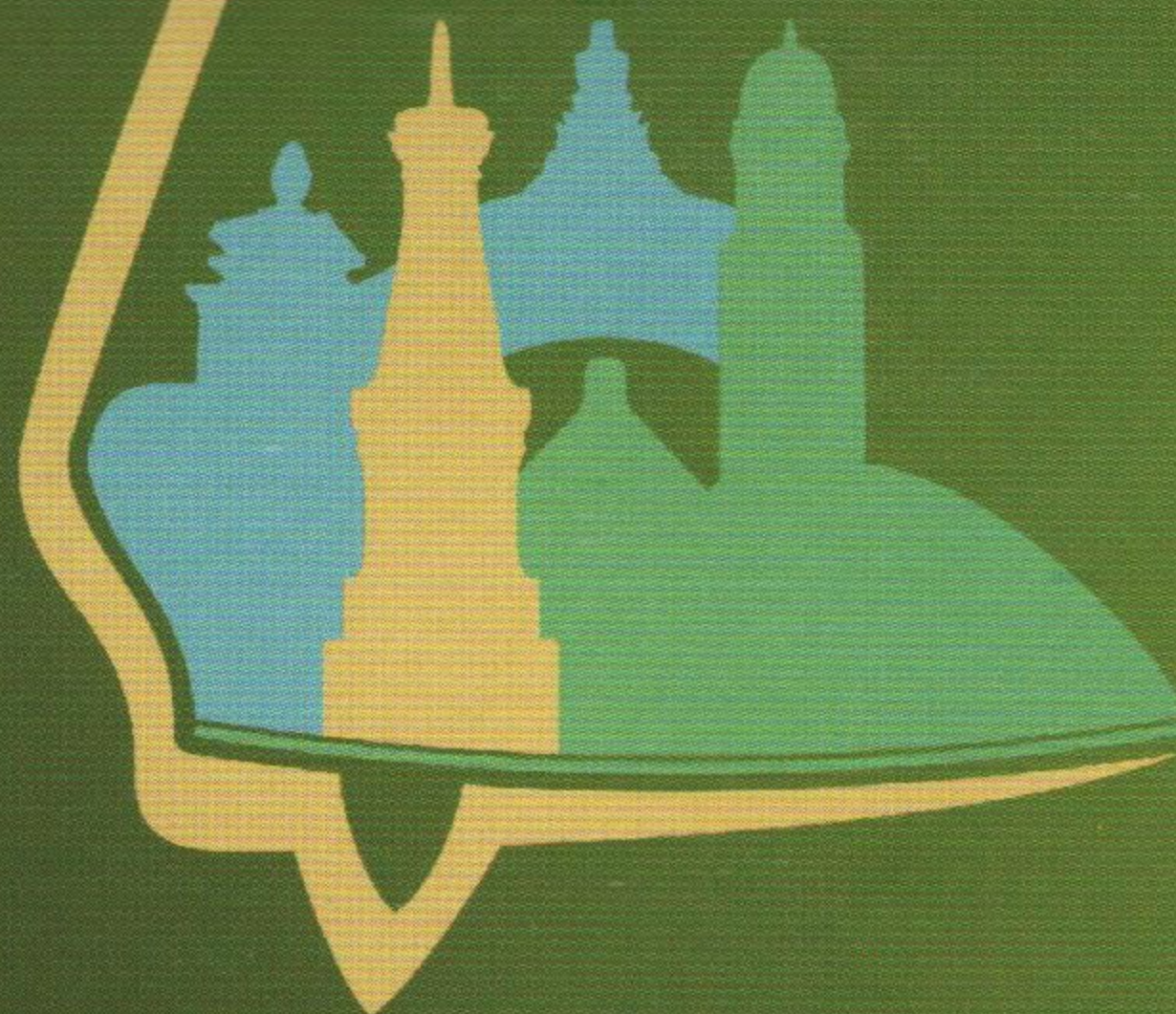


WORKSHOP & SIMPOSIUM

**CONTINUING PROFESSIONAL DEVELOPMENT
ON CLINICAL PATHOLOGY
AND LABORATORY MEDICINE
JOGLOSEMAR 2013**



CPD-CPLM
JOGLOSEMAR



JOGLOSEMAR V

**MENUJU PELAYANAN LABORATORIUM
YANG BERKELAS DUNIA**

**18-20 April 2013
HOTEL PARAGON SOLO**

WORKSHOP & SYMPOSIA

CONTINUING PROFESSIONAL DEVELOPMENT ON CLINICAL PATHOLOGY AND LABORATORY MEDICINE JOGLOSEMAR 2013

EDITOR:

TAHONO

M. I. DIAH. P

AMIROH KURNIATI

HOTEL PARAGON

SOLO, 18 – 20 APRIL 2013

**CONTINUING PROFESSIONAL DEVELOPMENT ON CLINICAL
PATHOLOGY AND
LABORATORY MEDICINE JOGLOSEMAR 2013
WORKSHOP DAN SYMPOSIA**

Editor : Tahono

M. I. Diah Pramudianti

Amiroh Kurniati

+ 301 halaman

15,5 x 21,5 cm

SBN 978-979-498-802-2

Copyright © 2013

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebahagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dalam bentuk apapun juga tanpa seizin penulis dan penerbit

Diterbitkan pertama kali oleh :

Continuing Professional Development on Clinical Pathology and Laboratory Medicine, JOGLOSEMAR V, Solo, April 2013

PENGANTAR

alam sejawat,

Sungguh berbahagia kami selaku panitia penyelenggara dapat menyambut jawat sekalian dalam acara Continuing Professional Development on Clinical Pathology and Laboratory Medicine Joglosemar (CPD CPLM) yang kelima tahun 2013 ini dan kami ucapkan selamat datang kembali di kota Solo. Kegiatan CPD LM V ini merupakan awal dari siklus yang kedua penyelenggaraan CPD CPLM Joglosemar. Tema yang kami angkat disini adalah "Menuju Pelayanan Laboratorium yang Berkelas Dunia".

Kegiatan CDP CPLM V diawali dengan workshop yang diselenggarakan pada tanggal 18 April 2013, dilanjutkan dengan kegiatan ilmiah, Invitro Diagnostic Expo, dan program-program lainnya sampai dengan tanggal 20 April 2013. Beberapa topik menarik yang diangkat pada kegiatan workshop dilaksanakan dengan tujuan meningkatkan kompetensi peserta, dilanjutkan dengan berbagai kegiatan ilmiah berupa ceramah peserta tanya jawab, symposium, dan presentasi makalah bebas dan pemaparan poster. Selanjutnya kegiatan pameran peralatan diagnostik dan peralatan kesehatan ditujukan untuk menambah pengetahuan tentang kemajuan-kemajuan dalam teknologi Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium beserta sistem pendukungnya.

