
General Movements pada Bayi dengan Riwayat Hiperbilirubinemia

Patricia A. Pattinama, Alifiani Hikmah Putranti, Gatot Irawan Sarosa

Departemen Pediatri Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/SMF Kesehatan Anak RSUP Dr Kariadi, Semarang

Latar belakang. Deteksi dini gangguan perkembangan neurologis pada bayi muda sulit dilakukan. Hiperbilirubinemia merupakan salah satu penyebab terjadinya gangguan perkembangan pada anak. Pemeriksaan kualitas *general movements* (GMs) pada usia *fidgety* (3 bulan) memiliki nilai prediksi terhadap gangguan perkembangan.

Tujuan. Menilai pengaruh hiperbilirubinemia terhadap terjadinya abnormal GMs.

Metode. Penelitian kohort dilanjutkan dengan *nested case control* pada 44 bayi yang lahir di RSUP Dr. Kariadi, Semarang pada September 2009 sampai dengan Februari 2010. Subyek penelitian terdiri dari kelompok I 22 bayi dengan kadar BIS (bilirubin indirek serum) ≥ 12 mg/dl dan kelompok II 22 bayi dengan kadar BIS < 12 mg/dl, pada kedua kelompok dilakukan pemeriksaan GMs dengan rekaman video menggunakan standarisasi metode Prechtl pada usia 3 bulan. Analisis hasil rekaman dilakukan oleh ahli. Hasil dari kelompok normal dan kelompok abnormal, dilakukan *nested case control* GMs abnormal adalah kelompok kasus dan kelompok kontrol GMs normal berdasarkan skala Likert. Abnormal GMs apabila skor ≤ 5 . Diteliti hubungan hiperbilirubinemia dengan GMs abnormal. Uji statistik dengan *chi-square*, *Receiver operating curve* (ROC), dan multivariat regresi logistik.

Hasil. Rerata kadar BIS pada kelompok I $15,0 \pm 3,43$ mg/dL dan rerata kadar BIS pada kelompok II $8,5 \pm 1,68$ mg/dL. Pada kedua kelompok terdapat neonatus dengan GMs normal dan abnormal. Rerata kadar BIS pada kelompok abnormal GMs (kelompok kasus) $15,6 \pm 4,18$ mg/dL, sedangkan kelompok kontrol $9,8 \pm 2,63$ mg/dL dengan $p < 0,001$. Analisis kurva ROC menunjukkan luas area dibawah kurva ROC untuk kadar BIS 0,92. Kadar BIS neonatal dapat digunakan sebagai prediktor GMs abnormal dengan *cut-off point* BIS 12,67 mg/dL.

Kesimpulan. Kadar BIS neonatal ≥ 12 mg/dL dapat digunakan sebagai prediktor GMs abnormal.

Sari Pediatri 2012;14(2):122-9.

Kata kunci: hiperbilirubinemia, *general movements* (GMs)

Alamat korespondensi:

Dr. Alifiani Hikmah Putranti, Sp.A(K), Dr. Patricia A. Pattinama, Departemen Pediatri FK UNDIP/SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi. Jl. Dr. Soetomo 16-18 Semarang JATENG. Telp. (024) 8414296, Fax. (024) 8414296. E-mail: *patricia_tetelepta@yahoo.com*

Deteksi dini gangguan perkembangan neurologis pada bayi muda seperti palsy serebral sulit dilakukan karena variasi teknik pemeriksaan yang dikembangkan, mulai dari pemeriksaan klinis sederhana sampai dengan metode untuk memeriksa fungsi integritas susunan saraf dan mengidentifikasi kemungkinan risiko gangguan perkembangan.^{1,2}

Prechtl³ mengembangkan suatu metode pemeriksaan neuromotorik untuk memeriksa fungsi integritas otak bayi berdasarkan kualitas gerakan spontan, yaitu *general movements* (GMs). Metode praktis, tidak invasif, murah, dan memiliki nilai validasi prediktif yang tinggi untuk memprediksi gangguan perkembangan neurologis yang terjadi pada bayi berisiko tinggi. *General movements* (GMs) adalah gerakan spontan yang melibatkan seluruh bagian tubuh, terdiri dari rangkaian gerakan lengan, tungkai, leher, dan trunkus. Apabila skor Likert ≥ 5 GMs disebut normal dan skor Likert < 5 disebut abnormal.^{4,5}

