7,4	3,3 - 16,7	< 0,001
14.	Lamanya persalinan	5,4	2,5 - 11,5	< 0,001
15.	Berat badan lahir	46,7	13,6 - 160,1	< 0,001
16.	Asfiksia neonatal	34,8	4,6 - 264,1	< 0,001
17.	Multipara	9,9	1,2 - 80,2	0,009
18.	Kelainan letak	2,01	0,8 - 5,31	0,154
19.	Persalinan tindakan	1,5	0,8 - 3,0	0,225

4. Analisis Multivariat

Analisis multivariat dimaksudkan untuk mengetahui seberapa besar sumbangan secara bersama-sama seluruh faktor risiko terhadap kejadian CP. Analisis ini menggunakan uji regresi logistik ganda dengan metode *backward*, pada tingkat kemaknaan 95%, menggunakan perangkat *software SPSS for Windows 13.00*. Alasan penggunaan uji ini, agar dapat dipilih variabel independen yang paling berpengaruh, jika diuji bersama-sama dengan variabel independen lain terhadap kejadian CP.

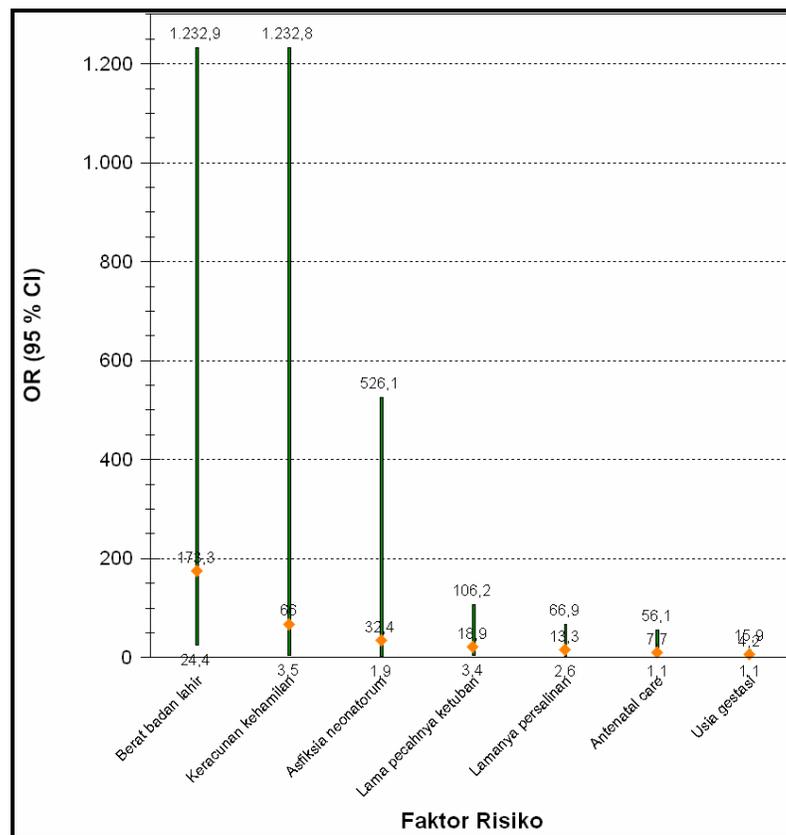
Variabel yang tidak berpengaruh secara otomatis akan dikeluarkan dari perhitungan. Variabel independen yang dijadikan kandidat dalam uji regresi logistik adalah variabel yang dalam analisis bivariat mempunyai nilai $p < 0,25$ berjumlah 19 variabel yaitu variabel jenis kelamin, ras, umur ibu saat hamil, umur ayah saat ibu hamil, induksi konsepsi, urutan kelahiran, riwayat penyakit ibu, riwayat obstetrik, keracunan kehamilan, infeksi intrauteri, *antenatal care*, usia gestasi, kelainan letak janin, lama pecahnya ketuban, lamanya persalinan, persalinan tindakan, BBL, asfiksia neonatal dan multipara.

Hasil analisis multivariat menunjukkan ada beberapa variabel independen yang perlu dipertahankan secara statistik, yaitu keracunan kehamilan, *antenatal care*, usia gestasi, lama pecahnya ketuban, lamanya persalinan, BBL dan asfiksia neonatal. Selengkapnya dapat dilihat pada tabel 4.5.

Tabel 4.5 Hasil Analisis Regresi Logistik

No.	Variabel	B	OR <i>adjusted</i>	95%CI	p
1.	Berat badan lahir	5,155	173,3	24,4 - 1.232,9	< 0,001
2.	Keracunan zat toksik	4,190	66,0	3,5 - 1.232,8	0,005
3.	Asfiksia neonatal	3,479	32,4	1,9 - 526,1	0,014
4.	Lama pecahnya ketuban	2,940	18,9	3,4 - 106,2	0,001
5.	Lamanya persalinan	2,585	13,3	2,6 - 66,9	0,002
6.	<i>Antenatal care</i>	2,039	7,7	1,1 - 56,1	0,044
7.	Usia gestasi	1,425	4,2	1,1 - 15,9	0,038

Bila digambarkan dengan grafik maka hasil analisis multivariat faktor risiko prenatal dan perinatal yang berpengaruh terhadap kejadian *Cerebral palsy* adalah seperti grafik 4.4 berikut.



Grafik 4.7 Hasil Analisis Multivariat Faktor Risiko Prenatal dan Perinatal terhadap Kejadian *Cerebral palsy*

BAB V

PEMBAHASAN

A. PEMBAHASAN UMUM

Dari hasil wawancara *indepth interview* untuk mengetahui gejala awal CP yang tampak dan pada usia berapa gejala tersebut pertamakali dikenali sebagai CP serta pelayanan kesehatan yang pertamakali digunakan untuk melakukan pemeriksaan terhadap gejala yang timbul, diperoleh informasi-informasi sebagai berikut :

1. Gejala-gejala CP yang dialami

Sebagian besar (54,7 %) ibu responden menyatakan gejala yang membuat mereka merasa ada kelainan pada anaknya ketika anaknya belum dapat berjalan pada usia dimana umumnya anak-anak bisa berjalan. Memang gejala ini paling mudah tampak, pada orang-orang yang awam sekalipun. Hal ini berhubungan dengan ibu yang bekerja ($p < 0,001$). Kemungkinan karena ibu yang bekerja memiliki waktu yang sedikit untuk mengikuti perkembangan anaknya.