Pada kesempatan yang baik ini, panitia mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada Ketua Umum PP PDS PATKLIN, Direktur Utama RSUD Dr. Moewardi, Dekan Fakultas Kedokteran UNS, segenap mitra kerja, dan kepada semua pihak yang telah memberi dukungan demi terselenggaranya kegiatan CPD CPLM V ini. Kepada para pembicara dan peserta, panitia juga mengucapkan terima kasih atas partisipasi aktif sehingga terjadi proses berbagi pengetahuan dan ketrampilan dalam kegiatan ini. Panitia memohon maaf yang sebesar-besarnya apabila dalam penyelenggaraan kegiatan ini terdapat banyak kekurangan. Akhir kata, saya ucapkan selamat mengikuti acara CPD CPLM V guna meningkatkan profesionalisme di bidang Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium.

Solo, April 2013

Ketua Panitia CPD CPLM Joglosemar 2013

Tahono

DAFTAR ISI

Anggaran Ketua Panitia	iii
Perwakilan Ketua Umum Pengurus Pusat PDS Patklin	iv
Daftar Kontributor Tulisan	v
Daftar Isi	vii
WORKSHOP A : Akreditasi Internasional	
Persiapan Rumah Sakit menghadapi Akreditasi Internasional	1
J.B. Suparyatmo	
Persiapan dokumen International Patient Safety Goal (IPSG)	5
Dyah Rohmania. A	
Persiapan dokumen Quality Improvement and Patient Safety (QPS)	9
Suci Widhiati	
Persiapan dokumen Assessment of Patients (AOP)	15
B. Rina Aninda Sidharta	
Pencegahan dan Pengendalian Infeksi (PPI) / Prevention and Control Infection (PCI) : Sebuah tanggung jawab atau demi akreditasi semata ?	19
Leli saptawati	
Persiapan dokumen Facility Management and Safety (FMS)	26
Suhartatik	
WORKSHOP B : FLOWCYTOMETRY	
Preparasi pemeriksaan Flowcytometry	37
Mi Diah Pramudianti	
Teknik Pemeriksaan Flowcytometry	52
Tonang Dwi Ardyanto	
Pitfall pemeriksaan Flowcytometry	57
Umi S. Intansari	
Interpretasi Pemeriksaan Flowcytometry pada keganasan hematologi Limfositik ..	63
Agus Kosasih	
Interpretasi Pemeriksaan Flowcytometry pada keganasan hematologi campuran (mix) akut	77
Endang retnowati, Paulus Budiono Notopuro	
WORKSHOP C : Analisa Cairan Tubuh	
Pemeriksaan Cairan Cerebro Spinal	90
Yuwono Hadi Soeparto	
Pemeriksaan Cairan Sinovial	102
Sienny Linawati	
Kultur cairan Tubuh	-
Osman D. Sianipar	
Pemeriksaan Cairan Serous (Peritoneal, Perikardial dan Pleura)	107
	vii

Windarwati
Pemeriksaan Cairan Amniotik
Andreas Agung W

WORKSHOP D : ELEKTROFORESIS

Preparasi pemeriksaan elektroforesis protein dan hemoglobin
Ninieki Yusida
Pemeriksaan Elektroforesis Protein
Purwanto A.P
Pemeriksaan Hemoglobin Elektroforesis
Imam Budiwiyo
Interpretasi Pemeriksaan Protein Elektroforesis
Tahono
Interpretasi Pemeriksaan Hemoglobin Elektroforesis
Triratnaningsih

Keynote Speech

Laboratorium Medik Indonesia Tahun 2015 : Suatu Pengharapan Bagi Bangsa
.....
Lia Gardenia Partakusuma

Plenary Lecture

1. Sistem Immun pada Penyakit Ginjal Kronik
Lisyani B. Suromo
2. Laboratory Utility Management
J. B. suparyatmo
3. Challenges and Opportunities of Clinical Pathologist Profession in
The Universal Health Coverage of Health Services
Budi Mulyono

LUNCH SYMPOSIA : Inflammatory Bowel Disease

Anemia in Inflammatory Bowel Disease
Setyawati
Management of Inflammatory Bowel Disease
T.Y. Pramana

SCIENTIFIC SYMPOSIA 1 : Chronic Kidney Disease

Biomarker in the diagnosis of CKD and its progression
Ira Puspitawati
Disorder of Hemostasis Associated with CKD
H Bambang Purwanto

SCIENTIFIC SYMPOSIA 2 : Cardiovascular Disease

	New Marker in Laboratory Medicine. Focus : Cardiac Markers and Risk Marker for CVD	201
	Marita Kaniawati	
	Monitoring Stem Cell Therapy in Acute Coronary Syndrome	209
	Agus Kosasih	
	SCIENTIFIC SYMPOSIA 3 : Acid-Base Disorders	
	Stewart Approach to Acid-Base Disorders, Preanalytical Aspect and Interpretation.....	215
	Indrayani	
	Clinical Application of BGA Using Arterial and Mixed Venous Blood Sample	216
	Purwoko	
	DINNER SYMPOSIA	
	Clinical Application of Blood Gas and Electrolyte Analysis	
	Christian A. Johanes	
	SCIENTIFIC SYMPOSIA 4 : Diabetes Mellitus	
1	Glycated Albumin and A1c as a predictor of Diabetic complication	217
	MI Diah Pramudianti	
	Management of Diabetic Nephropathy	223
	Sugiarto	
62	SCIENTIFIC SYMPOSIA 5 : Coagulation	
74	Performance of Fibrin Monomer in DIC	231
	Tahono	
177	Pathogenesis of Organ Failure in Sepsis	235
	H. A. Guntur Hermawan	
	SCIENTIFIC SYMPOSIA 6 : Thyroid Hormone	
	Hypothyroid Screening in Newborn	246
178	Hj. Banundari R. H	
	Clinical Implication of Hypothyroidism in Newborn	257
184	Annang Giri Moelyo	
	Any Labsystem, Neonatal Screening with WHO Standar	263
	Ina S. Timan	
185	LUNCH SYMPOSIA : Hematology (Sysmex)	268
192	Indeks eritrosit sebagai sebagai petanda penting dalam prosedur penapisan, diagnosis dan penanganan trombositopenia	
	Rudianto	
	SCIENTIFIC SYMPOSIA 7 : INFECTIOUS DISEASE	

Diagnosis Bacterial Vaginosis.....	273
B. Rina A. Sidharta	
Management Bacterial Vaginosis	
Sri Sulistyowati	
Interpretation Screening Test Hepatitis C	278
Tonang Dwi Ardyanto	

SCIENTIFIC SYMPOSIA 8 : POCT

Plan for Quality to Improve Patient Safety at Point of Care Testing.....	284
Tahono	
Assuring Quality in Point of Care Testing	290
Osman D. Sianipar	
Error rate in Point Of care Testing	295
Purwanto A.P	

SCREENING of NEWBORN FOR CONGENITAL HYPOTHYROIDISM

Banundari Rachmawati

Abstrak

Hipotiroidisme congenital (HK) adalah kelainan akibat defisiensi hormon tiroid yang terjadi saat lahir, biasanya disebabkan karena gangguan perkembangan kelenjar tiroid (disgenesis) atau gangguan biosintesis hormon tiroid (dishormogenesis). HK merupakan penyakit bawaan yang dapat menyebabkan terjadinya retardasi mental pada anak-anak yang dapat disembuhkan secara total jika pengobatan dilakukan sejak dini. Penyebab utama retardasi mental yang dapat dicegah dan dikenali dengan uji saring pada bayi baru lahir (BBL) adalah HK.