Neonatal hiperbilirubinemia adalah kadar bilirubin total > 5 mg/dl (86 μ mol/L) atau terjadi peningkatan kadar bilirubin plasma ≥ 2 standar deviasi kadar yang diharapkan berdasarkan usia bayi atau lebih dari persentil 90.⁶ Bayi dinyatakan hiperbilirubinemia apabila kadar bilirubin total serum (BTS) ≥ 12 mg/dL pada bayi aterm, dan BTS ≥ 10 mg/dL pada bayi preterm. Bayi dianggap 'bermasalah' apabila kadar BIS ≥ 10 mg/dL.⁷ Perkiraan hiperbilirubinemia pada neonatus aterm 60% pada minggu pertama setelah lahir.⁸ Bilirubin bersifat neurotoksik, sehingga bayi dengan ensefalopati bilirubin berisiko mengalami kematian, atau jika bertahan hidup akan mengalami gangguan perkembangan neurologis dikemudian hari.^{6,9-11} Gangguan perkembangan neurologi tersebut berhubungan erat dengan kadar bilirubin total serum yang tinggi serta dengan peningkatan usia, hal tersebut berkaitan dengan SSP. Konsentrasi BIS yang tinggi telah dibuktikan secara *invitro* dan *invivo* dapat melewati sawar darah otak (SDO).¹⁰⁻¹² Penelitian Soorani-Lusing dkk¹³ disebutkan bahwa pada kadar bilirubin total 335 μ mol/L berhubungan dengan kejadian *mild abnormalities* pada tonus otot pada usia 12 bulan.

Metode pemeriksaan kualitas GMs sangat aplikatif, namun di Indonesia metode tersebut belum digunakan secara luas, sehingga di Semarang kami mencoba untuk menerapkan metode pemeriksaan kualitas GMs pada bayi dengan hiperbilirubinemia. Tujuan dari penelitian

kami untuk mengetahui pengaruh hiperbilirubinemia pada neonatus terhadap GMs.

Metode

Penelitian kohort yang dilanjutkan dengan *nested case control*, dilakukan pada neonatus yang lahir di RSUP dr.Kariadi Semarang selama September 2009 sampai Februari 2010 untuk menentukan faktor risiko paparan dengan hiperbilirubinemia. Dibedakan kelompok I neonatus dengan kadar bilirubin indirek serum (BIS) ≥ 12 mg/dl dan kelompok II neonatus dengan kadar BIS < 12 mg/dl. Data sementara disimpan dulu untuk dianalisis kemudian. Kedua kelompok dilakukan pemeriksaan GMs dengan menggunakan rekaman video sesuai dengan metode Prechtl pada usia 3 bulan. Masing-masing rekaman dianalisis secara *Gestalt perception* oleh seorang konsultan. Didapatkan kelompok GMS abnormal (kelompok kasus) dan GMs normal (kelompok kontrol). *Nested case control* dimulai untuk membuktikan hubungan antara hasil GMS abnormal dengan hiperbilirubinemia.

Besar sampel dihitung berdasarkan perhitungan besar sampel untuk penelitian kohort, didapatkan 16 sampel untuk kelompok BIS ≥ 12 mg/dl dan 16 sampel untuk kelompok BIS ≥ 12 mg/dl. Subyek penelitian neonatus hiperbilirubinemia dipilih menggunakan metode *consecutive sampling*, sedangkan neonatus tanpa hiperbilirubinemia dipilih secara random. Kriteria inklusi adalah usia 0-1 bulan, usia gestasi ≥ 37 minggu, berat lahir 2500- 4000 gram, kadar BTS ≥ 5 mg/dl, orang tua /wali bersedia anak diikutsertakan dalam penelitian dapat mengikuti penelitian sampai 3 bulan. Kriteria eksklusi adalah berdasarkan data catatan medik memiliki riwayat penyakit yang dapat mempengaruhi fungsi neurologi, seperti meningitis, ensefalitis, meningoensefalitis, sepsis, asfiksia berat, dan menderita kelainan kongenital. Pemeriksaan GMs dilakukan dengan bantuan rekaman video. Penilaian kualitas GMs dilakukan dengan skor skala Likert, yang dinilai adalah kompleksitas, variasi, dan *fluency*, dinyatakan abnormal apabila skor ≤ 5 . Analisis hasil rekaman dilakukan oleh seorang dokter spesialis anak yang telah mendapat pelatihan metode penilaian kualitas GMs dari *Institute Developmental Neurology, Universiteit Medisch Centrum Groningen*, Belanda. Uji normalitas distribusi akan menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov, apabila $p < 0,05$ maka distribusi data dinyatakan tidak normal.

