

Perbedaan Perubahan Kadar Hormon Tiroid pada Bayi Kurang Bulan Berdasarkan Usia Kehamilan dan Berat Lahir melalui Pemeriksaan Tiroid Serial

Nandia Permata Rahma Al Khusna, Dwi Hidayah, Annang Giri Moelyo

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/Rumah Sakit Umum Daerah Dr Moewardi, Surakarta

Latar belakang. Hipotiroid kongenital merupakan gangguan hormon yang terjadi pada bayi baru lahir dimana ditemukan kadar hormon tiroid yang rendah. Pada bayi kurang bulan dan berat lahir rendah dapat mengalami hipotiroidisme tanpa disertai peningkatan *thyroid stimulating hormone*. Hal ini bersifat sementara dan akan meningkat seiring pertambahan usia.

Tujuan. Menilai perbedaan perubahan kadar hormon tiroid pada bayi kurang bulan melalui pemeriksaan fungsi tiroid serial serta faktor risiko yang berhubungan dengan hal tersebut.

Metode. Kohort prospektif dengan melakukan pemeriksaan TSH dan FT4 serial pada BKB di NICU dan HCU Neonatus RSUD Dr. Moewardi bulan Oktober 2022 hingga Januari 2023. Pengambilan sampel dilakukan pada BKB dengan usia kehamilan < 32 minggu dan 32 s/d <37 minggu pada usia 48-72 jam dan 2 minggu. Hasil pengamatan dideskripsikan dengan mean±SD, analisis data dengan SPSS 22 dan dinyatakan signifikan apabila uji menghasilkan $p \leq 0,05$.

Hasil. Didapatkan nilai TSH dan FT4 yang semakin turun pada usia 48-72 jam dan 2 minggu pada kelompok usia kehamilan <32 minggu (TSH $p = 0,221$; FT4 $p = 0,008$) dan 32 s/d < 37 minggu (TSH $p = 0,037$; FT4 $p = 0,013$). Faktor yang berpengaruh adalah berat badan lahir bayi dimana ditemukan perbedaan signifikan pada berat bayi lahir sangat rendah ($p = 0,021$).

Kesimpulan. Bayi prematur, terutama dengan berat lahir sangat rendah, cenderung mengalami hipotiroidisme prematur. Pemeriksaan fungsi tiroid secara berkala sangat penting untuk memantau perkembangan bayi dan mencegah komplikasi jangka panjang. **Sari Pediatri** 2024;26(2):85-90

Kata kunci: hipotiroid, kongenital, bayi, kurang, bulan

Thyroid Hormone Level Changes in Preterm Infants Based on Gestational Age and Birth Weight through Serial Thyroid Tests

Nandia Permata Rahma Al Khusna, Dwi Hidayah, Annang Giri Moelyo

Background. Congenital hypothyroidism is a hormonal disorder that occurs in newborns in which the thyroid hormone is deficient. Preterm and low birth weight infants can experience hypothyroxinemia without an increase in thyroid stimulating hormone. This delay in TSH increase is temporary and will increase with age.

Objective. This study assessed the changes of thyroid hormone level in preterm infants through serial thyroid function tests and the risk factors associated with these changes.

Methods. A Prospective cohort study was conducted on preterm infants undergoing serial TSH and FT4 examinations in the NICU and HCU of Dr. Moewardi hospital from October 2022 to January 2023. The samples were collected from preterm infants with gestational age < 32 weeks and 32 to < 37 weeks at 48-72 hours and 2 weeks. The observation outcome were described as mean ± SD, all data were statistically analyzed with SPSS 22 and the significance was set at $p \leq 0.05$.

Result. The TSH and FT4 values decreased at 48-72 hours and 2 weeks in the gestational age < 32 weeks (TSH $p = 0.221$; FT4 $p = 0.008$) and 32 to < 37 weeks (TSH $p = 0.037$; FT4 $p = 0.013$). The contributing factor was birth weight as we found a significant difference in very low birth weight ($p = 0.021$).