Angka kejadian HK di dunia adalah sekitar 1: 3.500, Indonesia dengan 20 juta penduduk dan angka kelahiran 2% berarti ada 4.000.000 bayi dilahirkan setiap tahunnya, diperkirakan setiap tahun lahir 1.143 bayi dengan HK. Di RSCM pada tahun 1992-2002 terdapat 93 kasus, prevalensi HK di Jawa Barat adalah 1: 3.885, ditemukan 30 kasus HK di Poli Endokrinologi Anak dan Remaja FKUI/RSCM pada tahun 1992-2002 dimana hanya 3 kasus HK yang terdiagnosis di bawah umur 3 bulan.

Manifestasi klinik HK sering tidak tampak saat lahir karena BBL masih mendapat hormon tiroid trans placenta, namun bayi sudah mulai memproduksi sendiri. Gejalanya penurunan aktifitas, mengantuk banyak tidur, susah makan, konstipasi, konstipasi berkepanjangan. Gejalanya facies myxedematous, fontanela luas, makroglosia, distensi abdomen dengan hernia umbilical dan hipotonia.

Sebagian besar negara di dunia, skrining pada BBL sudah dilakukan secara rutin di Amerika dan Eropa mulai tahun 1974, Hongkong sejak 1978 dan Inggris sejak 1980. Sementara untuk negara-negara ASEAN, Singapura sudah memulai sejak 1980, Malaysia sejak 1991, disusul Thailand dan Philipina pada tahun 1992 dan 1993, sementara di Indonesia belum dilakukan secara rutin. Skrining atau uji saring pada BBL atau *Neonatal Screening* dilakukan untuk mendapatkan generasi yang berkualitas. Skrining dilakukan pada saat bayi baru berumur beberapa hari, untuk mengetahui adanya gangguan sejak awal kelahiran, sehingga apabila ditemukan gangguan / kelainan dapat diantisipasi sedini mungkin. Penanganan yang cepat HK akan mencegah akibat pada IQ dan perkembangan neurologik serta retardasi mental. Mengingat pentingnya program skrining BBL khususnya Skrining Hipotiroidisme Kongenital (SHK) sebelum usia 2 bulan perlu dilakukan sosialisasi kepada masyarakat dan tenaga kesehatan terutama khususnya di rumah sakit agar skrining BBL dijadikan sebagai prosedur tetap.

Kata kunci : skrining, hipotiroidisme, BBL, retardasi mental

PENDAHULUAN

Hipotiroidisme kongenital (HK) adalah defisiensi hormon tiroid yang terjadi pada saat lahir dan merupakan satu diantara penyebab terbanyak retardasi mental (RM) yang dapat dicegah. Kebanyakan kasus gangguan bersifat permanen dan disebabkan oleh gangguan perkembangan kelenjar tiroid (disgenesis atau agenesis) atau *thyroid dysgenesis*.^{1,2} Hormon tiroid mempunyai peran penting pada perkembangan dan pematangan otak fetus, berkurangnya produksi atau defek pada aktifitas reseptor dapat menyebabkan terjadinya hipotiroidisme.³ Penyebab lain yang jarang adalah gangguan fungsi tiroid neonatal akibat pengobatan pada ibu, *maternal blocking antibody*, defisiensi atau ekseks yodium, sedangkan yang sangat jarang adalah abnormalitas hipofisis atau hipotalamus (hipotiroidisme sekunder atau tersier).^{1,4} Defisiensi yodium merupakan penyebab retardasi mental terbanyak didunia yang dapat dicegah. Perkembangan neurologik dan respon kelenjar tiroid terhadap pengobatan yodium dipengaruhi oleh kekurangan selenium dan besi. Banyak negara telah mulai dengan program yodisasi garam namun daerah yang mengalami defisiensi yodium tetap mengalami defisiensi. Ibu hamil di daerah itu juga dapat mengalami defisiensi yodium. Suplementasi yodium sebelum atau selama kehamilan akan menormalkan kembali fungsi tiroid pada ibu dan bayi baru lahir (BBL).¹

Manifestasi klinik HK tidak terlihat nyata pada saat lahir sehingga menyebabkan sukar menegakkan diagnosis hanya berdasarkan keadaan klinik. Diagnosis klinik hanya menjangkit 10% bayi pada bulan pertama kehidupan dan hanya 30% pada 3 bulan pertama kehidupan, hal ini menyebabkan risiko tinggi keterlambatan diagnosis berbagai derajat keterlambatan perkembangan.³

Kebanyakan kasus HK ditemukan di klinik pada tahun pertama kehidupan. Studi retrospektif pada pasien HK didapatkan hasil: keterlambatan diagnosis dan pengobatan melebihi 1 – 3 bulan pertama kehidupan akan menyebabkan defisit neuropsikologik yang bersifat ireversibel. Studi yang lebih baru menunjukkan skrining BBL dan pengobatan bayi pada minggu pertama kehidupan menghasilkan performa kecerdasan dan pertumbuhan yang normal atau mendekati normal pada saat berusia 5 – 12 tahun.³

EPIDEMIOLOGI

Angka kejadian HK di dunia adalah sekitar 1: 3.500, di Malaysia disebutkan 1: 3390, Rastogi dkk menyebutkan antara 1 : 7000 sampai 1: 10.000 dan dengan adanya program skrining menurun menjadi 1; 3000 sampai 1:4000². Sementara Jurayyan dkk menyebutkan kejadian HK bervariasi diseluruh dunia antara 1 : 3500 sampai 1: 5000 dimana di Saudi Arabia 1 : 2500.^{6,7} Angka di India 2,1 per 1000 kelahiran hidup, paling tidak 8 kali lebih tinggi dibandingkan di barat. Di Indonesia dengan populasi 200 juta penduduk dan angka kelahiran 2% berarti ada 4.000.000 bayi dilahirkan setiap tahunnya. Berdasarkan data tersebut setiap tahun di Indonesia diperkirakan lahir 1.143 bayi dengan HK. Di RSCM pada tahun 1992-2004 terdapat 93 kasus dengan perbandingan kemampuan terhadap laki-laki adalah 57:36 (61%:39%) sementara prevalensi HK di Jawa Barat adalah 1: 3.885.³ Dalam suatu penelitian deskriptif retrospektif ditemukan 30

kasus HK di Poli Endokrinologi Anak dan Remaja FKUI / RSCM pada tahun 1992-2002 yang terdiri dari 9 anak laki-laki (30%) dan 21 anak perempuan (70%). Usia saat diagnosis pertama kali didapatkan 53,3% kasus berumur 1-5 tahun, hanya 3 kasus HK yang terdiagnosis di bawah umur 3 bulan.^{3,7}