Gejala-gejala CP lain yang tampak sehingga membuat ibu responden mencurigai adanya kelainan pada perkembangan anaknya antara lain :

- a. Setelah lahir bayi tampak pasif, jarang bergerak atau tidur terus
- b. Bentuk kepala yang kecil
- c. Tungkai atas dan atau bawah lemas (hipotoni) atau bahkan kaku (spatis)
- d. Usia 3 bulan belum dapat mengangkat kepalanya

- e. Usia 4 bulan tidak dapat memegang mainan dan tangan mengepal terus
- f. Usia 6 bulan belum dapat tengkurap
- g. Usia 10 bulan belum dapat duduk sendiri
- h. Usia 24 bulan belum dapat berdiri
- i. Sejak lahir sering mengalami kejang

2. Waktu timbulnya gejala

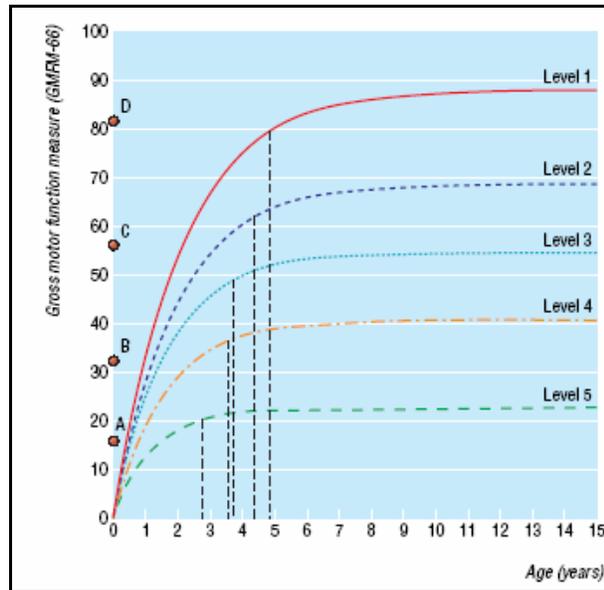
Waktu timbulnya gejala anak mengalami kelainan yang terdeteksi oleh ibu, sebagian besar ketika anak telah berusia 19 – 24 bulan (26,7 %). Hanya sedikit (3,5 %) yang terdeteksi dini (0 – 3 bulan).

Apabila gejala CP terdeteksi lebih awal, dan segera dibawa ke pelayanan kesehatan yang tepat, tingkat keparahan CP dapat dikurangi. Seperti penelitian yang dilakukan oleh Rosenbaum (2003) yang tampak pada grafik 5.1 berikut.

Garis putus-putus vertikal menunjukkan usia dimana bila dilakukan *treatment* pada usia itu, anak diharapkan dapat meningkatkan 90 % kemampuan motorik kasarnya sesuai dengan tingkat keparahan CP yang dideritanya. Titik A – D pada sumbu axis vertikal adalah 4 item *treatment* untuk memperbaiki kemampuan motorik kasar, dimana bila anak dapat melakukannya, berarti dia telah berhasil meningkatkan kemampuan motoriknya 50 %. *Treatment* tersebut adalah :

- A. Terapis memegang anak dalam posisi duduk tegak, anak mengangkat kepalanya selama 3 detik
- B. Anak dapat duduk sendiri tanpa dipegangi selama 3 detik

- C. Anak dapat melangkah ke depan 10 langkah
- D. Anak dapat menuruni 4 anak tangga dengan kaki bergantian



Grafik 5.1 Perkiraan Rata-Rata Perkembangan Kemampuan Motorik Kasar sesuai dengan Usia dan Klasifikasi Tingkat Keparahan CP (Level I – V) (Rosenbaum, 2003)

3. Tempat pemeriksaan gejala

Tempat pemeriksaan adalah pelayanan kesehatan yang pertamakali dituju saat mengetahui ada kelainan pada perkembangan anak. Sebagian besar (66,3 %) membawa anaknya ke dokter anak. Keputusan untuk membawa anak ke dokter anak, kemungkinan karena kelainan tersebut timbul pada usia batita. Hal ini juga berhubungan dengan tingkat pendidikan ibu yang sebagian besar (66,3 %) telah lulus SMA ($p=0,016$).

B. PEMBAHASAN HASIL PENELITIAN

1. Variabel yang terbukti bermakna

Variabel–variabel yang terbukti bermakna berdasarkan hasil uji analisis multivariat pada faktor prenatal adalah keracunan kehamilan dan pada faktor perinatal yaitu *antenatal care*, usia gestasi, lama pecahnya ketuban, lamanya persalinan, berat badan lahir rendah dan asfiksia neonatal.

a. Faktor prenatal

i. Keracunan zat toksik saat hamil

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa pada responden yang ibunya mengalami keracunan saat hamil, berisiko 66 kali lebih besar terjadi CP dibandingkan dengan yang tidak mengalami keracunan saat kehamilan. Secara statistik menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara keracunan kehamilan dengan kejadian CP ($p=0,005$).

Perkembangan janin sangat rentan terhadap kerusakan, terutama pada beberapa bulan pertama perkembangannya. Konsumsi obat-obatan, alkohol atau merokok adalah salah satu faktor yang menimbulkan efek perkembangan yang buruk pada bayi (Meritt, 1973; Stanley *et al.*, 2000).

Proporsi konsumsi antibiotik pada kelompok kasus sebesar 8,1 % dan tidak satupun dari kelompok mengkonsumsi antibiotik pada saat hamil. Dari beberapa penelitian yang telah dilakukan, belum tampak secara jelas hubungan langsung antara penggunaan antibiotik saat kehamilan dengan kejadian CP. Namun, penggunaan antibiotik saat hamil telah terbukti

meningkatkan kematian perinatal (King dan Flenady, 1998). Namun, pada penelitian yang dilakukan oleh O'Shea *et al.* (1998) berhasil menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik pada ibu hamil berisiko 2,2 kali mengalami CP daripada yang tidak menggunakan antibiotik. (OR=2,2; 95%CI 1,0 – 4,7). (Stanley *et al.*, 2000)

Proporsi penggunaan jamu kunir asam pada kelompok kasus 10 kali lebih besar (10,5 %) daripada kelompok kontrol (1,2 %). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Suwijoyo terbukti bahwa jamu kunir asam berbahaya bila diminum oleh wanita hamil. Jumlah kunyit (*Curcuma domestica val*) yang dominan dalam ramuan kunir asam yang kental perlu diperhatikan waktu penggunaannya, karena ekstrak kunyit memiliki efek stimulan pada kontraksi uterus dan berefek abortivum. (Katno & S. Pramono, 2004)

b. Faktor perinatal

i. Antenatal care

Antenatal care dilakukan dengan tujuan pengawasan ibu hamil agar ia benar-benar siap secara fisik maupun mental, serta menyelamatkan ibu dan anak dalam kehamilan, persalinan dan masa nifas, sehingga keadaan postpartum mereka sehat dan normal, baik fisik maupun mental. (Wiknjosastro, 2002)

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa ibu yang melakukan kunjungan antenatal ke tenaga kesehatan ≤ 4 kali

berisiko 7,7 kali mengalami CP daripada ibu yang melakukan kunjungan antenatal > 4 kali. (OR=7,7; 95%CI 1,1 – 56,1)

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Badawi yang menyatakan bahwa tidak ada pengaruh antara *antenatal care* dengan kejadian CP (OR=5,45; 95%CI 0,47 – 62,98). Perbedaan ini karena perbedaan definisi operasional. Pada penelitian Badawi, *antenatal care* adalah melakukan atau tidak pemeriksaan kehamilan, tanpa menghitung frekuensi atau kualitas pelayanan yang didapat ibu. (Badawi *et al.*, 1998)

ii. Usia gestasi

Usia gestasi dihitung berdasar hari pertama haid terakhir ibu sampai dengan kelahiran bayi. Usia gestasi oleh WHO dibagi menjadi 3 kelompok yaitu < 37 minggu, 37 – 42 minggu, > 42 minggu. Bayi yang lahir < 37 minggu disebut bayi kurang bulan. Bayi kurang bulan mempunyai kemungkinan perdarahan otak lebih banyak dibandingkan bayi cukup bulan, karena pembuluh darah, enzim, faktor pembekuan darah dan lain-lain masih belum sempurna. (Wiknjosastro, 2002)

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa mereka yang lahir sebagai bayi kurang bulan, berisiko 4,2 kali mengalami CP daripada mereka yang lahir cukup bulan. (OR=4,2; 95%CI 1,1 – 15,9). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kliegman (1995) dan Guyer (1997) yang menyimpulkan bahwa peningkatan jumlah anak yang lahir kurang bulan menyebabkan peningkatan angka kematian dan kecacatan pada anak-anak.

