



Faktor risiko kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus di ruang perinatologi RSUD Wangaya Kota Denpasar

DOAJ
DIRECTORY OF
OPEN ACCESS
JOURNALS

CrossMark

Felicia Anita Wijaya,* I Wayan Bikin Suryawan

ABSTRACT

Introduction: Hyperbilirubinemia in neonates is a common condition. About 60-70% of term neonates and 80% of preterm neonate experience jaundice in the first week of life. Most hyperbilirubinemia is physiological and does not require special therapy, but because of the toxic potential of bilirubin, all neonates must be monitored to detect the possibility of severe hyperbilirubinemia. The purpose of this study was to determine the effect of gestational age, method of delivery, birth weight, maternal age, breastmilk, and neonatal asphyxia as risk factors of hyperbilirubinemia in neonates.

Method: This study was an observational analytic with a case-control design. As a case group was neonates who experienced hyperbilirubinemia and as a control group was neonates who did not experience hyperbilirubinemia. Data was taken from medical records

of patients treated in perinatology ward of Wangaya Regional Hospital on August 1, 2018, until December 31, 2018.

Result: 287 male and female infants were matched, so the number of male and female samples was the same in each case and control group. In bivariate analysis, the risk factors that can be analyzed to multivariate were gestational age ($p=0.012$, $OR=4$), a method of delivery ($p=0.134$, $OR=0.4$, birth weight ($p=0.189$, $OR=2$), and breastmilk ($p=0.001$, $OR=5.25$). In the multivariate analysis which stated the presence of risk factors affecting hyperbilirubinemia were gestational age ($p=0.049$, $OR=4.686$) and breastmilk ($p=0.000$, $OR=7.170$).

Conclusion: Risk factors that affect the occurrence of hyperbilirubinemia in this study were gestational age and breast milk.

Keywords: hyperbilirubinemia, risk factors, gestational age, breastmilk

Cite This Article: Wijaya, F.A., Suryawan, I.W.B. 2019. Faktor risiko kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus di ruang perinatologi RSUD Wangaya Kota Denpasar. *Medicina* 50(2): 357-364. DOI:10.15562/Medicina.v50i2.672

ABSTRAK

Latar Belakang: Hiperbilirubinemia pada neonatus merupakan kondisi yang sering ditemukan. Sekitar 60-70% neonatus cukup bulan dan 80% neonatus kurang bulan mengalami ikterus dalam minggu pertama kehidupan. Sebagian besar hiperbilirubinemia adalah fisiologis dan tidak membutuhkan terapi khusus, tetapi karena potensi toksik dari bilirubin maka semua neonatus harus dipantau untuk mendeteksi kemungkinan terjadinya hiperbilirubinemia berat. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh usia gestasi, metode persalinan, berat badan lahir, usia ibu, ASI dan asfiksia neonatorum sebagai faktor resiko terjadinya hiperbilirubinemia pada neonatus.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan kasus dan kontrol. Sebagai kelompok kasus adalah neonatus yang mengalami hiperbilirubinemia dan sebagai kelompok kontrol adalah neonatus yang tidak mengalami hiperbilirubinemia. Data yang digunakan diambil dari rekam medis pasien yang dirawat

di ruang perinatologi RSUD Wangaya pada periode 1 Agustus 2018–31 Desember 2018.

Hasil: Dari jumlah bayi yang dirawat di ruang Perinatologi RSUD Wangaya yaitu sebesar 287 bayi, dilakukan matching jenis kelamin laki-laki dan perempuan sehingga didapatkan jumlah sampel laki-laki sebesar 58,1% dan perempuan 41,9% pada masing-masing kelompok kasus maupun kontrol. Pada analisis bivariat didapatkan hasil faktor risiko yang dapat dianalisis multivariat adalah faktor risiko usia gestasi ($p=0,012$, $OR=4$), metode persalinan ($p=0,134$, $OR=0,4$, berat badan lahir ($p=0,189$, $OR=2$), dan ASI ($p=0,001$, $OR=5,25$). Hasil analisis multivariat dimana faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya hiperbilirubinemia adalah usia gestasi ($p=0,049$, $OR=4,686$) dan ASI ($p=0,000$, $OR=7,170$).

Simpulan: Faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya hiperbilirubinemia adalah usia gestasi dan ASI.

