

BAB VI

PEMBAHASAN

Pembahasan Hasil

Karakteristik neonatus pada penelitian ini: berat lahir, usia saat pemeriksaan dan cara lahir. Berat lahir pada kelompok kasus ($3080,6 \pm 509,94$ gram) lebih berat daripada kelompok kontrol ($3036,1 \pm 514,44$ gram) tetapi tidak ada perbedaan bermakna. Usia pemeriksaan pertama dan kedua juga menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok kasus dan kontrol. Cara lahir pada kelompok kasus lebih banyak *Sectio caesaria* (9 neonatus) dan pada kelompok kontrol *Sectio caesaria* sebanyak 12 neonatus namun secara statistik tidak berbeda bermakna.

Variabel jenis kelamin bayi pada penelitian ini menunjukkan pada kelompok kasus lebih banyak bayi berjenis kelamin laki- laki yaitu 14 neonatus (77,7%), sebaliknya pada kelompok kontrol lebih banyak berjenis kelamin perempuan. Hal ini sesuai dengan pendapat Tioseco dkk bahwa mekanisme pengaruh jenis kelamin terhadap peningkatan bilirubin belum jelas, faktor yang diduga mempengaruhi metabolisme bilirubin pada neonatus laki- laki adalah kromosom Y yang menyebabkan peningkatan metabolisme dan terjadinya defisiensi maturasi sistem enzim pada pembentukan, metabolisme, dan eliminasi serum bilirubin, terutama pada neonatus berat lahir rendah akan tetapi hal ini masih menjadi perdebatan para ahli.⁴⁹

Rerata kadar bilirubin indirek pada kelompok kasus adalah $14,97 \pm 3,810$ mg/dl (12,15 - 27,87 mg/dl) lebih tinggi daripada kelompok kontrol $9,06 \pm 1,625$ mg/dl (4,89 - 11,41 mg/dl).

Rerata kadar bilirubin indirek pada kelompok gangguan pendengaran awal adalah $14,18 \pm 6,289$ mg/dl lebih tinggi daripada kelompok tanpa gangguan pendengaran $11,29 \pm 2,995$ mg/dl, namun tidak berbeda bermakna. Hal ini sesuai dengan penelitian Boo dkk yang menemukan bahwa gangguan pendengaran pada neonatus aterm berbeda bermakna apabila dihubungkan dengan usia saat terjadinya hiperbilirubinemia dan hiperbilirubinemia berat yang memerlukan tranfusi tukar.⁵¹

Hasil pemeriksaan pertama BERA pada kelompok kasus sebanyak 6 neonatus dan kelompok kontrol 3 neonatus mengalami gangguan pendengaran akan tetapi tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik. Hal ini sesuai dengan penelitian Boo dkk yang menemukan bahwa gangguan pendengaran pada neonatus aterm dengan kadar bilirubin total > 20 mg/dl tidak berbeda bermakna secara statistik. Boo dkk menemukan bahwa semakin dini usia timbulnya hiperbilirubinemia meningkatkan risiko terjadinya gangguan pendengaran yang diduga karena kerentanan saraf auditori terhadap toksin bilirubin yang rendah pada neonatus aterm usia dini.⁵⁰

Hasil yang berbeda dari penelitian Ahlfors dan Parker menunjukkan bahwa probabilitas hasil abnormal pada BERA meningkat sesuai dengan peningkatan kadar bilirubin indirek dan bermakna secara statistik. Hal ini disebabkan penelitian tersebut menggunakan parameter pemeriksaan kadar bilirubin indirek bebas dan pemeriksaan BERA dilakukan dalam rentang waktu

satu hingga empat jam setelah pemeriksaan kadar bilirubin indirek.¹⁷ Penelitian kami tidak melakukan pemeriksaan kadar bilirubin indirek bebas karena keterbatasan fasilitas di RS Dr. Kariadi Semarang serta pemeriksaan BERA yang tidak dapat dilakukan segera setelah dilakukan pemeriksaan kadar bilirubin indirek dan sebelum dilakukan fototerapi ataupun tranfusi tukar sesuai dengan penatalaksanaan di bagian Perinatologi.