Selain itu, hasil analisis statistik tersebut sejalan dengan Leviton yang meneliti bagaimana kelahiran kurang bulan (*preterm birth*) berhubungan dengan CP. (Stanley *et al.*, 2000)

Dengan formula yang sederhana, Joseph mengemukakan bahwa CP *rate* menurun dengan semakin meningkatnya usia gestasi. Pada usia gestasi < 28 minggu, CP *rate* sebesar 63,9 per 1.000 kelahiran hidup, menurun menjadi 0,9 per 1.000 kelahiran hidup pada usia gestasi \geq 37 minggu (Joseph, 2003).

iii. Lama pecahnya ketuban

Ketuban pecah dini (KPD) atau *spontaneous / early / premature rupture of membrane* (PROM) adalah pecahnya ketuban sebelum in-partu; yaitu bila pembukaan pada primi < 3 cm dan pada multipara < 5 cm. Bila periode laten terlalu panjang dan ketuban sudah pecah, maka dapat terjadi infeksi yang dapat meningkatkan angka kematain ibu dan anak. Penyebab PROM masih belum jelas, maka tidak dapat dilakukan pencegahan. (Mochtar, 1998)

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa KPD mempengaruhi terjadinya CP 18,9 kali lebih besar daripada mereka yang tidak mengalami KPD (OR=18,9; 95%CI 3,4 – 106,2). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Livinec dkk (2005) yang menyatakan bahwa KPD berisiko 4,9 kali mengalami CP daripada mereka yang lahir tidak KPD (OR = 4,9; 95%CI 2,0 – 11,8). (Livinec *et al.*,2005)

iv. Lamanya persalinan

Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa lama persalinan yang panjang (≥ 12 jam) berisiko 13,3 kali mengalami CP daripada yang lama persalinannya normal (< 12 jam). (OR=13,3; 95%CI 2,6 – 66,9). Partus atau persalinan yang sukar dan lama meningkatkan risiko terjadinya cedera mekanik dan hipoksia janin. (Wiknjosastro, 2002)

Ada dua pendapat yang berbeda terhadap pengaruh lamanya persalinan dengan kejadian CP. Pada penelitian yang dilakukan oleh Gaffney *et al* menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara partus lama dengan kejadian CP (OR=1; 95%CI 0,5 – 2,0). Ketidakadaan hubungan dalam penelitian ini berhubungan dengan pertolongan yang cepat dan tepat terhadap ibu dan bayi pada penderita partus lama oleh penolong persalinan. (Gaffney, 1994)

Analisis statistik bivariat menunjukkan proporsi partus lama yang ditolong oleh bidan pada kelompok kasus 2 kali lebih besar (15,8%) daripada kelompok kontrol (9,1%) ($p=0,003$). Pertolongan yang tepat dan cepat pada kasus partus lama dapat menurunkan risiko terjadinya komplikasi, baik pada bayi maupun pada ibu. (Mochtar, 1998)

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Livinec *et al* bahwa waktu persalinan yang lama dan disertai KPD berisiko 2,7 kali mengalami CP daripada yang mengalami persalinan lama tanpa disertai KPD (OR=2,7; 95%CI 1,4 – 5,3). (Livinec *et al*, 2005).

Berdasarkan analisa statistik multivariat menunjukkan bahwa proporsi lama persalinan dan KPD berisiko menjadi CP sebesar 0,072 %. Sedangkan berdasar analisis bivariat menunjukkan bahwa partus lama yang disertai KPD berisiko 3,4 kali mengalami CP daripada partus lama tanpa disertai KPD (OR=3,4; 95%CI 1,5 – 7,7).

v. Berat badan lahir rendah

Sejak tahun 1961 WHO telah mengganti istilah *premature baby* dengan *low birth weight baby* (bayi dengan berat badan lahir rendah = BBLR). Hal ini dilakukan karena tidak semua bayi dengan berat kurang dari 2500 gram pada waktu lahir, adalah bayi prematur. BBLR dapat disebabkan oleh beberapa hal yaitu :

1. Masa kehamilan < 37 minggu (prematurn/pre-term)
2. Bayi *small for gestational age* (SGA) / kecil untuk masa kehamilan (KMK).
3. Keduanya (prematurn dan KMK)

Ciri-ciri dan masalah pada kedua macam BBLR (prematurn dan KMK) ini berbeda-beda, sehingga untuk mengetahui suatu risiko penyakit, perlu diketahui usia gestasi atau umur kehamilan (Wiknjosastro, 2002). Dari hasil analisis statistik menunjukkan risiko kejadian CP pada mereka yang mengalami BBLR 173,3 kali daripada BBL normal (OR=173,3; 95%CI 24,4 – 1.232,9). Hasil ini didapatkan tanpa membedakan antara BBLR prematur dan BBLR KMK.

Berdasarkan analisis bivariat ditunjukkan ada hubungan antara usia gestasi dengan BBLR ($p < 0,001$), dimana proporsi bayi yang BBLR dan lahir prematur (kurang bulan) 5 kali lebih besar (52,1%) daripada proporsi bayi yang lahir BBLR dan cukup bulan (9,2%). Bila dilakukan analisa statistik dengan mengontrol faktor usia gestasi, menunjukkan bahwa mereka yang lahir BBLR berisiko mengalami CP 32,8 kali dibandingkan mereka yang lahir dengan BBL normal. (OR=32,8; 95%CI 9,3 – 115,1)

vi. Asfiksia neonatal

Asfiksia adalah keadaan dimana bayi yang baru dilahirkan tidak segera bernafas secara spontan dan teratur setelah dilahirkan. Nilai Apgar mempunyai hubungan yang erat dengan beratnya asfiksia, dan biasanya dinilai satu menit dan lima menit setelah bayi lahir. (Wiknjosastro, 2002). Pada penelitian yang telah dilakukan oleh Stanley *et. al.* menunjukkan bayi dengan skor Apgar 3 pada 20 menit pertama setelah kelahiran, berisiko 250 kali lebih besar mengalami CP daripada bayi dengan skor Apgar normal. (Stanley *et. al.*, 2000).

Hasil penelitian statistik dalam penelitian ini menunjukkan bahwa bayi yang mengalami asfiksia neonatorum, memiliki risiko 32,4 kali lebih besar daripada mereka yang tidak mengalami asfiksia. (OR=32,4; 95%CI 1,9 – 526,1) Hasil pada penelitian ini jauh lebih kecil daripada penelitian sebelumnya, kemungkinan karena perbedaan pengukuran variabel asfiksia.

Pada pengukuran dengan skor Apgar, status asfiksia dievaluasi secara komplit, sedangkan pada penelitian ini hanya melihat asfiksia dengan ada tidaknya tanda-tanda asfiksia pada sesaat setelah kelahirannya. Penggunaan skor Apgar sulit dilakukan karena data didapatkan dari catatan medik dan wawancara, dimana catatan medik di Indonesia sangat jarang menggunakan skor Apgar dalam menilai asfiksia neonatorum. Selain itu, masih banyak persalinan yang ditolong oleh bidan.

