

Laporan Kasus: Ensefalopati Hipoksik Iskemik dengan Terapi Hipotermia

Masnuchotul Ilmiah, Marina Ratnasari

Rumah Sakit Anugerah Pekalongan, Indonesia

Email: fairyilmia@gmail.com

Kata Kunci	Abstrak
Ensefalopati Hipoksik Iskemik, terapi hipotermia, neonatus, asfiksia	<p>Ensefalopati hipoksik iskemik (EHI) adalah istilah umum untuk cedera otak yang terjadi sebelum, selama, atau segera setelah kelahiran dengan etiologi asfiksia yang dapat mengalami disabilitas ringan hingga berat bahkan kematian. Faktor risiko yang berkaitan erat meliputi infark/ insufisiensi plasenta, abrupsi/ solusio plasenta, prolaps tali pusat, anemia maternal. Manifestasi klinis antara lain nilai APGAR rendah saat persalinan, kejang, asidosis metabolik darah umbilikal, serta adanya defisit neurologis jangka panjang. Seorang bayi laki-laki lahir tidak langsung menangis, tonus otot lemah, sianosis dan setelah beberapa saat mengalami kejang. Bayi lahir secara spontan pada usia kehamilan 40 minggu 5 hari, APGAR skor 3-6-8, berat badan lahir 3270 gram, panjang badan 51 cm dan lingkaran kepala 34 cm, denyut jantung 150 x/m, frekuensi napas 59 x/m, suhu 36 C, SpO₂ 92%. Pasien menjalani pemeriksaan darah rutin, USG kepala dan CT scan dengan kontras yang menunjukkan hasil hypoxic ischemic pada parenkim cerebri, tak tampak gambaran meningoencephalitis. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, bayi didiagnosa dengan neonatus ensefalopati hipoksik iskemik mild – moderate dengan penilaian awal asfiksia berat dan kejang neonatus. Pasien mendapat terapi hipotermia kurang dari 6 jam setelah lahir dan kejang teratasi dalam waktu 2x 24 jam.</p>
<p>Keywords: Hypoxic Encephalopathy Ischemia, therapy hypothermia, neonates, asphyxia</p>	<p>Abstract <i>Ischemic hypoxic encephalopathy (EHI) is an umbrella term for brain injury that occurs before, during, or immediately after birth with an asphyxia etiology that can lead to mild to severe disability and even death. Closely related risk factors include infarction/placental insufficiency, abruptio/placental solution, umbilical cord prolapse, maternal anemia. Clinical manifestations include low APGAR values during childbirth, seizures, metabolic acidosis of umbilical blood, as well as the presence of long-term neurological deficits. A baby boy is born crying indirectly, weak muscle tone, cyanosis and after a while has seizures. The baby was born spontaneously at 40 weeks 5 days of gestation, APGAR score 3-6-8, birth weight 3270 grams, body length 51 cm and head circumference 34 cm, heart rate 150 x/m, respiratory rate 59 x/m, temperature 36 C, SpO₂ 92%. The patient underwent routine blood tests, head ultrasound and CT scans with contrast showing hypoxic ischemic results in the parenchyma cerebri, no picture of meningoencephalitis. Based on the anamnesis, physical examination, and supporting examination, the infant was diagnosed with mild to moderate ischemic hypoxic encephalopathy with an early assessment of severe asphyxia and neonatal seizures. The patient received hypothermia therapy less than 6 hours after birth and the seizures resolved within 2x 24 hours.</i></p>



PENDAHULUAN

Ensefalopati Hipoksik Iskemik (EHI) merupakan salah satu penyebab utama disabilitas dan kematian bayi baru lahir di seluruh dunia. Penyebab cedera hipoksik, yaitu asfiksia intrauterin atau postnatal (Çelik, 2021; DR. Dr. Rismala Dewi et al., 2017; Nisak & Sudarmanto, 2022; Sarıoğlu & Pekçevik, 2022; Wijata et al., 2016). Bayi asfiksia memiliki risiko 0,5 – 1 per 1000 bayi lahir hidup menjadi hipoksik iskemik. Pada ensefalopati hipoksik

