

# Risiko Gangguan Perkembangan Neurologis antara Bayi Kurang Bulan Lanjut dan Bayi Cukup Bulan Sesuai Usia Kehamilan

Ike Dwi Wahyuni, Nelly Amalia Risan, Dwi Prasetyo

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin, Bandung

**Latar belakang.** Bayi kurang bulan lanjut mempunyai fisiologis, metabolik, dan imunologi imatur, serta merupakan periode tercepat pertumbuhan dan perkembangan otak. Pada awal kehidupan, BKBL rentan mengalami komplikasi dan mempunyai risiko gangguan perkembangan neurologis (GPN).

**Tujuan.** Menentukan risiko GPN antara BKBL dan BCB sesuai usia kehamilan pada usia 3–6 bulan.

**Metode.** Penelitian dilaksanakan periode Oktober–Desember 2014 di RS Dr. Hasan Sadikin Bandung. Subjek penelitian adalah bayi BKBL usia 3–6 bulan dengan BCB sebagai kontrol yang memenuhi kriteria inklusi. Risiko GPN diperiksa menggunakan *Bayley infant neurodevelopmental screener* (BINS) dan dianalisis menggunakan uji *chi-square* dan rasio odds.

**Hasil.** Terdapat 36 BKBL dan 36 BCB, dengan usia rerata 5,58 bulan pada BKBL dan 5,26 pada BCB. Perawakan pendek lebih banyak pada BKBL dibanding BCB. Sebagian besar subjek pada kedua kelompok tidak mendapatkan ASI eksklusif. Pendidikan terbanyak orangtua adalah SMP dan SMA dengan sebagian besar orangtua bekerja, tetapi mempunyai pendapatan/bulan yang rendah. Risiko GPN pada kelompok BKBL 22 dan BCB 10 bayi ( $p=0,004$ ) dengan kekuatan hubungan risiko GPN pada BKBL 4,086 kali dibanding dengan BCB (RO=4,086; IK95%:1,518–11,000).

**Kesimpulan.** Bayi kurang bulan lanjut sesuai usia kehamilan dan sesuai usia koreksi mempunyai risiko gangguan perkembangan neurologis 4,086 kali lebih besar dibanding dengan bayi cukup bulan. *Sari Pediatri* 2015;17(3):190-4.

**Kata kunci:** BINS, bayi cukup bulan (BCB), bayi kurang bulan lanjut (BKBL)

# The Risk for the Neurodevelopmental Delay between Late Preterm Infant and Term Infant Appropriate for Gestational Age

Ike Dwi Wahyuni, Nelly Amalia Risan, Dwi Prasetyo

**Background.** Late preterm infants have physiological, metabolic and immunological immaturity, and it is the fastest period of brain growth and development, so LPTI are susceptible to complications and risk of neurodevelopmental delay (NDD).

**Objective.** To determine the association of risk of neurodevelopmental delay between LPTI and term infant (TI) at age 3–6 months.

**Methods.** The study conducted from October to December 2014 in Hasan Sadikin Hospital, Bandung. Subjects were LPTI, 3–6 months old of corrections age with TI was the control group who met the inclusion criteria. The risk of NDD was assessed using Bayley neurodevelopmental infant screener (BINS) and analyzed by chi-square and odds ratio test.

**Results.** The total number of subjects were 36 LPTI and 36 TI with mean age 5,58 and 5,26 months in LPTI and TI respectively. Short stature occurred more on LPTI. Most of the subjects were not exclusively breastfed. Most parents had junior and senior high school education and were working, but had low income. The risk of NDD among LPTI was present in 22 LPTI and in 10 TI and significantly associated ( $p=0.004$ ) with the risk of NDD in LPTI 4,086 times greater than in TI (RO=4,086 IK=1,518–11,000).

**Conclusion.** Late preterm infants with appropriate gestational age and corrected age were at risk of neurodevelopmental delay 4,086 times greater than term infants. *Sari Pediatri* 2015;17(3):190-4.