2. Variabel yang terbukti tidak bermakna

Variabel-variabel yang terbukti bermakna berdasarkan uji analisis multivariat yaitu pada faktor prenatal adalah jenis kelamin, rasa, umur ibu saat hamil, umur ayah saat ibu hamil, induksi konsepsi, riwayat obstetrik, riwayat penyakit ibu, infeksi intrauteri dan urutan kelahiran. Sedangkan pada faktor preinatal adalah kelainan letak, persalinan tindakan dan multipara.

a. Faktor prenatal

i. Jenis kelamin

Berdasarkan analisis bivariat, menunjukkan bahwa ada hubungan antara variabel jenis kelamin dengan kejadian CP, dimana laki-laki berisiko 2,5 kali mengalami CP daripada perempuan (OR=2,5; 95%CI 1,3 – 4,5). Sedangkan dengan analisis multivariat variabel ini tidak berpengaruh. Sehingga hipotesis tentang jenis kelamin laki-laki merupakan faktor risiko kejadian CP tidak terbukti.

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Badawi, dimana dengan analisis multivariat menunjukkan tidak ada pengaruh antara jenis kelamin laki-laki dengan kejadian CP ($OR_{adjusted} = 1,56$; 95%CI 0,97 – 2,49). (Badawi *et al.*, 1998)

Tidak adanya pengaruh yang bermakna disebabkan adanya pengaruh variabel lain yang lebih kuat mengingat variabel yang berpengaruh dianalisis sekaligus sehingga kemungkinan dikontrol variabel yang lebih besar.

ii. Ras

Di Indonesia terdapat beberapa ras, sehingga memungkinkan untuk melakukan analisis untuk mengetahui risiko CP dalam ras yang berbeda. Hasil analisis bivariat menunjukkan ada hubungan antara ras dengan kejadian CP ($p=0,017$), pada ras Mongoloid (keturunan Cina) berisiko 3,4 kali mengalami CP daripada ras Polinesia (Melayu, Jawa, Sumatera) ($OR=3,4$; 95%CI 1,2 – 9,9).

Hasil penelitian ini sejalan dengan beberapa penelitian lain yang menyebutkan bahwa ras merupakan faktor risiko CP, namun belum ditemukan data yang membandingkan antara Ras Mongoloid dengan Ras Polinesia. Beberapa penelitian tentang faktor risiko ras terhadap kejadian CP antara lain, penelitian oleh Murphy menunjukkan bahwa ras kulit hitam berisiko 1,6 kali mengalami CP daripada kulit putih, penelitian oleh Arens dan Multeno menunjukkan bahwa ras kulit berwarna berisiko 2,3 kali dan ras kulit hitam berisiko 2,6 kali mengalami CP daripada ras

kulit putih dan penelitian Blair dan Stanley menunjukkan bahwa Ras Aborigin Australia berisiko 6 kali mengalami CP daripada Ras Caucasian. (Stanley *et. al.*, 2000)

Tidak adanya pengaruh yang bermakna disebabkan adanya pengaruh variabel lain yang lebih kuat mengingat variabel yang berpengaruh dianalisis sekaligus sehingga kemungkinan dikontrol variabel yang lebih besar.

iii. Umur ibu saat hamil

Umur ibu saat hamil yang terlalu tua dan terlalu muda merupakan faktor risiko terjadinya CP. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Stanley dan Watson, faktor risiko umur ibu saat hamil terhadap kejadian CP berbentuk U dimana kurva menunjukkan penurunan risiko pada usia ibu 20 – 34 tahun. Usia < 20 tahun dan usia > 35 tahun meningkatkan risiko terjadinya CP yang ditunjukkan dengan naiknya garis pada kurva (Stanley *et. al.*, 2000).

Hasil analisis statistik pada penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Stanley dan Watson tersebut. Berdasarkan analisis statistik bivariat menunjukkan bahwa pada ibu yang hamil berusia ≥ 35 tahun berisiko terjadi CP pada anaknya 3,3 kali daripada pada ibu yang hamil berusia 30 – 34 tahun (OR=3,3; 95%CI 1,2 – 8,8). Namun, hasil analisis multivariat umur ibu saat hamil tidak terbukti sebagai faktor risiko. Hal ini mungkin disebabkan adanya pengaruh variabel lain yang lebih kuat mengingat variabel yang berpengaruh dianalisis sekaligus sehingga kemungkinan dikontrol variabel yang lebih besar.

iv. Umur ayah saat ibu hamil

Pada ayah yang berusia tua (≥ 40 tahun) terjadi peningkatan *birth defect* pada keturunannya. Terjadi peningkatan risiko kejadian athetoid/ dystonik dan hemiplegia dengan semakin meningkatnya umur ayah. Hal ini disebabkan karena adanya mutasi dominan yang ditimbulkan oleh aberasi kromosom yang terjadi dengan semakin tuanya umur ayah. (Stanley *et al.*, 2000; Rochebrochard dan Patrick, 2002)

Hasil analisis bivariat pada penelitian ini menunjukkan bahwa usia ayah tua (≥ 40 tahun) berisiko 4,5 kali memiliki keturunan menderita CP daripada ayah dengan usia 20 – 39 tahun. (OR=4,5; 95%CI 1,2 – 16,5; $p=0,015$). Berdasarkan analisis multivariat variabel ini tidak terbukti sebagai faktor risiko. Hal ini mungkin disebabkan adanya pengaruh variabel lain yang lebih kuat mengingat variabel yang berpengaruh dianalisis sekaligus sehingga kemungkinan dikontrol variabel yang lebih besar.

v. Induksi konsepsi

Berdasarkan beberapa penelitian yang telah dilakukan di Amerika Serikat, diketahui bahwa terdapat kejadian BBLR yang tinggi pada bayi yang dilahirkan setelah mendapatkan terapi infertilitas, bila dibandingkan dengan bayi yang dilahirkan tanpa mendapatkan terapi infertilitas sebelumnya. Namun, penyebab kejadian ini masih belum jelas dan membutuhkan penelitian lebih lanjut. Terapi infertilitas pada penelitian oleh Schieve adalah penggunaan hormon gonadotropin, inseminasi baik menggunakan

oocyte dan sperma donor maupun nondonor dan bayi tabung (Schieve *et al.*, 2002). Peningkatan risiko kejadian BBLR pada kelahiran yang dihasilkan dari terapi infertilitas, meningkatkan risiko pada bayi tersebut menderita CP. Karena BBLR merupakan faktor risiko dominan pada kejadian CP (Stanley *et al.*, 2000)

Induksi konsepsi pada penelitian ini adalah induksi konsepsi baik yang dilakukan oleh dokter (seperti terapi hormon dan bayi tabung), maupun yang dilakukan melalui pengobatan alternatif (seperti pijat refleksi dan obat-obatan tradisional). Dari hasil analisis statistik menunjukkan sebanyak 14,8 % penderita CP adalah mereka yang lahir dengan BBLR setelah mengalami induksi konsepsi. Namun secara keseluruhan tidak ada hubungan antara induksi konsepsi dengan BBLR ($p=0,076$).

Induksi konsepsi dalam penelitian ini tidak terbukti sebagai faktor risiko CP setelah dianalisis statistik multivariat. Ketidakadaan pengaruh yang bermakna pada analisis multivariat disebabkan adanya pengaruh variabel lain yang lebih kuat mengingat variabel yang berpengaruh dianalisis sekaligus sehingga kemungkinan dikontrol variabel yang lebih besar.