Perbedaan kadar BIS pada kelompok GMs abnormal dengan GMs normal dianalisis dengan uji Mann-Whitney. Uji χ^2 digunakan untuk analisis hubungan antara kategori status BIS dengan status GMs. Besaran risiko dinyatakan sebagai risiko relatif. Pengaruh variabel perancu terhadap hubungan antara kategori kadar BIS dengan kategori GMs dianalisis dengan uji multivariat regresi logistik. Besaran pengaruh dinyatakan sebagai nilai OR. Nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$ dengan 95% interval kepercayaan. Analisis data akan menggunakan program SPSS

Hasil

Penelitian kami melibatkan 44 neonatus terdiri atas 22 neonatus dengan kadar BIS saat lahir ≥ 12 mg/dL (kelompok I) dan 22 neonatus dengan kadar BIS < 12 mg/dL (kelompok II). Rerata kadar BIS pada kelompok I $15,0 \pm 3,43$ mg/dL dan rerata kadar BIS

pada kelompok II $8,5 \pm 1,68$ mg/dL. Karakteristik seperti tertera pada Tabel 1.

Hasil penilaian kualitas GMs dengan skor Likert menunjukkan rerata skor Likert pada kelompok I $6,1 \pm 1,98$, sedangkan pada kelompok II $7,2 \pm 1,31$. Hasil uji statistik menunjukkan skor Likert kelompok I lebih rendah secara bermakna dibanding kelompok I (-) dengan $p = 0,01$.

Tabel 2 menunjukkan sebagian besar subyek kelompok I menderita GMs abnormal, sebaliknya kelompok II sebagian besar termasuk GMs normal. Hasil uji statistik menunjukkan hubungan yang bermakna antara kelompok I dengan kejadian GMs abnormal ($p < 0,001$). Kelompok I RR 14,0 (95% = 2,0–97,4), mempunyai risiko untuk menderita GMs abnormal 14,0 kali lebih besar dibanding kelompok II

Hasil pemeriksaan GMs dengan menggunakan skor Likert, berdasarkan kategori skor Likert ≤ 5 abnormal, maka 29 subyek penelitian terdiri 15 subyek penelitian (34,09%) tergolong GMs abnormal

Tabel 1. Karakteristik subyek

Karakteristik	Kelompok	
	Kelompok I	Kelompok II
Jenis kelamin (n, %)		
Laki-laki	14 (31,8)	11 (25,0)
Perempuan	8 (18,2)	11 (25,0)
Cara lahir (n, %)		
Spontan	14 (31,8)	6 (13,6)
Ekstraksi vakum	3 (6,8)	2 (4,5)
Bedah sesar	5 (11,4)	14 (31,8)
Asfiksia saat lahir (n, %)		
Asfiksia	5 (11,4)	8 (18,2)
Tidak asfiksia	17 (38,6)	14 (31,8)
Berat badan lahir (g)	3165,9 ± 588,05	3095,4 ± 524,38
Kadar GDS (mg/dl)	73,9 ± 22,06	65,4 ± 19,18
Pemberian ASI (n, %)		
Tidak ASI (Susu formula)	2 (4,5)	2 (4,5)
ASI	20 (45,5)	20 (45,5)

Tabel 2. Hubungan antara kadar BIS saat lahir dengan kejadian abnormalitas GMs

Kadar bilirubin serum	<i>General movement</i>		RR (95% CI)	p*
	Abnormal	Normal		
Kelompok I (n, %)	14 (31,8)	8 (18,2)		
Kelompok II (n, %)	1 (2,3)	21 (47,7)	14,0 (2,0 - 97,4)	< 0,001

*Uji χ^2

(kelompok kasus) dan 65,91% termasuk GMs normal (kelompok kontrol).

Rerata kadar BIS saat lahir pada kelompok kasus 15,6±4,18 mg/dL, sedangkan kelompok kontrol 9,8±2,63 mg/dL. Hasil uji statistik menunjukkan kadar BIS kelompok kasus lebih tinggi secara bermakna dibanding kelompok kontrol ($p < 0,001$).