iskemik derajat sedang dan berat memiliki risiko mortalitas 10-60%. Asfiksia intrauterine terjadi jika pertukaran udara dan aliran darah plasenta terganggu. Gangguan tersebut disebabkan faktor janin, perfusi plasenta yang tidak adekuat, gangguan oksigenasi maternal, terputusnya sirkulasi umbilikal. Sedangkan asfiksia postnatal bisa disebabkan penyakit membran hialin, pneumonia, aspirasi mekonium, penyakit jantung kongenital. Hal ini menyebabkan depresi perinatal yang berlanjut pada berkurangnya pertukaran oksigen dan karbondioksida dan timbulnya asidosis laktat berat. Jika episode hipoksia iskemik ini cukup parah untuk merusak otak, maka akan terjadi kondisi ensefalopati hipoksik iskemik dalam 12-36 jam (Fajarriyanti, 2017; Fidayanti et al., 2023; Lince Karlina Wati et al., 2022; Mumpuni et al., 2023; Murniati et al., 2021; Riana et al., 2017).

Prinsip manajemen bayi baru lahir dengan ensefalopati hipoksik iskemik adalah identifikasi awal, perawatan suportif intensif, dan intervensi untuk menghentikan proses cedera otak. Intervensi terapi neuroprotektif berupa terapi farmakologi dan non-farmakologi. Pilihan utama intervensi non-farmakologi saat ini berupa terapi hipotermia. Terapi sel punca dan intervensi farmakologi lain merupakan penunjang dan masih membutuhkan penelitian lebih lanjut (Manoe & Amir, 2016). Prognosis ensefalopati hipoksik iskemik berkisar antara kesembuhan total hingga kematian berkorelasi dengan saat cedera, derajat keparahan cedera, dan manajemen terapi (Anggriawan, 2016).

Beberapa laporan kasus terdahulu telah mendokumentasikan penerapan terapi hipotermia pada EHI. Studi oleh Naser et al. (2022) melaporkan keberhasilan terapi hipotermia yang dimulai dalam 6 jam pertama pada bayi dengan EHI derajat sedang, dengan perbaikan outcome neurologis jangka panjang. Namun, laporan kasus dari Wan et al. (2010) menunjukkan keterbatasan dalam monitoring suhu selama terapi hipotermia yang dapat mempengaruhi efektivitas terapi. Sementara itu, Gilbert (2020) melaporkan tantangan dalam diagnosis dini EHI di fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas. Laporan kasus ini bertujuan mendeskripsikan penatalaksanaan EHI menggunakan terapi hipotermia pada neonatus aterm dengan asfiksia berat di RS X. Manfaat laporan kasus ini adalah memberikan gambaran komprehensif mengenai penerapan terapi hipotermia sesuai pedoman nasional serta monitoring ketat selama terapi untuk mencapai outcome yang optimal.

METODE PENELITIAN

Laporan kasus ini menggunakan pendekatan studi kasus deskriptif dengan metode retrospektif. Data dikumpulkan dari rekam medis pasien neonatus dengan diagnosis Ensefalopati Hipoksik Iskemik (EHI) yang dirawat di Ruang Neonatal Intensive Care Unit (NICU) Rumah Sakit X periode Desember 2023. Subjek penelitian adalah bayi laki-laki usia 0 hari dengan diagnosis EHI derajat sedang yang memenuhi kriteria inklusi: usia gestasi >35 minggu, onset terapi hipotermia dalam 6 jam pertama kehidupan, dan memenuhi kriteria diagnosis EHI berdasarkan pedoman Sarnat & Sarnat. Kriteria eksklusi meliputi: bayi dengan kelainan kongenital mayor, gangguan koagulasi berat, dan prognosis buruk. Pengumpulan data dilakukan melalui tinjauan komprehensif terhadap dokumen rekam medis yang meliputi: data demografi, riwayat kehamilan dan persalinan, hasil pemeriksaan fisik (APGAR score, tanda vital, pemeriksaan neurologis), hasil pemeriksaan penunjang (pemeriksaan laboratorium darah, USG kepala, CT scan kepala), serta dokumen pemberian terapi (terapi hipotermia, medikamentosa, dan suportif).