Tapi secara analisis bivariat menunjukkan bahwa induksi konsepsi berisiko terjadinya CP terhadap keturunan 7,5 kali daripada yang tidak melakukan induksi konsepsi. (OR=7,5; 95%CI 1,6 – 34,2; $p=0,003$). Hal ini sejalan dengan Badawi yang mengategorikan induksi konsepsi dengan melakukan atau tidak melakukan induksi konsepsi sebelum kehamilan yang diteliti. (Badawi *et al.*, 1998)

vi. Riwayat obstetrik

Hasil analisis statistik bivariat dan multivariat menunjukkan tidak ada hubungan antara riwayat obstetrik yang buruk pada kehamilan sebelumnya, dengan kejadian CP (OR=1,6; 95%CI 0,8 – 3,4; p=0,194)

Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Nelson dan Ellenberg, dimana terjadi peningkatan kejadian CP pada ibu yang memiliki riwayat obstetrik yang buruk pada kehamilan sebelumnya.(Nelson dan Ellenberg, 1986) Namun, penelitian oleh Gaffney menyatakan sebaliknya. Riwayat obstetrik maternal yang buruk tidak berpengaruh terhadap kejadian CP (OR=1,8; 95%CI 0,7 – 4,8) (Gaffney *et al.*, 1994)

vii. Riwayat penyakit ibu

Hasil analisis statistik bivariat dan multivariat menunjukkan bahwa riwayat penyakit ibu bukan merupakan faktor risiko CP. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang pernah dilakukan oleh Nelson dan Ellenberg. Perbedaan hasil ini kemungkinan disebabkan variabel ini tidak membedakan penyakit yang diderita. (Nelson dan Ellenberg, 1986)

Penyakit yang diderita oleh ibu tidak dibedakan karena adanya keterbatasan jumlah sampel. Sehingga variabel ini hanya menganalisis ada tidaknya riwayat penyakit seperti diabetes mellitus dan hipertensi / pre-eklamsi yang meningkatkan risiko terjadinya CP.

viii. Infeksi intrauteri

Penelitian tentang pengaruh infeksi intrauteri terhadap kejadian CP yang dilakukan oleh O'Shea *et al.* menunjukkan bahwa infeksi intrauteri yang ditandai dengan demam $> 38^{\circ}$ C berisiko 2,6 kali mengalami CP dibandingkan yang tidak mengalami infeksi intrauteri (O'Shea, 1998).

Hasil ini sejalan dengan hasil analisis statistik bivariat penelitian ini yang menunjukkan bahwa infeksi intrauteri berisiko 3,1 kali mengalami CP daripada yang tidak mengalami infeksi intrauteri (OR=3,1; 95%CI 1,1 – 8,2; $p = 0,022$). Namun, analisis multivariat menunjukkan bahwa infeksi intrauteri bukan merupakan faktor risiko CP. Tidak adanya pengaruh yang bermakna disebabkan adanya pengaruh variabel lain yang lebih kuat mengingat variabel yang berpengaruh dianalisis sekaligus sehingga kemungkinan dikontrol variabel yang lebih besar.

ix. Urutan kelahiran

Hasil analisis statistik bivariat dan multivariat menunjukkan bahwa urutan kelahiran tidak berpengaruh terhadap terjadinya CP. Sehingga hipotesis bahwa urutan kelahiran yaitu anak pertama sebagai faktor risiko CP tidak terbukti. Hasil ini berbeda dengan penelitian yang dilakukan Stanley.

Perbedaan ini dapat dijelaskan karena adanya perbedaan ras responden. Penelitian oleh Stanley menunjukkan pengaruh urutan kelahiran terhadap risiko CP, berbeda antara Ras Aborigin dan Ras Caucasian. Pada Ras Aborigin urutan kelahiran terbukti

secara signifikan berpengaruh terhadap kejadian CP. Namun, pada Ras Caucasian tidak terbukti. (Stanley *et al.*, 2000).

Apabila analisis faktor risiko ini dilakukan dengan membagi responden dalam kelompok ras yang berbeda maka, faktor urutan kelahiran terbukti berpengaruh terhadap kejadian CP (OR=4,2; 95%CI 1,3 – 12,9)

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Vigneswaran yang sejalan dengan hasil penelitian ini. Tanpa membedakan ras, terbukti bahwa primipara tidak berpengaruh terhadap kejadian CP (OR=0,81; 95%CI 0,55 – 1,19). (Vigneswaran, 2004)

b. Faktor perinatal

i. **Kelainan letak**

Berdasarkan hasil analisis tunggal maupun bersama-sama, menunjukkan bahwa kelainan letak tidak berpengaruh terhadap kejadian CP (OR=2,01; 95%CI 0,8 – 5,31; p=0,154). Hasil ini berbeda dengan penelitian oleh Nelson dan Ellenberg yang menyatakan bahwa bencana terbesar pada *intrapartum events* adalah hal-hal yang menyebabkan terjadinya asfiksia pada janin antara lain kelainan letak (OR *adjusted*=2,9; 95%CI 1,0 – 8,1) (Nelson, 1996; Stanley *et al.*, 2000).

Namun pada penelitian oleh Gaffney, menunjukkan bahwa kelainan letak tidak berpengaruh terhadap kejadian CP (OR=0,7; 95%CI 0,2 – 2,1) (Gaffney *et al.*, 1994).

ii. Persalinan tindakan

Pada penelitian ini tidak dilakukan pemisahan jenis tindakan yang dilakukan saat persalinan. Karena sebagian besar responden baik pada kelompok kasus (69,9 %) maupun pada kelompok kontrol (77,9 %) mengalami kelahiran normal. Tabel 5.1 berikut menunjukkan tindakan yang dilakukan saat persalinan :

Tabel 5.1 Tindakan yang Dilakukan saat Persalinan

No	Tindakan Persalinan	Kasus		Kontrol	
		n	%	n	%
1	Seksio caesar	12	14,0	13	15,1
2	Alat bantu tang/forcep	8	9,3	1	1,2
3	Disedot/divakum	6	7,0	5	5,8
4	Kelahiran normal	60	69,9	67	77,9
J u m l a h		86	100,0	86	100,0

Berdasarkan hasil analisis bivariat maupun multivariat, menunjukkan bahwa persalinan tindakan bukan merupakan faktor risiko CP. (OR=1,5, 95%CI 0,8 – 3,0). Hasil penelitian ini sejalan dengan yang dilakukan oleh Gaffney (OR=1,2; 95%CI 0,8 – 2,0) dan Hofmeyr (OR=1,18; 95%CI 0,56 – 2,48).

Beberapa penelitian lain yang memisahkan tindakan-tindakan saat persalinan, menunjukkan bahwa persalinan dengan seksio caesar secara signifikan memiliki risiko lebih kecil terhadap kejadian cedera baik pada ibu maupun pada bayi. Karena seksio caesar yang aman dapat mencegah terjadinya beberapa hal antara lain asfiksia neonatorum, *cephalhaematoma*, *retinal haemorrhages* dan skor apgar yang rendah pada 5 menit pertama

setelah kelahiran. Dimana asfiksia neonatorum merupakan faktor risiko penting terhadap kejadian CP. (Stanley *et al.*, 2000).

iii. Multipara

Kehamilan kembar sangat berhubungan dengan pertumbuhan intrauterine yang buruk, kelahiran prematur, cacat bawaan dan komplikasi intrapartum, yang semuanya berhubungan dengan CP pada kehamilan tunggal. (Stanley *et al.*, 2000).

