

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Bayi Baru Lahir atau Neonatus

Bayi baru lahir (BBL) atau neonatus merupakan bayi yang berumur 0-28 hari, yang baru saja mengalami proses kelahiran. Pada bayi yang baru lahir dibutuhkan penyesuaian fisiologis seperti pematangan (*maturase*), adaptasi (transisi dari kehidupan intrauterin ke kehidupan ekstrainterin), dan toleransi agar dapat bertahan hidup dengan baik. Bayi yang baru lahir adalah individu yang masih berkembang dan baru saja menghadapi trauma pasca kelahiran serta harus mampu dalam beradaptasi dari kehidupannya di dalam rahim ke kehidupan di luar rahim (Herman, 2020).

a. Status kelahiran

1) Kelahiran tunggal

terjadi ketika seorang ibu melahirkan satu bayi dalam satu kali kehamilan. Ini adalah jenis kelahiran yang paling umum dan terjadi pada sebagian besar kehamilan. Biasanya, kehamilan tunggal melibatkan satu telur yang dibuahi oleh satu sperma, yang berkembang menjadi satu bayi.

2) Kelahiran kembar (*gemelli*)

Kelahiran kembar terjadi ketika seorang ibu melahirkan dua bayi (kembar dua) atau lebih dalam satu kali kehamilan. Kelahiran kembar merupakan tantangan untuk skrining hipotiroid kongenital primer. Pada penelitian Di Dalmazi et al, di tahun 2020 didapatkan bayi kembar memiliki TSH yang lebih rendah dari pada bayi tunggal, bayi kembar memiliki peningkatan TSH pascanatal yang lebih rendah, kemungkinan karena pencampuran darah janin pada bayi kembar monozigot dan peningkatan risiko kelahiran prematur. Bayi kembar berisiko lebih besar untuk tidak terdiagnosis atau tertundanya diagnosis hipotiroid kongenital primer.

b. Berat Badan Lahir

Menurut (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2023) Penilaian berat badan bayi baru lahir dapat dibagi menjadi :

1) Bayi Berat Lahir Besar (BBLB) : berat lahir >4.000 gram

- 2) Bayi Berat Lahir Cukup (BBLC) : berat lahir 2.500 - 3.999 gram
- 3) Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) : berat lahir 1.500 - 2.499 gram
- 4) Bayi Berat Lahir Sangat Rendah (BBLSR) : berat lahir 1.000 - 1.499 gram
- 5) Bayi Berat Lahir Amat Sangat Rendah (BBLASR) : berat lahir < 1.000 gram

Pada bayi yang memiliki berat badan lahir yang rendah memiliki median konsentrasi TSH yang lebih tinggi dan variabilitas yang lebih besar dalam konsentrasi TSH dibandingkan dengan bayi yang memiliki berat badan yang lebih dari 2500 gram. Pada bayi dengan berat badan lahir yang rendah juga memiliki persentase konsentrasi TSH yang lebih tinggi dibandingkan dengan berat badan normal (Clapin *et al.*, 2014).

c. Usia Gestasi/Usia Kehamilan

Menurut (Kementrian Kesehatan Republik Indonesia, 2023) penilaian bayi baru lahir menurut usia gestasi/usia kehamilan terbagi menjadi :

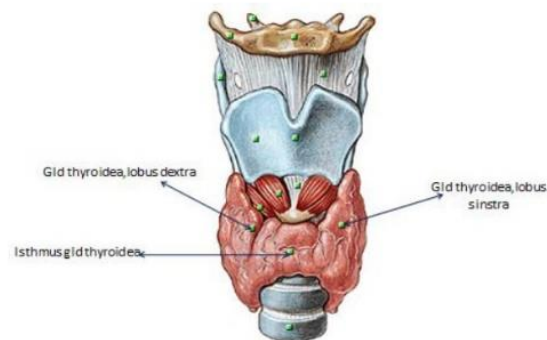
- 1) Bayi Lebih Bulan (BLB) : usia kehamilan > 42 minggu
- 2) Bayi Cukup Bulan (BCB) : usia kehamilan 37 - <42 minggu
- 3) Bayi Kurang Bulan (BKB) : usia kehamilan < 37 minggu

Bayi prematur, yaitu bayi dengan usia kehamilan < 37 minggu, mempunyai umpan balik aksis HHT (hipotalamus-hipofisis-tiroid) yang belum sepenuhnya matang, yang mengakibatkan adanya keterlambatan kenaikan TSH, mengakibatkan konsentrasi hormon tiroid yang lebih rendah. Bayi prematur dengan usia kehamilan < 32 minggu mempunyai kadar hormon tiroid yang lebih rendah dari pada bayi prematur dengan usia kehamilan 32 -< 37 minggu (Al Khusna, Hidayah and Giri Moelyo, 2024).