Rerata hari terjadi ikterus pada kelompok GMs abnormal lebih cepat 4,8±0,41 hari, sedangkan kelompok GMs normal 7,7±1,32 hari. Hasil uji statistik menunjukkan perbedaan bermakna ($p = 0,03$). Hubungan antara kategori kadar BIS saat lahir dengan kategori GMs tertera pada Tabel 2.

Hubungan yang bermakna antara tindakan fototerapi dengan GMs (Tabel 3). Nilai RR untuk fototerapi 15,3 (2,2s/d106,8), sehingga subyek yang mendapatkan fototerapi mempunyai risiko

sebagai faktor risiko yang berdiri sendiri.

Hasil analisis uji multivariat regresi logistik menunjukkan bahwa faktor kadar BIS ≥ 12 mg/dL merupakan faktor risiko terjadi GMs abnormal dengan nilai rasio odd (OR) 28,4 (95% CI=3,8 s/d 262,3), sehingga subyek dengan BIS ≥ 12 mg/dL mempunyai risiko untuk menderita GMs abnormal 28,4 kali lebih besar dibanding subyek dengan kadar BIS < 12 mg/dL.

Hasil analisis kurva ROC menunjukkan luas area dibawah kurva ROC untuk kadar BIS 0,92. Kadar BIS saat lahir dapat digunakan memprediksi GMs abnormal. Nilai *cut-off point* untuk kadar BIS 12,67 mg/dL dengan sensitivitas 0,933 dan spesifisitas 0,207. Hubungan yang bermakna antara kategori kadar BIS berdasarkan *cut-off point* analisis kurva ROC dengan kategori GMs ($p < 0,001$) tertera pada Gambar 1.

Tabel 3. Hubungan antara variabel perancu dengan kejadian abnormalitas *general movement*

Variabel perancu	<i>General movement</i>		RR (95% CI)	p*
	Kelompok kasus	Kelompok kontrol		
Fototerapi (n, %)				
Ya	14 (31,8)	7 (15,9)		
Tidak	1 (2,3)	22 (50,0)	15,3 (2,2 s/d 106,8)	< 0,001
Transfusi tukar (n, %)				
Ya	1 (2,3)	0 (0,0)		
Tidak	14 (31,8)	29 (65,9)	3,1 (0,6 s/d 14,9)	0,3 [†]

*Uji χ^2 , [†]Uji Fisher-exact

Tabel 4. Hasil uji multivariat regresi logistik untuk prediktor terjadinya GMs abnormal

Prediktor	<i>Adjusted OR</i>	95% CI	p
Kadar BIS ≥ 12 mg/dL	28,4	3,8 s/d 262,3	0,003*

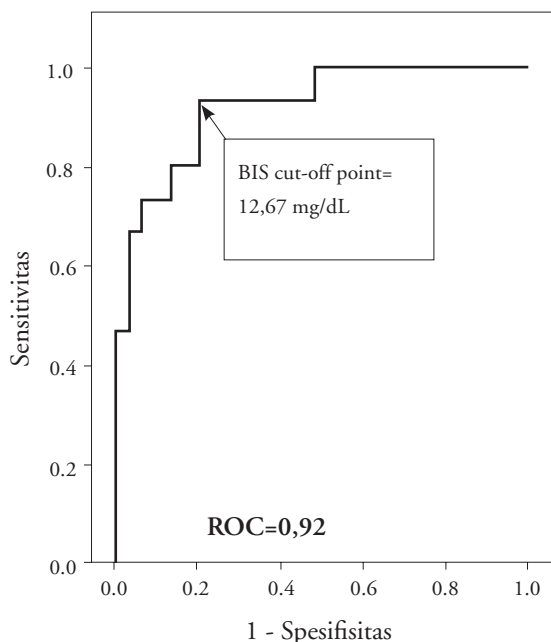
*Uji χ^2

untuk menderita GMs abnormal. Pada analisis stratifikasi dijumpai 22 subyek kelompok kasus, 21 (95,5%) mendapatkan fototerapi. Satu subyek tidak mendapatkan fototerapi, namun hal tersebut termasuk kategori GMs normal, sedangkan kelompok kontrol seluruhnya tidak ada yang mendapatkan fototerapi, sehingga tindakan fototerapi tersebut sebagai akibat kadar BIS saat lahir ≥ 12 mg/dL, maka faktor fototerapi dianggap bukan sebagai faktor risiko yang berdiri sendiri. Sebagian besar subyek pada Tabel 3 tampak tidak mendapatkan transfusi tukar, dijumpai 1 subyek yang mendapatkan transfusi tukar yaitu subyek yang etiologi ikterus inkompatibilitas ABO. Sseperti fototerapi tindakan transfusi tukar tidak dianggap

