

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Dalam era globalisasi diperlukan manusia Indonesia yang berkualitas untuk dapat bersaing dengan negara-negara lain. Proses pembentukan manusia berkualitas ini sebaiknya dimulai sejak dini. Adanya gangguan perkembangan neurologis (GPN) akan mengganggu dalam mencapai tujuan ini. Jumlah kasus GPN saat ini banyak dijumpai, dengan semakin majunya perawatan dalam bidang Neonatologi dan makin canggihnya alat-alat diagnostik. Ditemukan $\pm 20-30\%$ kasus di bagian Ilmu Kesehatan Anak (IKA) disertai gangguan neurologis.¹

GPN adalah kegagalan untuk memiliki kemampuan fungsi neurologis yang seharusnya dimiliki, yang disebabkan adanya defek otak yang terjadi pada periode awal pertumbuhan otak. Saat ini terdapat berbagai metode deteksi dini untuk mengetahui adanya gangguan perkembangan. Salah satu alat skrining yang dapat digunakan untuk menilai GPN adalah BINS (*Bayley Infant Neurodevelopmental Screener*), dibuat untuk menilai bayi/anak umur 3–24 bulan. Akurasi tes pada tiap kelompok umur adalah 75-86%, dan mempunyai sensitifitas optimal (*true positive*) hingga 90%, terutama pada skor BINS risiko tinggi dan sedang. Dibutuhkan waktu 10-15 menit dalam melakukan pemeriksaan, dan mudah dilakukan.^{2,3,4} Penyebab GPN dapat terjadi pada masa pranatal, perinatal ataupun pasca natal.^{1,5,6}

Salah satu penyebab GPN pada masa perinatal yang sering dijumpai adalah hiperbilirubinemia. Di Amerika Serikat terdapat sekitar 60% dari 4 juta bayi yang lahir setiap tahunnya mengalami ikterus. Di Malaysia ditemukan sekitar 75% bayi mengalami ikterus pada minggu pertama kelahirannya. Di Indonesia insiden ikterus pada bayi aterm di beberapa rumah sakit (RS) pendidikan, antara lain : RS dr. Cipto Mangunkusumo, RS dr. Sardjito, RS dr. Soetomo dan RS dr. Kariadi, angka bervariasi dari 13,7-85%. Bayi dengan ikterus berpotensi menjadi hiperbilirubinemia, terlebih bila terdapat keadaan patologis yang mendasari.^{7,8,9}

Hiperbilirubinemia didefinisikan sebagai kadar bilirubin total serum (BTS) >5 mg/dL (86 mikromol/L).⁹ Secara klinis hiperbilirubinemia tampak sebagai ikterus, yaitu pewarnaan kuning pada kulit dan mukosa yang disebabkan karena deposisi produk akhir katabolisme heme.^{7,8,10} Di beberapa institusi, bayi dinyatakan menderita hiperbilirubinemia apabila kadar BTS ≥ 12 mg/dL pada bayi aterm, sedangkan pada bayi preterm bila kadarnya ≥ 10 mg/dL. Pada kadar ini, pemeriksaan-pemeriksaan yang mengarah pada proses patologis harus dilakukan.¹¹ Hiperbilirubinemia merupakan kejadian yang sering dijumpai pada minggu pertama setelah lahir. Penyebab terbanyak hiperbilirubinemia adalah karena peningkatan kadar bilirubin indirek serum (BIS). Secara umum seorang bayi dianggap 'bermasalah' bila kadar BIS ≥ 10 mg/dL, umumnya dapat ditemukan penyebab ikterus patologis pada bayi-bayi ini.¹²

Bilirubin merupakan masalah pada bayi karena bersifat neurotoksik (toksisitas bilirubin), yang selanjutnya dapat berkembang menjadi ensefalopati bilirubin/

Kernicterus.^{9,13} Pada dasarnya ensefalopati bilirubin merupakan suatu diagnosis patologi anatomi, dimana ditemukan pengendapan bilirubin pada otak yang berakibat kerusakan neuron yang permanen.^{12,13} Bayi dengan keadaan ini mempunyai risiko mengalami kematian, atau jika dapat bertahan hidup akan mengalami GPN dikemudian hari.^{7,8,9} BIS telah dibuktikan secara *invitro* dan *invivo* dalam konsentrasi yang tinggi secara difusi dapat melewati sawar darah otak (SDO).^{9,10,13} Beberapa keadaan tertentu seperti : asfiksia/hipoksia, asidosis, infeksi/sepsis, hipoperfusi, trauma kepala dan prematuritas dapat menyebabkan terbukanya SDO, yang selanjutnya meningkatkan permeabilitas otak terhadap bilirubin.^{6,9,12}