Laporan Kasus

Bayi laki-laki lahir pada 8 desember jam 03.16 secara spontan pacu dari ibu G2P1A0 40 minggu 5 hari (postterm) dan oligohidramnion, ketuban jernih. Bayi lahir tidak langsung menangis, tonus otot lemah, sianosis, napas cuping, retraksi, dan dilakukan resusitasi vtp. BAK BAB dalam batas normal. Hari pertama perawatan, bayi mengalami kejang 2x. Selama perawatan hari kedua, bayi kejang berulang 8x. Saat perawatan hari ketiga, kejang sudah teratasi (bayi sudah tidak kejang) namun gerak ekstremitas terkesan rigid. Ibu bayi melakukan pemeriksaan antenatal di bidan dan dokter kandungan, serta rutin mengonsumsi vitamin kehamilan. Kehamilan ini merupakan kehamilan kedua dengan riwayat kelahiran pertama anak sehat, lahir spontan pacu karena postterm. Selama hamil, ibu kadang merasa mual dan muntah dari awal kehamilan, pinggang dan selangkangan kadang-kadang nyeri. Keluhan lain seperti demam, batuk, pilek disangkal, dan tidak memiliki riwayat penyakit lain (Hipertensi, DM, Hati, Ginjal, dan lainnya). Tekanan darah selama hamil selalu dalam batas normal, tidak ada riwayat trauma, perdarahan, maupun infeksi saat kehamilan. Riwayat merokok disangkal.

Saat lahir, keadaan umum bayi tampak sakit sedang dan menangis tidak plong. Pada pemeriksaan fisik, apgar score: 3-6-8, denyut jantung 150 x/m, frekuensi napas 59 x/m, suhu 36 C, SpO2 92%, berat badan lahir 3270 gr, panjang badan 51 cm, lingkar kepala 34 cm, lingkar dada 32 cm, lingkar perut 29 cm. Kepala didapatkan normocephal, ubun-ubun besar belum menutup, dan tidak terdapat chepal hematoma maupun caput succadenum. Tak tampak konjungtiva anemis dan sklera tidak ikterik. Tampak napas cuping hidung dan mulut sianosis. Pada thorax tampak retraksi, cor dan abdomen dalam batas normal. Gerak ekstremitas tidak aktif.

Hasil pemeriksaan laborat menunjukkan hemoglobin 14.3, Leukosit 30.200, Hematokrit 44.4, Trombosit 355.000, Eosinofil 1.4, Basofil 0.6, Neutrofil 48.3, Limfosit 39.3, Monosit 10.4, gula darah sewaktu 198, kalium 5.55, natrium 141.9, chloride 103.0. Hasil USG Kepala: tampak cavum septum pelucidum, tak tampak pelebaran sistem ventrikel, sulkus kortikalis tampak sempit, tak tampak perdarahan pada intraparenkim maupun intraventrikel, tak tampak jelas hipodensity pada parenki, kesan: masih mungkin gambaran edema cerebri. Pada pemeriksaan CT Scan kepala dengan kontras menunjukkan gyrus kortikalis dan fissura silvii kanan kiri menyempit, sisterna dan sistem ventrikel menyempit, ventrikel cerebri terlihat lebih hipodens, pada post kontras tak terlihat enhancement patologis, tak ada midline shifting, pons dan serebelum baik. Kesan CT scan: Hypoxic ischemic pada parenkim cerebri, tak tampak gambaran meningoencephalitis.