Kata kunci: hiperbilirubinemia, faktor risiko, usia gestasi, ASI

Cite Pasal Ini: Wijaya, F.A., Suryawan, I.W.B. 2019. Faktor risiko kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus di ruang perinatologi RSUD Wangaya Kota Denpasar. *Medicina* 50(2): 357-364. DOI:10.15562/Medicina.v50i2.672

Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Rumah Sakit Umum Daerah Wangaya, Denpasar, Bali

*Korespondensi:

Felicia Anita Wijaya. Jalan Kartini No. 133, Dauh Puri Kaja, Denpasar Utara, Kota Denpasar, Bali, 80231, Indonesia
feliciaanita91@gmail.com

Diterima: 2019-03-19
Disetujui: 2019-09-23
Diterbitkan: 2019-08-01

PENDAHULUAN

Hiperbilirubinemia didefinisikan sebagai kadar bilirubin serum total ≥ 5 mg/dL (86 μ mol/L), ditandai dengan kuning pada kulit, konjungtiva, dan mukosa.¹ Secara fisiologis, kadar bilirubin akan meningkat setelah lahir, lalu menetap dan selanjutnya menurun setelah usia 7 hari. Meskipun demikian, 3%-5% neonatus yang mengalami hiperbilirubinemia merupakan proses patologis yang berisiko tinggi terhadap terjadinya kernikterus.²

Hiperbilirubinemia pada neonatus merupakan kondisi yang sering ditemukan. Sekitar 60-70% neonatus cukup bulan dan 80% neonatus kurang bulan mengalami ikterus dalam minggu pertama kehidupan.³ Di Indonesia, insiden ikterus pada bayi cukup bulan di beberapa Rumah Sakit (RS) Pendidikan, antara lain, RSCM, RS. Dr. Sardjito, RS Dr. Soetomo, RS. Dr. Kariadi bervariasi antara 13,7% hingga 85%. Berdasarkan data registrasi neonatologi bulan Desember 2014 sampai November 2015 di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah kota Denpasar Bali, diantara 1093 kasus neonatus yang dirawat, didapatkan 165 (15,09%) kasus dengan ikterus neonatorum.⁴

The American Academy of Pediatrics (AAP) menyatakan bahwa hiperbilirubinemia memiliki banyak faktor risiko, antara lain kadar total serum bilirubin atau bilirubin transkutaneus $>75\%$, inkompabilitas golongan darah (Rhesus atau ABO), penyakit hemolitik seperti defisiensi *glucose-6-phosphate dehydrogenase* (G6PD), usia ibu ≥ 25 tahun, ras ibu Asia Timur, diabetes gestasional pada ibu, riwayat saudara kandung yang kuning atau menerima fototerapi, *cephalohematoma* atau memar yang signifikan, ASI eksklusif, jenis kelamin laki-laki, dan prematuritas.⁵

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penulis tertarik untuk mengetahui tentang beberapa faktor risiko yang mempengaruhi kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus yang dirawat di ruang perinatologi RSUD Wangaya kota Denpasar.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian kasus dan kontrol dengan perbandingan 1:1 untuk mencari faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya hiperbilirubinemia di RSUD Wangaya kota Denpasar, Bali. Sampel pada penelitian ini adalah neonatus yang dirawat di ruang perinatologi RSUD Wangaya Kota Denpasar periode 1 Agustus 2018–31 Desember 2018. Kriteria inklusi pada kelompok kasus adalah neonatus dengan diagnosa hiperbilirubinemia sedangkan pada kelompok kontrol adalah neonatus yang tidak mengalami

hiperbilirubinemia. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah kehamilan ganda, neonatus dengan berat badan lahir sangat rendah (BBLSR) dan berat badan lahir amat sangat rendah (BBLASR), neonatus dengan adanya riwayat penyakit pada ibu (hipertensi, diabetes), neonatus dengan adanya riwayat ibu mengkonsumsi obat-obatan tertentu (aspirin, sulfonamid, chloral hydrate, penicillin, gentamisin), neonatus dari ibu yang menderita infeksi tuberkulosis, HIV/AIDS, hepatitis dan sifilis, neonatus dengan sepsis neonatorum, *cephalohematoma*, trauma jalan lahir, kelainan kongenital dan data rekam medik tidak lengkap. Teknik pengambilan sampel adalah dengan *consecutive sampling* dan teknik mencocokkan (*matching*) berdasarkan jenis kelamin.

Data yang digunakan bersumber dari data sekunder berupa rekam medis pasien neonatus di RSUD Wangaya. Variabel dalam penelitian ini adalah hiperbilirubinemia sebagai variabel dependen sedangkan usia gestasi, metode persalinan, berat badan lahir rendah (BBLR), usia ibu, ASI dan asfiksia neonatorum sebagai variabel independen. Data dianalisis dengan program SPSS (*Statistic Product and Service Solution*) 23.0. Pada analisis univariat ditampilkan dalam tabel distribusi frekuensi sampel. Pada analisis bivariat, data dianalisis dengan uji McNemar. Hubungan dikatakan signifikan jika $p \leq 0,05$. Untuk melihat kekuatan hubungan antara faktor risiko dengan kejadian hiperbilirubinemia maka digunakan *Odds Ratio* (OR). Pada analisis multivariat, variabel-variabel independen pada analisis bivariat dengan nilai $p < 0,25$ dianalisis terhadap variabel dependen dengan menggunakan uji regresi logistik.