Kejadian gangguan pendengaran pada pemeriksaan BERA awal sebanyak 9 kasus (25%), 6 neonatus dengan gangguan pendengaran pada kelompok kasus dan 3 neonatus dengan gangguan pendengaran pada kelompok kontrol. Hasil yang sama ditemukan oleh Boo dkk bahwa kejadian gangguan pendengaran pada neonatus hiperbilirubinemia sebesar 25%, sedangkan jumlah kejadian gangguan pendengaran pada neonatus hiperbilirubinemia yang berbeda disebutkan oleh Sharma dkk sebesar 73,3%, dan Ahlfors dkk sebesar 9%. Perbedaan tersebut mungkin disebabkan karena penentuan subyek penelitian dan jumlah subyek penelitian yang berbeda. Boo dkk menggunakan parameter pemeriksaan laboratorium bilirubin total dengan jumlah subyek sebanyak 128 neonatus aterm, Sharma dkk menggunakan parameter pemeriksaan laboratorium bilirubin total dengan jumlah subyek sebanyak 60 neonatus aterm sedangkan Ahlfors dkk menggunakan pemeriksaan bilirubin indirek bebas dengan jumlah subyek sebanyak 44 neonatus dengan usia gestasi > 34 minggu.^{15,17,50}

Pemeriksaan BERA kedua menunjukkan jumlah pasien dengan gangguan pendengaran berkurang akan tetapi secara statistik tidak bermakna. Hal ini dapat disebabkan karena semua pasien dengan gangguan pendengaran pada pemeriksaan BERA awal ternyata menjadi normal pada pemeriksaan BERA

kedua. Hasil yang membaik pada pemeriksaan kedua menunjukkan plastisitas sistem neural auditori pada sistem saraf pusat.⁵¹

Ditemukan pula 3 pasien yang mengalami gangguan pendengaran pada pemeriksaan BERA kedua dengan rincian sebagai berikut:

Satu pasien dengan hasil pemeriksaan OAE kedua *pass* akan tetapi hasil BERA kedua mengalami gangguan pendengaran ringan walaupun pada pemeriksaan OAE dan BERA awal tidak mengalami gangguan pendengaran. Gangguan pendengaran ini diduga sebagai suatu *auditory neuropathy* yang disebabkan oleh faktor hiperbilirubinemia. Gejala klinis *auditory neuropathy* adalah: gangguan pendengaran pada tingkat derajat ringan hingga berat, pada umumnya bilateral, hasil pemeriksaan OAE normal, kelainan pada pemeriksaan BERA, persepsi bicara yang buruk, serta tidak adanya refleks akustik.⁵² Pasien sudah dirujuk ke klinik tumbuh kembang, tetapi keluarga tidak membawa anaknya untuk kontrol lagi di klinik tumbuh kembang.

Dua pasien dengan hasil pemeriksaan OAE dan BERA awal dalam batas normal, tetapi pada pemeriksaan OAE kedua dengan hasil refer pada sisi unilateral dan BERA kedua menunjukkan gangguan pendengaran ringan. Hasil pemeriksaan ulangan menunjukkan perbaikan pada satu pasien dengan hasil OAE *pass* pada kedua telinga, sedangkan pasien yang lain tidak dapat kami hubungi. Perbaikan yang terjadi dapat berasal dari maturitas dan plastisitas jalur auditori mulai dari koklea berupa perubahan ukuran serta bentuk dari *hair cell* hingga maturitas fungsi sinap dan proses sentral auditori temporal otak yang ditunjukkan dengan perkembangan fungsi talamus-kortikal manusia. Plastisitas yang terjadi dapat

dipengaruhi pula oleh stimulasi yang kronik maupun kompleks sehingga terjadi proses perbaikan pada sistem saraf pendengaran.^{51,53}