Sebagian besar negara di dunia, skrining pada BBL sudah dilakukan secara rutin di Amerika dan Eropa mulai tahun 1974, Hongkong sejak 1978 dan Inggris sejak 1980. Sementara untuk negara-negara ASEAN, Singapura sudah memulai sejak 1980, Malaysia sejak 1991⁵, disusul Thailand dan Philipina pada tahun 1992 dan 1993. Sementara di Indonesia belum dilakukan secara rutin, tahun 2009 Kelompok Kerja Program Skrining BBL (Pojoknas BBL) mulai mensosialisasikan dan melancarkan pelaksanaan program skrining BBL⁸. Program skrining bayi baru lahir untuk HK sudah merupakan standar di negara maju, namun sosialisasi program ini sangat sukar di negara Amerika Latin, Asia dan Afrika⁹. Program skrining yang sudah berjalan dengan baik saat ini satunya adalah di Mexico¹⁰

FISIOLOGI

Kelenjar tiroid fetus dapat melakukan *trapping* yodium pada usia 8 – 10 minggu dan memproduksi tiroxin (T4) pada usia 12 minggu kehamilan . Produksi *Thyrotropin releasing hormone* (TRH) dan *Thyroid stimulating hormone* (TSH) dimulai pada waktu yang sama.⁶ Hormon tiroid sampai pertengahan kehamilan kadarnya rendah dan pada periode ini fetus tergantung pada hormon tiroid ibu dan suplainya tergantung pada plasenta dan status tiroid ibunya.¹ Studi menyebutkan sekitar sepertiga T4 ibu melewati placenta ke fetus. Setelah lahir terjadi lonjakan kadar TSH, puncaknya 30 mnt setelah lahir dengan kadar 70-100 mU / L, terjadi kenaikan kadar T4 dan T3 dan secara gradual turun sampai 4 minggu setelah lahir. Bayi prematur mempunyai kadar T4 serum lebih rendah dan akan meningkat seperti bayi cukup bulan setelah 6 minggu kehidupan⁶

Integrasi dan fungsi axis hipotalamus – hipofisis - kelenjar tiroid dengan *feedback mechanism* mulai berfungsi pada pertengahan kehamilan dan sempurna saat bayi dilahirkan cukup bulan.^{1,6} Axis ini penting untuk memelihara stabilitas kadar FT4. Fungsi kelenjar tiroid yang tidak normal akan menyebabkan kenaikan kadar hormon TSH kecuali bila hipotalamus atau kelenjar hipofisis tidak mampu merespon seperti pada hipotiroidisme sentral, *rare pituitary resistance to FT4 feedback* atau kadang kadang pada *sindroma down*. Bila fungsi kelenjar tiroid terganggu kadar TSH akan meningkat, kadar FT4 akan turun.¹

Tidak terdapatnya kelenjar tiroid atau gangguan pada kelenjar tiroid atau gangguan sintesis hormon tiroid pada fetus akan menyebabkan HK. Mayoritas bayi tidak menunjukkan manifestasi hipotiroidisme pada saat lahir karena masih mendapatkan hormon dari ibunya oleh sebab itu bila tidak ada tindakan *replacement therapy* akan menyebabkan terjadinya gangguan perkembangan otak.^{1,6}

KLASIFIKASI

HK diklasifikasikan menjadi hipotiroidisme primer: kelainan pada kelenjar tiroid seperti disgenesis, agenesis, dishormogenesis, hipotiroidisme sentral, kelainan pada hipofisis atau hipotalamus; hipotiroidisme perifer, resisten pada hormon tiroid atau gangguan transpor; sindroma hipotiroidisme dan HK transien seperti karena ibu minum obat anti tiroid²

GEJALA DAN TANDA HIPOTIROIDISME KONGENITAL

Pada sejumlah kasus defisiensi tiroid dapat menunjukkan gejala yang berat yang tampak pada minggu-minggu pertama kehidupan dan pada derajat defisiensi yang ringan gangguan baru bermanifestasi setelah usia beberapa bulan. HK memberikan manifestasi klinis sebagai berikut: Gangguan makan (malas, kurang nafsu makan, dan sering muntah pada satu bulan pertama), jarang menangis, banyak tidur (somnolen), dan tampak lamban, konstipasi, tangisan parau (*hoarse cry*), Pucat, berat dan panjang lahir normal, lingkaran kepala sedikit melebar, ikterus fisiologis yang memanjang, lidah besar (makroglosia) sehingga menimbulkan gangguan pernafasan, ukuran abdomen besar dengan hernia umbilikalis, temperatur tubuh subnormal, seringkali $<35^{\circ}\text{C}$, kulit (terutama ekstremitas) dingin, kering dan berbercak, miksedema kelopak mata, regio genitalia, dan ekstremitas, frekuensi nadi lambat, murmur, kardiomegali, dan efusi pericardium, Anemia (makrositik) yang membaik, dengan terapi hematinik, letargi, *coarse facial features*, fontanela anterior dan posterior paten dengan sutura kranialis lebar, retardasi perkembangan fisik dan mental, hipotonia, tanda ileus paralitik: hipomotilitas, distensi abdomen, dan hipertimpani.⁷

SKRINING BAYI BARU LAHIR

Hipotiroidisme kongenital membutuhkan pengobatan awal untuk mencegah retardasi mental, manfaat pengobatan awal telah diteliti pada studi retrospektif. *Review* terkini menunjukkan 55% bayi yang diobati pada 6 minggu pertama kehidupan mempunyai IQ ≥ 90 / lebih dan hanya 36% pada bayi yang diobati pada minggu ke 7- 12 kehidupan. Klein mendapatkan 78% bayi yang diobati sebelum usia 3 bulan mempunyai IQ diatas 85. Data preliminari dari suatu studi prospektif mengarah pada kecepatan pertumbuhan normal, perkembangan neuromuskuler dan psikologikal pada bayi yang mendapat pengobatan. Tanpa diagnosis awal, sepertiga pasien HK membutuhkan sekolah khusus dan seperempatnya mempunyai IQ kurang dari 70. Program skrining yang baik akan memungkinkan terapi dimulai sbelum usia 8 minggu, bahkan dimungkinkan sebelum 2 minggu kehidupan¹¹

