



Faktor Risiko Hiperbilirubinemia pada Neonatus

Rizky Amalia Putri*, Maria Mexitalia **, Arsita Eka Rini**, Endang Sulistyowati***

*Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

**Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi Semarang

***SMF Kesehatan Anak Rumah Sakit Ibu dan Anak Hermina Pandanaran Semarang

Abstrak

Latar belakang : Hiperbilirubinemia merupakan salah satu fenomena klinis yang paling sering ditemukan pada bayi baru lahir yang dapat terjadi secara fisiologis maupun patologis. Penyebab hiperbilirubinemia adalah multifaktorial yaitu faktor ibu, bayi atau lingkungan lainnya. Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan beberapa faktor seperti pemberian ASI, ketuban pecah dini, infeksi pada ibu dan air ketuban keruh sebagai risiko hiperbilirubinemia pada neonatus aterm yang *vigorous* (bugar).

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan desain belah lintang. Data diambil dari rekam medis bayi dan ibu di RS Hermina Pandanaran Semarang periode Januari 2011 sampai Desember 2012. Kriteria inklusi adalah bayi aterm, sehat dan bugar (*vigorous*). Uji statistik menggunakan *Chi Square* dan *Fisher test*, dan faktor risiko dinilai berdasarkan nilai *Ratio Prevalence* (RP) dengan interval kepercayaan 95%.

Hasil : Dari 2302 neonatus yang lahir pada periode tersebut, 507 rekam medis memenuhi kriteria inklusi. Pemberian ASI merupakan faktor protektif terjadinya hiperbilirubinemia pada neonatus (RP=0,309 ; 95% CI=0,140-0,680 ; $p=0,002$). Adapun ketuban pecah dini (KPD), air ketuban keruh, dan infeksi pada ibu bukan merupakan faktor risiko hiperbilirubinemia ($p > 0,05$).

Simpulan : ASI merupakan faktor protektif terjadinya hiperbilirubinemia pada neonatus sedangkan ketuban pecah dini (KPD, air ketuban keruh dan infeksi pada ibu bukan faktor risiko hiperbilirubinemia pada neonatus aterm yang sehat dan bugar.

Kata kunci : ASI, ketuban pecah dini, air ketuban keruh, infeksi ibu, hiperbilirubinemia, neonatus aterm bugar.

Risk Factor of Hiperbilirubinemia in Neonates

Abstract

Background : Hyperbilirubinemia is a clinical phenomenon is most often found in newborns. Can occur physiologically and even pathological. A variety of complications can occur due to hyperbilirubinemia were not properly monitored. Multifactorial causes of hyperbilirubinemia either from maternal factors, neonatal or environment which may be a risk factor in the neonate. The aim of this study was to prove breastfeeding, a history of obstetric premature rupture of membranes, maternal infection and turbid air fluid level be a risk factor for hyperbilirubinemia in healthy aterm vigorous neonates.

Methods : This study is an observational fieldwork with Cross-sectional design. Samples were 507 healthy full-term neonates and their mothers were vigorous secondary data obtained from the medical records from the period January 2011 to December 2012. Statistical test using *Chi Square* test and *fisher*. while the risk factor test to see the value of Prevalence Ratio (PR) and 95% CI.

Results : Of 2302 neonates, a total of 507 neonates according to the inclusion criteria, breastfeeding is a protective factor occurrence of hyperbilirubinemia in neonates ($p=0.002$; RP=0.309, 95% CI=0.140–0.680). Premature rupture of membranes (PROM), an infection in the mother, and the turbid amniotic fluid has no statistical relationship ($p > 0.05$) and not hiperbilirubinemia risk factors in healthy full-term neonates were vigorous.

Conclusion : Breast milk is the protective factor of hyperbilirubinemia in neonates whereas premature rupture of membranes (PROM), an infection in the mother, and the turbid amniotic fluid does not have a relationship and not statistically hiperbilirubinemia risk factors in healthy full-term neonates were vigorous.

Keywords : breastfeeding, premature rupture of membranes, infection, amniotic fluid turbid, hiperbilirubinemia.