Conclusion. Preterm infants, especially those with very low birth weight, are prone to hypothyroxemia of prematurity. Serial thyroid function tests are essential to monitor development and prevent long-term complication. **Sari Pediatri** 2024;26(2):85-90

Keywords: congenital, hypothyroidism, underweight, infants

Alamat korespondensi: Nandia Permata Rahma Al Khusna. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Jawa Tengah, Gedung Angrek 3 Lantai 4, Jl. Kolonel Sutarto, No 132 Surakarta, Jawa Tengah 57126. Email: nandiapermata@gmail.com

Hipotiroid kongenital merupakan gangguan hormon yang terjadi pada bayi baru lahir ditandai oleh kadar hormon tiroid yang rendah.¹ Bayi kurang bulan (BKB) dan berat lahir rendah sering mengalami hipotiroidisme tanpa disertai peningkatan *thyroid stimulating hormone* (TSH). Kondisi ini bersifat sementara dan akan meningkat seiring pertambahan usia. Dikarenakan gejala klinis hipotiroidisme kongenital seringkali tidak spesifik, deteksi dini melalui skrining neonatal sangat penting untuk mencegah gangguan perkembangan neurokognitif pada anak.²

Insidensi hipotiroid kongenital secara global diperkirakan terjadi pada 1:2000 hingga 1:3000 kelahiran setiap tahunnya. Di Jepang, setelah program skrining dimulai insidensi hipotiroid kongenital primer meningkat dari 1:3000-4000 pada tahun 1900-an menjadi 1:2000-2500 pada tahun 2000-an. Skrining hipotiroid kongenital di Indonesia telah dilakukan sejak tahun 2000. Data dari 11 provinsi di Indonesia menunjukkan angka deteksi dini sebesar 1:2736 dari 199.708 bayi yang menjalani skrining. Pada BKB dengan berat lahir rendah insidensi meningkat jadi 1:400. Hal ini diduga berhubungan dengan perkembangan aksis hipotalamus- hipofisis yang belum sempurna, kemampuan kelenjar tiroid yang belum optimal dalam mengonsentrasi yodium, serta peningkatan kebutuhan hormon tiroid untuk pengaturan suhu tubuh.^{3,4}

Kementerian Kesehatan telah mencanangkan program skrining hipotiroid kongenital. Metode ini dilakukan pada setiap bayi baru lahir melalui pemeriksaan metode kertas saring dengan meneteskan darah kapiler.³ Pada BKB dengan kecenderungan terjadi hipotiroidisme sementara, diperlukan pemeriksaan ulang kadar tiroid pada usia dua minggu dan empat minggu, ketika berat badan mencapai 2500 gram atau ketika dipulangkan dari rumah sakit.^{5,6}

Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai perbedaan perubahan kadar hormon tiroid pada bayi kurang bulan melalui pemeriksaan fungsi tiroid serial serta faktor risiko yang berhubungan dengan hal tersebut.

Metode

Rancangan penelitian ini adalah kohort prospektif. Subyek penelitian adalah BKB yang lahir di Departemen

Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi (RSDM) pada periode Oktober 2022 sampai dengan Januari 2023. Subjek dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan usia kehamilan < 32 minggu dan 32-<37 minggu. Pemeriksaan fungsi tiroid dilakukan melalui analisis darah serum pada usia 48-72 jam dan 2 minggu. Kriteria inklusi meliputi BKB yang lahir di RSDM dan persetujuan orang tua untuk mengikuti skrining hipotiroid kongenital serial. Kriteria eksklusi mencakup bayi yang telah menerima terapi hipotiroid dan bayi meninggal sebelum skrining serial selesai. Penelitian ini telah memperoleh kelaikan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSDM Nomor: 1.086/VIII/HREC/2022.

Data hasil pemeriksaan fungsi tiroid dimasukkan ke dalam program perangkat lunak SPSS® 22. Analisis data dilakukan dengan Mann Whitney untuk membandingkan kelompok yang tidak berpasangan dan tidak memenuhi syarat normalitas. Untuk kelompok tidak berpasangan yang memenuhi syarat normalitas dianalisis dengan uji t berpasangan. Sementara uji Wilcoxon digunakan untuk kelompok berpasangan yang tidak memenuhi syarat normalitas. Tingkat kemaknaan dalam penelitian ini ditentukan dengan nilai $p < 0,05$.

