



# Hipoglikemia Persisten pada Neonatus Prematur, Kecil Masa Kehamilan (KMK), dan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) dari Ibu dengan Riwayat Preeklampsia Berat

Asterisa Retno Putri,<sup>1</sup> Runi Arumndari,<sup>1</sup> Natasha Liman,<sup>1</sup> Putu Siska Suryaningsih<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dokter Umum, <sup>2</sup>Dokter Spesialis Anak, Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya, Denpasar, Bali, Indonesia

## ABSTRAK

**Latar Belakang:** Hipoglikemia neonatal merupakan masalah metabolik yang sering ditemukan di NICU dan menjadi salah satu penyebab kerusakan permanen otak bayi. Diagnosis hipoglikemia persisten dan penyebabnya masih kontroversial. **Kasus:** Bayi laki-laki lahir dari ibu preeklampsia berat dengan usia kehamilan 36 minggu, dengan berat badan lahir 1.600 gram. Pada usia 1 jam, bayi mengalami hipoglikemia yang berlangsung lebih dari 72 jam dengan gula darah terendah 18 mg/dL, dan mengalami hiperkalemia (kalium 6,1 mmol/L). Bayi didiagnosis sebagai hipoglikemia persisten. Kondisi klinis membaik setelah diberi *dextrose* dan *dexamethasone*, serta dipulangkan dalam kondisi stabil. **Kesimpulan:** Penatalaksanaan hipoglikemia persisten tergantung penyebab. Diagnosis mengacu pada faktor risiko sebelum atau setelah kelahiran.

**Kata Kunci:** Hipoglikemia persisten, neonatus, preeklampsia berat.

## ABSTRACT

**Background:** Neonatal hypoglycemia is a metabolic problem that is often found in the NICU and is one of the causes of permanent brain damage in infants. The diagnosis of persistent hypoglycemia and its causes are still controversial. **Case:** A male baby was born to a mother with severe preeclampsia at 36 weeks of gestation, with a birth weight of 1600 grams. At 1 hour of age, he experienced hypoglycemia that lasted more than 72 hours with the lowest blood sugar of 18 mg/dL, and experienced hyperkalemia (potassium level 6.1 mmol/L). The baby is diagnosed as persistent hypoglycemia. The clinical condition improved after being given dextrose and dexamethasone, and was discharged in stable condition. **Conclusion:** Management of persistent hypoglycemia depends on the cause. Diagnosis refers to risk factors before or after birth. **Asterisa Retno Putri, Runi Arumndari, Natasha Liman, Putu Siska Suryaningsih. Persistent Hypoglycemia in Premature, Small for Gestational Age (SGA) and Low Birth Weight (LBW) Neonate from Mother with Severe Preeclampsia History.**

**Keywords:** Persistent hypoglycaemia, neonates, severe preeclampsia.



Mermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

## LATAR BELAKANG

Hipoglikemia neonatal merupakan masalah metabolik neonatus yang paling sering ditemukan. Di Amerika, insiden hipoglikemia simtomatik diperkirakan 1,3-3 per 1.000 kelahiran hidup,<sup>1</sup> sedangkan di Jepang, 80% bayi baru lahir dengan usia gestasi 35-36 minggu dirawat di ruangan intensif karena apnea atau hipoglikemia.<sup>2</sup> Menurut American Association of Paediatrics (AAP), sekitar 51% bayi yang lahir dari kehamilan berisiko akan berisiko mengalami hipoglikemia neonatal.<sup>3</sup>

Hipoglikemia neonatal didefinisikan sebagai kadar glukosa plasma kurang dari 30 mg/dL (1,65 mmol/L) dalam 24 jam pertama

kehidupan dan kurang dari 45 mg/dL (2,5 mmol/L) setelahnya.<sup>2</sup> American Association of Paediatrics (AAP) dan Paediatric Endocrine Society (PES) membagi kategorinya menjadi 2 tipe, yaitu hipoglikemia transisional yang hanya akan berlangsung selama beberapa hari (<72 jam) dan hipoglikemia persisten yang berlangsung >72 jam.<sup>3</sup>