2. Kelenjar Tiroid

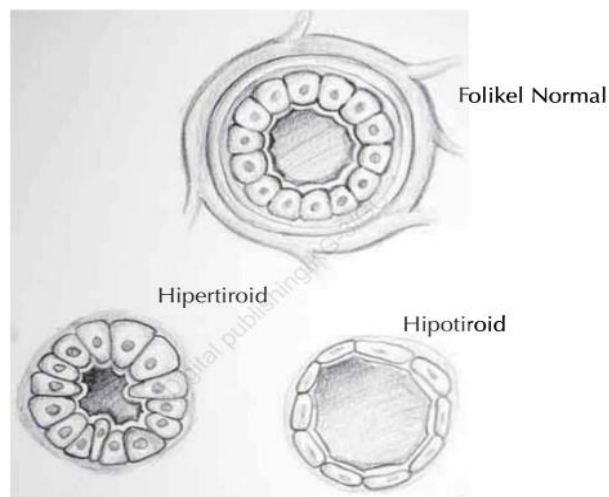
Kelenjar tiroid (*Glandula thyroidea*) merupakan organ endokrin yang terdapat pada leher manusia, lebih tepatnya pada regio colli dan melekat pada trakea. Lobus pada kelenjar tiroid terbagi dua, yaitu dexter dan sinister. Terdapat *isthmus lobus* sebagai penghubung pada kedua lobus dan terkadang lobus pyramidalis (Aryenti, 2022).

Kelenjar tiroid bila dilihat dari bawah mikroskop terdiri dari bulatan bulatan yang disebut folikel (*follicle*). Dinding folikel ini adalah satu lapis sel folikuler, yang tugasnya membuat hormon tiroid. Hormon tiroid ditimbun di dalam folikel. Depo hormon di dalam folikel itu disebut koloid (*colloid*). Folikel satu dan lainnya dihubungkan oleh jaringan ikat. Di dalam jaringan ikat itu terdapat sejumlah pembuluh darah dan sel parafolikuler. Nama lain sel parafo-likuler ini adalah sel C, yang berguna untuk membuat hormon kalsitonin (*calcitonin*). Hormon kalsitonin ini bertugas untuk menghambat pengeroposan tulang. (Tandra, 2011)



Sumber: Aryenti, 2022

Gambar 2.1 Glandula thyroidea



Sumber: Tandra, 2011

Gambar 2.2 Kelenjar tiroid dilihat dengan mikroskop

a. Hormon Tiroid

Hormon tiroid disekresikan dari kelenjar tiroid, yaitu triiodotironin (T3) dan tiroksin (T4). Hormon tiroid yang diproduksi dari yodium, akan diserap dalam tubuh melalui makanan dan garam yang beryodium. Meskipun kelenjar tiroid ini merupakan satu-satunya kelenjar yang memproduksi hormon T3 dan T4, hipotalamus dan kelenjar pituitari inilah yang mengirimkan sinyal ke kelenjar tiroid agar meningkatkan ataupun mengurangi produksi hormon. Kelenjar hipotalamus akan menghasilkan hormon *Thyrotropin Releasing Hormone* (TRH), guna merangsang kelenjar pituitari untuk memproduksi *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH), sehingga menstimulasi kelenjar tiroid untuk memproduksi hormon T3 dan T4. Persentase kadar hormon tirotropin yang dihasilkan dari kelenjar pituitari akan mengindikasikan seberapa banyak hormon yang seharusnya diproduksi oleh kelenjar tiroid.

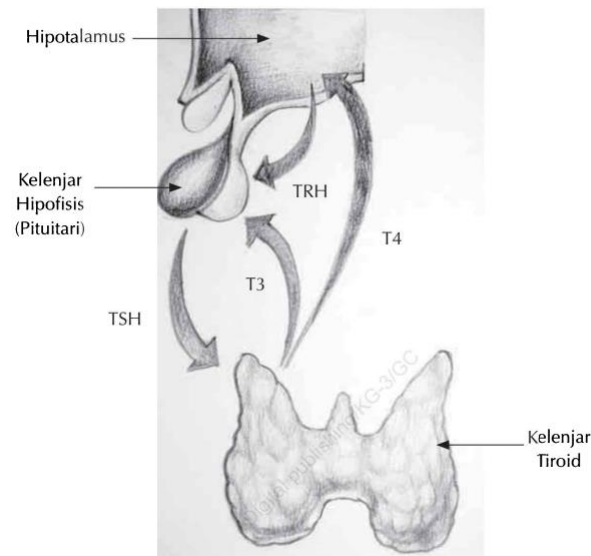
Hormon tiroid berfungsi dalam pengaturan metabolisme tubuh dan dapat mengubah kalori menjadi energi, mempengaruhi pola pernapasan, detak jantung, suhu tubuh, siklus menstruasi, tensi darah, serta peran penting tubuh lainnya. Setiap permasalahan yang terjadi pada produksi hormon tiroid, seperti pada saat di kelenjar hipotalamus, kelenjar pituitari (hipofisis) ataupun kelenjar tiroid, mampu menyebabkan hipertiroidisme yaitu produksi hormon berlebih atau hipotiroidisme yaitu produksi hormon rendah (Aryenti, 2022).

