



Gambaran Faktor Risiko Hiperbilirubinemia Pada Neonatus yang Dirawat di Perinatologi RSUP Dr. M. Djamil Padang

Ilham Arief Fadhillah¹, Afda², Dian Pertiwi³, Nice Rachmawati Masnadi⁴, Zelly Dia Rofinda³, Tuti Handayani⁵

¹ S1 Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

² Departemen Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

³ Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

⁴ Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

⁵ Departemen Radiologi dan Kedokteran Nuklir Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang 25163, Indonesia

ABSTRACT

Abstrak

Latar Belakang: Hiperbilirubinemia merupakan peningkatan kadar bilirubin dalam darah yang secara klinis ditandai dengan adanya ikterus. Terdapat berbagai factor risiko hiperbilirubinemia pada neonatus sehingga perlu mendapat perhatian karena dapat menyebabkan neonatus mengalami bilirubin ensefalopati akut atau pada fase lanjut akan menyebabkan kernikterus.

Objektif: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran faktor risiko hiperbilirubinemia pada neonatus yang dirawat di perinatologi RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif retrospektif yang menggunakan data rekam medis neonatus dengan hiperbilirubinemia pada bulan Januari 2021 hingga Desember 2022. Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 70 sampel neonatus dengan hiperbilirubinemia yang memenuhi kriteria inklusi.

Hasil: Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa 35,7% neonatus dengan hiperbilirubinemia termasuk kedalam kategori *high risk*. 41% pada neonatus dengan hiperbilirubinemia merupakan jenis kelamin laki-laki. Faktor risiko hiperbilirubinemia pada neonatus adalah 35,6% dengan berat lahir rendah, 32,8% dengan inkompatibilitas darah, 32,8% dengan *preterm*, 21,4% dengan infeksi, 7,1% dengan *breastfeeding jaundice*, dan 1,4% dengan ibu diabetes Melitus. Tidak ditemukan faktor risiko polisitemia pada neonatus yang hiperbilirubinemia.

Kesimpulan: Faktor risiko hiperbilirubinemia pada neonatus yang terbanyak ditemukan adalah BBLR, diikuti oleh faktor risiko lainnya seperti inkompatibilitas darah, usia gestasi, infeksi, *breastfeeding jaundice*, dan ibu dengan diabetes melitus.

Kata kunci: Neonatus, hiperbilirubinemia, faktor risiko

Abstract

Background: Hyperbilirubinemia is an increased level of bilirubin in the blood which is clinically characterized by icterus. There are various risk factors for hyperbilirubinemia in neonates so attention needs to be paid because it can cause neonates to experience acute bilirubin encephalopathy or in the advanced phase it can cause kernicterus.

Objective: This study aims to describe the risk factors for hyperbilirubinemia in neonates treated at the neonatology department of RSUP Dr. M. Djamil Padang.

Method: This research is a retrospective descriptive study using medical records of neonates with hyperbilirubinemia. This research was conducted at RSUP Dr. M. Djamil Padang in January 2021 – December 2022. In this study, 70 samples were obtained from neonates with a diagnosis of hyperbilirubinemia who met the inclusion criteria.

Result: The results of this study founded that 35,7% of neonates with hyperbilirubinemia were included in the *high risk* category. 41% of neonates with hyperbilirubinemia are male. The risk factors for hyperbilirubinemia in neonates were 35.6% with low birth weight neonates, 32.8% with blood incompatibility, 32.8% with *preterm*, 21.4% with infections, 7.1% with *breastfeeding jaundice*, and 1.4% with diabetes mellitus. No risk factors for polycythemia were found in neonates with hyperbilirubinemia.

Conclusion: The conclusion of this study is the most common risk factor for hyperbilirubinemia in neonates is LBW, followed by other risk factors such as blood incompatibility, gestational age, infection, *breastfeeding jaundice*, cholestasis, and maternal diabetes mellitus.

Keywords: Neonates, hyperbilirubinemia, risk factors

Apa yang ditambahkan pada studi ini?