Pembahasan

Hasil pemeriksaan kualitas GMs pada penelitian kami 15 subyek penelitian (34,09%) tergolong GMs abnormal dan 29 subyek penelitian (65,91%) GMs normal. Kejadian GMs abnormal lebih tinggi pada kelompok I yaitu 14 (31,8%) bayi kelompok I dan 1 (2,3%) bayi kelompok II, hal tersebut sesuai dengan penelitian Soorani-Luning dkk¹³ yang menyatakan bahwa kejadian GMs abnormal lebih tinggi pada kelompok kasus dengan kadar bilirubin 233-444 $\mu\text{mol/L}$ (setara dengan 13,54-25,81 mg/dl).

Penilaian kualitas GMs pada penelitian kami dilakukan secara semi-kuantitatif dengan skor



Gambar 1. Analisis kurva ROC kadar BIS saat lahir untuk memprediksi terjadinya GM abnormal (n=44)

Likert yang terdiri dari 10 poin. *General movements* dikatakan abnormal jika jumlah skor Likert 1-5 dan normal jika skornya 6-10.¹⁴ Penilaian kualitas GMs dengan skor Likert menunjukkan rerata skor Likert kelompok I $6,1 \pm 1,98$, sedangkan kelompok II $7,2 \pm 1,31$. Hasil uji statistik menunjukkan skor Likert kelompok I lebih rendah secara bermakna dibanding kelompok II. Kami membagi kualitas GMs menjadi 2 kategori yaitu GMs normal dan GMs abnormal, hal tersebut karena jumlah sampel hanya 44 bayi. Penelitian Hadders-Algra¹⁶ terhadap bayi risiko tinggi menyatakan kejadian normal-optimal GMs relatif sangat jarang dijumpai. Normal-optimal GMs umumnya terjadi pada bayi yang mendapat ASI lebih dari 6 minggu. Prevalensi normal-suboptimal GMs bayi aterm pada umumnya tinggi. *Middly abnormal* GMs terjadi pada 25% kasus bayi risiko tinggi, kondisi tersebut belum tentu menunjukkan *mildly abnormal* dari SSP, hanya menunjukkan fungsi SSP yang non-optimal. *Definitely abnormal* GMs terjadi pada 2,8% bayi usia *fidgety*.¹⁵

General movements abnormal merupakan akibat kerusakan atau disfungsi *cortical subplate* dan terdapat koneksi eferen pada periventrikular substansia alba. Kerusakan *subplate* dan substansia alba periventrikular saat ini dianggap sebagai ensefalopati dominan dari

bayi prematur. Penelitian Guzetta¹⁷ menyatakan bahwa *definitely abnormal* GMs pada 3 bulan yang berkembang menjadi CP hemiplegi berkaitan dengan lesi pada kapsula interna. Penelitian Ferrari¹⁶ dan Guzetta¹⁷ menyatakan GMs abnormal berkaitan dengan patologi substansia alba periventrikular yaitu kerusakan koneksi eferen dari *subplate*. Apakah kerusakan dari neuron *subplate* sendiri berperan terhadap GMs abnormal masih belum jelas.

Rerata kadar BIS saat lahir kelompok GMs abnormal $15,6 \pm 4,18$ mg/dL, sedangkan kelompok GMs normal $9,8 \pm 2,63$ mg/dL. Kelompok I mempunyai risiko untuk menderita GMs abnormal 14,0 kali lebih besar dibanding dengan kelompok II. Hasil analisis kurva ROC menunjukkan bahwa kadar BIS saat lahir dapat digunakan untuk memprediksi GMs abnormal. Nilai *cut-off point* untuk kadar BIS 12,67 mg/dL. Kadar BIS dipakai sebagai parameter karena patofisiologinya dapat melewati SDO, sehingga dianggap mempunyai peranan terhadap GMs abnormal. Kerusakan SDO meningkatkan permeabilitas otak terhadap bilirubin.^{12,18} Bilirubin indirek bebas (Bf) dapat melewati sawar darah otak yang utuh dan menembus membran sel otak. Pemeriksaan kadar Bf belum dapat dilakukan disebagian besar rumah sakit besar.^{6,12} Hal tersebut dapat membantu menjelaskan mengapa tidak semua neonatus hiperbilirubinemia mengalami GMs abnormal, dapat juga terjadi pada bayi dengan konsentrasi bilirubin yang rendah.^{19,20}