Hasil

Penelitian ini melibatkan 25 BKB yang dirawat di NICU dan HCU neonatus RSDM dari Oktober 2022 hingga Januari 2023. Subyek terdiri dari 14 bayi dengan usia kehamilan 32 hingga kurang dari 37 minggu, dan 11 bayi dengan usia kehamilan kurang dari 32 minggu. Dari 25 BKB tersebut, 18 bayi (72%) berjenis kelamin laki-laki dan 7 bayi (28%) berjenis kelamin perempuan. Berdasarkan berat lahir, terdapat 12 bayi (48%) dengan berat lahir kurang dari 2500 gram (BBLR), 11 bayi (44%) dengan berat lahir kurang dari 1000 gram (BBLSR), dan 2 bayi (8%) dengan berat lahir cukup (BBLC) di atas 2500 gram. Sepuluh subyek (40%) mengalami asfiksia sedang saat lahir.

Selama perawatan, 8 subyek (32%) menerima terapi dopamin, 7 subyek (28%) menerima dobutamin, 2 subyek (8%) menerima fenitoin, dan 2 subyek (8%) menerima furosemid. Tidak terdapat perbedaan signifikan antara dua kelompok dalam hal jenis kelamin ($p=1,000$), kejadian asfiksia saat lahir ($p=0,241$), serta pemberian terapi dopamin ($p=1,000$), furosemid ($p=0,487$),

dobutamin ($p=1,000$), dan fenitoin ($p=1,000$). Namun, terdapat perbedaan signifikan pada kategori berat lahir ($p=0,003$), bayi dengan usia kehamilan kurang dari 32 minggu cenderung memiliki berat lahir sangat rendah, sedangkan bayi dengan usia kehamilan 32 hingga kurang dari 37 minggu cenderung memiliki berat lahir rendah atau cukup.

Berdasarkan Tabel 1, rentang normal nilai TSH pada usia 48-72 jam adalah 1-39 $\mu\text{U}/\text{mL}$ dan pada usia 2 minggu adalah 1,7-9,1 $\mu\text{U}/\text{mL}$. Rata-rata nilai TSH pada kedua kelompok bayi kurang bulan berada dalam rentang normal baik pada usia 48-72 jam maupun pada usia 2 minggu. Tidak ditemukan perbedaan signifikan dalam nilai TSH pada usia 48-72 jam ($p=0,683$), pada usia 2 minggu ($p=0,622$), maupun pada selisih TSH ($p=0,795$) antara bayi dengan usia kehamilan 32-<37 minggu dan kurang dari 32 minggu.

Bayi Kurang Bulan dengan usia kehamilan 32-<37 minggu pada usia 48-72 jam memiliki nilai FT4 rata-rata 22,01 \pm 6,23 pmol/L, sedangkan pada usia 2 minggu memiliki nilai FT4 rata-rata 15,69 \pm 4,55 pmol/L, pada kelompok ini terjadi penurunan bermakna ($p=0,013$) dengan selisih FT4 (Δ) sebesar -6,31 \pm 8,24 pmol/L atau 18,7 %. Bayi dengan usia kehamilan <32 minggu usia 48-72 jam memiliki nilai FT4 rata-rata 19,09 \pm 4,9 pmol/L dan 15,52 \pm 4,15 pmol/L pada usia 2 minggu. Pada kelompok ini didapatkan penurunan bermakna selisih FT4 (Δ) sebesar -3,57 \pm 4,03 pmol/L (18,7%) dengan nilai $p=0,008$. dengan usia kehamilan <32 minggu usia 48-72 jam memiliki nilai FT4 rata-rata 19,09 \pm 4,9 pmol/L dan 15,52 \pm 4,15 pmol/L pada usia 2 minggu. Pada kelompok ini didapatkan penurunan

bermakna selisih FT4 (Δ) sebesar -3,57 \pm 4,03 pmol/L (18,7%) dengan nilai $p=0,008$.