Vohr dalam penelitiannya mendapatkan bahwa bayi dengan kadar BTS puncak rata-rata $14,3 \pm 2,8$ mg/dL mempunyai hubungan yang signifikan dengan skor BNBAS (*Brazelton Neonatal Behavioral Assessment Scale*) yang rendah. Semakin tinggi kadar BTS, semakin rendah skor BNBAS.¹⁴ Wolf dalam penelitiannya melaporkan pada pemeriksaan *Infant Motor Screening* (IMS) bayi berusia 4 bulan dengan riwayat hiperbilirubinemia neonatal aterm, didapatkan hasil normal pada kadar BTS rata-rata $27,3 \pm 5,3$ mg/dL, suspek pada kadar BTS rata-rata 28 ± 4 mg/dL, dan abnormal pada kadar BTS rata-rata $33,7 \pm 10,3$ mg/dL. Sedangkan pada penelitian berikutnya didapatkan 23% anak usia 1 tahun dengan riwayat hiperbilirubinemia neonatal, dengan kadar BTS rata-rata 33,4 mg/dL didapatkan skor BSID (*Bayley's Scales of Infant Development*) abnormal. Sedangkan dengan kadar BTS rata-rata 26,5 mg/dL didapatkan skor BSID masih dalam batas normal.^{15,16} Dharmasetiawani

menyimpulkan bayi yang mengalami hiperbilirubinemia neonatal mempunyai risiko mengalami gangguan perkembangan.¹⁷

Akhir-akhir ini terdapat laporan-laporan adanya kemungkinan hiperbilirubinemia pada bayi aterm dapat menyebabkan GPN.^{18,19} Beberapa penelitian prospektif telah mengungkapkan adanya gangguan neurologis dan kognitif pada anak-anak yang mengalami peningkatan kadar BIS pada masa neonatalnya.^{9,18} Penelitian-penelitian tentang hubungan hiperbilirubinemia dan GPN selama ini masih dititikberatkan pada kadar BTS. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan antara kadar hiperbilirubinemia indirek dengan GPN, dimana sejauh ini sulit ditemukan laporan-laporan mengenai hal ini.

1.2. Masalah Penelitian

1. Apakah ada hubungan antara kadar bilirubin indirek serum (BIS) dengan risiko gangguan perkembangan neurologis (GPN) bayi yang dinilai dengan skala BINS, pada bayi dengan riwayat hiperbilirubinemia?
2. Faktor-faktor risiko apa saja yang berpengaruh terhadap risiko GPN pada bayi dengan riwayat hiperbilirubinemia?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Membuktikan adanya hubungan antara kadar BIS dengan risiko GPN bayi yang dinilai dengan skala BINS.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Menganalisis perkembangan neurologis bayi dengan riwayat hiperbilirubinemia indirek yang dinilai dengan skala BINS.
- b. Menganalisis faktor-faktor yang berpengaruh terhadap risiko GPN pada bayi dengan riwayat hiperbilirubinemia.

1.4. Manfaat Penelitian

- a. Hasil penelitian ini menjadi masukan dalam pengelolaan bayi dengan riwayat hiperbilirubinemia khususnya deteksi dini adanya GPN.
- b. Sebagai masukan untuk penelitian selanjutnya khususnya mengenai *outcome* jangka panjang tentang kualitas hidup bayi dengan riwayat hiperbilirubinemia.

1.5. Originalitas Penelitian

- Masih sangat jarang ditemukan laporan tentang penilaian hubungan antara hiperbilirubinemia indirek dengan GPN.
- Belum ditemukan laporan tentang seberapa besar peran faktor-faktor yang menyebabkan kerusakan SDO terhadap terjadinya GPN.
- Belum ditemukan laporan peran BIS sebagai prediktor terjadinya GPN.

N O	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Variabel Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
1	Lunsing IS, Woltil HA, Algra MH	Are moderate degrees of hyperbilirubinemia in healthy term neonates really safe for the brain? (2001)	-Variabel terikat : disfungsi neurologis minor (Clinical Risk Index of Babies/ CRIB) -Variabel bebas : kadar BTS tertinggi	Kasus Kontrol	Hiperbilirubinemia moderat mempunyai hubungan dengan peningkatan signifikan disfungsi neurologis minor pada tahun pertama kehidupan bayi
2	Paludetto R, Mansi G, Raimondi F, Romano A, Crivaro C, Bussi M, dkk	Moderate hyperbilirubinemia induces a transient alteration of neonatal behavior (2002)	-Variabel terikat : Brazelton Neonatal Behavioral Assesment Scale -Variabel bebas : BTS	Kasus Kontrol	Hiperbilirubinemia moderat dapat memicu suatu perubahan reversibel pada perilaku neonatus

N O	Nama Peneliti	Judul Penelitian	Variabel Penelitian	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
3	Gurses D, Lknurk L, Ahiner T	Effects of hyperbilirubinemia on cerebrocortical electrical activity in newborns (2002)	-Variabel terikat : EEG -Variabel bebas : BIS	Kasus kontrol	Hiperbilirubinemia dapat menyebabkan peningkatan abnormal aktivitas serebrokortikal, namun dalam waktu tertentu
4	Oh W, Tyson JE, Fanaroff AA, Vohr BR, Perritt R, Stoll BJ, dkk	Association between peak serum bilirubin and neuro- developmental outcomes in extremely low birth weight infants (2003)	-Variabel terikat : gangguan perkembangan neurologis (Neurodevelop -mental Impairment/ NDI -Variabel bebas : BTS tertinggi	Kohort	Terdapat hubungan antara BTS tertinggi selama 2 minggu pertama awal kehidupan dengan kematian atau gangguan perkembangan neurologis pada neonatus dengan berat lahir sangat rendah