HASIL

Selama periode penelitian bulan Agustus-Desember 2018, jumlah bayi yang dirawat di ruang Perinatologi RSUD Wangaya kota Denpasar adalah sebesar 287 bayi. Namun yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah sebesar 43 neonatus pada masing-masing kelompok baik kasus dan kontrol.

Karakteristik dasar sampel penelitian dapat dilihat pada Tabel 1. Dilakukan *matching* jenis kelamin pada sampel sehingga jumlah jenis kelamin laki-laki dan perempuan sama pada masing-masing kelompok baik kasus maupun kontrol. Distribusi faktor risiko yang mempengaruhi kejadian hiperbilirubinemia dapat dilihat pada Tabel 2.

Berdasarkan tabel 3, hasil uji analisis McNemar untuk faktor risiko usia gestasi dengan kejadian hiperbilirubinemia didapatkan nilai P sebesar 0,012 dengan nilai *odds ratio*:

Tabel 1 Karakteristik Sampel Penelitian

Karakteristik	Kasus	Kontrol
	<i>mean</i> ±SD atau <i>median</i> (minimum-maksimum) atau n(%)	<i>mean</i> ±SD atau <i>median</i> (minimum-maksimum) atau n(%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	25 (58,1%)	25 (58,1%)
Perempuan	18 (41,9%)	18 (41,9%)
Paritas		
Primipara	18 (41,9%)	13 (30,2%)
Multipara	25 (58,1%)	30 (69,8%)
Agama		
Hindu	26 (60,5%)	30 (69,8%)
Islam	14 (32,6%)	9 (20,9%)
Katolik	1 (2,3%)	-
Kristen	2 (4,7%)	4 (9,3%)
Budha	-	-
Panjang Badan	48,00 (37,00-56,00)	49,44±1,96
Lingkar Kepala	31,83±2,39	34,00 (27,00-36,00)
Lingkar Dada	30,60±2,87	31,97±2,40

Tabel 2 Distribusi Faktor Risiko yang Mempengaruhi Kejadian Hiperbilirubinemia

Variabel		Kasus	Kontrol
Usia Gestasi	<i>Preterm</i>	18 (41,86%)	6 (13,95%)
	<i>Aterm</i>	25 (58,14%)	37 (86,05%)
Metode Persalinan	Per Abdominal	23(53,49%)	31 (72,1%)
	Per Vaginam	20 (46,51%)	12 (27,9%)
Berat Badan Lahir	BBLR	16 (37,2%)	9 (20,9%)
	BBLN	27 (67,8%)	34 (79,1%)
Usia Ibu	Berisiko	27 (62,8%)	30 (69,8%)
	Tidak Berisiko	16 (37,2%)	13 (30,2%)
ASI	Ya	33 (76,7%)	16 (37,2%)
	Tidak	10 (23,3%)	27 (62,8%)
Asfiksia	Ya	5 (11,6%)	10 (23,3%)
	Tidak	38 (88,4%)	33 (76,7%)

Tabel 3 Faktor Risiko Usia Gestasi dengan Kejadian Hiperbilirubinemia

		Kontrol		Total	Nilai p
		<i>Preterm</i>	<i>Aterm</i>		
Kasus	<i>Preterm</i>	2 (4,7%)	16 (37,2%)	18 (41,9%)	0,012
	<i>Aterm</i>	4 (9,3%)	21 (48,8%)	25 (58,1%)	
Total		6 (14,0%)	37 (86,0%)	43 (100%)	

$$OR = \frac{b}{c} = \frac{16}{4} = 4$$

Berdasarkan tabel 4, hasil uji analisis McNemar untuk faktor risiko metode persalinan dengan

kejadian hiperbilirubinemia didapatkan nilai P sebesar 0,134 dengan nilai *odds ratio*:

$$OR = \frac{b}{c} = \frac{7}{15} = 0,4$$

Tabel 4 Faktor Risiko Metode Persalinan dengan Kejadian Hiperbilirubinemia

		Kontrol		Total	Nilai p
		Per abdominal	Per vaginam		
Kasus	Per abdominal	16 (37,2%)	7 (16,3%)	23 (53,5%)	0,134
	Per vaginam	15 (34,9%)	5 (11,6%)		
Total		31 (72,1%)	12 (27,9%)	43 (100%)	

Tabel 5 Faktor Risiko Berat Badan Lahir dengan Kejadian Hiperbilirubinemia

		Kontrol		Total	Nilai p
		BBLR	BBLN		
Kasus	BBLR	2 (4,7%)	14 (32,6%)	16 (37,2%)	0,189
	BBLN	7 (16,3%)	20 (46,5%)		
Total		9 (20,9%)	34 (79,1%)	43 (100%)	