**Keywords:** BINS, developmental delay, late preterm infants, term infants

---

**Alamat korespondensi:** Dr. Ike Dwi Wahyuni, Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung, Jl Pasteur No. 38 Bandung 40163, Indonesia. Tel. +62-22-3035957. E-mail: [ikedwiwahyuni@yahoo.com](mailto:ikedwiwahyuni@yahoo.com)

**B**ayi kurang bulan lanjut (BKBL) merupakan bagian dari kelompok bayi kurang bulan (BKB), yaitu bayi yang lahir pada usia kehamilan 34 0/7–36 6/7 minggu.<sup>1</sup>

<sup>2</sup> Peningkatan insiden BKB di Amerika Serikat dari 9,1% pada tahun 1981 menjadi 11,99% pada tahun 2010 dengan 8,66% bayi lahir pada periode kurang bulan lanjut.<sup>2-4</sup> Bayi kurang bulan lanjut mempunyai mortalitas dan morbiditas yang tinggi karena fisiologi, metabolik, dan imunologi immatur sehingga rentan mengalami hipotermia, hipoglikemia, distress pernapasan, hiperbilirubinemia, dan infeksi pada awal kehidupan. Pertumbuhan dan perkembangan otak pada BKBL belum sempurna, berat otak baru mencapai 60%, volume otak 50%, dan 25% perkembangan serebelum terjadi dalam periode ini. Empat minggu terakhir kehamilan terjadi pertumbuhan yang sangat pesat girus, sulkus, sinaps, dendrit, akson, oligodendrosit, astrosit, dan mikrogliia. Morbiditas yang terjadi pada periode ini dapat mengganggu metabolisme sel otak dan proses premielinisasi sehingga berisiko mengalami gangguan perkembangan neurologis.<sup>2, 5-7</sup>

Di Amerika Serikat, gangguan perkembangan neurologis BKBL adalah 36%. Di negara berkembang, perkiraan risiko gangguan perkembangan neurologis pada BKBL lebih tinggi dibanding dengan negara maju karena pengaruh faktor risiko biologis dan lingkungan.<sup>3</sup> Bayi kurang bulan lanjut mempunyai ukuran yang cukup besar dan penampilan seperti bayi matur sehingga dirawat oleh orangtua atau pengasuh seperti bayi matur yang mempunyai risiko rendah.<sup>1</sup>

Gangguan perkembangan neurologis pada BKBL belum banyak diteliti, khususnya pada usia <1 tahun. Penelitian Woythaler dkk,<sup>8</sup> pada anak usia 24 bulan dengan riwayat BKBL dan BCB, didapatkan skor *mental developmental index* (MDI) 85 dan 89, dan skor *psychomotor developmental index* (PDI) 88 dan 92 ( $p < 0,0001$ ). Sementara itu, Setyorini dkk<sup>9</sup> mendapatkan perkembangan kognitif yang lebih rendah pada BKBL dibanding dengan BCB yang dilakukan pada usia 3 bulan dengan *mullen scale's of early listening* (MSEL). Soysal dkk<sup>10</sup> menilai skor *verbal* menggunakan BINS pada anak usia 7–10 bulan dan 16–20 bulan dengan riwayat kelahiran BBLR mendapatkan prediksi yang baik terhadap skor *verbal* dan *performance* sehingga intervensi dapat segera dimulai.

Belum ada penelitian gangguan perkembangan neurologis pada BKBL saat usia 3–6 bulan sehingga

perlu dilakukan skrining gangguan perkembangan neurologis sejak usia dini (3–6 bulan) untuk memperbaiki kualitas hidup bayi di kemudian hari. Tujuan penelitian ini adalah Menentukan hubungan risiko gangguan perkembangan neurologis antara BKBL dan BCB pada usia 3–6 bulan.