Bayi prematur dan bayi dengan *intra uterine growth restriction* (IUGR) lebih berisiko mengalami hipoglikemia karena kurangnya cadangan glikogen dibandingkan bayi cukup bulan. Bayi prematur akhir dan bayi cukup bulan (usia kehamilan 37-38 minggu) juga lebih berisiko, hal ini mungkin karena

mekanisme yang sama.<sup>4</sup> Terdapat 2 jenis faktor risiko, yang pertama adalah faktor ibu, berupa ibu diabetes, ibu dengan *body mass index* (BMI) tinggi, dan ibu hipertensi/preeklampsia/eklampsia, serta faktor bayi, yaitu prematuritas, kecil masa kehamilan (KMK), besar masa kehamilan (BMK), IUGR, hipotermia, sepsis, dan asfiksia.<sup>2,3</sup> Sedangkan hipoglikemia persisten atau berulang sering dikaitkan dengan hiperinsulinisme dan paling sering pada bayi dari ibu penderita diabetes, terutama yang memerlukan terapi insulin.<sup>4</sup>

Glukosa berperan penting pada bayi baru lahir karena merupakan sumber cadangan energi dalam bentuk glikogen. Glikogen

**Alamat Korespondensi** email: asterisaaster@gmail.com



menyediakan 38 mol ATP (*adenosine triphosphate*).<sup>2</sup> Diagnosis hipoglikemia persisten hendaknya cepat dan tepat serta segera ditatalaksana dengan tepat untuk mencegah cedera otak yang berhubungan dengan hipoglikemia, yang dapat menyebabkan komplikasi neurologis, seperti *cerebral palsy*, epilepsi, dan bahkan kematian.<sup>5</sup>

**KASUS**

Seorang bayi laki-laki lahir di RSUD secara *sectio caesaria* (SC) dari ibu G1A0 dengan usia kehamilan 36 minggu 5 hari, presentasi kepala, preeklampsia, gambaran berat suspek IUGR, ketuban pecah dini (KPD) dengan hasil *non-stress test* non-reaktif. Bayi lahir segera menangis, tidak terdapat lilitan; setelah resusitasi awal, laju nadi lebih dari 100 kali/menit, menangis kuat, gerak aktif. Diberikan perawatan rutin bayi baru lahir pasca-resusitasi berupa injeksi vitamin K1 1 mg intramuskuler (IM), salep mata *gentamicin* ODS kemudian ditransfer ke ruang perawatan perinatologi. Berat badan lahir 1.600 gram, panjang badan lahir 43 cm, lingkar kepala 30 cm, lingkar dada 26 cm, serta nilai Apgar pada menit ke-1 dan 5 adalah 8 dan 9. Pada pemeriksaan fisik tidak didapatkan abnormalitas. Pasien merupakan anak pertama, riwayat ibu hipertensi selama kehamilan dan dinyatakan preeklampsia berat disertai ketuban pecah dini selama 5 jam.

Pada pemeriksaan penunjang di usia 1 jam didapatkan hasil hemoglobin (Hb) 17,9 g/dL, hematokrit (Ht) 56,6%, leukosit 22.250 g/dL, trombosit 138.000 g/dL, *IT ratio* 0,02; gula darah sewaktu (GDS) 18 mg/dL saat awal kelahiran, pasien diberi bolus *dextrose* 10% 2 mL/kgBB. Selama masa perawatan didapatkan hipoglikemia berulang (**Grafik**). Pasien diberi cairan rumatan *dextrose* 10% sebanyak 30 mL/kg/hari. Selama fase hipoglikemia, pasien asimtomatis.

Pasien pada usia 4 hari dikonsulkan ke bagian endokrin anak dan didiagnosis hipoglikemia persisten dan ditatalaksana dengan *dexamethasone* 2,5 mg tiap 12 jam dan pemeriksaan GDS tiap 12 jam. *Dexamethasone* diberikan selama 3 hari, kemudian dosis diturunkan menjadi 1,25 mg tiap 12 jam selama 5 hari.

Pemeriksaan elektrolit pada saat usia 5 hari dengan hasil hiperkalemia (kalium 6,1 mmol/L), diberikan inhalasi *salbutamol* untuk

menurunkan kadar kalium.<sup>6</sup> Pasien mencapai keseimbangan elektrolit pada usia 9 hari dengan nilai natrium 134 mmol/L, kalium 4,6 mmol/L, dan klorida 95 mmol/L.