Tabel 6 Faktor Risiko Usia Ibu dengan Kejadian Hiperbilirubinemia

		Kontrol		Total	Nilai p
		Berisiko	Tidak Berisiko		
Kasus	Berisiko	21 (48,8%)	6 (14,0%)	27 (62,8%)	0,607
	Tidak Berisiko	9 (20,9%)	7 (16,3%)		
Total		30 (69,8%)	13 (30,2%)	43 (100%)	

Tabel 7 Faktor Risiko ASI dengan Kejadian Hiperbilirubinemia

		Kontrol		Total	Nilai p
		ASI	Non ASI		
Kasus	ASI	12 (27,9%)	21 (48,8%)	33 (76,7%)	0,001
	Non ASI	4 (9,3%)	6 (14,0%)		
Total		16 (37,2%)	27 (62,8%)	43 (100%)	

Tabel 8 Faktor Risiko Asfiksia Neonatorum dengan Kejadian Hiperbilirubinemia

		Kontrol		Total	Nilai p
		Asfiksia	Non Asfiksia		
Kasus	Asfiksia	1 (2,3%)	4 (9,3%)	5 (11,6%)	0,267
	Non Asfiksia	9 (20,9%)	29 (67,4%)		
Total		10 (23,3%)	33 (76,7%)	43 (100%)	

Tabel 9 Beberapa Faktor Risiko yang Mempengaruhi Kejadian Hiperbilirubinemia pada Analisis Multivariat

Variabel	P Value	IK 95%	OR
Usia Gestasi	0,049	1,006-21,826	4,686
Metode Persalinan	0,251	0,191-1,542	0,542
Berat Badan Lahir	0,708	2,87-6,277	1,342
ASI	0,000	2,427-21,181	7,170

Berdasarkan tabel 5, hasil uji analisis McNemar untuk faktor risiko berat badan lahir dengan kejadian hiperbilirubinemia didapatkan nilai P sebesar 0,189 dengan nilai *odds ratio*:

$$OR = \frac{b}{c} = \frac{14}{7} = 2$$

Berdasarkan tabel 6, hasil uji analisis McNemar untuk faktor risiko usia ibu dengan kejadian hiperbilirubinemia didapatkan nilai P sebesar 0,607 dengan nilai *odds ratio*:

$$OR = \frac{b}{c} = \frac{6}{9} = 0,6$$

Berdasarkan tabel 7, hasil uji analisis McNemar untuk faktor risiko ASI dengan kejadian hiperbilirubinemia didapatkan nilai P sebesar 0,001 dengan nilai *odds ratio*:

$$OR = \frac{b}{c} = \frac{21}{4} = 5,25$$

Berdasarkan tabel 8, hasil uji analisis McNemar untuk faktor risiko asfiksia neonatorum dengan kejadian hiperbilirubinemia didapatkan nilai P sebesar 0,267 dengan nilai *odds ratio*:

$$OR = \frac{b}{c} = \frac{4}{9} = 0,4$$

Berdasarkan hasil analisis bivariat akan dipilih faktor risiko yang memenuhi kriteria multivariat untuk dianalisis menggunakan regresi logistik yaitu nilai P bivariat sebesar <0,25. Faktor risiko yang memenuhi kriteria tersebut adalah faktor risiko usia gestasi, metode persalinan, berat badan lahir dan ASI.

Berdasarkan tabel 9, diketahui dari hasil uji regresi logistik, faktor risiko yang mempengaruhi kejadian hiperbilirubinemia di ruang Perinatologi RSUD Wangaya Kota Denpasar adalah faktor risiko dengan *p value* <0,05 yaitu usia gestasi dan ASI.

PEMBAHASAN

Karakteristik sampel pada penelitian ini meliputi jenis kelamin, paritas, agama, panjang badan, lingkaran kepala dan lingkaran dada. Pada karakteristik jenis kelamin dilakukan *matching* sehingga jumlah jenis kelamin laki-laki dan perempuan sama rata baik pada kelompok kasus maupun kontrol. Pada penelitian ini didominasi dengan jenis kelamin laki-laki sebesar 58,1%. Pada *The American Academy of Pediatrics* (AAP) disebutkan bahwa jenis kelamin laki-laki merupakan salah satu faktor risikonya hiperbilirubinemia.⁵ Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Garosi et al tahun 2016 bahwa sebagian besar sampel dengan hiperbilirubinemia

ditemukan pada jenis kelamin laki-laki.⁶ Sama halnya pada penelitian oleh Scrafford et al pada tahun 2013 menemukan bahwa sebagian besar sampel dengan hiperbilirubinemia ditemukan pada jenis kelamin laki-laki.⁷