Faktor risiko hiperbilirubinemia pada neonates antara lain jenis kelamin laki-laki, BBLR, incompatibilitas darah, preterm, infeksi, breastfeeding jaundice, dan ibu diabetes Melitus.

Apa yang sudah diketahui tentang topik ini?

Hubungan antara masing-masing faktor risiko hiperbilirubinemia pada neonatus yang dirawat di perinatologi RSUP Dr. M. Djamil Padang.

CORRESPONDING AUTHOR

Phone: +6287786864229

E-mail: ilham.11arif@gmail.com

ARTICLE INFORMATION

Received: September, 3rd, 2023

Revised: March 8th, 2024

Available online: June, 23rd, 2024

Pendahuluan

Hiperbilirubinemia merupakan suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar bilirubin dalam darah >5mg/dl, yang secara klinis ditandai dengan adanya ikterus.¹ Hiperbilirubinemia terjadi sebagai akibat dari akumulasi pigmen dari bilirubin yang terkumpul dibawah kulit atau jaringan ikat lunak. Sebagian besar kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus bersifat fisiologis, namun yang patologis perlu diwaspadai sebab dapat menimbulkan komplikasi yang berat baik gejala sisa bagi yang hidup maupun yang fatal.²

Hiperbilirubinemia sering ditemukan pada bayi baru lahir, sekitar 60% bayi *aterm* mengalami hiperbilirubinemia dan kondisi ini akan meningkat pada bayi *preterm*.³ Penelitian global menunjukkan bahwa 481.000 bayi lahir prematur dan bayi lahir normal akan berisiko mengalami hiperbilirubinemia berat dengan kadar *Total Serum Bilirubin* (TSB) >25 mg/dl, dan lebih dari 63.000 bayi lahir akan mengalami kecacatan.^{4,5}

Kejadian hiperbilirubinemia di Indonesia mencapai 50% pada bayi *aterm* dan sebanyak 58% pada bayi *preterm* atau prematur⁶. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2015 menunjukkan angka kejadian hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir di Indonesia sebesar 51,47% dengan penyebabnya seperti asfiksia 51%, BBLR 42,9%, *Sectio Cesarea* 18,9%, prematur 33,3%, kelainan kongenital 2,8%, sepsis 12%.⁷ Berdasarkan data awal yang diperoleh dari RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2019 didapatkan 53 neonatus yang mengalami hiperbilirubinemia, lalu pada tahun 2020 mengalami peningkatan menjadi 56 neonatus, sedangkan pada tahun 2021 mengalami penurunan menjadi 43 neonatus.

Terdapat faktor risiko hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir, faktor risiko pertama adalah jenis kelamin karena pengaruh jenis kromosom.⁸ Kelainan kromosom ini menjadi penyebab dari kurangnya enzim yang sering didapatkan pada bayi laki-laki sehingga risiko bayi tersebut

mengalami hiperbilirubinemia lebih tinggi jika dibandingkan dengan bayi perempuan.⁹

Bayi lahir dengan usia kehamilan <37 minggu lebih sering mengalami hiperbilirubinemia dibandingkan bayi cukup bulan disebabkan faktor kematangan hepar sehingga konjugasi bilirubin indirek menjadi bilirubin direk belum sempurna. Bayi dengan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) cenderung dikaitkan dengan hiperbilirubinemia karena imaturitas hati atau sehingga mengakibatkan konjugasi bilirubin indirek menjadi direk tidak sempurna.¹⁰ Menurut *The American Academy of Pediatrics* (AAP), salah satu faktor risiko hiperbilirubinemia adalah kurangnya asupan ASI.¹¹ Bayi yang kekurangan asupan ASI akan mengalami hiperbilirubinemia sehingga bilirubin direk yang sudah mencapai usus tidak terikat oleh makanan dan tidak dikeluarkan melalui anus bersama makanan. Teori lain mengatakan adanya ikterus yang berhubungan dengan pemberian ASI yaitu *breast-feeding jaundice* dan *breast milk jaundice*. *Jaundice* selama minggu pertama kehidupan dapat diartikan dengan istilah *breast-feeding jaundice*, sedangkan yang berhubungan dengan kurangnya *intake* ASI adalah *breast-milk jaundice*.¹²