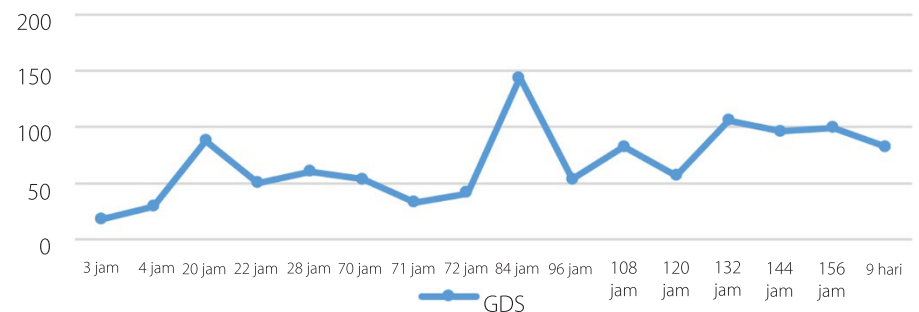
Pada usia 9 hari, kadar GDS pasien stabil dan pasien dipulangkan. Saat kontrol ke poli anak dan endokrin 2 hari pasca-perawatan, pasien dalam kondisi baik, dan direncanakan kontrol ulang 1 bulan kemudian untuk memantau kadar gula darah selama 1 bulan.

**DISKUSI**

Hipoglikemia neonatal masih menjadi salah satu masalah metabolik yang paling sering ditemukan serta merupakan salah satu dari

sedikit penyebab cedera otak yang dapat dicegah di *neonatal intensive care unit* (NICU).<sup>4</sup>

Patofisiologi hipoglikemia neonatal masih menjadi kontroversi. Terdapat 3 jenis hipoglikemia yang paling umum pada bayi baru lahir, semuanya disebabkan oleh perubahan regulasi sekresi insulin sel beta pankreas: (1) Hipoglikemia transisional pada bayi baru lahir normal (selanjutnya disebut hiperinsulin (HI) transisional), (2) Hiperinsulin neonatal berkepanjangan pada bayi baru lahir berisiko tinggi (selanjutnya disebut HI diinduksi stres pada masa perinatal), dan (3) Hiperinsulinisme genetik bawaan (selanjutnya disebut HI genetik).<sup>7</sup>



**Grafik.** Kadar gula darah sewaktu pasien.

**Tabel.** Faktor risiko hipoglikemia neonatal.<sup>2,3</sup>

Mekanisme	Kondisi Klinis
Penyimpanan glikogen tidak memadai	Prematuritas <i>Intra uterine growth retardation</i> (IUGR) Kecil masa kehamilan Polisitemia
Peningkatan kebutuhan glukosa	Sepsis Penyakit jantung bawaan Hipotermia Masalah neurologis (perdarahan periventrikular dan kejang)
Hiperinsulin	Bayi dari ibu penderita diabetes Stres perinatal Besar masa kehamilan <i>Eritroblastosis fetalis</i> Sindrom <i>Beckwith-Wiedemann</i> Obat ibu ( $\beta$ -blocker, obat anti-diabetes) <i>Nesidioblastosis</i> Hiperinsulinisme kongenital
Kelainan metabolisme bawaan	Metabolisme karbohidrat Metabolisme asam amino Metabolisme asam lemak
Kekurangan hormon pengatur keseimbangan	Panhipopituitarisme Hipotiroidisme Kekurangan hormon pertumbuhan Insufisiensi adrenal

# LAPORAN KASUS



Hipoglikemia diklasifikasikan sebagai hipoglikemia transisi atau persisten berdasarkan durasinya. Kedua jenis tersebut sering sulit dibedakan, terutama dalam 48 jam pertama kehidupan. Mayoritas hipoglikemia pada periode bayi baru lahir bersifat sementara/non-patologis dan hanya berlangsung selama beberapa hari.<sup>3</sup>

## A. Hipoglikemia Transisional

Hanya berlangsung selama beberapa hari setelah kelahiran (biasanya 24 jam atau dapat hingga 72 jam) dan tidak patologis (biasanya dapat membaik dengan sendirinya dan tidak disebabkan oleh suatu penyakit).