Kelenjar yang mengatur dari produksi hormon tiroid antara lain kelenjar hipotalamus, kelenjar tiroid dan kelenjar pituitari (hipofisis). Kelenjar hipotalamus yang letaknya ada pada otak bagian dalam, di atas kelenjar pituitari (hipofisis). Kelenjar hipotalamus mengeluarkan hormon yang disebut dengan *Thyrotropin Releasing Hormone* (TRH). Hormon TRH berfungsi merangsang kelenjar pituitary/hipofisis dalam menghasilkan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH). TSH berfungsi merangsang kelenjar tiroid dalam pelepasan hormon tiroid yaitu T3 dan T4.

Ketika tubuh mengalami defisit T3 dan T4, akan terjadi umpan balik sehingga menstimulus hipotalamus agar melepaskan TRH, yang menyebabkan hipofisis akan mengekskresikan TSH lebih banyak, dengan akibat T3 dan T4 akan dikeluarkan. Lain sebaliknya, ketika T3 dan T4 di

dalam tubuh sudah terlalu banyak, maka TRH dan TSH akan ditekan, dan kemudian pembentukan T3 dan T4 pun akan berkurang (Tandra, 2011).

Proses pembentukan hormon tiroid akan dijelaskan pada gambar dibawah ini yaitu hipotalamus mengirimkan TRH ke hipofisis (pituitari), kemudian hipofisis akan membuat TSH, atas rangsangan dari TSH kelenjar tiroid akan mengekskresi hormon tiroid T3 dan T4, selanjutnya hormon tiroid yang ada pada peredaran darah akan melapor kembali untuk hipotalamus dan hipofisis melalui umpan balik negatif.



Sumber: Tandra, 2011

Gambar. 2.3 Pembentukan Hormon Tiroid

b. *Thyroid Stimulating Hormone (TSH)*

1. Deskripsi Biokimiawi

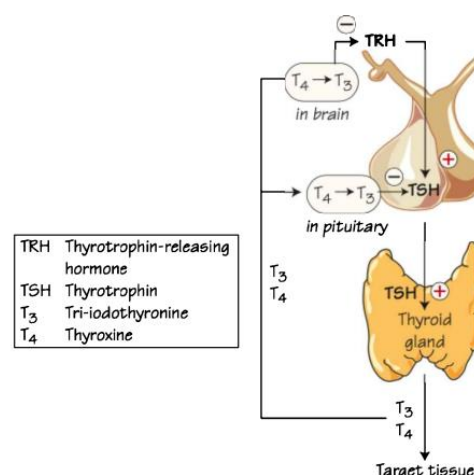
Thyroid Stimulating Hormone (TSH) atau hormon perangsang tiroid merupakan glikoprotein dengan berat molekul 28-30 kiloDalton (kDa). Hormon TSH termasuk dalam kelompok hormon glikoprotein bersama dengan *Human Chorionic Gonadotropine (hCG)*, *Luteinizing Hormone (LH)*, dan *Follicle Stimulating Hormone (FSH)*. *Thyroid Stimulating Hormone (TSH)* memiliki dua rantai yang tidak terikat secara kovalen yang disebut subunit α (alfa) dan β (beta) berikatan sulfida pusat. Subunit α (alfa) yaitu subunit yang serupa dengan yang dimiliki oleh hCG, LH, FSH, dan TSH. Sementara itu, subunit β (beta) merupakan subunit yang

unik, yang memberi aksi spesifik pada hormon yang disusunnya (Decroli and Kam, 2017).