Paritas multipara lebih banyak daripada primipara baik pada kelompok kasus maupun kontrol. Menurut penelitian oleh Scrafford et al pada tahun 2013 menyatakan bahwa hiperbilirubinemia lebih jarang dialami oleh bayi dengan ibu paritas multipara.⁷ Pada karakteristik agama didominasi oleh agama hindu baik pada kasus dan kontrol. Penelitian ini dilaksanakan di provinsi Bali dengan dominasi penduduk beragama hindu. Pada karakteristik panjang badan kelompok kasus digunakan nilai median dikarenakan distribusi data tidak normal yaitu sebesar 48,00 dengan nilai minimum 37,00 dan nilai maksimum 56,00. Pada kelompok kontrol digunakan nilai rerata karena distribusi data normal yaitu sebesar 49,44 dengan standar deviasi 1,96. Pada karakteristik lingkaran kepala kelompok kasus, digunakan nilai rerata karena distribusi data normal yaitu sebesar 31,83 dengan standar deviasi 2,39. Pada kelompok kontrol digunakan nilai median dikarenakan distribusi data tidak normal yaitu sebesar 34,00 dengan nilai minimum 27,00 dan nilai maksimum 36,00. Pada karakteristik lingkaran dada kelompok kasus, digunakan nilai rerata karena distribusi data normal yaitu sebesar 30,60 dengan standar deviasi 2,87. Pada kelompok kontrol digunakan nilai rerata karena distribusi data normal yaitu sebesar 31,97 dengan standar deviasi 2,40.

Distribusi faktor risiko usia gestasi didominasi oleh usia gestasi *aterm* baik pada kelompok kasus maupun kontrol. Setelah di analisis secara bivariat, hasil *p value* faktor risiko usia gestasi didapatkan sebesar 0,012 dengan *odds ratio* sebesar 4. Karena *p* <0,25 maka dilakukan analisis multivariat dimana didapatkan hasil *p value* multivariat sebesar 0,04 dengan *odds ratio* 4,686 dan interval kepercayaan (IK) 1,006-21,826. Hasil *p value* multivariat dengan nilai <0,05 ini menunjukkan adanya pengaruh faktor risiko usia gestasi *preterm* terhadap kejadian hiperbilirubinemia. Hal ini sesuai dengan teori dimana insidens terjadinya hiperbilirubinemia dilaporkan 60% terjadi pada bayi cukup bulan dan 80% pada bayi kurang bulan.⁸ Pada *The American Academy of Pediatrics* (AAP) juga disebutkan salah satu faktor risiko terjadinya hiperbilirubinemia adalah prematuritas.⁵ Hiperbilirubinemia pada bayi kurang bulan lebih sering terjadi, lebih cepat terlihat, dan berlangsung lebih lama. Hal ini disebabkan oleh sel hati yang masih imatur (belum matang), uptake dan konjugasi bilirubin lambat dan sirkulasi enterohepatik yang meningkat.⁹ Hasil

penelitian ini sesuai dengan penelitian meta-analisis oleh Olusanya et al tahun 2015 yang menyatakan bahwa usia gestasi <37 minggu meningkatkan risiko terjadinya hiperbilirubinemia dengan nilai p sebesar <0,0001.¹⁰ Begitu pula pada penelitian Devi et al tahun 2017 dengan desain *case control* dan analisis regresi logistik menyatakan bahwa prematuritas mempengaruhi kejadian hiperbilirubinemia dengan p sebesar <0,0001.¹¹ Namun ada pula beberapa penelitian yang menyatakan tidak adanya risiko prematuritas terhadap kejadian hiperbilirubinemia seperti pada penelitian *randomized controlled trial* oleh Scrafford et al tahun 2013 dengan analisis *poisson regression* dan penelitian *case control* oleh Chen et al tahun 2012.^{7,12}