Rentang normal nilai FT4 pada saat usia 48-72 jam adalah 28,4-68,4 pmol/L dan usia 2 minggu adalah 10,3-25,8 pmol/L,3 sehingga nilai rata-rata FT4 pada kedua kelompok BKB saat usia 48-72 minggu berada di bawah rentang normal, sedangkan pada usia 2 minggu berada dalam rentang normal. Tidak didapatkan perbedaan yang signifikan pada hasil uji beda tidak berpasangan pada nilai FT4 usia 48-72 jam ($p=0,250$), 2 minggu ($p=0,924$) dan selisih FT4 ($p=0,352$) antara kelompok bayi dengan usia kehamilan 32-<37 minggu dengan <32 minggu.

Hasil penelitian berdasarkan Tabel 3 menunjukkan penurunan TSH yang signifikan pada bayi BBLSR ($p=0,021$), sedangkan bayi BBLR dan BBLC tidak didapatkan penurunan yang signifikan.

Nilai rata-rata FT4 BKB usia 48-72 jam pada kelompok BBLC adalah 28,44 \pm 7,74 pmol/L, BBLSR 20,11 \pm 4,79 pmol/L, dan BBLR 19,99 \pm 5,96 pmol/L. Angka ini menunjukkan bahwa semakin besar berat badan lahir, maka nilai FT4 akan semakin tinggi. Hasil yang sama didapatkan pada pengambilan sampel ke-2 saat usia 72 jam, saat nilai rata-rata tertinggi FT4 didapatkan pada kelompok BBLC 17,81 \pm 1,60 pmol/L, diikuti kelompok BBLR 16,88 \pm 4,85 pmol/L dan BBLSR 13,85 \pm 3,44 pmol/L.

Nilai FT4 turun seiring bertambahnya usia BKB baik pada kelompok BBLSR, BBLR maupun BBLC. Penurunan nilai FT4 yang signifikan didapatkan pada kelompok bayi BBLSR ($p=0,006$), sedangkan bayi BBLR dan BBLC tidak mengalami penurunan nilai FT4 yang signifikan ($p=0,071$ dan $p=0,18$).

Tabel 1. Perbedaan perubahan nilai TSH berdasarkan usia kehamilan

Kelompok	TSH (μI U/mL)		Nilai p	Selisih TSH (Δ)
	48-72 jam	2 minggu		
32-<37 minggu	5,82 \pm 4,75	3,88 \pm 3,79	0,221 ^d	-1,94 \pm 6,35
<32 minggu	5,09 \pm 3,98	2,58 \pm 1,64	0,037 ^{*c}	-2,50 \pm 3,44
Nilai p	0,683 ^b	0,622 ^a		0,795 ^b

Keterangan: pengamatan dideskripsikan dengan mean \pm SD, ^a uji beda kelompok tidak berpasangan tidak lulus syarat normalitas (Mann Whitney), ^b uji beda kelompok tidak berpasangan lulus syarat normalitas (uji t independen), ^c uji beda kelompok berpasangan lulus syarat normalitas (uji t berpasangan), ^d uji beda kelompok berpasangan tidak lulus syarat normalitas (Wilcoxon).*) Dinyatakan signifikan apabila uji menghasilkan $p<0,05$

Tabel 2. Perbedaan perubahan nilai FT4 berdasarkan usia kehamilan FT4 (pmol/L)

Kelompok	48-72 jam	2 minggu	Nilai p	Selisih FT4 (Δ)
32-<37 minggu	22,01 \pm 6,23	15,69 \pm 4,55	0,013*c	-6,31 \pm 8,24
<32minggu	19,09 \pm 4,91	15,52 \pm 4,15	0,008*d	-3,57 \pm 4,03
Nilai p	0,250 ^a	0,924 ^b		0,352 ^a

Keterangan: hasil pengamatan dideskripsikan dengan mean \pm SD, ^a uji beda kelompok tidak berpasangan tidak lulus syarat normalitas (Mann Whitney), ^b uji beda kelompok tidak berpasangan lulus syarat normalitas (uji t independen), ^c uji beda kelompok berpasangan lulus syarat normalitas uji t berpasangan), ^d uji beda kelompok berpasangan tidak lulus syarat normalitas (wilcoxon). *) Dinyatakan signifikan apabila uji menghasilkan p<0,05.