Berdasarkan hasil analisis statistik bivariat menyatakan bahwa kelahiran kembar berisiko 9,9 kali mengalami CP daripada kelahiran tunggal (OR=9,9; 95%CI 1,2 – 80,2), tapi berdasarkan analisis bivariat menunjukkan bahwa kelahiran kembar bukan merupakan faktor risiko CP. Tidak adanya pengaruh yang bermakna disebabkan adanya pengaruh variabel lain yang lebih kuat mengingat variabel yang berpengaruh dianalisis sekaligus sehingga kemungkinan dikontrol variabel yang lebih besar.

C. KETERBATASAN PENELITIAN

Pada studi kasus kontrol bermacam-macam bias dapat terjadi, diantaranya adalah:

1. Bias Seleksi

Pada penelitian ini ada macam bias yang termasuk dalam bias seleksi adalah bias deteksi (*detection bias*). Pada kontrol hanya dilakukan pemeriksaan fisik dan gejala-gejala yang mengarah pada CP tanpa dilakukan konfirmasi laboratorik maupun pemeriksaan penunjang yang lain sehingga ada kemungkinan terjadi bias deteksi (*detection bias*). Untuk mengurangi bias deteksi kontrol diambil dari kelompok anak-anak

yang bersekolah di sekolah umum. Karena penderita CP umumnya bersekolah di YPAC atau sekolah luar biasa

2. Bias informasi

Pada penelitian ini ada 3 macam bias yang termasuk dalam bias informasi yaitu recall bias, bias interview dan bias non-respons.

a. *Recall bias*

Kelemahan pada penelitian kasus kontrol ini karena bersifat retrospektif sehingga *recall bias* tidak dapat dihindari. Upaya untuk meminimalkan *recall bias* yang dilakukan peneliti adalah melakukan uji coba observasi dan kuesioner di lapangan, pewawancara dibekali pelatihan yang berkaitan dengan pelaksanaan wawancara dan peneliti telah berupaya untuk membuat dan menyusun pertanyaan-pertanyaan yang diajukan menjadi kalimat yang sederhana, mudah dimengerti, mudah dipahami baik oleh responden maupun pewawancara sendiri.

b. *Bias Interview*

Kesalahan pada saat melakukan wawancara. Kesalahan ini terjadi bila pewawancara kurang jelas memberikan pertanyaan sehingga responden salah menafsirkannya. Cara untuk mengatasinya dengan melakukan pelatihan pada pewawancara .

c. *Bias non-respons*

Bias yang disebabkan penolakan responden untuk berpartisipasi, sehingga mempengaruhi tingkat partisipasi kasus dan kontrol, terpapar dan tidak terpapar. Cara untuk mengatasinya dengan menyediakan kasus maupun kontrol cadangan dan berusaha membujuk responden agar mau berpartisipasi.

3. Nilai *Confidence Interval* yang lebar

Hasil analisis ditemukan ada variabel yang memiliki nilai *confidence interval* yang sangat lebar, sehingga presisi penaksiran parameter menjadi kurang baik.

BAB VI

SIMPULAN DAN SARAN

A. SIMPULAN

Setelah dilakukan penelitian tentang faktor risiko prenatal dan perinatal yang berpengaruh terhadap kejadian CP studi kasus di YPAC Semarang, dapat disimpulkan bahwa :

Faktor risiko prenatal dan perinatal yang terbukti berpengaruh terhadap kejadian CP adalah :

- a. Faktor risiko prenatal yaitu keracunan zat toksik saat hamil (OR=66,0; 95%CI 3,5 – 1,232,8)
- b. Faktor risiko perinatal yang terdiri dari :
 - Berat badan lahir rendah (<2500 gram) (OR=173,3; 95%CI 24,4 – 1.232,9)
 - Asfiksia neonatorum (OR=32,4; 95%CI 1,9 – 526,1)
 - Lama pecahnya ketuban > 6 jam (OR=18,9; 95%CI 3,4 – 106,2)
 - Lamanya persalinan > 12 jam (OR=13,3; 95%CI 2,6 – 66,9)
 - *Antenatal care* < 4 kali (OR=7,7; 95%CI 1,1 – 56,1)
 - Usia gestasi < 37 minggu (OR=4,2; 95%CI 1,1 – 15,9)

B. SARAN

Berdasarkan simpulan tersebut maka disarankan :

1. Bagi masyarakat
 - a. Memperhatikan asupan makanan bergizi pada ibu selama hamil agar perkembangan janin optimal

- b. Melakukan *antenatal care* secara teratur selama hamil, sekurang-kurangnya 4 kali selama masa kehamilan
 - c. Segera menuju ke pelayanan kesehatan terdekat bila terjadi tanda-tanda pecahnya ketuban jauh sebelum waktu persalinan
 - d. Menghindari minum jamu, terutama jamu yang tidak dianjurkan diminum oleh wanita hamil dan menyusui
 - e. Menghindari konsumsi obat bebas maupun obat bebas terbatas tanpa berkonsultasi dengan dokter selama hamil dan menyusui
 - f. Memperhatikan perkembangan dan pertumbuhan bayi, bila terdapat kelainan langsung diperiksakan ke dokter anak, sehingga dengan *treatment* dini diharapkan dapat memaksimalkan perkembangan motorik sesuai dengan tingkat keparahan CP yang diderita.
2. Bagi profesional kesehatan
- a. Melakukan pemeriksaan terhadap wanita hamil dengan seksama dengan penggunaan *fetal monitoring* minimal sekali selama kehamilan.
 - b. Melakukan tindakan segera terhadap kejadian ketuban pecah dini (KPD) dan partus macet untuk menghindari terjadinya *fetal distress* yang berisiko terhadap kejadian CP
 - c. Melakukan pertolongan dengan cepat dan tepat pada bayi yang mengalami asfiksia neonatorum, agar prognosis lebih maksimal.

BAB VII

RINGKASAN

Cerebral palsy (CP) adalah istilah yang digunakan yang merupakan “payung” bagi semua gangguan neurologik kronik yang berwujud gangguan kontrol gerakan, yang terjadi pada awal kehidupan, dengan latar belakang penyakit yang non progresif. Di Indonesia, prevalensi penderita CP diperkirakan sekitar 1–5 per 1.000 kelahiran hidup. Sampai saat ini penyebab pasti CP belum diketahui. Beberapa penelitian mengemukakan bahwa penyebab CP merupakan multifaktor.

Faktor–faktor risiko kejadian CP juga dipengaruhi oleh keadaan ras / suku bangsa. Seperti yang disimpulkan dalam suatu penelitian, bahwa terdapat perbedaan CP *rate* yang jelas antara orang kulit hitam dan kulit putih di Amerika Serikat, dan antara kulit hitam, kulit merah dan kulit putih di Afrika Selatan. Berdasarkan kenyataan ini, disimpulkan bahwa pada ras yang berbeda terdapat faktor–faktor risiko yang berbeda pula, seperti penelitian yang telah dilakukan di Amerika Serikat, Eropa, Afrika dan Australia.

Dengan adanya perbedaan tersebut, maka perlu dilakukan suatu studi untuk mengetahui apa sajakah faktor–faktor risiko kejadian CP di Indonesia, khususnya di Kota Semarang, mengingat Indonesia memiliki ras yang berbeda dari tempat-tempat yang telah diteliti.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor–faktor risiko prenatal dan perinatal yang mempengaruhi kejadian CP.

Jenis penelitian adalah observasional dengan rancangan kasus kontrol. Jumlah sampel 86 kasus dan 86 kontrol. Kasus adalah anak–anak yang didiagnosa menderita CP yang terdaftar dalam catatan medis YPAC Semarang.