PENDAHULUAN

Hiperbilirubinemia merupakan peningkatan kadar plasma bilirubin 2 standar deviasi atau lebih dari kadar yang diharapkan berdasarkan umur bayi atau lebih dari presentil 90.^{1,2} Hiperbilirubinemia merupakan salah satu fenomena klinis yang paling sering ditemukan pada bayi baru lahir.^{1,3} Lebih dari 85% neonatus cukup bulan kembali dirawat dalam minggu pertama kehidupan disebabkan oleh keadaan ini.² Insiden hiperbilirubinemia di Amerika 65%, Malaysia 75%, sedangkan di kota Surabaya 30% pada tahun 2000, dan 13% pada tahun 2002.^{4,5} Ikterus atau jaundice terjadi akibat akumulasi bilirubin dalam darah sehingga kulit, mukosa, dan atau sklera bayi tampak kekuningan.⁴ Hal tersebut disebabkan karena adanya akumulasi bilirubin tak terkonjugasi yang berlebih.^{1,3} Hiperbilirubinemia merupakan istilah yang sering dipakai untuk ikterus neonatorum setelah ada hasil laboratorium yang menunjukkan peningkatan kadar bilirubin. Ikterus akan tampak secara visual jika kadar bilirubin lebih dari 5-7mg/dl.^{1,2,6}

Hiperbilirubinemia merupakan keadaan yang umum terjadi pada bayi preterm maupun aterm.⁴ Peningkatan kadar bilirubin >2 mg/dL sering ditemukan hari hari pertama setelah lahir.⁴ Sekitar 60% neonatus yang sehat mengalami ikterus.⁷ Pada umumnya, peningkatan kadar bilirubin tidak berbahaya

dan tidak memerlukan pengobatan. Namun beberapa kasus berhubungan dengan dengan beberapa penyakit, seperti penyakit hemolitik, kelainan metabolisme dan endokrin, kelainan hati dan infeksi.⁸⁻⁹ Pada kadar lebih dari 20mg/dL, bilirubin dapat menembus sawar otak sehingga bersifat toksik terhadap sel otak.⁸ Kondisi hiperbilirubinemia yang tak terkontrol dan kurang penanganan yang baik dapat menimbulkan komplikasi yang berat seperti bilirubin ensefalopati dan kernikterus akibat efek toksik bilirubin pada sistem saraf pusat dimana pada tahap lanjut dapat menjadi *athetoid cerebral palsy* yang berat.¹

Penelitian bertujuan mengetahui beberapa faktor risiko (infeksi pada ibu, adanya riwayat obstetri ketuban pecah dini, air ketuban keruh, dan eksklusifitas pemberian ASI) terhadap hiperbilirubinemia pada neonatus.

METODE

Penelitian ini berjenis observasional analitik dengan *desain cross sectional*. Penelitian ini merupakan uji faktor risiko antara kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus dengan faktor risiko ASI, ketuban pecah dini, air ketuban keruh, dan infeksi pada ibu. Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Ibu dan Anak Hermina Pandanaran Semarang selama periode Mei-Juli 2013. Sampel penelitian sebanyak 2302 neonatus. Namun jumlah

TABEL 1
Karakteristik neonatus

Karakteristik neonatus	Kelompok hiperbilirubin (+) n=24	Kelompok hiperbilirubin (-) n=483	p
Berat lahir (gram)	3.283,13 ± 376,9	3.159,9 ± 339,02	0,570
Jenis kelamin			
Laki-laki	11 (2,2%)	271 (53,5%)	0,978
Perempuan	13 (2,6%)	212 (41,8%)	

TABEL 2
Karakteristik ibu

Karakteristik ibu	Kelompok hiperbilirubin (+) n=24	Kelompok hiperbilirubin (-) n=483	p
Golongan darah			0,229
O	12 (2,5%)	160 (33,1%)	
A	3 (0,6%)	110 (22,7%)	
B	6 (1,2%)	134 (27,7%)	
AB	3 (0,6%)	29 (6%)	
Tidak tahu	0 (0%)	27 (5,6%)	