Tabel 3. Perubahan nilai TSH berdasarkan berat badan lahir

Berat badan lahir	n	TSH (μ l U/mL)		Nilai p
		48-72 jam	2 minggu	
BBLSR	11	4,82 \pm 3,54	2,62 \pm 2,07	0,021*
BBLR	12	5,35 \pm 4,86	3,89 \pm 3,82	0,388
BBLC	2	10,17 \pm 4,55	3,66 \pm 3,32	0,18

Keterangan: Uji Wilcoxon*) Dinyatakan signifikan apabila uji menghasilkan p < 0,05

Tabel 4. Perubahan nilai FT4 berdasarkan berat badan lahir

Berat badan lahir	n	FT4 (pmol/L)		Nilai p
		48-72 jam	2 minggu	
BBLSR	11	19,99 \pm 5,96	13,85 \pm 3,44	0,006*
BBLR	12	20,11 \pm 4,79	16,88 \pm 4,85	0,071
BBLC	2	28,44 \pm 7,74	17,81 \pm 1,60	0,18

Keterangan: Uji Wilcoxon *) dinyatakan signifikan apabila uji menghasilkan p \leq 0,05.

Kejadian hipotiroidisme prematur pada BKB kelompok usia kehamilan 32-<37 minggu didapatkan sebesar 71% pada usia 48-72 jam, sedangkan saat usia 2 minggu tidak didapatkan subjek dengan kondisi tersebut (p=0,002). Pada kelompok usia kehamilan < 32 minggu, hipotiroidisme prematur terjadi pada 81% subjek pada usia 48-72 jam dan tidak didapatkan subjek dengan kondisi tersebut pada usia 2 minggu (p=0,04).

Pembahasan

Pemeriksaan TSH merupakan parameter yang digunakan dalam skrining hipotiroid kongenital. Pada penelitian ini, pemeriksaan nilai TSH dilakukan melalui analisis darah vena. Pemeriksaan pertama dilakukan pada usia 48-72 jam untuk menghindari lonjakan nilai TSH sesaat setelah bayi lahir. Bayi yang baru lahir perlu

beradaptasi dari lingkungan intrauterin yang hangat ke lingkungan ektrauterin yang lebih dingin. Hal ini memicu hipotalamus untuk melepaskan TRH.²⁷

Berdasarkan penelitian Wassner² dan LaFranchi⁸, lonjakan nilai TSH pada BKB dapat mencapai 30-50 μ IU/m. Hasil penelitian ini sesuai dengan teori tersebut, dimana pada usia 48-72 jam kedua kelompok BKB sudah tidak mengalami lonjakan nilai TSH. Pada usia kehamilan < 32 minggu, nilai rata-rata TSH adalah 5,09 \pm 3,98 μ IU/mL, sedangkan pada usia kehamilan 32-<37 minggu, nilai TSH rata-rata adalah 5,82 \pm 4,75 μ IU/mL.

Bayi kurang bulan dengan usia kehamilan 32-<37 minggu pada usia 48-72 jam dan 2 minggu memiliki nilai TSH dan FT4 rata-rata yang lebih tinggi dibandingkan dengan usia kehamilan <32 minggu. Hal ini sesuai dengan Chaudhari dkk⁹ yang menyatakan bahwa fungsi tiroid

pada BKB berbanding lurus dengan usia gestasi, serta Martorell dkk¹⁰ yang menyatakan bahwa FT₄ berkorelasi positif dengan usia gestasi. Hasil serupa juga didapat dari penelitian Fisher dkk¹¹ melalui pengukuran nilai TSH dan FT₄ saat usia 1 minggu pada bayi dengan usia kehamilan 25-27 minggu, 28-30 minggu, 31-33 minggu, 34-36 minggu dan 37-42 minggu. Fisher dkk¹¹ menyatakan bahwa peningkatan nilai TSH dan FT₄ terjadi seiring bertambahnya usia kehamilan.