2. Pembentukan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH)

Thyroid Stimulating Hormone (TSH) dibentuk melalui serangkaian proses biokimia yang melibatkan genetik, sintesis protein, dan pengaturan oleh hormon pelepas tiotropin *Thyrotropin Releasing Hormone* (TRH) dari hipotalamus. Pembentukan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) melalui proses transkripsi TSH Gen, translasi TSH, glikolisasi TSH, pelipatan, dan kombinasi. *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) yang terbentuk kemudian tersimpan di dalam vesikel sekretori dan dipindahkan ke membran sel pituitari. Ketika diperlukan, hormon TSH disekresikan ke dalam sirkulasi darah (Sarapura and Samuel, 2017).

Sekresi *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) dipicu oleh hormon pelepas tiotropin atau *Thyrotropin Releasing Hormone* (TRH) yang diproduksi oleh hipotalamus. *Thyrotropin Releasing Hormone* (TRH) merangsang kelenjar pituitari dalam melepaskan TSH ke aliran darah. Sekresi TSH dikendalikan oleh mekanisme umpan balik negatif dari hormon tiroid (T3 dan T4). Ketika kadar T3 dan T4 dalam darah tinggi, maka pelepasan TSH akan menurun. Sebaliknya, jika kadar T3 dan T4 rendah, sekresi TSH akan meningkat untuk merangsang kelenjar tiroid memproduksi lebih banyak hormon tiroid (Tandra, 2011).



Sumber: Ardinata, 2024

Gambar 2.4 Mekanisme pengaturan sekresi TSH

3. Pemeriksaan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH)

Thyroid Stimulating Hormone (TSH) dapat diperiksa dengan beberapa metode laboratorium. Metode utama yang digunakan untuk memeriksa kadar TSH dalam darah adalah:

a. Immunoassay

1) *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA)

Metode ini sering digunakan untuk mengukur kadar TSH. ELISA menggunakan antibodi yang berikatan dengan TSH dalam sampel darah, kemudian menghasilkan sinyal yang dapat diukur untuk mengetahui konsentrasi TSH.

2) *Chemiluminescent Immunoassay* (CLIA)

Ini adalah metode pengukuran yang lebih modern dan lebih sensitif dari pada ELISA. CLIA menggunakan bahan kimia yang menghasilkan cahaya (luminesens) saat berinteraksi dengan TSH, dan tingkat cahaya tersebut diukur untuk menentukan kadar TSH.

b. Fluoroimmunoassay

1) *Dissociation Enhanced Lanthanide Fluoro Immunoassay* (DELFA)

Metode ini menggunakan lanthanide sebagai label fluorogenik. Hasilnya diukur dengan menggunakan alat khusus untuk mendeteksi fluoresensi.

c. Hipotiroid Kongenital

1. Definisi

Hipotiroid kongenital merupakan kondisi pada bayi baru lahir dengan kekurangan atau tidak adanya aktivitas kelenjar tiroid. Hal ini disebabkan karena adanya kelainan anatomi, gangguan pada metabolisme dalam pembentukan hormon tiroid ataupun defisiensi yodium. Hormon Tiroid yang merupakan Tiroksin, terbagi dalam Tri-iodotironin (T3) dan Tetra-iodotironin (T4). Hormon ini yang diekskresi oleh kelenjar tiroid (kelenjar gondok). Pembentukannya memerlukan mikronutrien iodium. Hormon tiroid bertugas dalam pengaturan metabolisme, produksi panas

pada tubuh, pertumbuhan pada tulang, kerja syaraf, jantung, serta perkembangan dan pertumbuhan pada otak. Dengan demikian, hormon tiroid memiliki peranan sangat penting bagi bayi dan anak-anak yang sedang tumbuh. Adanya defisit hormon tiroid bagi bayi dan masa awal kehidupan, dapat memunculkan hambatan pada pertumbuhannya seperti terjadi stunted/cebol dan retardasi mental (keterbelakangan mental) (Kemenkes, 2014).

2. Epidemiologi

Secara global angka insidensi hipotiroid kongenital menurut hasil skrining neonatal adalah 1:2.000 hingga 1:3.000. Pada era pra skrining angka kejadian setelah dilakukan skrining neonatal hipotiroid kongenital secara nasional di beberapa negara Asia Pasifik yaitu New Zealand 1:960, Australia 1:2.125, Singapura 1:3.500, Malaysia 1:3.029, Thailand 1:1.809, Filipina 1:2.673, dan China 1:2.468. Di Indonesia, skrining neonatal untuk hipotiroid kongenital secara nasional belum terlaksana, tetapi hanya secara sporadis di rumah sakit tertentu dengan angka kejadian sementara 1:2.513 (Yati et al., 2017).