Kontrol adalah anak-anak yang bersekolah di SD Islam Al Azhar 25 Semarang yang didiagnosa tidak menderita CP yang terpilih dengan *systematic random sampling*. Sumber data adalah data primer dan data sekunder. Data primer diperoleh dengan wawancara, sedangkan data sekunder diperoleh dari catatan medis yang terdapat di YPAC Semarang sejak tahun 1990 sampai dengan April 2005. Instrumen penelitian yang digunakan adalah kuesioner.

Analisis data dilakukan secara univariat, bivariat dan analisis multivariat dengan metode regresi logistik, menggunakan *software SPSS for windows* versi 13.00.

Hasil analisis multivariat dengan menggunakan regresi logistik menunjukkan bahwa faktor prenatal yang merupakan faktor risiko kejadian CP adalah keracunan zat toksik saat hamil OR=66,0; 95%CI 3,5 – 1,232,8. Faktor risiko perinatal yang merupakan faktor risiko kejadian CP adalah *antenatal care* < 4 kali (OR=7,7; 95%CI 1,1 – 56,1); usia gestasi < 37 minggu (OR=4,2; 95%CI 1,1 – 15,9); lama pecahnya ketuban > 6 jam (OR=18,9; 95%CI 3,4 – 106,2); lamanya persalinan > 12 jam (OR=13,3; 95%CI 2,6 – 66,9); berat badan lahir rendah (<2500 gram) (OR=173,3; 95%CI 24,4 – 1.232,9); asfiksia neonatorum (OR=32,4; 95%CI 1,9 – 526,1).

Saran yang diberikan agar dapat melakukan tindakan preventif terhadap kejadian CP antara lain, bagi ibu hamil : memperhatikan asupan makanan bergizi pada ibu selama hamil agar perkembangan otak bayi optimal, melakukan *antenatal care* secara teratur selama hamil, sekurang-kurangnya 4 kali selama masa kehamilan, segera menuju ke pelayanan kesehatan terdekat bila terjadi tanda-tanda pecahnya ketuban jauh sebelum waktu persalinan, menghindari minum jamu, terutama jamu yang tidak dianjurkan diminum oleh wanita hamil dan menyusui; dan menghindari konsumsi obat tanpa resep dokter selama hamil.

Sedangkan saran bagi profesional kesehatan yaitu, melakukan pemeriksaan terhadap wanita hamil dengan seksama dengan penggunaan *fetal monitoring* minimal sekali selama kehamilan, melakukan tindakan segera terhadap kejadian ketuban pecah dini (KPD) dan partus macet untuk menghindari terjadinya *fetal distress* yang berisiko terhadap kejadian CP dan melakukan pertolongan dengan cepat dan tepat pada bayi yang mengalami asfiksia neonatorum, agar prognosis lebih maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Adam RD, Victor M. 1981. *Normal Development dan Deviation in Development of The Nervous System*. Principles of Neurology. 2 nd edition. New York : Mc Graw Hill Book Co. 387 – 412.
- Adnyana IMO. 1995. *Cerebral Palsy Ditinjau dari Aspek Neurologi*. Cermin Dunia Kedokteran, 104: 34 – 37.
- Anonim. 1995. *Cerebral palsy, a consensus summary*. Medical Journal of Australia 1995; 162 : 85 – 90.
- Anonim. 2002. *Cerebral Palsy* dalam Buku Kuliah 2 Ilmu Kesehatan Anak. Editor : Rusepno Hasan dan Husein Alatas. Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Cetakan Kesepuluh (2002). Jakarta : Infomedika. Hal : 884-88.
- Anonim. 2004. *Cerebral palsy* [online]. Available from : www.healthcommunities.com. Last modified March 9, 2004.
- Anonim, 2005. *Medicine and Pregnancy*. U.S. Food and Drugs Administration. Agustus 2005. ([http : //www.fda.gov](http://www.fda.gov))
- Backett, Davies, Barvazian. 1984. *The Risk Approach to Health Care*. World Health Organization Health Papers. Geneva : WHO.
- Badawi, Nadia et al., 1998. *Antepartum risk factors for newborn encephalopathy : the Western Australian case-control study*. BMJ 1998; 317 : 1549 – 53.
- Beaglehole, R., Bonita, R., Kjellstrom, T. 1997. *Jenis – Jenis Penelitian*. Dari Dasar – Dasar Epidemiologi (terjemahan). Gadjah Mada University Press. Hal : 53 – 92.
- Blair Eve, Fiona J. Stanley. 1982. *An Epidemiological Study of Cerebral Palsy in Western Australia, 1956 – 1975. III : Postnatal Aetiology*. Develop Med Child Neurol ;24:575 – 585.
- Cummins, S.K. et al. 1993. *Cerebral Palsy in Four Northern California Counties, Births 1983 through 1985*. The Journal of Pediatrics, August 1993;123:207 – 211.
- Depkes RI. 2000. *Buku Kesehatan Ibu dan Anak Propinsi Jawa Tengah*. Jakarta : Depkes dan JICA.
- Fletcher NA, Foley J. 1993. *Parental Age, Genetic Mutation and Cerebral Palsy*. Journal of Medical Genetic Vol 30 (1):44-46. (abstrak)
- Fletcher RH, Wagner EH, et al. 1992. *Sari Epidemiologi Klinik*. Bab 5. Terjemahan. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. Hal : 140 – 155.

- Fox, A. Mervyn. 1991. *A Guide to Cerebral Palsy*. Canadian Cerebral Palsy Association. www.cerebralpalsycanada.com.
- Freeman M. John dan Karin B. Nelson. 1988. *Intrapartum asphyxia and cerebral palsy*. *Pediatrics*;82;240-249.
- Gaffney G, et.al. 1994. *Case Control Study of Intrapartum Care, Cerebral Palsy and Perinatal Death*. *BMJ*;308:743-750.
- Gilroy John M.D. 1992. *Cerebral Palsy in Basic Neurology*. 2 nd ed International : 64 – 66.
- Gilroy John, M.D, John Stirling Meyer, B.Sc., M.Sc., M.D. 1979. *Pediatric Neurology in Medical*. Third Edition. New York : Macmillan Publishing Co., Inc. pp : 118 – 123.
- Gordis Leon, M.D. 1996. *Case Control and Cross-sectional Studies*. In *Epidemiology*. Philadelphia : W.B. Saunders Company. Hal :192 – 205.
- Gordon Neil, Mc Kinlay. 1987. *Neurologically Handicapped Children*. Treatment and Management in Children with Neurological Disorders : Books I. Oxford : 60 – 75.
- Gray, R.H., Simpson, J.L., Kambic R.t. et al. 1995. *Timing of conception and the risk of spontaneous abortion among pregnancies occurring during the use of natural family planning*. *American Jurnal Obstet. Gynecol*. 172 : 1567 – 1572.
- Grether JK, Nelson KB. 1997. *Maternal Infection and Cerebral Palsy in Infants of Normal Birthweight*. *JAMA*;278:207 – 211.
- Hargberg B, Hargberg G, Beckung E, Uvebrant P. 2001. *Changing Panorama of cerebral palsy in Sweden VIII : Prevalence and origin in the birth year period 1991 – 94*. *Acta Paediatr*;90(3):271 – 7.
- Hartono, Bambang. 2004. *Perbedaan Faktor Risiko dan Berbagai Fungsi Dasar antara Cerebral Palsy tipe Hemiplegik dengan Tipe Diplegia Spastika*. *Media Medika Indonesia* Vol.39 No.1:5 – 9.
- Heru Sutomo. 1997. *Sebab Akibat dalam Epidemiologi*. Di dalam : *Dasar – dasar Epidemiologi*. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. pp : 36 – 9.
- Jacobsson Bo. 2003. *Infectious and inflammatory mechanisms in preterm birth and cerebral palsy*. Perinatal Center Departement of Obstetrics and Gynecology. Institute for The Health of Women and Children. Göteborg University Sweden.
- Jean-Piere Lin. 2003. *The Cerebral Palsies : A Physiological Approach*. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*;74(Suppl I):123 – 129.