Pada penelitian ini, ditemukan penurunan nilai TSH pada usia 2 minggu pada kedua kelompok usia kehamilan, dengan penurunan signifikan pada kelompok usia kehamilan <32 minggu. Nilai FT₄ juga mengalami penurunan yang signifikan pada kedua kelompok bayi prematur. Hasil ini berbeda dengan penelitian Williams dkk¹² yang menyatakan bahwa pada usia 28 hari, nilai FT₄ meningkat pada bayi dengan usia kehamilan 23-27 minggu dan 28-30 minggu. TSH pada bayi prematur meningkat, tetapi pada bayi cukup bulan, TSH menurun pada usia 14 hari dan kemudian kembali turun pada usia 28 hari pada kedua kelompok.

Williams dkk¹² juga menjelaskan bahwa peningkatan FT₄ pada bayi prematur usia 28 hari dapat disebabkan oleh perpindahan T₄ dari *T₄-binding globulin* (TBG) akibat pengaruh obat-obatan, metabolit, asam lemak bebas, dan reaksi inflamasi akibat sepsis.

Perubahan nilai TSH yang signifikan ditemukan pada bayi dengan berat badan lahir sangat rendah. Hal ini konsisten dengan penelitian Yilmaz dkk¹³ yang menyatakan hubungan antara hipotiroid transien dengan berat badan lahir rendah, di mana setiap peningkatan berat badan sebesar 100 gram menurunkan risiko hipotiroid transien sebesar 10%. Penelitian Jo dkk¹⁴ juga menemukan bahwa insidensi hipotiroid kongenital lebih tinggi pada bayi dengan berat badan lahir rendah dibandingkan dengan bayi dengan berat lahir cukup.

Sebagian besar BKB pada kedua kelompok memiliki nilai FT₄ yang rendah pada usia 48-72 jam, dengan 85,7% pada kelompok usia 32-<37 minggu dan 100% pada usia kehamilan <32 minggu. Kondisi ini terjadi tanpa peningkatan nilai TSH, saat usia 48-72 jam, nilai TSH pada kedua kelompok sebagian besar berada dalam rentang normal. Hal ini sesuai dengan penelitian LaFranchi dkk⁸ yang menyatakan bahwa BKB belum mampu menghasilkan hormon tiroid yang cukup, kondisi yang dikenal sebagai hipotiroidisme prematur, yang ditandai dengan rendahnya kadar FT₄ tanpa peningkatan nilai TSH.⁸

Terdapat perbedaan signifikan dalam kejadian hipotiroidisme prematur antara usia 48-72 jam dengan usia 2 minggu pada kedua kelompok BKB. Saat kehamilan memasuki trimester ke-3, pasokan hormon tiroid dari ibu mulai berkurang. Pada BKB, umpan balik aksis HHT (hipotalamus-hipofisis-tiroid) belum berkembang sempurna sehingga terjadi keterlambatan peningkatan TSH yang berakibat pada rendahnya nilai hormon tiroid. Volume kelenjar tiroid yang kecil pada BKB juga membatasi kapasitas kelenjar tiroid. Setelah mencapai usia 4-6 minggu, fungsi tiroid pada sebagian besar BKB akan sama dengan BCB, tetapi ada yang mengalami keterlambatan peningkatan TSH yang bersifat persisten. Hal ini menunjukkan pentingnya pemeriksaan ulang fungsi tiroid pada BKB untuk mencegah disfungsi tiroid yang tidak terdeteksi.^{15,16}

Kelemahan penelitian ini adalah waktu pemantauan yang pendek sehingga belum dapat memberikan gambaran apakah kondisi hipotiroidisme prematur bersifat sementara atau permanen. Selain itu, penelitian ini tidak mencakup pemeriksaan T₃, yang merupakan produk hasil proses deiodinasi T₄ dan berikatan dengan reseptor tiroid intrasel.^{3,17}

Kesimpulan

Bayi Kurang Bulan dengan usia kehamilan < 32 minggu memiliki nilai hormon tiroid yang lebih rendah dibanding BKB dengan usia kehamilan 32-<37 minggu. Nilai hormon tiroid pada usia 2 minggu lebih rendah dibanding saat usia 48-72 jam pada kedua kelompok BKB. Berat badan lahir sangat rendah berpengaruh terhadap nilai hormon tiroid. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk mengetahui apakah hipotiroidisme prematur bersifat permanen atau transien serta pelaksanaan skrining hipotiroid serial pada BKB dan BBLR.