## B. Hipoglikemia Persisten

Berlangsung lebih lama dari 48 hingga 72 jam setelah kelahiran. Kondisi ini merupakan hipoglikemia patologis. Bayi membutuhkan glukosa lebih banyak (>10-12 mg/kg/menit) untuk mempertahankan glukosa normal, selama lebih dari 72 jam, sehingga dapat mengalami hipoglikemia persisten (berlangsung selama >7 hari).

Faktor risiko hipoglikemia neonatal dapat dilihat dari **Tabel**. Kasus ini memiliki beberapa faktor risiko, termasuk saat fase antenatal telah terdiagnosis IUGR, ibu yang menderita

preeklampsia.<sup>3,4,8</sup> Selain itu, bayi lahir kurang bulan/prematur dan KMK juga merupakan salah satu faktor risiko terjadinya hipoglikemia neonatal.<sup>3</sup>

Hipoglikemia neonatal dapat menunjukkan gejala, seperti letargi, rewel, gelisah, apnea, kejang, dan lain-lain, atau sama sekali tidak bergejala.<sup>4,9</sup> Hipoglikemia simtomatik berisiko berdampak pada perkembangan neurologis yang kurang baik, sedangkan pada hipoglikemia tanpa gejala tidak dapat dipastikan.<sup>5,7</sup> Bayi hipoglikemia tanpa gejala juga harus dirawat mengingat risiko jangka panjangnya.<sup>9</sup> Pada beberapa kasus hipoglikemia neonatal didapatkan kadar kalium tinggi karena gangguan pertukaran ion kalium di dalam sel beta.<sup>7</sup>

Pada kasus ini tidak menunjukkan gejala seperti letargi rewel, apnea, ataupun gejala lain, namun kadar GDS pasien tidak stabil selama lebih dari 72 jam kehidupan, sehingga dapat didiagnosis sebagai hipoglikemia persisten. Selain itu, juga ditemukan hiperkalemia yang menunjukkan ketidakseimbangan elektrolit yang dapat merujuk pada gangguan pembentukan insulin di sel beta pankreas.<sup>5</sup>

Tata laksana awal hipoglikemia neonatal dapat mengikuti algoritma berikut (**Skema**).<sup>3</sup> Pada

kasus hipoglikemia persisten, penanganannya lebih rumit karena dapat berisiko pada gangguan jantung jika pemberian cairan berlebihan. Tata laksana yang dianjurkan adalah melanjutkan pemberian glukosa intravena hingga 16 sampai 20 mg/kg/menit. Jika pemberian glukosa hingga 20 mg/kg/menit tidak dapat memperbaiki kondisi hipoglikemia, perlu dipikirkan tata laksana lain dengan *glucocorticoid* (*dexamethasone* dan *hydrocortisone*), *diazoxide*, *ocrototide*, *glucagon*, atau *nifedipine*, atau tata laksana operatif pankreatomi.<sup>3</sup>

Pasien ini diberi cairan rumatan *dextrose* selama 3 hari, namun hipoglikemia masih menetap, sehingga pada usia 4 hari pasien diberi *dexamethasone*, hasilnya perbaikan dan hasil GDS makin stabil, sehingga pada usia ke-9 pasien dapat dipulangkan.

## KESIMPULAN

Hipoglikemia neonatal masih merupakan masalah metabolik yang sering ditemukan di NICU dan menjadi salah satu penyebab kerusakan otak permanen pada bayi. Diagnosis hipoglikemia neonatal harus ditegakkan merujuk pada faktor risiko sebelum kelahiran ataupun setelah kelahiran karena banyaknya kasus yang asimtomatis, serta sulitnya mempertahankan kadar glukosa pada kasus ini.

## PERNYATAAN TERIMA KASIH

Kami mengucapkan terima kasih kepada Dr. dr. I Wayan Bikin Suryawan, Sp.A(K), Kepala Departemen Kesehatan Anak dari Rumah Sakit Wangaya, atas kesempatan untuk mempersiapkan laporan kasus ini.