Penelitian Soorani-Lusing¹³ melaporkan *moderate hyperbilirubinemia* ($223-444 \mu\text{mol/L} \approx 13,62-25,96$ mg/dL) berhubungan dengan kejadian *minor neurology disfunction* (MND) yang meningkat pada tahun pertama kehidupan. Kelainan neurologis berhubungan dengan kadar BTS yang tinggi dengan peningkatan usia dan difenrensiasi SSP. Toksisitas bilirubin menyebabkan terjadi lesi terutama pada ganglia basalis yang berfungsi mengatur tonus motorik tubuh dan gerakan-gerakan motorik tubuh terutama gerakan kasar. Groenendaal²⁴ melaporkan proses metabolisme ganglia basalis neonatus hiperbilirubinemia berat dengan menggunakan *Magnetic Resonance Spectroscopy* proton, terdapat penurunan *N-acetylaspartat* yang menandakan terjadi kerusakan neuron.²¹⁻²³

Kadar BTS di atas $335 \mu\text{mol/L}$ berkaitan dengan abnormalitas sedang pada regulasi tonus otot disertai dengan difungsi postur dan refleks pada usia 12 bulan. Abnormalitas tersebut merupakan bentuk minor ensefalopati bilirubin kronis.²⁴ Ensefalopati bilirubin

disebabkan oleh *neuronal injury* pada area subkortikal seperti ganglia basalis, nukleus serebelum, dan berbagai nuclei pada batang otak.^{24,25} Insidens abnormal GMs yang tinggi pada usia 3 bulan (usia *fidgety*) kelompok I didukung oleh teori bahwa hiperbilirubinemia derajat sedang mempengaruhi fungsi fisiologis sistem monoaminergik.^{2,15} Penelitian Hadders-Algra²⁶ menyatakan bahwa *midly abnormal* GMs pada usia 3 bulan secara signifikan berhubungan dengan MND, gangguan pemusatan perhatian dan perilaku agresif pada usia sekolah. Kami belum dapat menyatakan apakah bayi dengan riwayat hiperbilirubinemia maupun yang tidak akan mengalami gangguan perkembangan neurologis tanpa melakukan *follow-up* lebih lanjut. Newmann dan Klebanoff²⁷ dan Grimmer dkk²⁸ melakukan analisis terhadap *American Collaborative Perinatal Project*, melaporkan bahwa BTS di atas 342 $\mu\text{mol/L}$ berhubungan dengan *minor motor problem* yang meningkat pada usia 7 tahun.²⁷ Grimmer meneliti 16 anak dengan riwayat kadar BTS 340-510 $\mu\text{mol/L}$ pada masa neonatal dan 18 kasus kontrol usia 5-15 tahun menyatakan bahwa anak dengan *moderate hyperbilirubinemia* secara signifikan menunjukkan prevalensi yang tinggi terjadi *choreiform dyskinesia*.²⁸ Soorani-Lusing¹³ menyatakan terdapat hubungan antara derajat hiperbilirubinemia dengan derajat MND pada usia 12 bulan sehingga kadar BTS di atas 335 $\mu\text{mol/L}$ sebaiknya dihindari dengan melakukan pemantauan ketat terhadap BTS,²⁹ mengoptimalkan masukan kalori,³⁰ dan menurunkan kadar BTS yang berada pada *danger zone* dengan fototerapi.^{28,29,31} Fototerapi akan menurunkan kadar bilirubin dan mengurangi tindakan transfusi tukar.³² Kami menemukan analisis stratifikasi dari 22 subyek kelompok I 21 (95,5%) mendapatkan fototerapi, 1 subyek tidak mendapatkan fototerapi, namun 1 subyek tersebut termasuk kategori GMs normal. Kelompok II tidak mendapatkan fototerapi, sehingga tindakan fototerapi dilakukan pada kelompok I maka faktor fototerapi dianggap bukan sebagai faktor risiko yang berdiri sendiri. Fototerapi dapat menginduksi perubahan hemodinamik sementara, namun keadaan tersebut tidak diikuti oleh perubahan pada sirkulasi serebral.^{33,34} Penelitian Tan³⁵ menyatakan fototerapi dan *brain-stem auditory evoked response* pada neonatal hiperbilirubinemia mempunyai pengaruh yang positif pada keadaan neurologis yang akut. Belum terdapat penelitian tentang pengaruh fototerapi positif terhadap *outcome* neurologis jangka panjang. Seidman³⁶ melakukan evaluasi terhadap IQ pada usia 17 tahun

pada bayi yang lahir sebelum dan setelah ditemukan fototerapi tahun 1971, menyimpulkan bahwa fototerapi tidak berpengaruh terhadap skor IQ.