Daftar pustaka

1. Wassner A, Smith J. Hypothyroidism. Dalam: Kliegman R, Geme III J, Blum N, Shah S, Tasker R, Wilson K, penyunting. Nelson's Textbook of Pediatrics. Edisi ke-21. Elsevier Inc; 2019. h. 11398-431.
2. Wassner AJ. Congenital hypothyroidism. Clin Perinatol 2018;45:1-18.
3. Julia M, Rustama D. Hipotiroid Kongenital. Dalam: Batubara J, Tridajaja B, Pulungan A, penyunting. Buku Ajar

- Endokrinologi Anak. Edisi ke-2. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2018.h.256-77.
4. Hashemipour M, Hovsepian S, Ansari A, Keikha M, Khalighinejad P, Niknam N. Screening of congenital hypothyroidism in preterm, low birth weight and very low birth weight neonates: A systematic review. *Pediatr Neonatol* 2018;59:3-14.
 5. Scavone M, Giancotti L, Anastasio E, Pensabene L, Sestito S, Concolino D. Evolution of congenital hypothyroidism in a cohort of preterm born children. *Pediatr Neonatol* 2020;6:629-36.
 6. Minamitani K. Newborn screening for congenital hypothyroidism in japan. *Int J Neonatal Screen* 2021;7:1-7.
 7. Eng L, Lam L. Thyroid function during the fetal and neonatal periods. *Neoreviews* 2020;21:30-6.
 8. LaFranchi S. Thyroid function in preterm/low birth weight infants: impact on diagnosis and management of thyroid dysfunction. *Front Endocrinol.* 2021;15:666207.
 9. Chaudhari M, Slaughter J. Thyroid function in the neonatal intensive care unit. *Clin Perinatol* 2018;45:19-30.
 10. Martorell A, Ramon A, Barros K, Soria J, Galera R, Fernandez D. Thyroid function in 509 premature newborns below 31 weeks of gestational age: evaluation and follow-up. *J Clin Res Pediatr Endocrinol* 2022;14:453-62.
 12. Fisher D, Nelson J, Carlton E, Wilcox R. Maturation of human hypothalamic-pituitary-thyroid function and control. *Thyroid* 2000;10:229-34.
 13. Williams F, Simpson J, Delahunty C, Ogston S, Schokking J, Murphy N. Developmental trends in cord and postpartum serum thyroid hormones in preterm infants. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:5314-20.
 14. Yilmaz A, Ozer Y, Kaya N, Turan H, Acar H, Ercan O, dkk. The factors associated with transient hypothyroxinemia of prematurity. *BMC Pediatr* 2021;21:1-8.
 15. Jo H, Yang E, Kim Y, Choi S, Park K, Yoo H. Incidence of congenital hypothyroidism by gestational age: a retrospective observational study. *Yeungnam Med Sci* 2023;40:30-6.
 16. Zdraveska N, Kocova M. Thyroid function and dysfunction in preterm infants-Challenges in evaluation, diagnosis and therapy. *Clin Endocrinol* 2021;95:556-70.
 17. Kim H, Jung Y, Choi C, Chung H, Kang M, Kim B. Thyroid dysfunction in preterm infants born before 32 gestational weeks. *BMC Pediatr* 2019;19:391.
 18. Wassner AJ, Smith JR. Thyroid development and physiology. Dalam: Kliegman R, Geme III J, Blum N, penyunting. *Nelson's Textbook of Pediatri*. Edisi ke-21. Elsevier Inc; 2020.h.11386-9.