## Metode

Penelitian dilakukan di RS Dr. Hasan Sadikin dan RSIA Kota Bandung pada bulan Oktober–Desember 2014. Subjek penelitian adalah BKBL, sesuai usia kehamilan, berusia 3–6 bulan, sesuai usia koreksi dan BCB sebagai kontrol, lahir di RS Dr. Hasan Sadikin dan RSIA Kota Bandung. Subjek dieksklusi bila memiliki kelainan kongenital berat, kelainan jantung berat, malnutrisi berat, saat pemeriksaan sedang menderita penyakit infeksi akut, mempunyai riwayat asfiksia, HIE *grade* III, sepsis berat, meningitis, neonatal hiperbilirubinemia dengan indikasi transfusi ganti, bilirubin ensefalopati, *neonatal seizure*, dan perdarahan intrakranial. Jumlah subjek penelitian ditentukan berdasarkan perhitungan sampel uji beda, yaitu masing-masing 36 bayi.

Setelah orangtua subjek diberikan sosialisasi tentang penelitian dan menandatangani persetujuannya (*informed consent*), subjek yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan pencatatan identitas, penelusuran riwayat kelahiran melalui rekam medis kelahiran, pemeriksaan antropometris, dan BINS yang dilakukan oleh dokter yang telah menjalani uji kesesuaian dengan nilai kappa 1. Karakteristik subjek dan orang tua disajikan secara deskriptif. Hubungan risiko gangguan perkembangan neurologis antara BKBL dan BCB dianalisis menggunakan uji *chi-square* dan kekuatan hubungan dianalisis menggunakan uji rasio Odds pada interval kepercayaan IK95%. Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RS Dr. Hasan Sadikin, Bandung.

## Hasil

Karakteristik subjek penelitian antara BKBL dan BCB didapatkan subjek penelitian terdiri atas 34 bayi laki-laki dan 38 perempuan dengan usia rerata 5,58 bulan pada kelompok BKBL dan 5,26 bulan pada

kelompok BCB. Perawakan pendek pada BKBL lebih banyak dibanding dengan BCB dan sebagian besar subjek pada kedua kelompok tidak mendapatkan ASI eksklusif (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	BKBL n=36	BCB n=36
Jenis kelamin		
Laki-laki	17	17
Perempuan	19	19
Usia (bulan)		
Rerata (SB)*	5,58 (0,61)*	5,26 (0,77)*
Rentang	4,33–6,67	3,07–6,67
Perawakan pendek		
Ya	14	9
Tidak	22	27
Berat badan kurang		
Ya	2	2
Tidak	34	34
Mikrosefal		
Ya	6	5
Tidak	30	30
ASI eksklusif		
Ya	12	14
Tidak	24	22

Keterangan: BKBL: bayi kurang bulan lanjut, BCB: bayi cukup bulan, \*SB: simpang baku

Karakteristik subjek penelitian antara BKBL dan BCB adalah jenis kelamin, usia, perawakan pendek, berat badan kurang, mikrosefal, dan ASI eksklusif. Subjek terdiri atas 36 BKBL dan 36 BCB, setiap kelompok terdiri atas 17 anak laki-laki dan 19 perempuan. Usia rerata kelompok BKBL 5,58 dan kelompok BCB 5,26 bulan. Perawakan pendek didapatkan lebih banyak pada kelompok BKBL (14/36) dibanding dengan BCB (9/36). Berat badan kurang dan mikrosefal hampir sama pada kedua kelompok. Sebagian besar subjek pada kedua kelompok tidak mendapatkan ASI eksklusif, yaitu 24/36 pada

BKBL dan 22/36 pada BCB.