Telah dilakukan skrining pada 11 Provinsi di Indonesia, yang dimulai sejak tahun 2000-2013 terhadap 199.708 bayi baru lahir. Pada skrining ini terdapat 73 kasus pada bayi (1:2.736). Jika dibandingkan dengan rasio global dengan 1:3.000 kelahiran, rasio tersebut masih lebih tinggi. Namun, jika diasumsikan bahwa perbandingan pada angka kejadian hipotiroid kongenital adalah 1:3.000 dengan perkiraan angka kelahirannya 5 juta bayi setiap tahun, maka diestimasi terdapat lebih dari 1.600 bayi yang menderita hipotiroid kongenital akan lahir setiap tahunnya (Kemenkes, 2014).

3. Etiologi

Hipotiroid kongenital dapat bersifat sementara (transien) atau berlangsung seumur hidup (permanen) dan dikategorikan berdasarkan lokasi gangguannya, yaitu primer jika terjadi pada kelenjar tiroid, atau sekunder/sentral jika terjadi pada hipofisis dan/atau hipotalamus. Kegagalan perkembangan pada kelenjar tiroid (disgenesis tiroid)

merupakan penyebab utama hipotiroidisme kongenital primer permanen. Kondisi ini terjadi secara sporadis, yang berkontribusi pada sekitar 85% kasus hipotiroid kongenital. Penyebab primer lain dari hipotiroid kongenital primer permanen adalah adanya cacat sintesis/produksi hormon tiroid, yang disebut sebagai dishormogenesis tiroid yang berkontribusi hampir 15% dari kasus (Kurniawan, 2020).

Tabel 2.1 *Etiology of congenital*

Primary CH
Thyroid dysgenesis
Aplasia
Hypoplasia
Ectopic gland
Thyroid dyshormogenesis
Sodium-iodide symporter (trapping) defect
Thyroid peroxidase defect
Hydrogen peroxide generation or maturation defects
Tg defect
Deiodinase defect
Resistance to TSH binding or signaling
TSH receptor defect
G protein defect
Secondary (central) CH
Isolated TSH deficiency
Congenital hypopituitarism (multiple pituitary hormone deficiencies)
Peripheral CH
Thyroid hormone transport defect
(monocarboxylate transporter 8)
Thyroid hormone metabolism defect
(selenocysteine insertion sequence-binding protein 2)
Thyroid hormone resistance
Transient CH
Maternal or neonatal excess iodine exposure
Maternal or neonatal iodine deficiency
Maternal antithyroid drugs
Maternal TRB-Ab
Heterozygous THOX2 or DUOX2 mutations
Congenital hepatic hemangiomas