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang, bayi didiagnosa neonatus ensefalopati hipoksik iskemik moderate dengan penilaian awal asfiksia berat dan kejang neonatus. Bayi dirawat di Neonatal Intensive Care Unit (NICU). Terapi yang didapat yaitu terapi hipotermia yang dilakukan kurang dari 6 jam setelah lahir (jam 09.00) dengan mematikan inkubator dan menjaga suhu bayi (selama perawatan, suhu bayi berkisar 35,2 – 36,4 derajat celcius). Bayi mendapatkan terapi pemakaian CPAP, infus D10%, injeksi ampicillin, injeksi gentamisin, injeksi fenobarbital saat kejang dan maintenance, injeksi aminophillin, injeksi dexamethasone, multivitamin drop, dan probiotik drop. Saat kontrol (12 hari setelah lahir), bayi menangis kuat, menyusu kuat, kepala mulai terangkat, gerak tangan dan kaki tampak sudah tidak kaku (luwes).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Neonatal ensefalopati hipoksik iskemik adalah gejala klinis dengan defisit fungsi neurologis saat kehidupan awal neonatus yang lahir dengan usia kehamilan 35 minggu atau lebih, dengan tanda kejang, penurunan kesadaran, depresi tonus otot, refleks yang lemah, serta gangguan memulai dan menjaga pernapasan (Anggriawan, 2016). Pada penelitian Acun Ceyda, et al (2022) di US, Amerika Serikat, dengan total sampel 32.180.617 yang meliputi 31.249.100 bayi aterm (usia gestasi ≥ 37 minggu) dan 931.517 bayi preterm akhir (usia gestasi 35-36 minggu). Pada bayi aterm, prevalensi HIE meningkat dari 0.093% di 2010-2012 menjadi 0.097% di 2016-2018, dan hasil tidak signifikan pada bayi preterm akhir. Sejumlah 6.235 bayi aterm (20.8%) dan 449 bayi preterm akhir dengan ensefalopati hipoksik iskemik dilakukan terapi hipotermia. Penggunaan terapi hipotermia pada bayi aterm dan preterm meningkat selama bertahun-tahun. Angka mortalitas HIE menurun dari waktu ke waktu, tahun 2010 – 2012 turun dari 12.3% ke 11.5%, tahun 2016-2018 dari 10.6% ke 8.3%. Di Asia Tenggara, asfiksia merupakan salah satu penyebab kematian tersering. Sebanyak 25% neonatus asfiksia yang berhasil selamat akan cenderung mengalami sekuele gangguan perkembangan saraf jangka panjang dan bersifat permanen berupa retardasi mental, gangguan visuomotor atau visuo-perseptif, hiperaktivitas, cerebral palsy, dan epilepsi. (Gilberta, 2020)

Patofisiologi cedera otak karena cedera hipoksik-iskemik dapat disederhanakan menjadi fase kegagalan energi primer, fase kegagalan energi sekunder serta periode laten di antara dua fase tersebut. Fase kegagalan energi primer berupa cedera otak dalam beberapa minggu, ditandai dengan penurunan aliran darah otak yang menyebabkan penurunan transpor oksigen dan substrat lain ke jaringan otak. Kejadian ini menyebabkan metabolisme anaerob, peningkatan asam laktat, penurunan ATP, penurunan transpor transeluler, serta peningkatan kadar natrium, air, dan kalsium intrasel. Proses tersebut berakhir pada kematian sel dan nekrosis. Setelah fase kegagalan energi primer, metabolisme serebral kembali pulih karena reperfusi dan reoksigenasi, namun berlanjut ke fase kegagalan energi sekunder dalam beberapa bulan atau tahun yang berakibat apoptosis sel dan hasil akhir yang lebih buruk. Saat onset dan resolusi fase kegagalan energi primer pada bayi dengan ensefalopati hipoksik iskemik tidak selalu diketahui pasti. Fase laten yang berada di antara fase kegagalan energi primer dan fase kegagalan energi sekunder, merupakan saat optimal untuk memulai terapi agar mengurangi cedera otak karena terhindar dari fase kegagalan energi sekunder. (Anggriawan, 2016)

Manifestasi perinatal ensefalopati hipoksik iskemik pada kehidupan awal postnatal termasuk temuan denyut jantung janin yang abnormal, asidosis metabolik darah umbilikal ($\text{pH} < 7.0$ atau base deficit ≥ 12 mmol/L), APGAR skor rendah, adanya cairan mekonium, atau kebutuhan bantuan pernafasan. Selain APGAR skor yang rendah saat persalinan, bayi mengalami kejang, serta adanya defisit neurologis jangka panjang. Faktor risiko yang berkaitan erat dengan ensefalopati hipoksik iskemik adalah infark/ insufisiensi plasenta, abruptio/ solusio plasenta, prolaps tali pusat, anemia maternal. (Acun Ceyda et al, 2022).