Sejak tahun 1960, komunitas kedokteran telah mengetahui bahwa terapi sulih hormon menurunkan kejadian retardasi mental pada bayi dengan HK. Awal tahun 1970 skrining mulai dikembangkan di Amerika Serikat dan pada akhir 1970 program skrining untuk HK mulai dikembangkan di Amerika Serikat dan di seluruh dunia. *New England Congenital Hypothyroidism Collaborative* pada akhir 1970 dan awal 1980 menemukan eviden dari studi prospektif pada populasi skrining terpadu dengan inisiasi dini sulih hormon tiroid pada anak dengan HK menghasilkan kenaikan kognitif dan psikologikal

lebih baik dibandingkan pengobatan setelah muncul tanda dan gejala HK. Sampai kesimpulan pada tulisan mereka yang dimuat pada *The Lancet* tahun 1981 disebutkan semua bayi baru lahir harus dilakukan skrining untuk hipotiroidisme.¹²

Skrining pada BBL sebaiknya dilakukan pada hari kedua sampai 4 kelahiran, bayi yang akan meninggalkan rumah sakit sebelum 48 jam harus dilakukan skrining sebelum pulang. Bila hal ini tidak memungkinkan, dapat dilakukan sampai hari ke-4 kelahiran. Hasil tinggi palsu akan terjadi bila skrining dilakukan pada 24 – 48 jam setelah lahir dan rendah palsu akan terjadi pada bayi yang sakit berat atau mendapatkan transfusi sehingga mengaburkan diagnosis hipotiroxinemia.^{4,13} Keterlambatan kenaikan TSH yang biasa terjadi pada bayi BBLR juga tidak akan terdeteksi hipotiroidisme. Keterlambatan kenaikan TSH yang biasa terjadi pada bayi berat lahir rendah (BBLR) juga tidak akan terdeteksi¹⁴

Sudah menjadi kesepakatan bahwa skrining tiroxin (T4) saja daya deteksinya rendah, kejadian *borderline* dan positif palsu lebih tinggi. Thyrotropin atau thyrotropin stimulating hormon (TSH) tidak dapat mendeteksi kasus yang jarang seperti hipotiroidisme sekunder tetapi mempunyai keunggulan angka pengurangan yang rendah (1: 1000), angka *borderline* yang rendah, tidak ada positif palsu pada keadaan defisiensi thyroid binding globulin (TBG). Terdapat beberapa pilihan parameter skrining yaitu parameter TSH saja, parameter T4 dilanjutkan dengan TSH pada spesimen dengan T4 rendah dan TSH diteruskan T4.¹⁵

Pustaka lain menyebutkan ada tiga strategi :

-TSH diperiksa dulu dilanjutkan T4 pada bayi dengan kadar TSH tinggi

Cara ini banyak dipakai di Amerika Serikat, Eropa, Jepang, Canada, Mexico. Cara ini tidak dapat mendeteksi keterlambatan kenaikan TSH yang biasa terjadi pada bayi berat lahir rendah (BBLR), pada bayi defisiensi TBG, hipotiroidisme sentral dan hipertiroxinemi.¹⁵

-T4 diperiksa dulu diteruskan dengan TSH pada bayi dengan T4 rendah

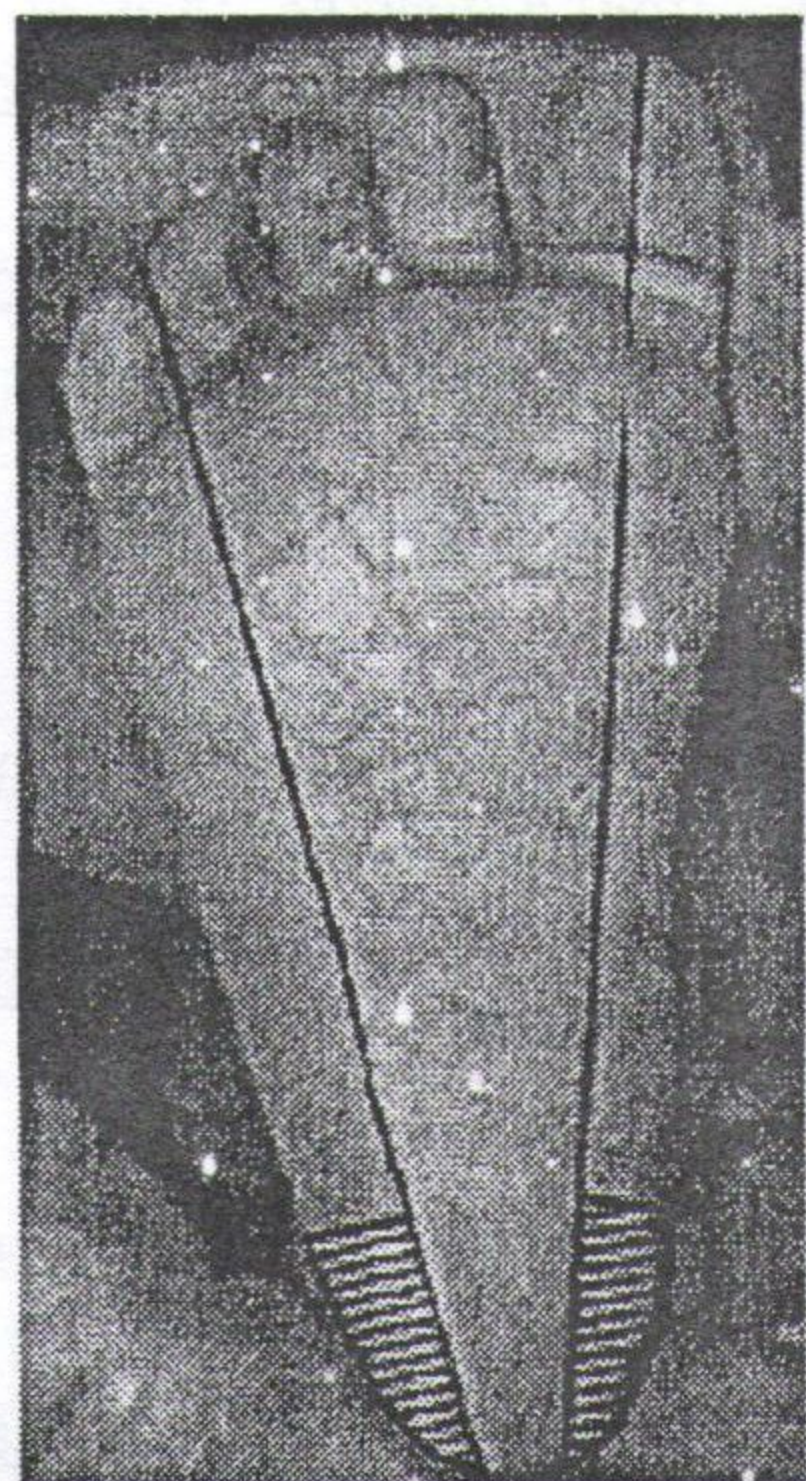
Pernah dipakai di Canada dan Amerika Serikat. Cara ini dapat mendeteksi HK primer dengan kadar T4 normal atau rendah dengan kenaikan kadar TSH, bayi dengan defisiensi TBG, Hipotiroidisme sentral dan hipertiroxinemia, tetapi cara ini tidak dapat mendeteksi keterlambatan kenaikan TSH¹⁴

-TSH dan T4 dilakukan secara simultan.