TABEL 3
Karakteristik subjek

Variabel	Frekuensi	Persentase (%)
ASI		
ASI eksklusif (+)	354	69,8
ASI eksklusif (-)	253	30,2
Ketuban pecah dini		
Ketuban pecah dini (+)	44	8,7
Ketuban pecah dini (-)	463	91,3
Infeksi pada ibu		
Infeksi pada ibu (+)	76	15
Infeksi pada ibu (-)	431	85
Air ketuban keruh		
Air ketuban keruh (+)	92	18,1
Air ketuban keruh (-)	415	91,3
Hiperbilirubin		
Hiperbilirubin (+)	24	4,7
Hiperbilirubin (-)	483	95,3

neonatus yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 507 neonatus dari catatan rekam medis neonatus beserta ibu pada hari ke 3 yang diambil dengan cara *consecutive sampling*. Data diperoleh dari neonatus yang diukur kadar total serum bilirubinnya pada hari ke-3, sedangkan data ASI eksklusif, ketuban pecah dini dan air ketuban keruh diperoleh dari diagnosa dokter pada ibu neonatus menjelang persalinan. Kriteria infeksi pada ibu diasosiasikan terhadap adanya leukositosis (Leukosit $>15000/\mu\text{l}$)¹⁷ yang diperoleh beberapa saat sebelum melahirkan. Data yang diperoleh dilakukan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov smirnov* dan dilakukan analisis uji hubungan dengan *Chi square* dan *Fisher* sedangkan untuk uji faktor risiko dengan melihat nilai *Ratio prevalence* (RP) dan *95% Convident Interval* (CI).

HASIL

Sebanyak 2302 neonatus beserta ibu menjadi subyek penelitian. Namun jumlah neonatus yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 507 neonatus beserta ibu. Diperoleh berjenis kelamin laki-laki sebanyak 282 (55,7%) dengan 11 (2,2%) neonates mengalami hiperbilirubinemia sedangkan 225 (44,3%) neonatus berjenis kelamin perempuan dengan 13 (2,6%) di antaranya mengalami hiperbilirubinemia. Berdasarkan berat badan neonatus, terdapat sedikit perbedaan berat badan antara neonatus yang mengalami hiperbilirubinemia ($3.283,13 \pm 376,9$) dan tanpa

hiperbilirubinemia. Data karakteristik neonatus dapat dilihat pada tabel 1.

Karakteristik ibu dilihat berdasarkan golongan darah ibu. Golongan darah ibu pada kedua kelompok penelitian sebagian besar adalah bergolongan darah O sebanyak 172 ibu dengan 12 (2,5%) ibu dengan neonatus hiperbilirubin dan 160 (33,1%) neonatus tanpa hiperbilirubin. Kemudian disusul dengan ibu dengan golongan darah B, A dan yang paling sedikit adalah ibu dengan golongan darah AB. Namun terdapat 27 ibu yang tidak mengetahui golongan darahnya. Data karakteristik ibu dapat dilihat pada tabel 2.

Berdasarkan hasil analisis data di atas, didapatkan hanya 1 variabel yang bermakna secara statistik ($p < 0,05$) yakni variabel ASI ($p = 0,002$) dengan nilai *Ratio Prevalence* (RP) 0,309 (CI 0,140–0,680) yang menunjukkan bahwa ASI merupakan faktor protektif terjadinya hiperbilirubinemia bukanlah faktor risiko. Namun beberapa penelitian yang telah ada mengungkapkan bahwa pemberian ASI merupakan faktor risiko terjadinya peningkatan kadar bilirubin hingga hiperbilirubinemia dihubungkan dengan kejadian dehidrasi dan kekurangan asupan nutrisi. Asupan nutrisi yang terjadi dapat meningkatkan siklus enterohepatik neonatus dan penurunan berat badan, sehingga kadar total serum bilirubin meningkat.¹¹

Hasil dari penelitan yang telah dilakukan serupa dengan penelitian Geovanna Bertini bahwa pemberian ASI tidaklah berhubungan dengan TSB >12 mg/dl pada

TABEL 4
Analisis bivariat terhadap kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus

Variabel	Hiperbilirubin (+)		Hiperbilirubin (-)		p	RP	CI 95%
	n	%	n	%			
ASI					0,002 [£]	0,309	0,140–0,680
ASI eksklusif (+)	10	2	344	67,8			
ASI eksklusif (-)	14	2,8	139	27,4			
Ketuban pecah dini					0,454 [¥]	1,503	0,467–4,841
Ketuban pecah dini (+)	3	0,6	41	8,1			
Ketuban pecah dini (-)	21	4,1	442	87,2			
Air ketuban keruh					0,595 [¥]	0,644	0,196–2,115
Air ketuban keruh (+)	3	6	89	17,6			
Air ketuban keruh (-)	21	4,1	394	77,7			
Infeksi pada ibu					1,000 [¥]	0,810	0,248–2,649
Infeksi (+)	3	0,6	73	14,4			
Infeksi (-)	21	4,1	410	80,9			

Keterangan : ¥ uji fisher, £ uji Chi square

hari pertama setelah kelahiran. Hal ini disebabkan, neonatus langsung akan disusui ASI setelah proses kelahiran di ruang bersalin.¹⁰ Inisiasi menyusui dini yang dilakukan jam pertama setelah lahir dan pemberian ASI 10 hingga 12 kali sehari di minggu pertama setelah lahir tanpa ada makanan tambahan lain, disertai dengan teknik menyusui yang baik dan efisien akan meminimalkan penurunan berat badan >7% dan menjaga level bilirubin tetap rendah.¹²

Variabel lainnya yaitu ketuban pecah dini, infeksi pada ibu dan air ketuban keruh tidak memiliki hubungan yang bermakna ($p > 0,05$) secara statistik dalam terjadinya hiperbilirubin pada neonates, hal ini diperkuat dengan nilai 95% CI dari ketiga variabel bernilai dengan rentang yang melewati angka 1 dimana dapat diinterpretasikan bahwa dari data yang ada belum dapat disimpulkan bahwa faktor yang dikaji benar merupakan faktor risiko atau faktor protektif.

Hasil ini berbeda dengan penelitian yang telah ada, dimana kemungkinan disebabkan oleh penanganan preventif atau upaya pencegahan yang dilakukan oleh tenaga medis yang ada menurunkan risiko infeksi akibat ketuban pecah dini, air ketuban keruh dan infeksi pada ibu.¹³⁻¹⁶ Infeksi hingga sepsis yang terjadi dapat menyebabkan komplikasi hiperbilirubinemia pada neonates akibat gangguan pada destruksi sel darah merah, gangguan fungsi hati hingga peningkatan siklus enterohepatik.^{1,4}

SIMPULAN

Berdasarkan data yang didapat dan dianalisis dari catatan medis 507 neonatus beserta ibu di Rumah Sakit Ibu dan Anak Hermina Pandanaran Semarang periode Januari 2011 hingga Desember 2012 selama bulan Juni-Juli 2013, diambil simpulan bahwa ASI bukan merupakan faktor risiko terhadap hiperbilirubinemia pada neonatus, melainkan faktor protektif (RP 0,309 : CI 0,140–0,680) terhadap hiperbilirubinemia pada neonatus aterm sehat yang *vigorous*. Sedangkan ketuban pecah dini (KPD), Air ketuban keruh dan Infeksi pada ibu bukan merupakan faktor risiko hiperbilirubinemia pada neonatus aterm sehat yang *vigorous*.

Berdasarkan hasil yang diperoleh bahwa ASI eksklusif menjadi faktor protektif terhadap hiperbilirubinemia pada neonatus aterm sehat yang *vigorous*, dirasa perlunya edukasi terhadap ibu baru melahirkan tentang pentingnya pemberian ASI eksklusif pada neonatus dan manajemen menyusui yang baik dan benar. Walaupun KPD, infeksi pada ibu, dan air ketuban keruh dalam penelitian ini tidak menunjukkan hubungan terhadap kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus secara statistik, namun perlu adanya upaya pencegahan yang adekuat dan perhatian yang cukup mengingat erat hubungannya dengan komplikasi yang terjadi akibat infeksi. Dalam penelitian ini terdapat berbagai keterbatasan, oleh karena itu perlunya pengembangan penelitian ini dengan jumlah subyek yang lebih baik dan lebih beraneka ragam kondisi status kesehatan dan kasus subyek penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kosim MS, Hariarti, Yunanto A, Evita I, Dewi R, Sarosa GI, Usman A, penyunting. Buku Ajar Neonatologi. Jakarta : Penerbit IDAI; 2014
2. Blackburn ST (penyunting). Bilirubin metabolisme. Maternal, fetal, & neonatal fisiologi, a clinical perspective. Edisi ke-3. Saunders. Missouri; 2007
3. Wong RJ, Stevenson DK, Ahlfors CE, Vreman HJ. Neonatal Jaundice : Bilirubin Physiology and Clinical Chemistry. NeoReviews 2007; 8; 58-67.
4. Kosim MS, Garina LA, Chandra T, Adi MS. Hubungan Hiperbilirubinemia dan Kematian Pasien yang Dirawat di NICU RSUP Dr Kariadi Semarang. Sari Pediatri 2007; 9(4):270-3
5. Indarso F. Tranfusi tukar pada neonatus dengan hiperbilirubinemia. Dalam: Makalah lengkap kongres nasional VII perinasia & simposium internasional, 2003. h84-98
6. Etika R, Harianto A, Indarso F, Damanik SM. Hiperbilirubinemia pada neonatus. Dalam: Permono B, Kaspan F, Soegianto S, Soejoso DA, Narendra MB, Noer MS, penyunting. Continuing education ilmu kesehatan anak, 2004
7. Lissauer T, Fanaroff A. *At Glance Neonatologi*. Jakarta: Penerbit Erlangga, 2009
8. Porter ML, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in the term newborn. Am Fam Phy 2002; 65; 599-606
9. Sarici SU, Serdar MA, Korkmaz A, Erdem G, Oran O, Tekinalp G, dkk. Incident, course, and prediction of hyperbilirubinemia in near term and term newborn. Pediatrics 2004; 113: 775-80
10. Bertini G, Dani C, Tronchin M, Rubaltelli FF. Is Breastfeeding Really Favoring Early Neonatal Jaundice? Pediatrics 2001; 107: e41. DOI: 10.1542/peds.107.3.e41
11. Soldi A, Tonetto P, Chiale F, Varaido A, Peila C, Sabatino G, dkk. Hyperbilirubinemia and management of breastfeeding. J Biol Regul Homeost Agents. 2012; 26 (3 Suppl) : 25-9
12. Draque CM, Sañudo A, de Araujo Peres C, de Almeida MF. Transcutaneous bilirubin in exclusively breastfed healthy term newborns up to 12 days of life. Pediatrics, 2011; 128(3): e565-71
13. Utomo Martono Tri, Risk factor of Neonatal Sepsis : A Preliminary Study in Dr. Soetomo Hospital. Indonesian Journal of tropical and Infectious Disease 2010; 1(1): 23-6
14. Moelberg P, Johnson C, Brown TS. Leukocytosis in labor: what are its implications? Farm Pract Res J 1994; 14(3): 229-36
15. Pandey D, Bhagat S, Vanya V, Binu VS, Pai M, Kumar P. Leukocyte count on admission as a predictor of clinical outcome in the expectant management for women with preterm prelabor rupture of membranes. Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology. 2011. Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology 2011; 33: 51-55
16. Murase Y, Tomoda Y, Imai N. Studies on meconium-like substances in the urine of mother and neonate during perinatal period. Nihon Sanka Fujinka Gakkai Zasshi 1985 Oct; 37(10): 2081-9.
17. Hendrarto TW, Leukositosis pada ibu sebagai salah satu faktor risiko infeksi neonatal awitan dini : Telaah klinis di RSAB Harapan Kita, Sari Pediatrics, 2011; 13(1): 2081-9