Inkompatibilitas golongan darah akan meningkatkan risiko mengalami hiperbilirubinemia. Inkompatibilitas ABO terjadi jika golongan darah ibu O sementara golongan darah ayah A, B, atau AB. Ibu dengan golongan darah O menghasilkan antibodi anti-A dan anti-B yang dapat menghancurkan sel darah merah pada janin, penghancuran sel darah merah dapat menyebabkan terjadinya hiperbilirubinemia.¹³ Polisitemia merupakan sebuah fenomena dimana terjadi peningkatan hematokrit yang sangat signifikan ($\geq 65\%$), sehingga menyebabkan terjadinya hiperviskositas yang menghasilkan gejala seperti *vascular stasis*, hipoperfusi, dan iskemia. Pada pasien polisitemia ini akan tampak kemerahan sehingga dapat berkembang menjadi *acrocyanosis*. Demam, letargis, dan iritabilitas

menggambarkan abnormalitas mikrosirkulasi dalam otak, sedangkan hiperbilirubinemia menggambarkan sirkulasi hepatic yang buruk atau peningkatan jumlah haemoglobin.¹⁴

Bayi lahir dari ibu yang mengalami diabetes melitus akan meningkatkan risiko mengalami hiperbilirubinemia karena hormon antagonis insulin yang tinggi seperti *human placenta lactogen* dan progesteron. Aktivitas hormone yang tinggi ini menyebabkan jaringan pada ibu menjadi resisten pada insulin sehingga menghasilkan enzim insulinase yang dihasilkan oleh plasenta dan mempercepat produksi insulin sehingga terjadi hiperinsulinemia.¹⁵ Faktor risiko yang juga berhubungan erat dengan kejadian hiperbilirubinemia adalah infeksi. Penyebabnya adalah infeksi bakteri atau sebagai respon *host* terhadap infeksi. *Jaundice* pada bayi hiperbilirubinemia yang mengalami infeksi disebabkan oleh kerusakan hati yang berhubungan dengan infeksi hepatic. Bayi yang mengalami infeksi dapat lahir dengan gejala viremia aktif seperti hiperbilirubinemia, hepatosplenomegali, purpura dan lesi pada tulang dan paru.¹⁶

Berdasarkan pemaparan diatas, peneliti tertarik melakukan penelitian mengenai "Gambaran Faktor Risiko Hiperbilirubinemia Pada Neonatus Yang Dirawat Di Ruang Rawat Neonatus Risiko Tinggi RSUP Dr. M. Djamil Padang" karena belum adanya penelitian yang serupa mengenai gambaran faktor risiko ini di wilayah kota Padang.

Metode

Populasi penelitian adalah neonatus yang dirawat di ruang neonatologi RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2020 – 2021. Kriteria inklusi adalah semua neonatus yang didiagnosis hiperbilirubinemia yang memiliki data rekam medik yang lengkap. Kriteria eksklusi adalah hiperbilirubinemia fisiologis. Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik total sampling.

Penelitian ini menggunakan analisis univariat yang ditujukan untuk melihat distribusi frekuensi dari masing-masing variabel yang diteliti. Penelitian ini telah lulus kaji etik dengan nomor surat: LB.02.02/5.7/70/2023

Hasil

Berdasarkan penelitian yang sudah dilaksanakan pada Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. M. Djamil Padang terhadap pasien yang mengalami

hiperbilirubinemia pada bulan Januari 2020 – Desember 2021, didapatkan sampel sebanyak 89 pasien. Sebanyak 19 pasien dieklusi karena data tidak lengkap sehingga didapatkan sampel sebanyak 70 pasien. Karakteristik subjek tampak pada tabel 1 berikut