Pengukuran TSH dan T4 secara simultan sekarang sudah dimungkinkan, cara ini merupakan skrining paling ideal tetapi membutuhkan biaya besar^{4,13}

CARA SKRINING

Skrining dilakukan dengan memakai filter paper khusus seperti tampak pada gambar 1, pada kertas harus diisi identitas nama bayi, tanggal lahir, berat saat lahir, tanggal pengambilan spesimen, nama ibu atau ayah, alamat ibu, nama sarana kesehatan yang melaksanakan. Jumlah darah yang diteteskan harus luas tetapi tidak boleh keluar dari bulatan, yang dipakai di Amerika Serikat diameter 13 mm, diameter ini membutuhkan 30 μ L, kalau sampai keluar berarti volumenya sekitar 100 μ L.



Gambar 1. Kertas saring khusus untuk pengambilan spesimen skrining BBL untuk HK

Gambar 2. Tempat pengambilan spesimen pada tumit (diarsir)

Sumber : International atomic energy agency¹⁶

Tempat pengambilan spesimen untuk BBL dilakukan pada tumit , paling medial atau paling lateral seperti pada gambar 2.

Kesalahan yang biasa terjadi pada pengambilan spesiimen adalah kontaminasi karena kertas menempel , serum ring yang terjadi akibat *squeezing* yang berlebihan pada tumit saat pengambilan spesimen sehingga saat kertas kering tampak lingkaran kuning disekeliling darah , spesimen tampak lembab akibat bakteri karena kertas tidak dikeringkan secara sempurna (4jam) warna tetesan darah merah cerah, tetesan terlalu kecil (*tidak penuh*), *saturasi yang berlebihan sehingga saat kering tampak berlapis lapis, pengambilan spesimen terlalu banyak sehingga darah keluar ring dan tidak ada identitas.*¹⁶

PEMERIKSAAN LABORATORIUM

Pemeriksaan laboratorium mempunyai peran penting pada skrining pada BBL karena hasilnya akan menggambarkan bayi yang berisiko atau tidak. Laboratorium untuk skrining berbeda dengan laboratorium untuk diagnostik dan *testing* karena skrining dimungkinkan

menghasilkan beberapa hasil positif palsu namun tidak negatif palsu oleh sebab itu *quality as*

urance harus dilakukan untuk menjamin kualitas. Lab pemeriksa harus mempunyai kualitas tinggi, menghasilkan produk yang *reliable* dan *efficiently*, ada *operating procedural manuals*, dokumentasi yang bagus semua aspek.^{16,17}

TRANSPORTASI SPESIMEN

Setelah spesimen dikeringkan secara benar, maka spesimen (*dried blood*) harus segera dikirim menggunakan kurir dengan memperhatikan faktor lingkungan seperti panas dan kelembaban. Segera setelah sampai dilaboratorium maka harus segera diperiksa maksimal 2 – 4 hari kerja.

METODA PEMERIKSAAN

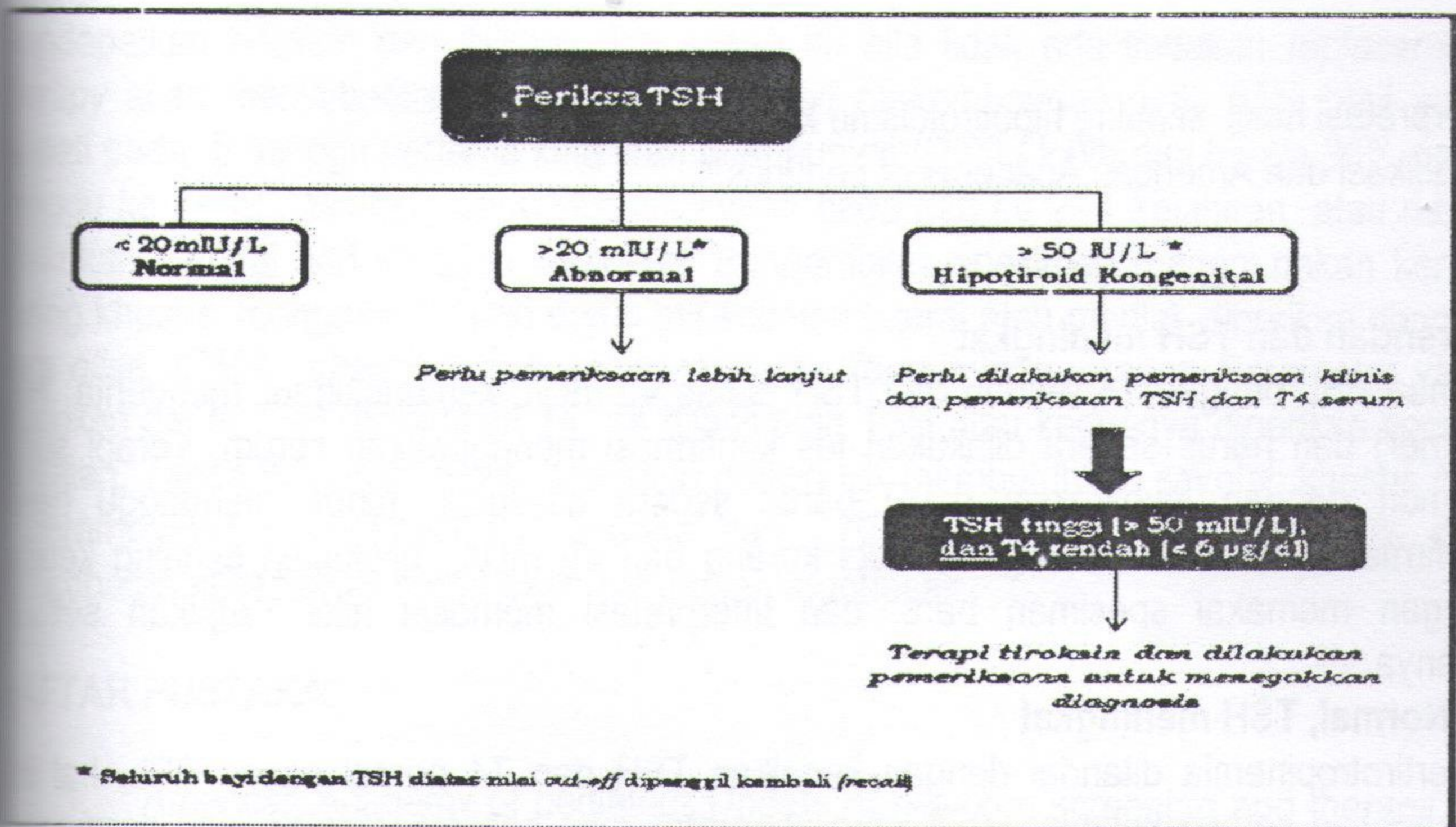
Teknik pemeriksaan TSH dapat dilakukan dengan cara ELISA (*Enzyme linked immunoassays*), IRMA (*Immuno radio matrix Assay*) *chemiluminescent assays* dan *flouoroimmunoassays* dengan label non radioaktif dan sensitivitas yang terus ditingkatkan sehingga dapat memisahkan dengan baik antara kadar TSH normal dan tidak normal.