Klasifikasi derajat ensefalopati hipoksik iskemik menurut Sarnat dan Sarnat:

Tabel 1. Klasifikasi Derajat Ensefalopati Hipoksik Iskemik Menurut Sarnat dan Sarnat

Tanda Klinis	Stadium 1 (Ringan)	Stadium 2 (Sedang)	Stadium 3 (Berat)
Tingkat kesadaran	<i>Hyperalert</i>	Letargi	Stupor, koma
Tonus Otot	Normal	Hipotonus	Lemas

Tanda Klinis	Stadium 1 (Ringan)	Stadium 2 (Sedang)	Stadium 3 (Berat)
Postur	Normal	Fleksi	Deserebrasi
Refleks Tendon/ Klonus	Hiperaktif	Hiperaktif	Tidak ada
Mioklonus	Tampak	Tampak	Tidak tampak
Refleks Moro	Kuat	Lemah	Tidak ada
Pupil	Midriasis	Miosis	Tidak ada. Refleks cahaya lemah
EEG	Normal	Voltase rendah hingga bangkitan kejang	<i>Burst suppression</i> ke isoelektrik
Lamanya	<24 jam	24 jam – 14 hari	Beberapa hari hingga minggu
Hasil	Baik	Bervariasi	Meninggal atau cacat berat

Sumber: Data diolah

Beberapa pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosa ensefalopati hipoksik iskemik adalah EEG, MRI, CT Scan, dan USG. EEG Dapat memprediksi keadaan klinis termasuk kemungkinan untuk hidup dan sekuele neurologis jangka panjang, seperti kuadriplegia spastik atau diplegia. Penggunaan USG (ultrasonography) menguntungkan karena nyaman, tidak invasif, murah, dan tanpa paparan radiasi pada neonatus dengan hemodinamis tidak stabil. Selain itu, merupakan pemeriksaan yang sensitif untuk mengidentifikasi ensefalopati hipoksik iskemik. USG Doppler kranial dapat menilai resistive index (RI) yang memberikan informasi perfusi otak. Maka jika terjadi peningkatan nilai RI menunjukkan prognosis yang buruk. CT Scan memiliki sensitivitas lebih rendah karena kandungan air di otak yang tinggi dan kandungan protein yang tinggi dari cairan serebrospinal, mengakibatkan buruknya resolusi kontras parenkim. Namun, CT Scan dapat mendeteksi perdarahan pada neonatus tanpa sedasi. MRI merupakan pencitraan yang paling sensitif, spesifik untuk bayi yang diduga cedera otak hipoksik-iskemik dan disukai karena dapat mendeteksi lokasi, distribusi, dan derajat keparahan lesi iskemik pada jaringan parenkim (basal ganglia, thalamus, traktus kortikospinal, substansia alba, dan korteks). MRI juga dapat menyingkirkan penyebab ensefalopati lain, seperti perdarahan, infark serebral, neoplasma, dan malformasi kongenital. (Anggriawan, 2016). EEG dan beberapa pencitraan saraf (neuro imaging) tersebut dapat digunakan untuk menilai prognosis dan memprediksi hasil jangka panjang, seperti gangguan pengelihat, gangguan belajar, epilepsi, keterbelakangan mental, kebutaan, cerebral palsy, dan bahkan kematian. (Naser et al, 2022).