Tabel 1. Distribusi karakteristik subjek

Karakteristik	Jumlah (n=70)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	41	58,6
perempuan	29	41,4
Derajat hiperbilirubin		
<i>Low risk</i>	9	12,8
<i>Low intermediate risk</i>	16	22,8
<i>High intermediate risk</i>	20	28,6
<i>High risk</i>	25	35,7

Pada Tabel 1 diatas didapatkan distribusi frekuensi neonatus dengan hiperbilirubinemia berdasarkan jenis kelamin terbanyak adalah laki-laki sebanyak 41 orang (58,6%). Distribusi frekuensi berdasarkan derajat yang terbanyak adalah kategori *high risk* sebanyak 25 orang (35,7%).

Pada Tabel 2 didapatkan gambaran faktor risiko pasien dengan berat lahir rendah 27 pasien (35,6%), inkompatibilitas darah 23 pasien (32,8%), usia gestasi *preterm* 23 pasien (32,8%), infeksi sebanyak 15 pasien (21,4%), *breastfeeding jaundice* dilaporkan sebanyak 5 pasien (7,1%), ibu diabetes melitus 1 pasien (1,4%). Pada penelitian ini tidak didapatkan pasien yang memiliki faktor risiko polisitemia.

Pembahasan

Sebanyak 70 subjek pada penelitian ini didapatkan sebagian besar (58,6%) dengan jenis kelamin laki-laki. Penelitian oleh Sriram dan Paramahansa (2019) di India mengatakan bahwa insiden hiperbilirubinemia lebih tinggi terjadi pada bayi laki-laki dengan persentase sebanyak 86,7%.¹⁷ Penyebabnya adalah pengaruh jenis kromosom. Kromosom Y pada bayi laki-laki akan meningkatkan metabolisme bilirubin dan memperlambat pematangan enzim pembantu metabolisme bilirubin. Bayi laki-laki memiliki kadar enzim UDPG-T lebih rendah, karena pengaruh hormon progesteron, sehingga laju metabolisme bilirubin mengalami perlambatan. Hal di atas mengakibatkan meningkatkan kadar bilirubin.⁹

Berdasarkan kategori kadar bilirubin pada penelitian didapatkan pasien terbanyak dengan kategori *high risk* sebanyak 25 pasien (35,7%). Hasil penelitian ini sejalan dengan AAP dimana insidensi tertinggi neonatus yang mengalami hiperbilirubinemia adalah pada kategori *high risk zone*.¹¹ Hiperbilirubinemia berat dapat menyebabkan akumulasi bilirubin di ganglia basal dan inti batang otak sehingga menyebabkan *kernicterus* dan pada fase lanjut akan mengalami *chronic encephalopathy*.

Pada penelitian ini mendapatkan sebanyak 27 neonatus (35,6%) memiliki faktor risiko BBLR. Hasil ini hampir sama dengan penelitian Yasadipura dkk (2019) di RSUD Wangaya Bali yang menyatakan bahwa sebanyak 23 neonatus (23,5%) yang didiagnosis hiperbilirubinemia memiliki faktor risiko BBLR. Pada penelitian ini juga didapatkan 23 neonatus (32,8%) memiliki faktor risiko *preterm*.¹⁸ 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.¹⁹

Hiperbilirubinemia merupakan salah satu komplikasi dari bayi baru lahir dengan BBLR dimana angka kejadian dan derajat keparahan hiperbilirubinemia lebih tinggi pada bayi tersebut. Belum matangnya fungsi hepar mengakibatkan perubahan bilirubin indirek menjadi bilirubin direk terganggu sehingga terjadi *uptake* bilirubin menjadi terganggu, hal inilah yang membuat bayi menjadi ikterus. Aktivitas enzim UDPG-T pada bayi prematur maupun BBLR rendah sehingga terjadi penurunan konjugasi bilirubin indirek menjadi bilirubin. Kadar bilirubin indirek yang banyak di dalam darah juga dapat ditemukan pada bayi prematur maupun BBLR umur sel darah merah yang pendek yang menyebabkan peningkatan hemolisis.¹⁰