Sumber. Kurniawan, 2020

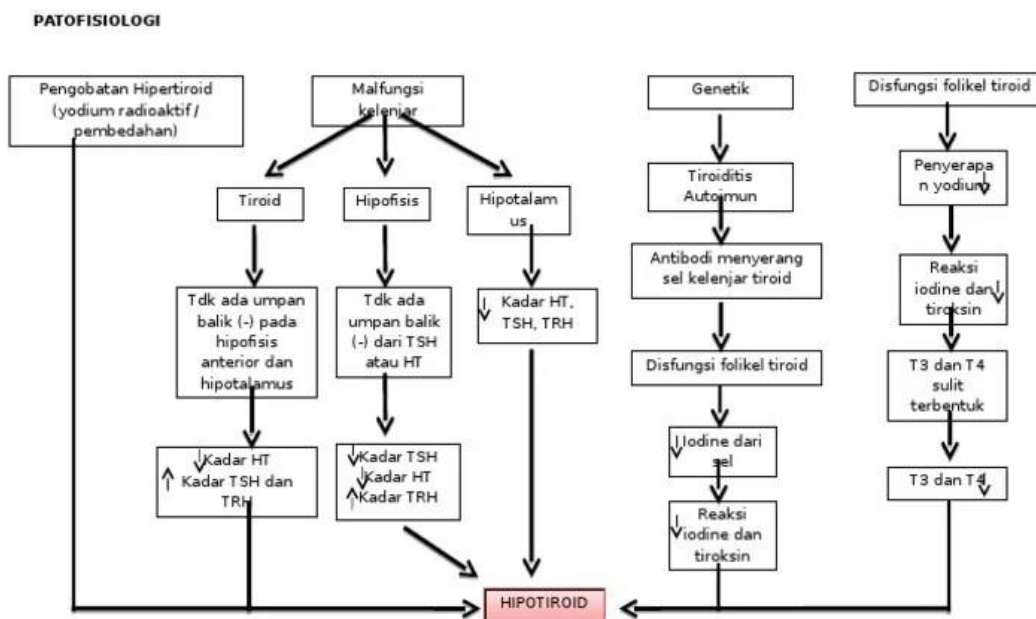
4. Patofisiologi

Sejak minggu ke-12 kehamilan, janin mulai memproduksi hormon tiroid. Kelenjar tiroid berkembang antara minggu ke-4 dan ke-10 kehamilan. Pada minggu ke-7 kehamilan, kelenjar tiroid sudah terdiri dari 2 lobus. Antara 10-11 minggu usia gestasi, hormon tiroid sudah mampu diproduksi oleh kelenjar tiroid. Produksi *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) dimulai pada minggu ke-9 kehamilan oleh hipofisis dan dapat ditemukan dalam aliran darah fetal pada usia 11-12 minggu kehamilan. Fungsi utama kelenjar tiroid adalah mensintesis T3 dan T4 menggunakan tiroksin dan yodium. Pada trimester kedua kehamilan mulai terjadi aksis

hipotalamus-pituitari-tiroid yang matang dengan mekanisme umpan balik (*feedback mechanism*) (Rastogi and Lafranchi, 2010).

Setelah trimester dua dan tiga terlewati, proses kompleks yang mengontrol interaksi hormonal antara hipotalamus, kelenjar tiroid dan kelenjar hipofisis semakin matang. Sebagai mekanisme yang matang, sistem kelenjar tiroid menjadi lebih tepat dalam memproduksi dan melepaskan berbagai hormon tiroid ke dalam aliran darah bayi yang sedang berkembang. Saat bayi berkembang melalui masa kehamilan (cukup bulan), sistem kelenjar tiroid menjadi berfungsi penuh dan mampu memenuhi semua kebutuhan bagi bayi.

Hipotiroidisme terjadi ketika ada elemen dari sistem kelenjar tiroid bayi gagal berkembang atau berfungsi secara normal. Hipotiroidisme kongenital mengacu pada hipotiroidisme yang berkembang selama masa bayi. Mayoritas (lebih dari 90%) anomali bersifat permanen. Dan jika diidentifikasi terlambat (setelah usia 3 bulan) atau pengobatannya tidak efektif, itu dapat mengakibatkan kegagalan pertumbuhan dan/atau keterbelakangan mental seumur hidup (Kurniawan, 2020).



Sumber: Andriyanti, 2014

Gambar 2.5 Patofisiologi Hipotiroid

5. Manifestasi Klinis

Mayoritas bayi yang baru lahir dengan kelainan bawaan hipotiroid tidak mempunyai tanda dan gejala klinis yang jelas. Hanya sekitar 5 sampai 10% dari mereka yang memperlihatkan manifestasi gejala saat kelahiran ataupun pasca kelahiran. Biasanya bayi yang baru lahir akan terlihat normal dan sehat sehingga dokter mungkin tidak mencurigai mereka menderita hipotiroid kongenital hal ini mungkin disebabkan oleh hormon tiroid ibu yang mengalir dari plasenta ke janin. Hormon ini dapat memberikan efek perlindungan sementara pada bayi baru lahir. Bayi dengan hipotiroid kongenital berat yang tidak mendapatkan pengobatan selama empat sampai enam minggu mungkin tampak sehat dengan waktu tidur yang lebih lama, tidak terbangun untuk menyusu, menyusu lambat lesu, sembelit, suara serak, atau tidur berlebihan. Pemeriksaan fisik dapat menunjukkan makroglosia, hernia umbilikalis, fontanel lebar, penyakit kuning yang berkepanjangan, kulit kering, dan bintik-bintik pada kulit (Kurniawan, 2020).

6. Dampak

Secara garis besar dampak hipotiroid kongenital dapat dibagi menjadi 3 yaitu :

1. Dampak terhadap anak

Bila tidak segera dideteksi dan diobati, maka bayi akan mengalami kecacatan yang sangat merugikan kehidupan berikutnya. Anak akan mengalami gangguan pertumbuhan fisik secara keseluruhan, dan yang paling menyedihkan adalah perkembangan mental terbelakang yang tidak bisa dipulihkan.

2. Dampak terhadap keluarga

Keluarga yang memiliki anak dengan gangguan hipotiroid kongenital akan mendapat dampak secara ekonomi maupun secara psikososial. Anak dengan retardasi mental akan membebani keluarga secara ekonomi karena harus mendapat pendidikan, pengasuhan dan pengawasan yang khusus. Secara psikososial, keluarga akan lebih rentan terhadap lingkungan sosial karena rendah diri dan menjadi stigma dalam keluarga dan masyarakat. Selain

itu produktivitas keluarga menurun karena harus mengasuh anak dengan hipotiroid kongenital.