Kelainan pada pemeriksaan OAE dan BERA ulangan menurut Holster dkk dapat disebabkan oleh karena tuli konduktif sebanyak 20,3%, tuli sensorineural 57,9%, infeksi TORCH 1,8%, genetik 13,3%, dan penyebab yang tidak diketahui sebesar 42,9%.⁵⁴ Pasien tidak menunjukkan tanda infeksi TORCH klinis dan berdasarkan anamnesa tidak ditemukan anggota keluarga dengan riwayat gangguan pendengaran ataupun kelainan pada wajah. Lokasi yang menggambarkan gangguan pendengaran pada neonatus hiperbilirubinemia masih merupakan suatu hal kontroversial. Pengamatan morfologi menunjukkan gangguan pendengaran dapat terjadi pada jalur saraf, koklea maupun pada keduanya. Pada penelitian histopatologi ditemukan bahwa telinga bagian dalam dapat normal ataupun mengalami kerusakan yang berat. Pemeriksaan OAE dapat menilai kelainan yang terjadi pada *outer hair cell* koklea sebagai bagian dari telinga dalam. Oysu dkk menemukan keterlibatan kelainan koklea pada gangguan pendengaran karena hiperbilirubinemia memiliki insiden sebesar 13% berupa kelainan pada OAE meskipun pada pemeriksaan BERA tidak ditemukan kelainan.⁵⁵ Boo dkk pada penelitian berikutnya mendukung pendapat bahwa hiperbilirubinemia dapat menimbulkan kerusakan pada koklea.⁵⁶

Risiko relatif kadar bilirubin indirek ≥ 12 mg/dl terhadap kejadian gangguan pendengaran pada pemeriksaan BERA awal adalah 2 (95% CI, 0,6 s.d 6,8) akan tetapi secara statistik tidak bermakna. Ahlfors dan Parker mengemukakan bahwa peningkatan kadar bilirubin indirek pada gangguan pendengaran bilateral secara statistik berbeda bermakna dibandingkan dengan

tanpa gangguan pendengaran. Hasil ini tidak menjelaskan apakah peningkatan kadar bilirubin indirek untuk gangguan pendengaran unilateral secara statistik berbeda bermakna atau tidak bermakna dibandingkan dengan tanpa gangguan pendengaran.¹⁷ Hasil yang sama ditunjukkan oleh Boo dkk yang mengemukakan bahwa gangguan pendengaran pada neonatus dengan kadar bilirubin total > 20 mg/dl secara statistik tidak bermakna dibandingkan dengan neonatus dengan kadar bilirubin total < 20 mg/dl. Boo dkk menemukan bahwa kadar bilirubin indirek yang tinggi hingga memerlukan tranfusi tukar serta usia saat timbulnya hiperbilirubinemia secara statistik bermakna sebagai faktor risiko terjadinya gangguan pendengaran.⁵⁰ Faktor penatalaksanaan yang tepat (fototerapi dan tranfusi tukar) serta kerentanan saraf auditori diduga mempengaruhi pengaruh toksin bilirubin terhadap saraf auditori.^{15,50}

Fototerapi dan tranfusi tukar memiliki risiko relatif < 1, menunjukkan bahwa fototerapi dan tranfusi tukar merupakan faktor protektif terhadap gangguan pendengaran akan tetapi secara statistik tidak bermakna. Hal yang sama dikemukakan oleh Sharma dkk bahwa fototerapi dan tranfusi tukar pada kelompok kontrol (bayi non ikterik) secara statistik tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan kelompok kasus (bayi dengan kadar bilirubin total > 12 mg%) terhadap kelainan pada pemeriksaan BERA.

Penggunaan obat ototoksik (obat ototoksik yang diberikan pada penderita adalah Gentamisin) pada penelitian ini secara statistik tidak bermakna terhadap kejadian gangguan pendengaran. Hal ini sesuai dengan penelitian Zamani dkk yang mengemukakan bahwa penggunaan antibiotik aminoglikosid tidak berhubungan dengan gangguan pendengaran, akan tetapi pada penelitian tersebut

tidak dijelaskan lama waktu pemberian antibiotika golongan aminoglikosid..³⁰

Pada penelitian ini hanya 4 pasien yang mendapatkan terapi gentamisin lebih dari 5 hari dan hanya ditemukan 1 pasien yang mengalami gangguan pendengaran pada pemeriksaan awal, tetapi hasil pada pemeriksaan ulangan menjadi normal.

Keterbatasan penelitian ini adalah: tidak melakukan pemeriksaan serial bilirubin terutama tidak selalu melakukan pemeriksaan kadar bilirubin setelah dilakukan terapi, tidak melakukan pemeriksaan bilirubin indirek bebas, tidak selalu dapat melakukan pemeriksaan OAE dan BERA sesegera mungkin pada saat pengambilan sampel darah pemeriksaan bilirubin dan tidak memeriksa TORCH karena keterbatasan dana, serta penanganan sesuai dengan protokol bagian perinatologi RSUP Dr Kariadi Semarang yang turut mempengaruhi hasil penelitian.⁵⁷