Faktor risiko metode persalinan didominasi oleh persalinan per abdominal pada kelompok kasus maupun kontrol. Setelah di analisis secara bivariat, hasil p value faktor risiko metode persalinan didapatkan sebesar 0,134 dengan *odds ratio* sebesar 0,4. Karena p <0,25 maka dilakukan analisis multivariat dimana didapatkan hasil p value multivariat sebesar 0,251 dengan *odds ratio* 0,542 dan IK 0,191-1,542. Hasil p value multivariat dengan nilai >0,05 ini menunjukkan tidak adanya pengaruh faktor risiko metode persalinan per abdominal terhadap kejadian hiperbilirubinemia. Hal ini sesuai dengan penelitian *case control* oleh Yazdiha et al pada tahun 2018 dengan uji *chi-square* yang menyatakan bahwa tidak terdapat pengaruh metode persalinan dengan kejadian hiperbilirubinemia.¹³ Bahkan pada penelitian *cross sectional* oleh Garosi et al tahun 2016 dengan uji *T-test* menyatakan bahwa nilai total bilirubin lebih tinggi pada bayi dengan persalinan secara vaginal dibandingkan dengan operasi caesar dengan p sebesar 0,02 dimana persalinan vaginal dengan *vacum* dan induksi oksitosin diduga sebagai faktor risiko terjadi hiperbilirubinemia.⁶ Namun pada penelitian *case control* oleh Chen et al tahun 2012 didapatkan hasil yang bermakna dimana terdapat pengaruh metode persalinan per abdominal terhadap hiperbilirubinemia. Pada penelitian ini menyatakan bahwa bayi yang dilahirkan melalui operasi caesar biasanya mengalami stress sebelum lahir dimana hal tersebut dapat menginduksi enzim konjugasi, dan pada ibu yang menjalani operasi caesar jarang menyusui pada 48 jam pertama setelah operasi sehingga ASI yang diperoleh kurang.¹² Didukung pula oleh penelitian *cross sectional* oleh Aliyyah pada tahun 2017 dengan analisis *chi-square* dan penelitian *case control* oleh Roselina et al tahun 2013 dengan analisis regresi logistik ganda yang menyatakan bahwa persalinan dengan *sectio caesaria* memiliki pengaruh terhadap kejadian hiperbilirubinemia.^{14,15}

Faktor risiko berat badan lahir didominasi oleh berat badan lahir normal baik pada kelompok

kasus maupun kontrol. Setelah di analisis secara bivariat, hasil p value faktor risiko berat badan lahir didapatkan sebesar 0,189 dengan *odds ratio* sebesar 2. Karena p <0,25 maka dilakukan analisis multivariat dimana didapatkan hasil p value multivariat sebesar 0,708 dengan *odds ratio* 1,342 dan IK 2,87- 6,277. Hasil p value multivariat dengan nilai >0,05 ini menunjukkan tidak adanya pengaruh faktor risiko berat badan lahir rendah terhadap kejadian hiperbilirubinemia. Hal ini sesuai dengan penelitian *randomized controlled trial* oleh Scrafford et al tahun 2013 dengan analisis *poisson regression* yang menyatakan bahwa berat badan lahir rendah tidak mempengaruhi kejadian hiperbilirubinemia.⁷ Namun secara teori berat badan lahir rendah dikaitkan dengan prematuritas yang dapat mengakibatkan terjadinya immaturitas hati. Belum maturnya fungsi hepar mengakibatkan terganggunya proses konjugasi bilirubin indirek menjadi bilirubin direk dan tidak terpenuhinya kadar albumin darah yang berfungsi sebagai transportasi bilirubin dari jaringan ke hepar.¹⁶ Hal ini sesuai dengan penelitian meta-analisis oleh Olusanya et al tahun 2015 dan penelitian Devi et al tahun 2017 dengan desain *case control* dan analisis regresi logistik yang menyatakan bahwa berat badan lahir rendah mempengaruhi kejadian hiperbilirubinemia.^{10,11}

Distribusi faktor risiko usia ibu didominasi oleh usia ibu berisiko yaitu ≥ 25 tahun baik pada kelompok kasus maupun kontrol. Setelah di analisis secara bivariat, hasil p value faktor risiko usia ibu didapatkan sebesar 0,607 dengan *odds ratio* sebesar 0,6. Karena p >0,25 maka tidak dilakukan analisis multivariat dan dinyatakan tidak adanya pengaruh faktor risiko usia ibu berisiko (≥ 25 tahun) terhadap kejadian hiperbilirubinemia. Hal ini tidak sesuai dengan teori dimana menurut *The American Academy of Pediatrics* (AAP), salah satu faktor risiko terjadinya hiperbilirubinemia adalah usia ibu ≥ 25 tahun.⁵ Begitu pula pada penelitian *randomized controlled trial* oleh Scrafford et al tahun 2013 dengan analisis *poisson regression* didapatkan hasil p yang paling berpengaruh terhadap kejadian hiperbilirubinemia adalah usia ibu 25-29,9 tahun.⁷ Dan pada penelitian *case control* oleh Zhang et al tahun 2016 dengan *polynomial regression* menunjukkan bahwa usia ibu berpengaruh terhadap kejadian hiperbilirubinemia dimana tertinggi pada usia 26 tahun.¹⁷