Karakteristik orangtua subjek antara BKBL dan BCB adalah usia, pendidikan, dan pekerjaan orangtua, serta penghasilan keluarga/bulan. Usia rerata ibu pada kelompok BKBL adalah 26,72 tahun dan BCB adalah 28,14 tahun. Sementara usia rerata ayah pada kelompok BKBL dan BCB adalah 29,00 dan 30,43 tahun. Pendidikan orangtua pada kedua kelompok

Tabel 2. Karakteristik orang tua

Variabel	BKBL n=36	BCB n=36
Ibu		
Usia (tahun)		
Rerata (SB)*	26,72 (5,83)*	28,14 (6,05)*
Rentang	16–39	17–42
Pendidikan		
Tidak sekolah–SD	0	3
SMP–SMA	26	19
D1–Sarjana	10	14
Pekerjaan		
Bekerja	23	30
Tidak bekerja	13	6
Ayah		
Usia (tahun)		
Rerata (SB)*	29,00 (5,38)*	30,43 (6,81)*
Rentang	17–43	19–42
Pendidikan		
Tidak sekolah–SD	3	2
SMP–SMA	25	21
D1–Sarjana	8	13
Pekerjaan		
Bekerja	35	34
Tidak bekerja	1	2
Penghasilan keluarga/bulan/juta		
0–<2	20	15
2–≤5	16	13
>5	0	8

BKBL: Bayi kurang bulan lanjut, BCB: bayi cukup bulan. \*SB: simpang baku

Tabel 3. Analisis bivariat risiko gangguan perkembangan neurologis antara BKBL dan BCB

	Risiko gangguan perkembangan neurologis		Nilai p	RO (IK=95%)
	(+)	(-)		
BKBL	22	10	0,004	4,086 (1,518–11,000)
BCB	14	26		

Keterangan: BKBL: bayi kurang bulan lanjut, BCB: bayi cukup bulan, GPN: gangguan perkembangan neurologis, RO: rasio Odds, IK: interval kepercayaan. Nilai p dihitung berdasarkan uji *chi-square*.

paling banyak adalah SMP dan SMA. Ayah dan ibu subjek pada kedua kelompok sebagian besar bekerja dan sebagian besar berpenghasilan rendah (<Rp. 2.000.000,-/bulan).

Hubungan risiko gangguan perkembangan neurologis antara BKBL dan BCB didapatkan hubungan bermakna ( $p=0,004$ ). Kekuatan hubungan dianalisis dengan uji rasio Odds, dan didapatkan  $RO=4,086$  ( $IK95\%=1,518-11,000$ ).

## Pembahasan

Usia kehamilan 34–36 minggu merupakan periode kritis pertumbuhan dan perkembangan otak janin karena pada periode ini otak janin tumbuh dan berkembang paling cepat. Berat otak baru mencapai 60% dari BCB dengan girus dan sulkus yang belum sempurna. Volume otak mengalami peningkatan 50% pada usia kehamilan 34 sampai 40 minggu, 25% perkembangan serebelum terjadi dalam periode ini, dan terjadi pertumbuhan yang sangat pesat girus, sulkus, sinaps, dendrit, akson, oligodendrosit, astrosit, dan mikroglia sehingga mielinisasi belum berkembang secara nyata. Bayi kurang bulan lanjut juga mempunyai fisiologis, metabolik, dan imunologis imatur, sehingga rentan mengalami komplikasi. Dengan demikian, morbiditas yang terjadi pada periode ini akan mengganggu metabolisme sel otak, kematian oligodendrosit, dan akan mengganggu proses premyelinisasi, sehingga BKBL berisiko lebih besar mengalami gangguan perkembangan neurologis.<sup>2, 5-7, 11</sup>

Hasil penelitian kami menunjukkan risiko gangguan perkembangan neurologis pada BKBL dan BCB sesuai usia kehamilan dan sesuai usia koreksi pada usia 3–6 bulan. Bayi kurang bulan lanjut pada penelitian kami mempunyai risiko gangguan perkembangan neurologis 4,086 kali lebih besar dibandingkan BCB.

Hal tersebut telah dilaporkan pada penelitian terdahulu, yaitu penelitian kohort prospektif yang dilakukan oleh Woythaler dkk<sup>8</sup> pada BKBL dan BCB berusia 24 bulan dengan didapatkan skor *mental developmental index* (MDI) 85 dan 89, dan skor *psychomotor developmental index* (PDI) 88 dan 92. Penelitian Setyorini dkk<sup>9</sup> dengan metode kohort prospektif terhadap BKBL mendapatkan perkembangan kognitif yang lebih rendah pada BKBL dibanding dengan BCB yang dilakukan pada usia 3 bulan dengan *Mullen scale's of early listening* (MSEL).