NILAI RUJUKAN

Beberapa pustaka menyebutkan angka rujukan yang berbeda, Rastogi menyebutkan untuk usia 1-4 hari TSH < 38 mIU/L, T4 129- 283 pmol/L dan FT4 25-64 pmol/L untuk usia 2-4 minggu TSH < 10 mIU/L, T4 90-206 pmol/L dan FT4 10-26 pmol/L.² Fan menyebutkan normal < 10 mIU/L, *borderline* 10-25 mIU/L dan BBI dengan TSH > 25 mIU/L atau dua kali pemeriksaan hasilnya *borderline* , maka diteruskan pemeriksaan fisik.¹⁸ Menurut Buku panduan tatalaksana BBL di Rumah Sakit th 2010 , Nilai TSH BBL dengan metoda ELISA <10 mIU/L dianggap normal, 10-20 mIU/L dianggap sebagai nilai batas dan >20 mIU/L dianggap abnormal. Nilai tersebut dapat bervariasi, tergantung pada reagen yang digunakan.⁷ banyak faktor yang akan mempengaruhi kadar TSH, termasuk metode, faktor lingkungan dan lain lain , oleh karena itu setiap laboratorium syogyan mempunyai nilai rujukan sendiri,¹⁹ Tes uji saring dilakukan dengan pengukuran TSH IRMA dan pemeriksaan T4 dengan *coated tube radioimmunoassay*, bila nilai TSH <20mIU/L dianggap normal; kadar TSH >20 mIU/L. dianggap abnormal dan perlu pemeriksaan lebih lanjut. Bila kadar TSH > 50 IU/L perlu dilakukan pemeriksaan klinis dan pemeriksaan TSH dan T4 serum. Bila kadar TSH tinggi, > 50 mIU/L; dan T4 rendah, < 6 µg/dL, bayi diberi terapi tiroksin dan dilakukan pemeriksaan untuk menegakkan diagnosis. Semua bayi dengan kadar TSH diatas nilai *cut-off* dipanggil kembali/*recall* . Mayoritas bayi hipotiroidisme primer mempunyai nilai TSH >80 µIU/mL⁷.

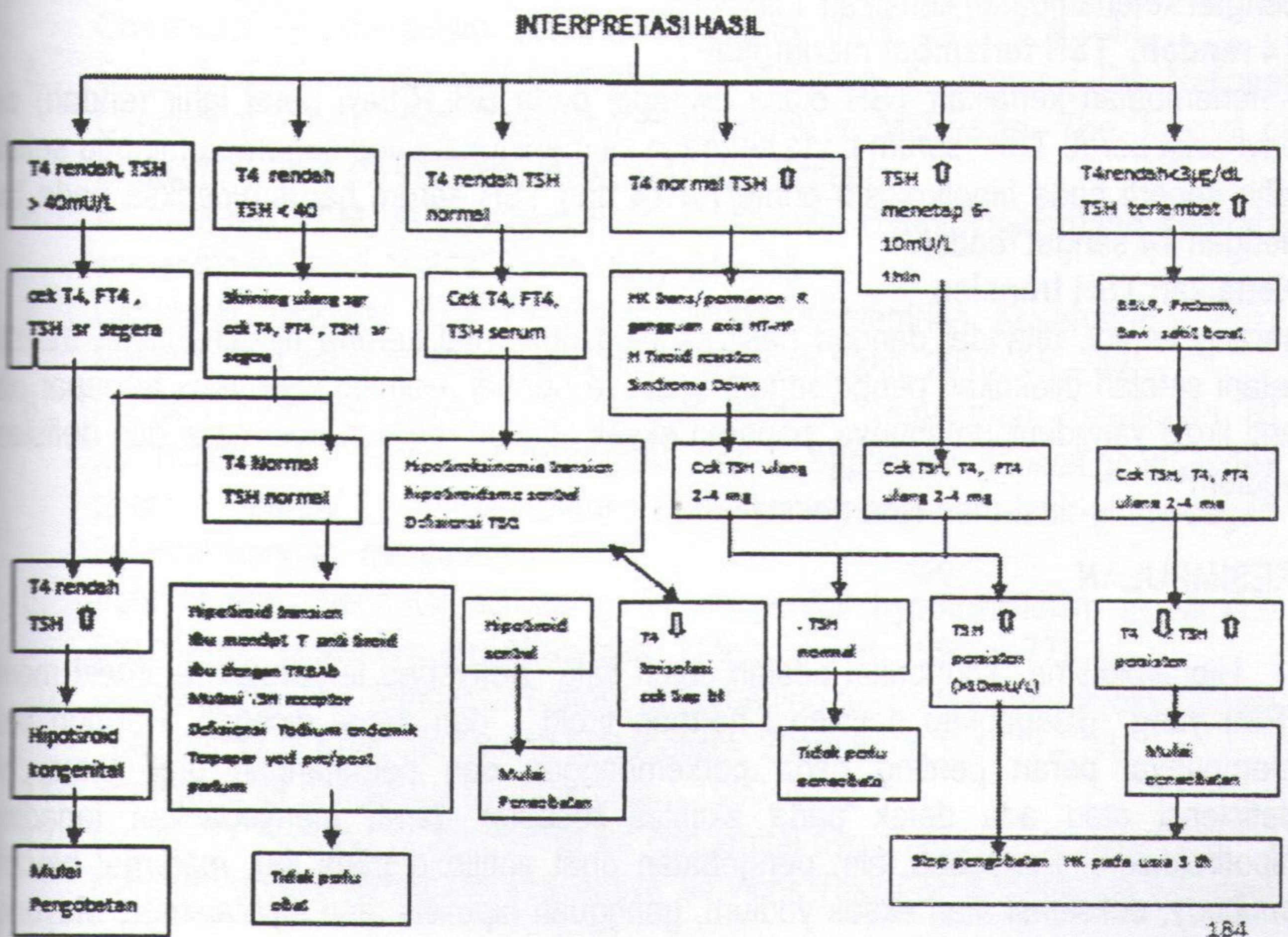
ALUR SKRINING dan INTERPRETASI

Alur pemeriksaan HK dapat dilihat pada gambar 3



Gambar 3
 Alur skrining Hipotiroid kongenital
 Sumber : Buku panduan tatalaksana BBL di Rumah Sakit th 2010⁷

interpretasi hasil secara luas dapat dilihat pada gambar 4



Interpretasi hasil skrining hipotiroidisme kongenital
Modifikasi dari American Academy of Pediatrics¹⁴