- Joseph KS, Alexander C. Allen. 2003. *Does the risk of cerebral palsy increase or decrease with increasing gestational age ?*. BMC Pregnancy and Childbirth; 3 : 8.
- Katno dan S. Pramono. *Tingkat manfaat dan keamanan tanaman obat dan obat tradisional*. Balai Penelitian Tanaman Obat Tawangmangu. (*unpublished*)
- Kenneth F Swaiman and Barry S. Russman. *Cerebral Palsy in Pediatric Neurology*, Principle and Practice. Mosby 1994 : 471 – 86.
- King, J., Flenady, V. 1995. *Antibiotics in preterm labour with intact membranes (Cochrane Review)*. Dalam : *Cochrane Library. Issue 4*. Oxford : Update Software. (<http://www.update-software.com/cochrane.htm>).
- Kuban KCK, Alan Leviton. 1994. *Cerebral Palsy*. N Engl J Med; 330 : 188 – 95.
- Livinec, F et al. 2005. *Prenatal risk factors for cerebral palsy in very preterm singletons and twins*. Obstet Gynecol; 105 (6):1341-7. 3 Juni 2005.
- Lemeshow *et al.* 1990. *Simple Size for Case Control Studies*. Adequacy of Sample Size in Health Studies. Published on behalf on the WHO by John Wiley & Sons. England, pp: 16-20.
- Liu Jian-meng, Zhu Li, Qing lin. 2000. *Cerebral Palsy and multiple birth in China*. Int J Epid ; 29 : 292 – 299.
- McIntosh, G.C., Olshan, A.F. and Baird, P.A. 1995. *Paternal age and the risk of birth defects in offspring*. Epidemiology, 6 : 282 – 288.
- Merrit H. Houston, M.D., Henry L dan Lucy Moses. 1973. *A textbook of Neurology*. Fifth Edition. Philadelphia : Lea and Febriger. pp : 455 – 7.
- Miller, Freeman dan Bachrach, Steven J. 1995. *Cerebral Palsy : A Complete Guide for Caregiving*. The John Hopkins University Press. pp : 10 – 5.
- Mochtar Rustam. 1998. *Sinopsis Obstetri : Obstetri Fisiologi, Obstetri Patologi / Rustam Mochtar; editor, Delfi Lutan, Ed.2*. Jakarta : EGC. Hal : 195 – 259, 339 – 384, 427 – 430, 448 – 452.
- Murti Bhisma. 1997. *Studi Kasus Kontrol*. Di dalam : Prinsip dan Metode Riset Epidemiologi. Yogyakarta : Gadjah Mada University Press. Hal : 63 – 74.
- Nelson KB, Ellenberg JH. 1986. *Antecedents of cerebral palsy. Multivariate analysis of risk*. New England Journal of Medicine, 315 : 81 – 86.
- Nelson KB, Swaiman KF, Russman BS. 1994. *Cerebral Palsy*. In Swaiman KF. Ed. *Pediatric Neurology : Principles and Practice*. St Louis : Mosby. pp :312 – 5.
- Nelson KB, James M. Dambrosia, Tricia Y. Ting and Judith K. Grether. 1996. *Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting Cerebral palsy*. NEJM;334:613 – 8.

- O'Shea, T.M., Meis, P.J., Dillard, R.G. 1998. *Intrauterine infection and the risk of cerebral palsy in very low-birthweight infants*. Paediatric and Perinatal Epidemiology, 12 : 72 – 83.
- Parkers, J., Donnelly, D. dan Hill N. 2005. *Further Information about Cerebral Palsy*. Scope Library and Information Unit. April 2005. (<http://www.scope.org.uk/publications/index.shtml>)
- Ratanawongsa Boosara, MD. 2004. *Cerebral Palsy*. eMedicine.com, Inc. Last update October 13, 2004.
- Raymond. 1993. *Medical Epidemiology*. Atlanta : Prentice Hall International Inc. pp : 37 – 42.
- Reddihough, S. Dinah dan Kevin J Collins. 2003. *The epidemiology and causes of cerebral palsy*. Australian Journal of Physiotherapy 49: 7-12
- Rochebrochard, Elise de La and Patrick Thonneau. 2002. *Paternal age and maternal age risk factor for miscarriage; results of a multicentre European study*. Human Reproduction Vo. 17, No.6 : 1649-1656.
- Rosenbaum Peter. 2003. *Cerebral Palsy : What parents and Doctors want to Know*. BMJ;326:970 – 4.
- Rothman. 1995. *Inferensi Kausal dalam Epidemiologi*. Di dalam : Epidemiologi Modern. Jakarta : Yayasan Pustaka Nusatama. Hal : 2 – 25.
- Rusman BS. 1985. *Disorder of Motor Execution Cerebral Palsy* in David RB, Pediatric Neurology for The Children : 467 – 79.
- Schieve A. Laura, Susan F Meikle, Cynthia Ferre, Herbert B. Peterson, Gary Jeng dan Lynne S. Wilcox. 2002. *Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology*. New England Journal of Medicine, 346:731–7.
- Séquin, Louise, Qian Xu dan Louise Patvin. 2003. *Effects of low income on infant health*. CMAJ: 168 (12) : 1533 – 8.
- Soetjningsih, dr. DSAK. 1995. *Tumbuh Kembang Anak / oleh Soetjningsih ; Editor IG.N. Gde Ranuh*. Jakarta : ECG, 223 – 35.
- Soetomenggolo TS dan Ismael S. 1999. *Asfiksia dan Trauma Perinatal*. Dalam Soetomenggolo TS dan Ismael S (Editor). Neurologi Anak. Edisi Pertama. Jakarta : Penerbit BP IDAI : 307 – 37.
- Stanley F, Blair E, Alberman. 2000. *Cerebral Palsies : Epidemiology and Causal Pathway*. Clinics in Developmental Medicine No.151. Mac Keith Press. Distributed by Cambridge University Press.

- Sundrum R, Logan S, A Wallace, N Spenser. 2005. *Cerebral Palsy and Socioeconomic Status : A Retrospective Cohort Study*. Arch Dis Child;90:15 – 18.
- Sutrisna Bambang. 1990. *Aplikasi Epidemiologi dalam Penyakit Tidak Menular*. Jakarta : PT Dian Rakyat. Hal :15 – 23.
- Vigneswaran, Rasiah et al., 2004. *Cerebral palsy and placental infection : a case – control study*. BMC Pregnancy and Childbirth, 2004, 4 : 1. This article is available from : <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/4/1>
- Wiknjosastro Hanifa. 2002. *Ilmu Kebidanan*. Editor Abdul Bari Syaifuddin, Trijatmo Rachimdani. Edisi ke-3, Cetakan ke-6. Jakarta : Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 193 – 201.
- Wu W. Yvonne, MD, MPH, John M. Colford Jr., MD. Ph.D. 2000. *Chorioamnionitis as a risk factor of Cerebral Palsy : A Meta-analysis*. JAMA; 284 : 1417 – 1424.