Distribusi faktor risiko air susu ibu didominasi oleh pemberian ASI pada kelompok kasus dan non ASI pada kelompok kontrol. Setelah di analisis secara bivariat, hasil p value faktor risiko ASI didapatkan sebesar 0,001 dengan *odds ratio* sebesar 5,25. Karena p <0,25 maka dilakukan analisis multivariat dimana didapatkan hasil p value multi-

variat sebesar 0,000 dengan *odds ratio* 7,170 dan IK 2,427-21,181. Hasil *p value* multivariat dengan nilai <0,05 ini menunjukkan adanya pengaruh faktor risiko ASI terhadap kejadian hiperbilirubinemia. Hal ini sesuai dengan teori menurut *The American Academy of Pediatrics* (AAP), salah satu faktor risiko terjadinya hiperbilirubinemia adalah ASI.⁵ Begitu pula pada teori lain yang mengatakan adanya ikterus yang berhubungan dengan pemberian ASI yaitu *breast-feeding jaundice* dan *breast milk jaundice* dimana pada penelitian ini tidak disertakan penyebab dari pengaruh ASI terhadap hiperbilirubinemia.⁹ Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian *cohort* oleh Huang et al tahun 2004 dengan regresi logistik menyatakan adanya pengaruh pemberian ASI terhadap hiperbilirubinemia dengan *p* sebesar <0,001.¹⁸ Walaupun ada penelitian lain dengan hasil yang berbeda yaitu penelitian *randomized controlled trial* oleh Scraftford et al tahun 2013 dengan analisis *poisson regression* menyatakan bahwa pada bayi yang diberikan air susu ibu bukan merupakan faktor risiko terjadinya hiperbilirubinemia.⁷

Faktor risiko asfiksia neonatorum didominasi oleh non asfiksia baik pada kelompok kasus maupun kontrol. Setelah di analisis secara bivariat, hasil *p value* faktor risiko asfiksia neonatorum didapatkan sebesar 0,267 dengan *odds ratio* sebesar 0,4. Karena *p*>0,25 maka tidak dilakukan analisis multivariat dan dinyatakan tidak adanya pengaruh faktor risiko asfiksia neonatorum terhadap kejadian hiperbilirubinemia. Hal ini sesuai dengan penelitian *cohort* oleh Huang et al tahun 2004 dengan regresi logistik yang menyatakan bahwa asfiksia bukan merupakan faktor risiko terjadinya hiperbilirubinemia dengan *p* sebesar 0,337.¹⁸ Namun tidak sesuai dengan penelitian *cross sectional* oleh Mojtahedi et al tahun 2018 dengan uji *chi-square* didapatkan hasil adanya pengaruh asfiksia terhadap kejadian hiperbilirubinemia dengan *p* sebesar 0,002. Menurut penelitian ini bayi asfiksia dapat menghambat aktivitas *Uridine Diphosphate Glucuronyltransferase* (UDPGT) di hati, yang menyebabkan peningkatan bilirubin tak terkonjugasi.¹⁹ Sama halnya dengan penelitian *cross sectional* oleh Saptanto et al tahun 2016 dengan analisis *chi-square* dimana terdapat hubungan yang signifikan antara asfiksia dengan hiperbilirubinemia dengan nilai *p* sebesar 0,002. Pada penelitian ini menjelaskan bahwa tingkat keparahan hipoksemia pada neonatus asfiksia berdampak negatif bagi hepar dan organ tubuh lainnya.²⁰ Dari enam faktor risiko yang telah diteliti maka dapat diketahui bahwa faktor risiko yang secara statistik berpengaruh terhadap kejadian hiperbilirubinemia adalah usia gestasi *preterm* dan ASI.

SIMPULAN

Dari hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa faktor risiko yang mempengaruhi kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus yang dirawat di ruang perinatologi RSUD Wangaya adalah usia gestasi dan ASI. Sementara faktor-faktor seperti metode persalinan, berat badan lahir rendah, usia ibu, dan asfiksia neonatorum bukan merupakan faktor risiko yang mempengaruhi hiperbilirubinemia pada neonatus yang dirawat di ruang perinatologi RSUD Wangaya.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan sampel yang lebih besar, data yang lebih beragam dan waktu yang lebih panjang agar didapatkan data yang lebih akurat.

ETIKA DALAM PENELITIAN

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik RSUD Wangaya Kota Denpasar.

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat suatu konflik kepentingan terhadap publikasi dari artikel ini

PENDANAAN

Penelitian ini tidak mendapatkan suatu pendanaan yang diberikan oleh pemerintah ataupun lembaga swasta lainnya