Faktor risiko inkompatibilitas golongan darah pada penelitian ini didapatkan sebanyak 23 neonatus (32,8%), semuanya merupakan inkompatibilitas ABO, dan tidak ditemukan inkompatibilitas rhesus. Penelitian oleh Fatmawati (2017) di Rumah Sakit Semen Gresik melaporkan sebanyak 11 neonatus (45,8%) yang didiagnosis hiperbilirubinemia memiliki faktor risiko inkompatibilitas ABO.²⁰ penelitian oleh Patel dkk (2017) di India melaporkan insidensi yang memiliki faktor risiko inkompatibilitas ABO adalah

13,79%, sedangkan inkompatibilitas rhesus 1,37%.²¹ Inkompatibilitas ABO terjadi jika golongan darah ibu O sementara golongan darah ayah A, B, atau AB. Ibu dengan golongan darah O menghasilkan antibodi anti-A dan anti-B yang dapat menghancurkan sel darah merah pada janin yang memiliki antigen A dan atau B, penghancuran sel darah merah dapat menyebabkan terjadinya hiperbilirubinemia.²²

Tabel 2. Distribusi frekuensi faktor risiko pada neonatus dengan hiperbilirubinemia

Faktor Risiko	Jumlah (n=70)	Persentase (%)
Usia gestasi		
Preterm	23	32,8
Aterm	47	67,1
Berat bayi lahir		
BBLR	42	61,4
BBLR	27	35,6
Breastfeeding jaundice		
Ya	5	7,2
Tidak	65	92,8
Inkompatibilitas darah		
Ya	23	32,8
Tidak	47	67,1
Polisitemia		
Ya	0	0
Tidak	70	100
Ibu dengan diabetes melitus		
Ya	1	1,4
Tidak	69	98,6
Infeksi		
Ya	15	21,4
Tidak	55	78,6

Sistem kekebalan tubuh ibu menghasilkan antibodi untuk melawan eritrosit janin, sehingga menyebabkan inkompatibilitas ABO dan rhesus. Sewaktu *fetomaternal microtransfusion*, eritrosit janin masuk ke dalam sirkulasi darah ibu. Apabila ibu belum mempunyai antigen yang sama dengan eritrosit janin, maka ibu akan dirangsang untuk menghasilkan antibodi IgG yang dapat melewati plasenta dan masuk ke dalam peredaran darah janin, menyebabkan aglutinasi dan hemolisis. Kemudian akan menyebabkan anemia, yang dikenal sebagai reaksi hipersensitivitas tipe 2. Tubuh bayi akan menghasilkan dan melepaskan eritoblas secara berlebihan untuk mengkompensasi ini.¹³

Pada penelitian ini mendapatkan sebanyak 15 neonatus (21,4%) memiliki faktor risiko infeksi. Penelitian oleh Widiawati (2016) di melaporkan sebanyak 67,7% neonatus yang mengalami hiperbilirubinemia memiliki faktor risiko infeksi. Hal ini dikarenakan adanya infeksi yang

didapatkan janin selama kehamilan, seperti adanya virus dan bakteri berupa sepsis atau ISK. Pada penyakit infeksi terjadi jejas sehingga timbul reaksi inflamasi. Reaksi inflamasi pada bayi baru lahir yang dapat menyebabkan gejala ikterik dan jika tidak tertolong maka akan terjadi hiperbilirubinemia.

