




FAKTOR RISIKO INSIDEN HIPERBILIRUBINEMIA PADA NEONATUS DI RUMKITAL Dr. RAMELAN SURABAYA

THE RISK FACTORS FOR THE HYPERBILIRUBINEMIA INCIDENT IN NEONATES AT DR. RAMELAN HOSPITAL IN SURABAYA

 Farida Triani¹, Bagus Setyoboedi², Budiono³

1. Program Studi Pendidikan Bidan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
2. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
3. Departemen Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Alamat korespondensi:

Kol. Sugiono RT 09/RW 04 Malang, Indonesia

Email: farida.triani-2019@fk.unair.ac.id

Abstrak

Latar Belakang: Hiperbilirubinemia adalah suatu kondisi yang sering terjadi pada neonatus. Kondisi ini penting diperhatikan karena kadar bilirubin yang terlalu tinggi dapat mengakibatkan komplikasi yang dapat menyerang otak seperti kejadian ensefalopati dan kejadian *cerebral palsy* pada bayi jika terus dibiarkan.

Tujuan: Menganalisis faktor risiko maternal dan neonatal yang bisa mengakibatkan hiperbilirubinemia pada neonatus. **Metode:** Penelitian ini adalah penelitian analitik menggunakan pendekatan *cross sectional*.

Populasi merupakan neonatus yang dirawat di ruang perinatologi Rumkital Dr. Ramelan Surabaya pada bulan Januari 2018 – Desember 2019, yakni sebanyak 252 neonatus sedangkan sampel adalah neonatus yang mengalami hiperbilirubinemia sesuai kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 122 neonatus. Teknik pengambilan sampel menggunakan teknik *consecutive sampling*. Instrumen penelitian yang digunakan yaitu rekam medis dan lembar pengumpulan data. Analisis data menggunakan uji *Chi Square* serta regresi logistik. **Hasil:** Jenis persalinan *sectio caesarea* merupakan presentasi yang terbanyak dengan *p value* 0,106; BBLR terbanyak dengan *p value* 0,038; laki-laki paling banyak dengan *p value* 0,046. Hasil analisis multivariat didapatkan berat badan lahir lebih besar mempengaruhi kejadian hiperbilirubinemia dibandingkan dengan yang lain dengan signifikansi *p value* 0.00 pada alpha 5%. **Kesimpulan:** Terdapat hubungan signifikan antara jenis usia gestasional, jenis kelamin dan berat badan lahir dengan kejadian hiperbilirubinemia, sedangkan jenis persalinan dan paritas tidak ada hubungan signifikan dengan kejadian hiperbilirubinemia.

Kata Kunci: Hiperbilirubinemia, Neonatus, Faktor Risiko

Abstract

Background: Hyperbilirubinemia is a condition that often occurs in neonates. This condition is important to note, because if the bilirubin levels are too high, it can lead to several complications in the brain, such as encephalopathy and cerebral palsy in infants. **Objective:** The objective of this study is to analyze which maternal and neonatal risk factors can cause hyperbilirubinemia in neonates. **Methods:** This study is an analytical study with a *cross sectional* approach. Population samples was taken from the perinatology room Dr. Rumkital. Ramelan Surabaya in January 2018 - December 2019, there were 252 samples and 122 samples who experienced hyperbilirubinemia. Data analysis using *Chi Square* test and logistic regression. **Results:** It was found that the type of delivery with cesarean section was the largest percentage with a *p value* of 0.106; Most LBW with *p value* 0.038; male at most with a *p value* of 0.046. From the results of multivariate analysis, it was found that the variable birth weight had a greater influence on the incidence of hyperbilirubinemia compared to other variables with a significance value of *p value* 0.00 on alpha 5%. **Conclusion:** There is a significant relationship between type of gestational age, sex and birth



weight with the incidence of hyperbilirubinemia, while the type of delivery and parity have no significant relationship with the incidence of hyperbilirubinemia.