Kesimpulan

Kadar BIS neonatal ≥ 12 mg/dL dapat digunakan sebagai prediktor GMs abnormal. Apabila dijumpai bayi dengan hiperbilirubinemia, harus segera dikendalikan BIS agar mencapai kadar < 12 mg/dl dengan pengelolaan yang efektif dan komprehensif. Apabila dijumpai bayi dengan kadar BIS ≥ 12 mg/dl harus diwaspadai kemungkinan terjadi GMs abnormal yang menunjukkan kemungkinan gangguan perkembangan neurologis dikemudian hari. Subyek penelitian dengan GMs abnormal perlu segera dilakukan intervensi dini berupa fisioterapi.

Daftar pustaka

1. Hadders-Algra M. Evaluation of motor function in young infants by means of the assessments of general Movements: a review. *Ped Phys Ther* 2001;13:7-36.
2. Hadders-Algra M, Klip van den Nieuwendijk AWJ, Martijn A, Van Eykern LA. Assesment of general movements: toward better understanding of a sensitive method to evaluate brain function in young infants. *Dev Med Child Neurol* 1997;39:88-98.
3. Prechtl HFR. General movements assesment as a method of developmental neurology : new paradigmas and their consequences. *Dev Med Child Neurol* 2001;43:836-42.
4. Prechtl HFR. Qualitative changes of spontaneous movements in fetus and preterm infants are a marker of neurological disfunction. *Early Hum Dev* 1990;23:151-9.
5. Hadders-Algra M, Prechtl HFR. Developmental course of general movements in early infancy, I: descriptive analysis of change in form. *Early Hum Dev* 1992;28:201-14.
6. Porter ML, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the Term Newborn. *Am Fam Physician* 2002;65:599-606.
7. Aminullah A. Ikterus dan hiperbilirubinemia pada neonatus. Dalam: Markum AH, Ismael S, editor. Buku ajar Ilmu Kesehatan Anak. Jakarta: FKUI; 1999. h. 313-7.
8. American Academy of Pediatrics, Provincial Committee for Quality Improvement. Practice parameter: management of hyperbilirubinemia in the healthy term