## KONTRIBUSI PENULIS

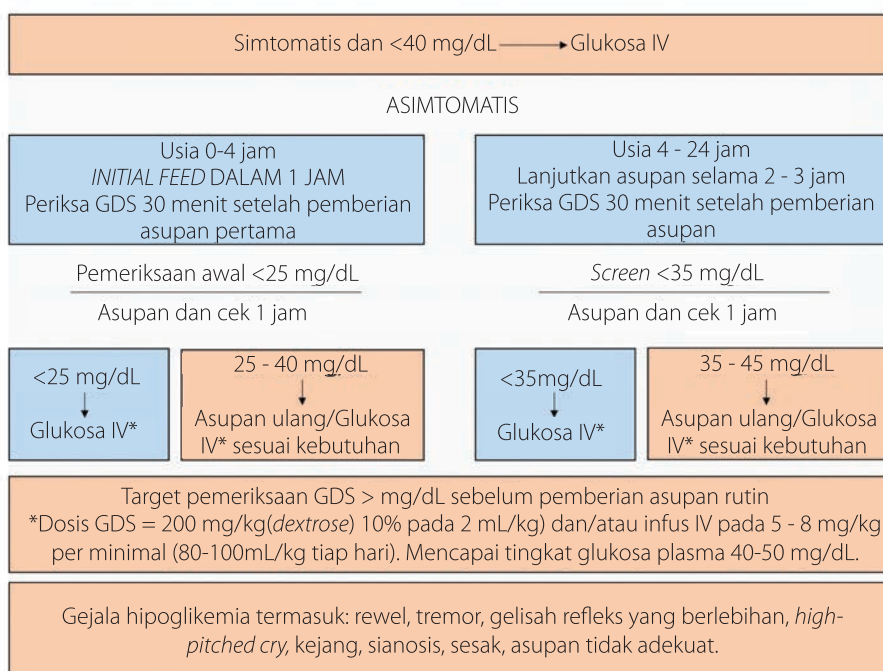
Asterisa Retno Putri terlibat dalam pembuatan konsep, perancangan, pencarian literatur, dan analisis data. Runi Arumndari dan Claudia Natasha Liman terlibat dalam pencarian literatur. Putu Siska Suryaningsih terlibat dalam pengawasan naskah. Semua penulis menyiapkan naskah dan menyetujui naskah versi *final* ini untuk dikirimkan ke jurnal ini.

## PENDANAAN

Tidak ada.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan di antara para penulis.



Keterangan: IV: intravena; GDS: gula darah sewaktu

**Skema.** Algoritma tata laksana hipoglikemia neonatal.<sup>3</sup>



## DAFTAR PUSTAKA

1. Kliegman R, Stanton B. Nelson textbook of pediatrics. 20th Ed. Elsevier Inc; 2020.
2. Stomnaroska-Damcevski O, Petkovska E, Jancevska S, Danilovski D. Neonatal hypoglycemia: A continuing debate in definition and management. *PRILOZI*. 2015;36(3):91–7. DOI: 10.1515/prilozi-2015-0083.
3. Gomella T, Eyal Fabian G, Bany-Mohammed F. Gomella's neonatology: Management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs. 8th ed. McGraw Hill/Medical; 2020.
4. Vain NE, Chiarelli F. Neonatal hypoglycaemia: A never-ending story? *Neonatology*. 2021;118(5):522–9. DOI: 10.1159/000514711.
5. Rozenkova K, Guemes M, Shah P, Hussain K. The diagnosis and management of hyperinsulinaemic hypoglycaemia. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2015;7(2):86–97. DOI: 10.4274/jcrpe.1891.
6. Mandelberg A, Krupnik Z, Houry S, Smetana S, Gilad E, Matas Z, et al. Salbutamol metered-dose inhaler with spacer for hyperkalemia. *Chest*. 1999;115(3):617–22. DOI: 10.1378/chest.115.3.617.
7. Stanley CA, Thornton PS, De Leon DD. New approaches to screening and management of neonatal hypoglycemia based on improved understanding of the molecular mechanism of hypoglycemia. *Front Pediatr [Internet]*. 2023 [cited 2023 May 22];11. Available from: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fped.2023.1071206>
8. Narvey MR, Marks SD. The screening and management of newborns at risk for low blood glucose. *Paediatr Child Health* 2019;24(8):536–44. DOI: 10.1093/pch/pxz134.
9. Kumar JT, Vaideeswaran M, Arasar ST. Incidence of hypoglycemia in newborns with risk factors. *Int J Contemp Pediatr*. 2018;5(5):1952–5. DOI: 10.18203/2349-3291.ijcp20183538.