Keywords: Hyperbilirubinemia, Neonates, Risk Factor

PENDAHULUAN

Hiperbilirubinemia yaitu bertambahnya nilai bilirubin dalam darah $>5\text{mg/dL}$ yang disebabkan oleh faktor fisiologi maupun non-fisiologi. Hiperbilirubinemia biasanya normal terjadi, namun dapat berpotensi menjadi patologis (*ensefalopati bilirubin*) yaitu sebesar 10% (Mathindas *et al.*, 2013; Rohsiswatmo, 2013; Suradi dan Letupeirissa, 2013). Bayi didiagnosa hiperbilirubinemia apabila memiliki nilai bilirubin total lebih dari 12 mg/dL ($>205\ \mu\text{mol/L}$) saat 25-48 jam kehidupan bayi aterm dan lebih dari 10 mg/dL ($>171\ \mu\text{mol/L}$) pada bayi preterm (Sulistijono dkk., 2010; Sriram and Paramahamsa, 2019). Apabila kadar bilirubin total $> 20\text{mg/dL}$, bilirubin mampu menembus sawar otak, akibatnya bisa berupa toksik pada sel otak (Porter & Dennis, 2002).

Faktor-faktor yang menyebabkan hiperbilirubinemia pada neonatus dapat berasal dari faktor maternal maupun neonatal. Menurut Ullah *et al.*, (2016) hiperbilirubinemia neonatus dipengaruhi oleh inkompatibilitas ABO-Rh, asupan ASI. Garosi *et al.*, (2016) dipengaruhi oleh jenis persalinan, jenis kelamin bayi, prematuritas dan induksi persalinan. Sriram and Krishna Paramahamsa (2019) dipengaruhi oleh berat badan lahir, inkompatibilitas ABO, usia gestasional, komplikasi kehamilan. Rafi *et al.*, (2019) dipengaruhi oleh paritas, komplikasi kehamilan, jenis persalinan, jenis kelamin bayi. Boskabadi *et al.*, (2020) dipengaruhi oleh komplikasi saat hamil dan bersalin, jenis persalinan, menyusui yang tidak adekuat.

Rumkital (Rumah Sakit Angkatan Laut) Dr. Ramelan Surabaya hingga saat ini belum ada data pasti angka kejadian hiperbilirubinemia, namun jika terdapat indikasi kuning pada neonatus segera dilakukan pemeriksaan kadar serum bilirubin. Berdasarkan uraian diatas peneliti tertarik untuk menganalisis faktor-faktor risiko kejadian hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian kuantitatif jenis penelitian analitik observasional retrospektif menggunakan pendekatan *cross sectional* yang memakai data sekunder

berupa data rekam medis pasien. Selama periode penelitian tahun 2018-2019 terdapat 861 neonatus yang dirawat di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya. Sampel diambil sesuai kriteria inklusi yaitu rekam medis lengkap sesuai yang dibutuhkan, TBS >5 mg/dL, usia 0-28 hari serta kriteria eksklusi yaitu bayi memiliki kelainan kongenital dengan teknik *consecutive sampling*, didapatkan sampel penelitian sebanyak 252 sampel yang memenuhi kriteria dan 122 neonatus yang mengalami hiperbilirubinemia. Data yang diperoleh dilakukan analisis memakai program SPSS 24.0 menggunakan uji *Chi-Square* (X^2) dan regresi logistik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Faktor Jenis Persalinan

Tabel 1 Hubungan jenis persalinan terhadap kejadian hiperbilirubinemia

Jenis Persalinan	Hiperbilirubinemia		Jumlah	OR	<i>p value</i>
	Ya	Tidak			
Spontan	57 (46,7%)	75 (57,7%)	132	0.643	0.106
SC	65 (53,3%)	55 (42,3%)	120		
Jumlah	122	130	252		

Berdasarkan tabel 1 didapatkan hasil bahwa kejadian hiperbilirubinemia lebih banyak terjadi pada persalinan SC dibandingkan dengan persalinan spontan, sehingga pada uji analisis didapatkan hasil tidak ada korelasi yang signifikan antara jenis persalinan dengan insiden hiperbilirubinemia.

2. Faktor BBL (Berat Badan Lahir)

Tabel 2 Hubungan berat badan lahir terhadap kejadian hiperbilirubinemia

Berat Badan Lahir	Hiperbilirubinemia		Jumlah	OR	<i>p value</i>
	Ya	Tidak			
BBLR	76 (62,3%)	63 (48,5%)	139	1.757	0.038
BBLN	46 (37,7%)	67 (51,5%)	113		
Jumlah	122	130	252		

Berdasarkan tabel 2 didapatkan hasil bahwa kejadian hiperbilirubinemia lebih banyak terjadi pada BBLR dibandingkan dengan BBLN. Hasil uji analisis bisa disimpulkan ada korelasi signifikan antara BBL dengan insiden hiperbilirubinemia.

3. Faktor Jenis Kelamin

Tabel 3 Hubungan jenis kelamin terhadap kejadian hiperbilirubinemia

Jenis Kelamin	Hiperbilirubinemia		Jumlah	OR	p value
	Ya	Tidak			
Laki-Laki	79 (64,8%)	67 (51,5%)	146	1.728	0.046
Perempuan	43 (35,2%)	63 (48,5%)	106		
Jumlah	122	130	252		

Berdasarkan tabel 3 didapatkan hasil bahwa faktor risiko jenis kelamin dengan kejadian hiperbilirubinemia lebih banyak terjadi pada laki-laki daripada perempuan. Hasil dari uji analisis yaitu ada korelasi signifikan antara jenis kelamin dengan insiden hiperbilirubinemia.

4. Faktor risiko insiden hiperbilirubinemia pada analisis multivariat

Tabel 4 Faktor risiko yang mempengaruhi insiden hiperbilirubinemia pada analisis multivariat

Variabel	Sig.	Wald	Exp(B)	95% C.I for Exp(B)
Jenis Persalinan	0,152	2,051	0,622	0,325-1,191
Berat Badan Lahir	0,000	15,125	5,241	2,274-12,076
Jenis Kelamin	0,113	2,518	1,544	0,903-2,640

Variabel yang paling mendominasi pengaruh dari insiden hiperbilirubinemia adalah BBL dengan nilai statistik Wald 15,125 pada nilai signifikansi 0,000. Nilai ini berguna sebagai uji individu pada variabel. Maka bisa dikatakan variabel BBL lebih besar mempengaruhi insiden hiperbilirubinemia dibandingkan dengan variabel lain.

Hasil dari penelitian yang telah dilakukan yaitu kejadian hiperbilirubinemia lebih banyak terjadi pada persalinan SC (53,3%) dibandingkan persalinan spontan. Tetapi jika dianalisis lebih lanjut menggunakan uji *chi square*, didapatkan hasil tidak terdapat perbedaan signifikan jenis persalinan SC dengan insiden hiperbilirubinemia. Hasil penelitian tersebut sesuai penelitian Roselina dkk., (2013) yaitu 54,1% neonatus dengan persalinan SC mengalami hiperbilirubinemia, karena dalam penelitiannya menyatakan persalinan SC memiliki hubungan tidak langsung dengan kejadian hiperbilirubinemia, karena pada persalinan SC ibu akan menunda menetek bayinya, dimana hal itu bisa berpengaruh terhadap lambatnya pemecahan kadar bilirubin. Demiraran *et al.*, (2011) dalam penelitiannya menemukan bahwa anestesi spinal dan epidural dikaitkan dengan



tingkat bilirubin total yang lebih rendah pada neonatus, dibandingkan dengan jenis anestesi lainnya, sedangkan Eskicioğlu *et al.*, (2014) tidak menemukan hubungan yang signifikan antara ikterus dan berbagai jenis anestesi. Mahmodi *et al.*, (2016) dalam penelitian Boskabadi *et al.*, (2020) secara *systematic review* menyatakan bahwa Persalinan normal juga menunjukkan kejadian tingkat bilirubin lebih tinggi yaitu sebesar 58,2%. Secara keseluruhan, persalinan menggunakan vacum, induksi oksitosin, dan *cephalohematoma*, dianggap menjadi faktor resiko hiperbilirubinemia, karena oksitosin dapat langsung mempengaruhi metabolisme bilirubin (Sayedi *et al.*, 2017; Garosi *et al.*, 2016). Masih belum dipahami dengan baik jenis persalinan mana yang mengurangi risiko hiperbilirubinemia. Peneliti berasumsi bahwa persalinan SC elektif meningkatkan insidensi hiperbilirubinemia kemungkinan dengan meningkatkan risiko komplikasi penyerta.

Faktor risiko berat badan lahir pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa kejadian hiperbilirubinemia lebih banyak terjadi pada BBLR (61,5%) dibandingkan dengan BBLN. Berdasarkan hasil uji *chi square* dapat dinyatakan terdapat hubungan signifikan BBL dengan insiden hiperbilirubinemia dan neonatus dengan BBLR memiliki resiko lebih besar mengalami kejadian hiperbilirubinemia dibandingkan dengan BBLN. Imron and Metti, (2017) menyatakan bahwa insiden hiperbilirubinemia lebih tinggi terjadi pada BBLR (86,7%) dan bayi dengan BBLR 3 kali lebih beresiko meningkatkan kejadian hiperbilirubinemia dibanding yang tidak BBLR. BBL kurang dari 2.500 gram bisa menyebabkan kejadian immaturitas hati (pembentukan hepar belum sempurna) untuk memproses eritrosit (sel darah merah). Fungsi hepar yang belum matur menyebabkan Enzim glukorin tranferase belum tercukupi, sebagai akibatnya dapat mengganggu proses konjugasi bilirubin indirek menjadi bilirubin direk pada hepar tidak sempurna serta kadar albumin darah yang berfungsi menjadi transportasi bilirubin dari jaringan ke hepar tidak terpenuhi. Akibat dari tidak sempurnanya proses konjugasi bilirubin ini mengakibatkan terjadinya gangguan dalam uptake bilirubin sehingga bayi mengalami ikterus bahkan hiperbilirubinemia (Puspita, 2018; Wijaya & Suryawan, 2019; Yuliawati & Astutik, 2018). Pemeriksaan pada ibu hamil harus dilakukan sejak awal kehamilan dan dilakukan teratur paling tidak 6 kali semasa kehamilan, terutama yang memiliki risiko tinggi harus segera dilakukan kolaborasi dengan fasilitas kesehatan yang lebih kompeten. Konseling

kesehatan yang diberikan sedini mungkin dapat mengatasi permasalahan ibu hamil risiko tinggi dan memudahkan ibu untuk merencanakan persalinannya.

Insiden hiperbilirubinemia kerap terjadi pada pada laki-laki (63,9%) daripada perempuan. Hasil uji *chi square* yaitu ada korelasi signifikan jenis kelamin dengan insiden hiperbilirubinemia. Adanya keterkaitan jenis kelamin pada insiden hiperbilirubinemia pernah diutarakan oleh jurnal penelitian yang ditulis oleh Sriram and Krishna Paramahamsa (2019). Pada penelitian ini, disebutkan insiden hiperbilirubinemia lebih tinggi terjadi pada bayi laki-laki dengan persentase sebanyak 86,7%. Kondisi ini terjadi karena laki laki memiliki kadar bilirubin lebih tinggi dan lebih rentan mengalami hiperbilirubinemia. Hal ini disebabkan adanya pengaruh jenis kromosom pada laki-laki yang memiliki satu kromosom X sehingga disebut defisiensi G6PD (*Glukosa 6 Phospat Dehidrogenase*), sedangkan pada bayi perempuan memiliki dua kromosom X untuk mengatur dan menyeimbangkan enzim sel darah merah (Noormantany *et al.*, 2019., Rafi *et al.*, 2019., Sriram and Krishna Paramahamsa., 2019).

Kelainan gen tersebut bertanggung jawab atas kekurangan enzim yang umumnya terjadi pada laki-laki, dimana mereka akan lebih berpotensi mengalami hiperbilirubin dibanding bayi perempuan yang memiliki dua kromosom X (Parulian *et al.*, 2017). Bayi laki-laki memiliki kromosom Y bisa menyebabkan kejadian peningkatan laju metabolisme bilirubin dan pematangan enzim pembantu metabolisme bilirubin melambat, akibatnya dapat meningkatkan kadar bilirubin didalam pembuluh darah sehingga menyebabkan kondisi hiperbilirubinemia. Kadar enzim UDPG-T (*uridin difosfat-glukoronid transferase*) pada bayi laki-laki lebih rendah diakibatkan pengaruh dari hormon progesteron yang juga rendah sehingga memperlambat laju metabolisme bilirubin dan mempengaruhi tingginya kadar bilirubin, (Tioseco *et al.*, 2005; Agarwal *et al.*, 2015).

SIMPULAN DAN SARAN

Penelitian yang telah dilakukan didapatkan hasil yaitu faktor risiko yang mempengaruhi insiden hiperbilirubinemia pada neonatus yang dirawat di ruang perinatologi Rumkital Dr. Ramelan Surabaya adalah berat badan lahir dan jenis kelamin. Sementara faktor risiko jenis persalinan tidak mempengaruhi secara signifikan dengan kejadian hiperbilirubinemia.



Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mendapatkan hasil yang lebih akurat menggunakan data sampel penelitian yang lebih banyak dan beragam serta *range* tahun pengambilan sampel lebih dari 1 tahun.

DAFTAR PUSTAKA

- Agrawal, Y., Chugh, K., Kumari, M., Goyal, V., Kumar, P., & Bala, J. (2015). Variation in the serum bilirubin levels in newborns according to gender and seasonal changes. *Archives of Medicine and Health Sciences*, 3(1), 50. <https://doi.org/10.4103/2321-4848.154945>
- Boskabadi, H., Rakhshanizadeh, F., & Zakerihamidi, M. (2020). Evaluation of Maternal Risk Factors in Neonatal Hyperbilirubinemia. *Archives of Iranian Medicine*, 23(2), 128–140.
- Davies, D. P., Gomersall, R., & Robertson, R. (1973). *Neonatal Jaundice and Maternal Oxytocin Infusion*. 3, 476–477. <https://doi.org/10.1136/bmj.3.5878.476>
- Demiraran, Y., Albayrak, M., Seker, I. S., Kaynak, G., Iskender, A., Sezen, G. Y., & Ozdemir, I. (2011). Effect of anesthesiological strategies on neonatal bilirubin levels during cesarean section: a prospective and randomized trial. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 284(5), 1059–1065. <https://doi.org/10.1007/s00404-010-1783-8>
- Eskicioğlu, F., Ozlem, S., Bilgili, G., & Baytur, Y. (2014). Evaluation of the effects of different anesthetic techniques on neonatal bilirubin levels. *International Journal of Women's Health and Reproduction Sciences*, 2(1), 10–16. <https://doi.org/10.15296/ijwhr.2014.02>
- Garosi, E., Mohammadi, F., & Ranjkesh, F. (2016). The relationship between neonatal jaundice and maternal and neonatal factors. *Iranian Journal of Neonatology*, 7(1), 37–40. <https://doi.org/10.22038/ijn.2016.6663>
- Imron, R., & Metti, D. (2017). Hubungan Berat Badan Lahir Rendah Dengan Kejadian Hiperbilirubinemia Pada Bayi Di Ruang Perinatologi. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Sai Betik*, 11(1), 47–51.
- Mathindas, S., Wilar, R., & Wahani, A. (2013). Hiperbilirubinemia Pada Neonatus. *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(1). <https://doi.org/10.35790/jbm.5.1.2013.2599>
- Noormantany, Azfiani, B., Alifia, A., & Perdani, I. (2019). *Comparison of Total Bilirubin Level Between Male and Female Neonates with Neonatal Hyperbilirubinemia in RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung Perbandingan Kadar Bilirubin Total pada Bayi Laki-Laki dan Perempuan dengan Neonatal Hiperbilirubinemia di RSUD AL-Ihs*. 5(22), 335–340.
- Parulian, I., Ervina, M., & Hijriati, Y. (2017). *Faktor-Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Factors Influencing Hyperbilirubinemia in Neonates in Perinatology Room of Budhi Asih General Hospital*. 3, 180–188.
- Porter, M. L., & Dennis, B. L. (2002). Hyperbilirubinemia in the term newborn. *American Family Physician*, 65(4).
- Puspita, N. (2018). The Effect of Low Birthweight on the Incidence of Neonatal Jaundice in Sidoarjo. *Jurnal Berkala Epidemiologi*, 6(2), 174. <https://doi.org/10.20473/jbe.v6i22018.174-181>
- Rafi, S. K. M., Gandikota, V., & Belavadi, G. B. (2019). Prediction of neonatal hyperbilirubinemia by cord blood analysis to diagnose subsequent hyperbilirubinemia. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 6(4), 1658.