- newborn. *Pediatrics* 1994;94:558-65.
9. Gomella TL. Hyperbilirubinemia. Dalam: Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE, penyunting. *Neonatology management, procedures, on-call problems, diseases and drugs*. Edisi ke-5. New York: McGraw Hill; 2004. h. 381-95.
 10. Uhudiah U, Oktavia D. Pemberian terapi sinar berdasarkan penilaian klinis pada neonatus dengan hiperbilirubinemia. Dalam: Rusdidjas, Tjipta GD, Dimiyati Y, penyunting. *Kongres Nasional VIII Perinasia & Simposium Internasional*. Medan: Perinasia; 2003. h. 74-81.
 11. Indiarso F. Tranfusi tukar pada neonatus dengan hiperbilirubinemia. Dalam: Rusdidjas, Tjipta GD, Dimiyati Y, penyunting. *Kongres Nasional VIII Perinasia & Simposium Internasional*. Medan: Perinasia; 2003. h. 84-98.
 12. Halamek LP, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. Dalam: Fanaroff AA, Martin RJ, penyunting. *Neonatal-perinatal medicine; Diseases of the fetus and infant*. 6th Ed. New York: Mosby-Year Book Inc; 1997. h. 1345-62.
 13. Soorani-Lunsing I, Woltil HA, Hadders-Algra M. Are moderate hyperbilirubinemia in healthy term neonate really safe for the brain? *Pediatr Res* 2001;50:701-5.
 14. Groen SE, Blecourt ACE, Postema K, Hadders-Algra M. General movements in early infancy predict neuromotor development at 9 to 12 years of age. *Dev Med Child Neurol* 2005;43:731-8.
 15. Bouwstra H, Dijk-Stigter GR, Grooten HMJ, Janssen-Plas FEM, van Belle, Hadders-Algra M, dkk. Prevalence of abnormal general movements in three month old infants. *Early Hum Dev* 2009;85:399-403.
 16. Hadders-Algra M. Putative neural substrat of normal and abnormal general movements. *J Neubiorev* 2007;31:1181-90.
 17. De Graaf-Peters VB, Hadders-Algra M. Ontogeny of the human central nervous system : what is happening when? *Early Hum Dev* 2006;82:257-66.
 18. Hansen TWR, Tommarello S, Allen JW. Subcelluler Localization of bilirubin in rat brain after invivo iv administration of [H] Bilirubin. *Pediatric Research* 2001;49:203-7.
 19. Miller SP, Latal B, Clark H, Barnwell A, Glidden D, Barkovich J, dkk. Clinical sign predict 30-month neurodevelopmental outcome after neonatal encephalopathy. *American J of Obstetr and Gynec* 2004;190:93-9.
 20. Moster D, Lie TR, Markestad T. Joint association of Apgar scores and early neonatal symptoms with minor disabilities at school age. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2002;86:16-21.
 21. Kliegman RM. Ikterus dan hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir. Dalam: Behrman, Kliegman, Arvin, penyunting. *Nelson Textbook of Pediatric*. Edisi ke-15. Philadelphia: WB Saunders Co; 2000. h. 610-16.
 22. Shapiro SM. Bilirubin Toxicity in the Developing Nervous System. *Pediatric Neurology* 2003;29:410-21.
 23. Johnson MV, Hoon AH. Possible mechanism in infants for selective basal ganglia damage from asphyxia, kernicterus, or mitochondrial encephalopathies. *J Child Neurol* 2000;15:588-91.
 24. Groenendaal F, Grond J, Vries LS. Cerebral metabolism in severe neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004;114:291-4.
 25. Soetomenggolo TS, Iman S. Kelainan toksik dan nutrisi. Dalam: Soetomenggolo TS, Ismael S, penyunting. *Buku ajar Neurologi Anak*. Edisi-2. Jakarta: BP IDAI; 2000. h. 541-3.
 26. Hadders-Algra M, Groothuis AMC. Quality of general movements in infancy is related to the development of neurological dysfunction, attention deficit hyperactivity disorder and aggressive behavior. *Dev Med Child Neurol* 1999;41:381-91.
 27. Newman TB, Klebanoff MA. Neonatal hyperbilirubinemia and long-term outcome: another look at the collaborative perinatal project. *Pediatrics* 1993;92:651-7.
 28. Grimmer I, Berger-Jones K, Bühner C, Brandl U, Obladen M. Late neurological sequela of non-hemolytic hyperbilirubinemia of healthy term neonates. *Acta Paediatr* 1999;88:661-3.
 29. Maisels MJ, Newman TB. Predicting hyperbilirubinemia in newborns: the importance of timing. *Pediatrics* 1999;103:493-5.
 30. Wu PYK, Hodgman JE, Kirkpatrick BV, White NB, Phil M, Bryla DA. Metabolic aspects of phototherapy. *Pediatrics* 1985;75(suppl):427-33.
 31. Martinez JC, Maisels J, Otheguy L, Garcia H, Savorani M, Moggi B, Martinez JC. Hyperbilirubinemia in the breast-fed newborn: a controlled trial of four interventions. *Pediatrics* 1993;91:470-3.
 32. Valaes T, Koliopoulos T, Koltzidou A. The impact of phototherapy in the management of neonatal hyperbilirubinemia: a comparison of historical cohorts. *Acta Paediatr* 1996;85:273-6 .
 33. Amato M, Donati F. Cerebral blood flow velocity in

- term infants treated with phototherapy. *Brain Dev* 1991;13:417-9.
34. Benders MJ, Van Bel F, Van de Bor M. Haemodynamic consequences of phototherapy in term infants. *Eur J Pediatr* 1999;158:323-8.
35. Tan KL, Skurr BA, Yip YY Phototherapy and the brain-stem auditory evoked response in neonatal hyperbilirubinemia. *J Pediatr* 1992;120:306-8.
36. Seidman DS, Paz I, Stevenson DK, Laor A, Danon YL, Gale R The effect of phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia on long term cognitive performance. *Pediatr Res* 1991;29:265A-7