T4 rendah dan TSH meningkat

Semua BBL dengan T4 rendah dan TSH diatas 40 mU/L kemungkinan menderita hipotiroidisme primer dan harus segera dilakukan tes konfirmasi menggunakan serum. Terapi substitusi hormon dengan levotiroksin (LT4) harus segera dilakukan tanpa menunggu hasil konfirmasi. Bila TSH meningkat tetapi kurang dari 40 mU/L, dilakukan skrining kedua dengan memakai spesimen baru, dan interpretasi memakai nilai rujukan sesuai usianya.^{4,16}

T4 Normal, TSH meningkat

Hipertirotropinemia ditandai dengan kenaikan TSH dan T4 normal pada BBL, hal ini disebabkan karena kelenjar tiroid yang abnormal yang bersifat transien atau pematangan atau keterlambatan pematangan aksis hipotalamus-hipofisis dan biasanya dijumpai pada bayi sindroma Down.^{4,16}

T4 rendah, TSH normal

Keadaan ini dijumpai pada 3-5 % BBL, hal ini mengindikasikan insufisiensi tiroid. Keadaan ini sering dijumpai pada BBL preterm atau bayi yang sakit, kemungkinan penyebabnya adalah defisiensi TBG, imaturitas hipotalamus, hipotiroidisme sentral, hipotiroidisme primer dengan keterlambatan kenaikan TSH.^{4,16}

T4 rendah, TSH terlambat meningkat

Keterlambatan kenaikan TSH biasa dijumpai pada BBLR (bayi berat lahir rendah) dan bayi sakit berat. TSH serum pada keadaan ini meningkat pada beberapa minggu setelah lahir seperti pada hipotiroidisme primer.⁴ FT4 dan TSH serum harus diperiksa pada bayi dengan T4 sangat rendah.¹⁶

Kenaikan TSH transien

Jarang terjadi, ditandai dengan hasil skrining abnormal karena hipotiroidisme transien tetapi setelah dilakukan pengulangan, hasilnya normal. Penyebabnya fetus terpapar obat anti tiroid yang diminum ibunya, paparan eksek yodium pre dan post natal dan defisiensi yodium.⁴

KESIMPULAN

Hipotiroidisme kongenital adalah salah satu penyebab terbanyak retardasi mental (RM) yang disebabkan defisiensi hormon tiroid dan dapat dicegah. Hormon tiroid mempunyai peran penting pada perkembangan dan pematangan otak fetus, dan defisiensi atau ada defek pada aktifitas reseptor dapat menyebabkan terjadinya hipotiroidisme. Penyebab lain, pengobatan obat antitiroid pada ibu, *maternal blocking antibody*, defisiensi atau eksek yodium, gangguan hipofisis atau hipotalamus. Mayoritas bayi tidak menunjukkan manifestasi hipotiroidisme pada saat lahir karena masih

mendapatkan hormon dari ibunya oleh sebab itu bila tidak ada tindakan *replacement therapy* akan menyebabkan terjadinya gangguan perkembangan otak. 55% bayi yang dilahirkan pada 6 minggu pertama kelahiran mempunyai IQ 90 / lebih dan hanya 36% pada minggu ke 7- 12 . Skrining pada BBL dilakukan pada hari ke 2- 4 kelahiran, atau dapat dilakukan sampai hari ke tujuh kelahiran. Pengambilan spesimen menggunakan kertas khusus, mengambil darah dari tumit sebelah lateral atau medial, diperiksa dengan cara *elisa, IRMA, chemiluminescent assays dan flouoroimmunoassays*. Parameter yang diperiksa dapat TSH dilanjutkan T4, T4 dilanjutkan TSH atau keduanya diperiksa secara simultan. Tanpa diagnosis awal , sepertiga pasien HK membutuhkan sekolah khusus dan keterampilannya mempunyai IQ kurang dari 70 oleh sebab itu skrining HK dan pengobatan secepatnya merupakan kebutuhan mendesak.

DAFTAR PUSTAKA

1. American Academy of pediatrics. Update of newborn screening and therapy for congenital hypothyroidism. *Pediatrics*, 2006; 117 (6): 2290 – 303
2. Rastogi MV, LaFranchi SH. Congenital Hypothyroidism. *Journal of rare disease*, 2010; 5(17)
3. Arun Babu T. The need for universal Neonatal screening for congenital hypothyroidism in India. *WebmedCentral ENDOKRINOLOGY*, 2010; 1(9): WMC00681
4. Smith L. Update AAP Guidelines on newborn screening and Therapy for Congenital Hypothyroidism. *Am Fam Physician*, 2007; 76(3): 439 – 44
5. Singh A. TSH screening of cord blood in Malaysia- Its impact (The National Congenital Hypothyroid Screening Programme in Malaysian. *The Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2010; 1(1) supplement
6. Al Jurayyan NAM, Al Jurayyan RNA. Congenital Hypothyroidism and neonatal screening in Saudi Arabia, 2011; 16(1): 31 – 36
7. Direktorat Jenderal Bina Pelayanan Medik Kementrian Kesehatan . Buku Panduan Tatalaksana Bayi Baru Lahir Di Rumah Sakit, 2010: 35 – 42
8. Pusat komunikasi public , Sekretariat Jendral Kementrian Kesehatan RI, 2011[cited 2013 Maret 23]. Available from : <http://www.depkes.go.id/index.php/berita/press-release/1520-skrining-bayi-baru-lahir-untuk-cegah-keterbelakangan-mental-html>
9. Vela M etal. Neonatal screening for congenital hypothyroidism in Mexico: Experience, obstacles, and strategies, *J Med Screen*, 1999; 6(77)
10. Dussault JH. The Anecdotal history of screening for congenital hypothyroidism, *The Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2010; 84(12): 4332 – 34
11. Screening for congenital hypothyroidism, 1980; 6232
12. Meyers D, Haering S. Screening for congenital hypothyroidism in newborns : A literature update for the US Preventive Services Task Force. AHRQ Publication, 2008

13. U.S Preventive Services Task Force. Screening for congenital hypothyroidism: Reaffirmation Recommendation Statement. Am Fam Physician, 2009; 80(10)
14. J Vandana , Agarwal R, Deorari A, Paul V. Congenital hypothyroidism. IIMS- NICU protocols, 2008
15. Grant DB, Hule JA. Screening for congenital hypothyroidism. Aechive of disease in childnood, 1980; 55: 913 – 4
16. International Atomic Energy Agency. Screening of newborns for congenital hypothyroidism, guidance for developing programmes, 2005
17. Zarina AL, Rahmah R, Bador KM, Wu LL. Newborn screening. 2008; Med J Malaysia 63(4): 325 – 8
18. Foo A, Leslie H, Carson DJ. Confirming congenital hypothyroidism identified from neonatal screening. 2002; The ulster medical journal 71(1): 38 – 41
19. Marie-Dominique B. Screening for congenital hypothyroidism