- <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20192772>
- Rohsiswatmo, R. (2013). *IDAI - Indikasi Terapi Sinar pada Bayi Menyusui yang Kuning*. Buku Indonesia Menyusui IDAI. <http://www.idai.or.id/artikel/klinik/asi/indikasi-terapi-sinar-pada-bayi-menyusui-yang-kuning>
- Roselina, E., Pinem, S., & Rochimah, R. (2013). Hubungan Jenis Persalinan dan Prematuritas dengan Hiperbilirubinemia di RS Persahabatan. *Jurnal Vokasi Indonesia*, 1(1). <https://doi.org/10.7454/jvi.v1i1.8>
- Sriram, G., & Paramahamsa, R. R. K. (2019). Predictive value of serum bilirubin level for identifying term neonates at risk for subsequent hyperbilirubinemia. *International Journal of Contemporary Pediatrics*, 6(5), 1914. <https://doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20193626>
- Sulistijono, E., Gebyarani, I., Udin, M. F., Corebima, B., & K, S. L. (2010). Pengaruh Karakteristik Demografis , Klinis dan Laboratorium pada Neonatus dengan Hiperbilirubinemia The Role of Demographic , Clinical and Laboratory Characteristics in Infant with Hyperbilirubinemia. 26(4), 191–194.
- Suradi, R., & Letupeirissa, D. (2013). *IDAI - Air Susu Ibu dan Ikterus*. Buku Bedah ASI IDAI. <http://www.idai.or.id/artikel/klinik/asi/air-susu-ibu-dan-ikterus>
- Tioseco, J. A., Aly, H., Milner, J., Patel, K., & El-mohandes, A. A. E. (2005). Does gender affect neonatal hyperbilirubinemia in low-birth-weight infants? 6(2), 171–174. <https://doi.org/10.1097/01.PCC.0000154961.37833.79>
- Ullah, S., Rahman, K., & Hedayati, M. (2016). Hyperbilirubinemia in neonates: Types, causes, clinical examinations, preventive measures and treatments: A narrative review article. *Iranian Journal of Public Health*, 45(5), 558–568.
- Wijaya, F. A., & Suryawan, I. W. B. (2019). Faktor risiko kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus di ruang perinatologi RSUD Wangaya Kota Denpasar. 50(2), 357–364. <https://doi.org/10.15562/Medicina.v50i2.672>
- Yuliawati, D., & Astutik, R. Y. (2018). (*The Relationship Between Perinatal And Neonatal Factors on The Neonatal Jaundice*). 83–89. <https://doi.org/10.26699/jnk.v5i2.ART.p083>