Pada pasien ini, bayi lahir aterm 40 minggu 5 hari secara spontan pacu, menangis tidak plong, tonus otot lemah dan mengalami asfiksi saat lahir sehingga memerlukan resusitasi vtp dan membutuhkan bantuan pernapasan dengan CPAP. Pasien mengalami kejang beberapa saat setelah lahir dan mendapat terapi hipotermia kurang dari 6 jam setelah lahir dan pemberian injeksi phenobarbital saat kejang dan maintenance. Pasien mengalami kejang berulang pada hari pertama dan kedua. Sedangkan saat perawatan hari ketiga bayi sudah tidak mengalami kejang lagi, namun gerak ekstremitas terkesan rigid. Pada pasien dilakukan penegakan diagnosa dengan melakukan USG kepala dan CT scan kepala kontras yang menunjukkan hasil hypoxic ischemic pada parenkim cerebri, tak tampak gambaran meningoencephalitis. Sehingga pasien didiagnosis ensefalopati hipoksik iskemik moderate dengan terapi hipotermia yang

dilakukan dalam waktu kurang dari 6 jam. Kondisi membaik dan kejang teratasi dalam waktu 2x24 jam namun gerak ekstremitas terkesan rigid. Saat kontrol (12 hari setelah lahir), bayi menangis kuat, menyusu kuat, kepala mulai terangkat, gerak tangan dan kaki tampak sudah tidak kaku.

Terapi hipotermia merupakan suatu upaya untuk menurunkan suhu tubuh antara 33 sampai 36 derajat celsius pada bayi dengan tujuan mencegah kerusakan neuron otak akibat asfiksia perinatal. Terapi hipotermia dianggap efektif karena mengurangi radikal bebas dan kadar glutamat, menurunkan kebutuhan oksigen, serta mengurangi apoptosis. Hipotermia moderate pada model hewan, secara signifikan menurunkan kehilangan neuron di korteks parasagittal, korteks lateral, ganglia basalis (striatum), hipokampus (daerah CA 1), dan thalamus daripada model hewan kontrol. (Allen dan Brandon, 2011). Pada dasarnya terapi hipotermia ini mencegah dan memperlambat kaskade kerusakan otak yang sedang berjalan, namun tidak akan mempengaruhi sel yang telah mengalami kerusakan ireversibel. Metode passive cooling yaitu dengan mematikan radiant warmer, melakukan perawatan di cot bukan di inkubator, meletakkan bayi tanpa topi, baju, selimut, nesting. Apabila hanya tersedia inkubator, matikan inkubator, buka portholes. Mengacu pada Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) tata laksana asfiksia tahun 2019, terapi hipotermia dilakukan pada bayi dengan indikasi sebagai berikut:

- 1) Usia gestasi >35 minggu.
- 2) Dimulai sebelum bayi berusia 6 jam.
- 3) EHI derajat sedang atau berat yaitu:
 - a) Tanda dan gejala sesuai dengan EHI derajat sedang atau berat, dan / atau
 - b) Tanda ensefalopati pada amplitudo EEG (aEEG)
- 4) Bukti asfiksia peripartum (minimal 1), yaitu :
 - a) Nilai Apgar <5 pada menit ke-10, ATAU
 - b) Bayi masih membutuhkan ventilasi mekanik (balon / T-piece resuscitator dengan sungkup atau intubasi endotrakeal) atau resusitasi pada menit ke-10
 - c) pH darah tali pusat <7,0 atau pH arteri <7,0 atau defisit basa >16 dalam 60 menit pertama setelah lahir.

Kontraindikasi terapi hipotermia meliputi:

- 1) Jika hipotermia terapeutik tidak dapat dimulai pada usia <6 jam
- 2) Berat lahir <1800 - 2000 gram (tergantung kemajuan dan kesiapan masing-masing pusat kesehatan)
- 3) Kebutuhan FiO₂ >80%
- 4) Kelainan kongenital mayor
- 5) Koagulopati berat secara klinis
- 6) Ancaman kematian tampaknya tidak dapat dihindari
- 7) Atresia ani (dapat dipertimbangkan pemasangan probe suhu di esofagus)

Menurut Allen dan Brandon (2011), penggunaan agen neuroprotektif untuk kegagalan energi primer yang sedang diteliti terbatas agar jaringan serebral membutuhkan kadar oksigen rendah sebelum kejadian hipoksia-iskemik, sedang pada kondisi ini belum dipahami dengan baik dan tidak layak pada manusia. Sebagian besar perawatan yang muncul untuk memperbaiki efek kegagalan energi sekunder dalam HIE menargetkan satu atau lebih kejadian berikut: menurunkan penipisan energi, menghambat pelepasan glutamat, memperbaiki gangguan dalam

penyerapan glutamat, memblokir reseptor glutamat, menghambat peradangan, dan memblokir peristiwa downstream intraseluler. Perawatan utama yang muncul yang sedang diteliti meliputi: hipotermia moderate, eritropoietin, transplantasi sel punca hematopoietik dari darah tali pusat, obat antiepilepsi (misalnya, topiramate, fenobarbital), xenon, asam dokosaheksaenoat (DHA), dan agonis kanabinoid. Beberapa terapi ini sedang diteliti secara terpisah, sementara yang lain dikombinasikan dengan hipotermi moderat atau terapi lain dengan harapan efek sinergis dapat meningkatkan hasil pengobatan pada bayi. Namun, mekanisme kerja yang tepat dari terapi-terapi ini masih belum diketahui. Ketika obat antiepilepsi (fenobarbital) diberikan segera dengan dikombinasikan dengan terapi hipotermia pada 1 atau 3 jam setelah cedera, hasil menunjukkan bahwa kelompok yang menerima hipotermia 1 atau 3 jam tidak meningkatkan outcome. Namun, kelompok yang menerima fenobarbital dan terapi hipotermia mengalami kerusakan otak yang lebih sedikit dan memiliki volume otak lebih besar daripada kelompok kontrol. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk memahami implikasi jangka panjang dari penggunaan obat antiepilepsi sejak dini dan apakah ada efek sinergis dengan hipotermi.

KESIMPULAN

Ensefalopati Hipoksik Iskemik (EHI) merupakan suatu sindrom yang ditandai dengan gejala klinis dan gangguan fungsi neurologis akibat cedera otak akut karena asfiksia. Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang, pasien didiagnosis dengan neonatus *Hypoxic Ischemic Encephalopathy* dengan penilaian awal asfiksia berat dan kejang neonates, BBLC, lahir spontan, Sesuai Masa Kehamilan (SMK). Hipoksik iskemik dapat terjadi karena beberapa sebab, yang paling utama karena terganggunya aliran darah serebral dan transport oksigen ke otak. Fase cedera dikategorikan sebagai fase kegagalan energi primer dan sekunder dengan fase laten di antara kedua fase tersebut, yang menjadi waktu optimal untuk intervensi. Terapi hipotermi menjadi pilihan untuk mencegah dan mengobati efek dari kejadian hipoksik iskemik agar bayi memiliki hasil yang lebih baik dan disabilitas terbatas.

DAFTAR PUSTAKA

- Acun, C., et al. (2022). Trends of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy prevalence and associated risk factors in the United States, 2010 to 2018. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, 227(5), 751.e1–751.e10. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2022.06.002>
- Allen, K., & Brandon, D. (2011). Hypoxic ischemic encephalopathy: Pathophysiology and experimental treatments. *Newborn and Infant Nursing Reviews*, 11(3), 125–133. <https://doi.org/10.1053/j.nainr.2011.07.004>
- Anggriawan, A. (Alfonso). (2016). Tinjauan klinis hypoxic-ischemic encephalopathy. *Cermin Dunia Kedokteran*, 43(8).
- Çelik, P. (2021). Hipoksik iskemik ensefalopati nedeniyle terapötik hipotermi uygulanan bebeklerin nörogelişimsel sonuçları. *Turkish Journal of Pediatric Disease*, 15(5). <https://doi.org/10.12956/tchd.788065>

- Dewi, R., Oswari, H., Hidayati, E. L., & Dkk. (2017). Kelainan neurologis pada ensefalopati hipoksik-iskemik dan pengaruhnya terhadap perkembangan. *Masalah Kesehatan Neonatus Sampai Remaja*.
- Fajarriyanti, I. N. (2017). Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian asfiksia neonatorum di RSUD PKU Muhammadiyah Bantul. *Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Asfiksia Neonatorum di RSUD PKU Muhammadiyah Bantul*.
- Fidayanti, N., Iriyani, E., & Ashari, M. A. (2023). Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian asfiksia pada bayi baru lahir di RSUD PKU Muhammadiyah Bantul Yogyakarta tahun 2022. *Cerdika: Jurnal Ilmiah Indonesia*, 3(11). <https://doi.org/10.59141/cerdika.v3i11.706>
- Gilberta, G. (2020). Terapi hipotermia untuk neonatus asfiksia. *Cermin Dunia Kedokteran*, 47(3), 201–205. <https://media.neliti.com/media/publications/400732-terapi-hipotermia-untuk-neonatus-asfiksi-37856a52.pdf>
- Lince Karlina Wati, Sibarani, P. M., Marantika, M., Sargih, M. S., Berutu, R. S., & Lusua, E. (2022). Asuhan kebidanan bayi baru lahir dengan asfiksia sedang di Rumah Sakit Mitra Sejati tahun 2020. *Jurnal Rumpun Ilmu Kesehatan*, 2(2). <https://doi.org/10.55606/jrik.v2i2.1434>
- Manoe, V. M., & Amir, I. (2016). Gangguan fungsi multi organ pada bayi asfiksia berat. *Sari Pediatri*, 5(2), 72–78. <https://doi.org/10.14238/sp5.2.2003.72-8>
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2019). *Pedoman nasional pelayanan kedokteran tata laksana asfiksia*. <https://kemkes.go.id/id/pnpk-2019---tata-laksana-asfiksia>
- Mumpuni, G. A., Sari, K., Apriani, S., Hikmah, R., Rachmawati, I., Safitri, N., Utmalini, A., Evitasari, Ferdiana, L., Febriani, M., Wilia, A., & Mumuk, P. (2023). Literatur review: Faktor yang mempengaruhi kejadian asfiksia pada bayi baru lahir. *Jurnal UNW*.
- Murniati, L., Taherong, F., & Syatirah, S. (2021). Manajemen asuhan kebidanan pada bayi baru lahir dengan asfiksia (literatur review). *Jurnal Midwifery*, 3(1). <https://doi.org/10.24252/jmw.v3i1.21028>
- Naser, M., et al. (2022). Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE): Diagnostic and therapeutic strategies clinical review. *Journal of Clinical Review*, 34(1), 467–485. https://www.researchgate.net/publication/364154039_Hypoxic-Ischemic_Encephalopathy_HIE_Diagnostic_And_Therapeutic_Strategies_Clinical_review
- Nisak, Y. F., & Sudarmanto, S. (2022). Ensefalopati hipoksik iskemik pada neonatus laki-laki: Sebuah laporan kasus. *Proceeding Book Call for Papers Fakultas Kedokteran Universitas Muhammadiyah Surakarta*.
- O'Reilly, D., et al. (2013). Passive cooling during transport of asphyxiated term newborn. *Journal of Perinatology*, 33(6), 435–440. <https://doi.org/10.1038/jp.2012.138>
- Riana, E., Suryantoro, P., & Nawangsih, U. H. E. (2017). Faktor-faktor risiko kejadian asfiksia pada bayi baru lahir. *Jurnal Kebidanan dan Keperawatan Aisyiyah*, 12(2). <https://doi.org/10.31101/jkk.291>
- Sarioğlu, F. C., & Pekçevik, Y. (2022). Transfontanel US ve hipoksik iskemik ensefalopati. *Türk Radyoloji Seminerleri*, 9(3). <https://doi.org/10.5152/trs.2021.2021-32-45>
- Wan, A., et al. (2010). Computed tomography of hypoxic ischaemic brain injury in infants, children, and adults: Three illustrative cases and literature review. *Hong Kong Journal of Radiology*, 14, 44–48. https://www.hkjr.org/system/files/v14n1_Computed.pdf

Wijata, A., Wilar, R., Warouw, S. M., & Rompis, J. (2016). Kadar neuron-specific enolase serum dan derajat ensefalopati hipoksik iskemik pada asfiksia neonatorum. *Sari Pediatri*, *18*(1), 1–5. <https://doi.org/10.14238/sp18.1.2016.1-5>