Risiko gangguan perkembangan neurologis BKBL di negara berkembang, termasuk Indonesia diperkirakan lebih besar karena dipengaruhi oleh faktor lingkungan dan biologis, seperti kemiskinan, pola asuh, dan pengetahuan orangtua serta nutrisi.<sup>3</sup> Air susu ibu eksklusif, pendidikan, dan pendapatan keluarga yang rendah, serta perawakan pendek pada penelitian ini kemungkinan menjadi faktor risiko GPN. Namun, hal tersebut tidak dapat diperhitungkan, mengingat jumlah sampel yang tidak mencukupi.<sup>12, 13</sup>

Keterbatasan penelitian ini adalah keterbatasan waktu penelitian sehingga tidak dapat dilakukan pengambilan subjek dalam jumlah besar untuk mencari faktor risiko lain gangguan perkembangan neurologis pada BKBL maupun BCB.

## Kesimpulan

Bayi kurang bulan lanjut sesuai usia kehamilan dan sesuai usia koreksi berhubungan dengan risiko gangguan perkembangan neurologis lebih besar dibanding dengan bayi cukup bulan.

## Daftar pustaka

1. Engle WA, Tomashek KM, Wallman C. "Late-preterm" infants: a population at risk. *Pediatrics* 2007;120:1390–401.
2. Raju TNK, Stark RDHR, Leveno KJ. Optimizing care and outcome for late-preterm (near-term) infants: a summary of the workshop sponsored by the National Institute of Child Health and Human Development. *Pediatrics* 2006;118:1207–14.
3. Dong Y, Yu J-L. An overview of morbidity, mortality and long-term outcome of late preterm birth. *World J Pediatr* 2011;7:199–204.
4. Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJK, Wilson EC, Mathews TJ. Births: final data for 2010. *National Vital Statistics Reports* 2012;6:1–72.
5. Engle WA, Kominiarek MA. Late preterm infants, early term infants, and timing of elective deliveries. *Clin Perinatol* 2008;35:325–41.
6. Kinney HC. The near-term (late preterm) human brain and risk for periventricular leukomalacia: a review. *Semin Perinatol* 2006;30:81–8.
7. Loftin RW, Habli M, Snyder CC, Cormier MC, Lewis

- DF, DeFranco EA. Late preterm birth. *MedReviews* 2010;3:10–9.
8. Woythaler MA, McCormick MC, Smith VC. Late preterm infants have worse 24-month neurodevelopmental outcomes than term infants. *Pediatrics* 2011;127:622–9.
  9. Setyorini A, Soetjningsih, Haksari EL. Cognitive outcome in late preterm babies. *Paediatr Indones* 2010;50:239–44.
  10. Soysal AS, Gucuyener K, Ergenekon E, Turan Ö, Koc E, Turkyilmaz C, dkk. The prediction of later neurodevelopmental status of preterm infants at ages 7 to 10 years using the Bayley infant neurodevelopmental screene. *J Child Neurol* 2014;27:1621–2.
  11. Saher G, Brugger B, Lappe-Siefke C, Mobius W, Tozawa R, Wehr M, dkk. High cholesterol level is essential for myelin membrane growth. *Nat Neurosci* 2005;8:468–75.
  12. Isaacs E, Fischl B, Quinn B, Chong W, Gadian D, Lucas A. Impact of breast milk on intelligence quotient, brain size, and white matter development. *Pediatr Res* 2010;67:357–62.
  13. Santos IS, Matijasevich A, Domingues MR, Barros AJ, Victor CG, Barros FC. Late preterm birth is a risk factor for growth faltering in early childhood: a cohort study. *BMC* 2009;9:1–8.