3. Dampak terhadap Negara

Bila tidak dilakukan skrining pada setiap bayi baru lahir, negara akan menanggung beban biaya pendidikan maupun pengobatan terhadap kurang lebih 1600 bayi dengan hipotiroid kongenital setiap tahun. Jumlah penderita akan terakumulasi setiap tahunnya. Selanjutnya negara akan mengalami kerugian sumber daya manusia yang berkualitas untuk pembangunan bangsa (Kemenkes, 2016).

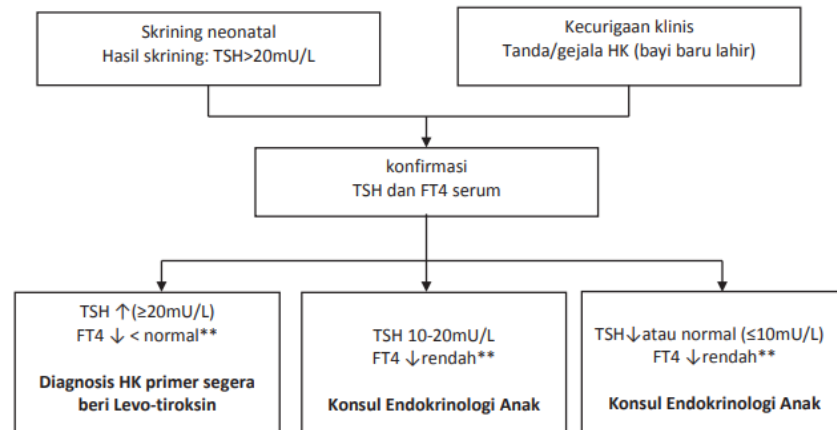
d. Skrining Hipotiroid Kongenital

Congenital Hypothyroidism Screening (SHK) adalah tes skrining guna membedakan antara bayi yang menderita hipotiroid kongenital dan yang bukan penderita. Tes *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) digunakan untuk menyaring neonatus untuk hipotiroidisme bawaan (Kemenkes, 2014).

Pemberlakuan SHK pada bayi yang baru lahir adalah suatu bentuk pendeteksian dan terapi dini pada hipotiroid kongenital dalam pencegahan cacat akibat masalah perkembangan saraf dan pengoptimalan perkembangan bagi bayi di masa depan. SHK bertujuan dalam pendeteksian semua jenis hipotiroid kongenital primer baik yang ringan, sedang, sampai yang berat dengan strateginya adalah mengidentifikasi adanya hipotiroid kongenital sedini mungkin.

Pemeriksaan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) merupakan tes skrining yang dilakukan pada neonatus karena TSH merupakan pemeriksaan yang paling sensitif dalam pendeteksian adanya hipotiroid kongenital primer. Waktu paling optimal untuk melakukan SHK adalah pada bayi yang berusia setelah 48-78 jam. Perlu diperhatikan bahwa tes yang telah dilaksanakan sebelum bayi berusia 48 jam mampu meningkatkan hasil positif palsu dikarenakan terdapat lonjakan TSH bagi bayi yang baru lahir (Yati, Utari and Tridjaja, 2017).

Algoritma diagnostik hipotiroid kongenital



Catatan:

*untuk yang tidak tersedia pemeriksaan FT4 dapat dilakukan pemeriksaan T4.