KONTRIBUSI PENULIS

Konsep penelitian: Felicia Anita Wijaya, I Wayan Bikin Suryawan. Pengumpulan data, input data dan pengolahan data: Felicia Anita Wijaya. Penyusunan naskah Penelitian: Felicia Anita Wijaya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dewanto NEF, Dewi R. Hiperbilirubinemia. Dalam: Pudjiaji AH, Hegar B, Handryastuti S, Idris NS, Gandaputra EP, Harmoniati ED, et al, editor. Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia. Edisi II. Jakarta: IDAI. 2011:114-121.
2. Rohsiswatmo R, Amandito R. Hiperbilirubinemia pada Neonatus >35 Minggu di Indonesia: Pemeriksaan dan Tatalaksana Terkini. *Sari Pediatri*. 2018;20(2):115-22.
3. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG. Hiperbilirubinemia, Indirect (Unconjugated Hiperbilirubinemia). *Neonatology Management, Procedure, On-call Problems, Disease, and Drugs*. 7th ed. United States of America: McGraw Hill. 2013; 100:672-85.
4. Dewi AKS, Kardana IM, Suarta K. Efektivitas Fototerapi terhadap Penurunan Kadar Bilirubin Total pada Hiperbilirubinemia Neonatal di RSUP Sanglah. *Sari Pediatri*. 2016;18(2):81-96.
5. American Academy of Pediatrics. Clinical Practice Guideline: Management of Hiperbilirubinemia in the Newborn Infant ≥ 35 Weeks of Gestation. *Pediatrics*. 2004; 114:297.

6. Garosi E, Mohammadi F, Ranjkesh F. The Relationship between Neonatal Jaundice and Maternal and Neonatal Factors. *Iranian Journal of Neonatology*. 2016;7(1).
7. Scrafford CG, Mullany LC, Katz J, Khatry SK, LeClerq SC, Darmstadt GL, et al. Incidence of and Risk Factors for Neonatal Jaundice among Newborns in Southern Nepal. *Topical Medicine and International Health*. 2013;18(2):1317-28.
8. Sidana P, Mandhan G. Neonatal Hyperbilirubinemia (Unconjugated). Dalam: Vasudev AS, Shah NK. *Algorithms in Pediatrics*. India: Jaypee Brothers Medical Publishers. 2017; 11:43-44.
9. Suradi R, Letupeirissa D. Air Susu Ibu dan Ikterus. 2013. [cited 2018 November 18]. Available from www.idai.or.id/artikel/klinik/asi/air-susu-ibu-dan-ikterus.
10. Olusanya BO, Osibanjo FB, Slusher TM. Risk Factors for Severe Neonatal Hyperbilirubinemia in Low and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS ONE*. 2015;10(2):4-10.
11. Devi DS, Vijaykumar B. Risk Factors for Neonatal Hyperbilirubinemia: A Case Control Study. *International Journal of Reproduction, Contraception, Obstetric and Gynecology*. 2017;6(1):198-202.
12. Chen YJ, Chen WC, Chen CM. Risk Factors for Hyperbilirubinemia in Breastfed Term Neonates. *European Journal of Pediatrics*. 2012; 171:167-171.
13. Yazdiha MS, Naghibzadeh M, Ghorbani R, Emadi A, Hoseinzadeh B, Gohari A. The Relationship between Types of Delivery and Methods of Anesthesia with Occurrence of Jaundice in Term Neonates. *International Journal of Pediatrics*. 2018;6(7):7959-64.
14. Aliyyah. Hubungan Persalinan Caesarean Section dengan Kejadian Ikterus pada Neonatus di RSU PKU Muhammadiyah Bantul. 2017. [cited 2018 December 18]. Available from digilib.unisayogya.ac.id/2532/1/NASPub%20SKRIPSI-ALIYYAH-1610104355-PDF.pdf.
15. Roselina E, Pinem S, Rochimh. Hubungan Jenis Persalinan dan Prematuritas dengan Hiperbilirubinemia di RS Persahabatan. *Jurnal Vokasi Indonesia*. 2013;1(1):74-81.
16. Puspita N. Pengaruh Berat Badan Lahir Rendah terhadap Kejadian Ikterus Neonatorum di Sidoarjo. *Jurnal Berkala Epidemiologi*. 2018;6(2):174-181.
17. Zhang B, Zhu H, Chen P, Qing D. The Association of Neonatal Jaundice with the Age of Parents. *Austin Biology*. 2016;1(3):1013.
18. Huang MJ, Kua KE, Teng HC, Tang KS, Weng HW, Huang CS. Risk Factors for Severe Hyperbilirubinemia in Neonates. *Pediatric Research*. 2004;56(5):682-9.
19. Mojtahedi SY, Izadi A, Seirafi G, Khedmat L, Tavakolizadeh R. Risk Factors Associated with Neonatal Jaundice: A Cross Sectional Study from Iran. *Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2018; 20:6(8):1387-1393.
20. Saptanto A, Kurniati ID, Khotijah S. Asfiksi Meningkatkan Kejadian Hiperbilirubinemia Patologis pada Bayi di RSUD Tugurejo Semarang. 2016. [cited 2018 December 18]. Available from <https://jurnal.unimus.ac.id/index.php/kedokteran/article/viewFile/2600/2449>.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution