

BAB I

PENDAHULUAN

1.1.Latar Belakang

Deteksi dini gangguan perkembangan neurologis pada bayi misalnya palsy serebral (CP) sangat sulit dilakukan. Hal ini tercermin dari bervariasinya tehnik pemeriksaan yang telah dikembangkan, mulai dari pemeriksaan klinis yang sederhana sampai dengan metode pemeriksaan untuk memeriksa fungsi integritas susunan saraf dan mengidentifikasi kemungkinan risiko gangguan perkembangan pada masa kanak-kanak. Metode yang dapat memprediksi gangguan perkembangan berbeda antara bayi aterm dan bayi preterm. Pemeriksaan ultrasonografi (USG) serial merupakan pilihan pada bayi preterm. *Magnetic resonance imaging*(MRI) merupakan tehnik pencitraan terbaik dalam memprediksi disabilitas pada bayi aterm yang berisiko tinggi seperti bayi dengan hipoksik iskemik ensefalopati. Elektroensefalografi (EEG) merupakan pemeriksaan neurofisiologi yang paling efektif untuk monitoring fungsi serebral pada bayi aterm.^{1,2}

Heinz Prechtl (1980) mengembangkan suatu metode pemeriksaan neuromotorik untuk memeriksa fungsi integritas otak bayi berdasarkan kualitas gerakan spontan yaitu *general movements* (GMs). Metode ini dikenal praktis, tidak invasif, murah, serta memiliki nilai validasi prediktif yang tinggi untuk memprediksi terjadinya gangguan perkembangan neurologis pada bayi yang berisiko tinggi.³ *General movements* adalah gerakan spontan yang melibatkan

seluruh bagian tubuh yang terutama terdiri dari rangkaian gerakan lengan, tungkai, leher dan trunkus serta dapat berlangsung selama beberapa detik sampai beberapa menit. Gerakan ini muncul pada awal masa fetus dan menghilang sekitar usia 3 sampai 4 bulan *post* natal, yakni pada saat usia dimana tingkah laku motorik bertujuan muncul.^{4,5}

Gangguan selama prenatal, natal maupun *postnatal* seperti diabetes pada ibu, ketuban pecah dini, *intrauterine growth retardation*⁶, preterm, asfiksia perinatal⁷ dan hiperbilirubinemia⁸, dapat mengakibatkan terjadinya abnormalitas GMs, keadaan ini secara spesifik menunjukkan adanya lesi pada otak. Penilaian kualitas GMs yang *reliable* dan obyektif ini dilakukan dengan rekaman video. Pemeriksaan ini memiliki nilai prediksi yang tinggi terhadap gangguan perkembangan jika dilakukan pada usia *fidgety* (2-4 bulan *postnatal*). Aspek yang dinilai adalah kompleksitas, variasi, dan *fluency*. GMs abnormal pada usia *fidgety* merupakan risiko tinggi terjadinya CP atau *minor neurology disfunction* (MND) seperti gangguan pemusatan perhatian/ hiperaktivitas/ *attention deficit hyperactivity disorder* (ADHD).^{1,2,3,6,7,8}

Neonatal hiperbilirubinemia adalah keadaan dimana kadar bilirubin total > 5 mg/dl (86µmol/L) atau terjadinya peningkatan kadar bilirubin plasma ≥ 2 simpang baku kadar yang diharapkan berdasarkan umur bayi atau lebih dari persentil 90.⁹ Bayi dinyatakan hiperbilirubinemia bila kadar bilirubin total serum (BTS) ≥ 12 mg/dL pada bayi aterm, dan BTS ≥ 10 mg/dL pada bayi preterm. Penyebab terbanyak hiperbilirubinemia adalah karena peningkatan kadar BIS. Penelitian ini menggunakan kadar BIS ≥ 12 mg/dl karena 12,9% bayi

hiperbilirubinemia (kadar BIS \geq 12 mg/dl) terjadi pada 1 minggu pertama kehidupan.¹⁰ Perkiraan hiperbilirubinemia pada neonatus aterm adalah 60% pada minggu pertama setelah lahir.¹¹ Bilirubin bersifat neurotoksik, ensefalopati bilirubin dapat menyebabkan kematian, atau jika dapat bertahan hidup akan mengalami gangguan perkembangan neurologis dikemudian hari.^{9,12,13,14} Gangguan perkembangan neurologi ini erat hubungannya dengan tingginya kadar BTS serta dengan meningkatnya usia, hal tersebut berkaitan dengan berkembangnya sistem saraf pusat (SSP). Konsentrasi BIS yang tinggi telah dibuktikan secara *in vitro* dan *in vivo* dapat melewati sawar darah otak (SDO).^{13,14,15} Penelitian Soorani-Lusing dkk menyatakan bahwa kadar BTS 335 $\mu\text{mol/L}$ berhubungan dengan kejadian *mild abnormalities* tonus otot pada usia 12 bulan.⁸

Metoda pemeriksaan kualitas GMs ini sangat aplikatif, namun belum dapat diterapkan secara luas di luar Eropa dan Amerika, karena sampai saat ini masih sedikit klinisi yang berkesempatan mendapat pelatihan metoda ini, sehingga dipandang perlu melakukan validasi metoda ini pada populasi yang berbeda. Metoda ini belum digunakan secara luas di Indonesia. Sepengetahuan kami baru ada satu yang sudah dipublikasikan di Surabaya, terkait dengan penggunaan metoda pemeriksaan kualitas GMs. Tujuan studi tersebut adalah mengetahui kondisi yang paling optimal untuk dapat menerapkan pemeriksaan kualitas GMs. Di Semarang kami mencoba untuk menerapkan metoda pemeriksaan kualitas GMs pada bayi dengan hiperbilirubinemia, maka tujuan penelitian kami adalah menilai pengaruh hiperbilirubinemia pada neonatus

terhadap GMs. Hasil penelitian kami ini diharapkan dapat menjadi standar awal penerapan pemeriksaan kualitas GMs di Indonesia yang tentunya mempunyai karakteristik yang berbeda dengan populasi bayi di negara Eropa atau benua lainnya.

1.2. Masalah Penelitian

Apakah hiperbilirubinemia pada neonatus merupakan faktor risiko terjadinya GMs abnormal?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Membuktikan bahwa hiperbilirubinemia pada neonatus merupakan faktor risiko terjadinya GMs abnormal.

1.3.2. Tujuan Khusus

- a. Menilai angka kejadian GMs abnormal pada bayi dengan riwayat hiperbilirubinemia.
- b. Menganalisis perbedaan kadar BIS bayi dengan GMs abnormal dibanding dengan GMs normal.
- c. Membuktikan kadar BIS ≥ 12 mg/dL sebagai faktor risiko terjadinya abnormalitas GMs.
- d. Mencari *cut-off point* kadar BIS yang menyebabkan terjadinya GMs abnormal.

1.4. Manfaat Penelitian

Pendidikan

- a. Menambah pengetahuan tentang aspek klinis hiperbilirubinemia pada neonatus.
- b. Meningkatkan pengetahuan tentang hiperbilirubinemia pada neonatus dan kemungkinan gangguan perkembangan neurologis yang ditimbulkan khususnya palsy serebral dan *minor neurology disfunction*.

Penelitian

- a. Menjadi masukan untuk penelitian selanjutnya khususnya tentang *outcome* jangka panjang tentang kualitas hidup bayi dengan hiperbilirubinemia.

Pelayanan

- a. Menjadi masukan bagi klinisi khususnya dokter spesialis anak dalam pengelolaan neonatus dengan hiperbilirubinemia khususnya sebagai deteksi dini adanya gangguan perkembangan neurologis.
- b. Diharapkan menjadi standar awal penerapan pemeriksaan kualitas GMS di Indonesia yang mempunyai karakteristik yang berbeda dengan populasi bayi di negara lain.

1.5. Orisinalitas

Tabel 1. Penelitian-penelitian sebelumnya tentang general movements :

Judul / Peneliti/Jurnal	Hasil
Are Moderate Degrees of Hyperbilirubinemia in Healthy Term Neonates Really Safe for the Brain? /Soorani-Luning I, Woltil HA, Hadders Algra M Pediatr Res 2001;50 : 701-5	Moderate hyperbilirubinemia (233–444 mmol/L) berhubungan dengan peningkatan disfungsi neurologi minor selama tahun pertama kehidupan. Kadar bilirubin total serum ≥ 335 mol/L berhubungan dengan beratnya disfungsi neurologi minor ⁸
Quality of General movements and the development of minor neurological dysfunction at toddler and school / Hadders-Algra M, Stremmelaar EF, Martjin A/Cinical Rehabilitation 2004; 18:287-9	Pada kelompok A berkembang menjadi MND saat usia 1,5 tahun dan kelompok B MND terjadi pada usia 4-9 tahun. ¹⁶
General movements in early infancy predict neuromotor development at 9 to 12 years of age / Groen SE, Blecourt ACE, Postema K, Hadders-Algra M/ Dev Med Child Neurol 2005;43:731-8	Delapan dari 24 bayi resiko tinggi didiagnosa CP pada usia 4-9 tahun. 40 bayi sisanya menjalani <i>follow-up</i> pada usia 9-12 tahun. Anak-anak yang tidak menderita CP, kualitas <i>GMs</i> pada usia <i>writhing movements</i> dihubungkan dngan MND . <i>GMs</i> abnormal pada usia <i>writhing movements</i> dihubungkan secara bermakna dengan terjadinya gangguan koordinasi pada usia 9-12 tahun. ¹⁷
Cramped Synchronized General Movements in Preterm as an Early Marker for Cerebral Palsy / Ferrari F,Cioni G, Einspieler C, Roversi MF, Bos AF , Paolicelli PB, et all/ Arch Pediatr Adolesc Med 2002;156:460-7.	33 bayi dengan <i>cramped sychronized GMs</i> yang menetap berkembang menjadi CP. Semakin dini usia munculnya <i>Cramped sychronized GMs</i> muncul, semakin buruk <i>outcome neurologisnya</i> . <i>Transient cramped sychronized GMs</i> (8 kasus)yang menetap berkembang menjadi CP (16%). <i>GMs</i> yang normal yang menetap dan <i>poor repertor GMs outcome-nya</i> normal (84%). <i>Cramped sychronized GMs</i> yang menetap merupakan prediktif untuk terjadinya CP. ¹⁸

Evaluasi penggunaan Metode Prechtl untuk menilai kualitas gerakan spontan bayi muda sehat: pengalaman Surabaya. / Witarini KA, Etika R, Suryawan A, Indarso F, Irwanto, et al/ Buku Naskah Lengkap PIT IKA III Yogyakarta. Mei 2007. Yogyakarta: IDAI Pusat ; 2007: h.261-127.

Metode Prechtl dapat diaplikasikan secara optimal pada populasi bayi baru lahir di Indonesia apabila penilaian melalui rekaman video dibuat pada siang hari dan 30 menit sebelum minum tanpa tergantung tempat dimana bayi direkam.¹⁹

An early marker for neurological deficit after perinatal brain lesions / Prechtl HFR, Einspieler C, Cioni G, Bos AF, Ferrari F, Sontheimer D/ The Lancet 1997; 349: 1361-3

67 (96%) dari 70 bayi dengan normal *fidgety movements outcome* neurologinya normal. Bayi dengan kualitas *GMs* yang abnormal pada usia *fidgety* diikuti dengan *outcome* neurologi yang abnormal, 57 (95%) dari 60 bayi mengalami CP dan 8 bayi mengalami retardasi perkembangan atau *MND*. Spesifisitas dan sensitivitas dari pemeriksaan saat usia *fidgety* tinggi (96% dan 95%) dibandingkan dengan USG otak (83% dan 80 %)

Berbeda dengan penelitian Suryawan A dkk yang menggunakan subyek penelitian bayi muda sehat, penelitian ini menggunakan bayi aterm dengan hiperbilirubinemia sebagai subyek penelitian dan menghubungkan kadar bilirubin indirek serum dengan kejadian abnormalitas *GMs*, sehingga penelitian ini berbeda dengan penelitian Soorani-Lusing dkk yang meneliti hubungan antara kadar bilirubin total dengan kejadian abnormalitas *GMs* pada bayi preterm.