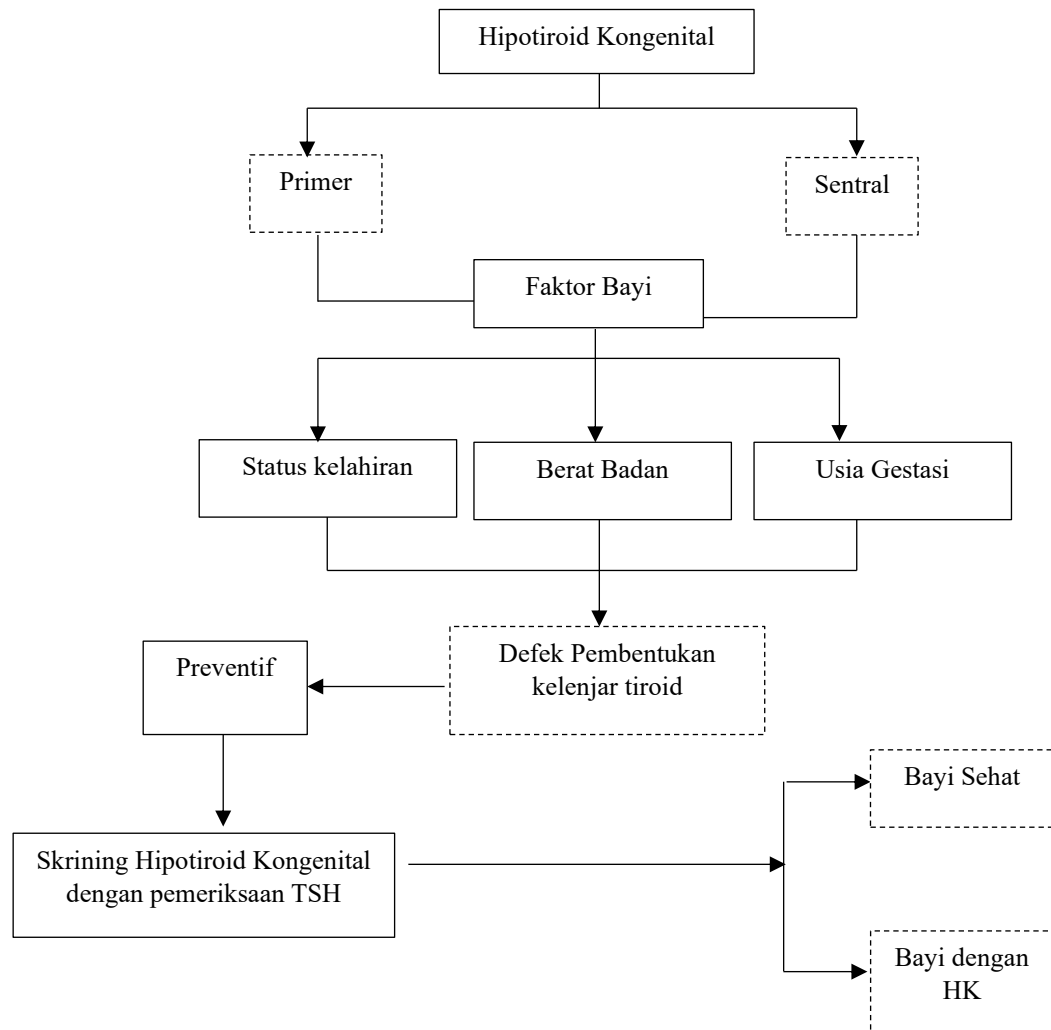
**rendah dibawah nilai normal atau nilai standar laboratorium menurut umur.

Sumber: Yati et al., 2017

Gambar 2.6 Algoritma Diagnosis hipotiroid kongenital

Jika hasil pemeriksaan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) ≥ 20 mU/L, maka bayi yang baru lahir akan dinyatakan hasil skrining hipotiroid kongenitalnya positif. Bayi dengan hasil skrining yang positif tetap harus dikonfirmasi ulang melalui pemeriksaan kembali terhadap serum TSH dan FT4. Apabila hasil skrining pada bayi menunjukkan TSH tinggi disertai dengan kadar T4 atau FT4 yang rendah, maka diagnosis hipotiroid kongenital primer dapat ditetapkan. Ketika diagnosis sudah dikonfirmasi, bayi diharuskan cepat mendapat perawatan (Yati, Utari and Tridjaja, 2017).

A. Kerangka Teori

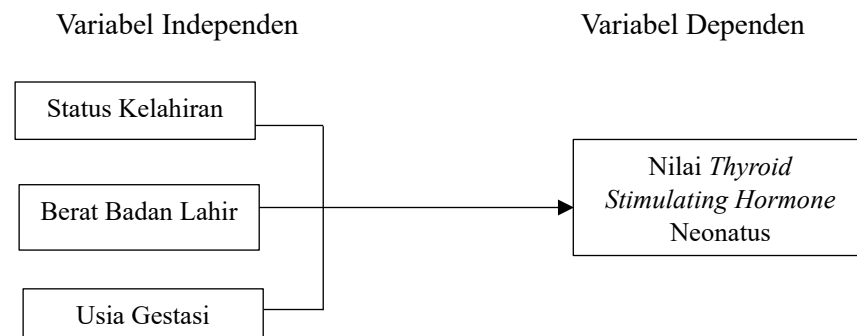


Keterangan :

: Variabel diteliti

: Variabel tidak diteliti

B. Kerangka Konsep



D. HIPOTESIS

- H_0 : Tidak terdapat korelasi antara berat badan dan usia gestasi dengan nilai *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) neonatus serta tidak terdapat perbedaan nilai TSH antara status kelahiran tunggal dan kembar
- H_1 : Terdapat korelasi antara berat badan dan usia gestasi dengan nilai *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) neonatus serta terdapat perbedaan nilai TSH antara status kelahiran tunggal dan kembar