Penyebab dari sepsis seperti bakteri, jamur, dan virus yang timbul karena berbagai faktor seperti ketuban pecah dini, demam pada ibu saat persalinan, dan kurang masa kehamilan yang menyebabkan bayi mengalami asfiksia perinatal, berat bayi lahir rendah, kelainan bawaan yang mengarah menjadi sepsis. Bakteri ini dapat menyerang hepar yang menyebabkan saluran hepar menjadi terhambat sehingga terjadi kolestasis dan juga menyebabkan destruksi eritrosit menjadi meningkat sehingga haemoglobin dipecah di dalam sistem retikulo endotelial secara berlebihan oleh enzim heme oksigenase menjadi biliverdin, selanjutnya oleh enzim biliverdin reduktase dirubah menjadi bilirubin indirek yang masuk ke sirkulasi darah dan berikatan dengan albumin serum (*albumin-bilirubin binding*).²³

Awal terjadinya ISK adalah bakteri berkolonisasi di perineum anak perempuan atau preputium pada laki-laki sehingga memasuki saluran kemih dimulai dari uretra. Selanjutnya bakteri berkembang biak dalam urin melalui sistem pertahanan antibakteri kandung kemih dan urin. Normalnya, papila ginjal berfungsi sebagai anti refluks untuk menuju *collecting tubulus*. Bakteri kemudian berinteraksi dengan urotelium atau ginjal, menimbulkan respons inflamasi dan gejala ISK.²⁴ Pada neonatus dengan ISK akan ditemukan gejala yang tidak spesifik seperti ikterus atau kolestasis, anoreksia, diare, muntah, hipotermia, demam, diare, ketidakmampuan untuk minum, distensi abdomen, iritabilitas, atau oliguria. Gejala lain yang didapatkan adalah apati dan warna kulit keabuan, atau peningkatan suhu yang tidak signifikan dan sering tidak terlihat.

Penelitian ini mendapatkan 5 neonatus (7,2%) memiliki faktor risiko pemberian ASI atau *breastfeeding jaundice*. Penelitian yang dilakukan oleh Hidayati (2016) diketahui bahwa angka kejadian hiperbilirubinemia meningkat pada neonatus yang diberikan ASI yang kurang dari 8 kali/hari (72%) dibandingkan dengan frekuensi menyusui ASI yang lebih dari 8 kali/hari (27,9%). Hal itu menunjukkan bahwa frekuensi menyusui ASI dapat mempengaruhi terjadinya

hiperbilirubinemia termasuk juga lama menyusui ASI.²⁵ Penelitian lain oleh Parulian (2017) di perinatologi RSUD Budhi Asih menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara asupan ASI dengan hiperbilirubinemia.²⁶

Breastfeeding jaundice adalah ikterus yang disebabkan oleh kekurangan asupan ASI. Ikterus pada bayi yang kekurangan asupan ASI ini didapat sewaktu produksi ASI belum banyak atau pada hari ke-2 atau ke-3. Kurangnya asupan ASI pada neonatus cukup bulan ini biasanya tidak terlalu mengkhawatirkan karena mempunyai glikogen, cairan, dan cadangan lemak coklat untuk mempertahankan metabolisme selama 72 jam meskipun hal ini dapat mencetuskan hiperbilirubinemia. *Breastfeeding jaundice* sering ditemukan pada bayi-bayi yang mendapatkan ASI eksklusif tetapi manajemen laktasinya buruk sehingga akan ditemukan gejala klinis seperti penurunan berat badan >10%, berkurangnya frekuensi buang air kecil, dan demam.¹²

Faktor risiko ibu diabetes melitus pada penelitian ini mendapatkan sebanyak 1 pasien (1,4%). Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian oleh Mohjateri dkk (2018) di Iran yang mengatakan kejadian hiperbilirubinemia pada bayi lahir dari ibu Diabetes melitus yaitu 72 pasien (44,2%) dari 163 pasien.²⁷ Penelitian Biade (2016) juga mendapatkan hasil yang serupa dimana pada penelitian tersebut mengatakan ibu Diabetes Melitus merupakan faktor risiko terjadinya hiperbilirubinemia.²⁸ Hasil penelitian tersebut mendapatkan bahwa bayi dengan ibu diabetes melitus mempunyai risiko lebih tinggi terjadi hiperbilirubinemia. Faktor yang berperan adalah faktor hormon antagonis insulin yang aktif dan tinggi, seperti progesteron, estrogen, *human placenta lactogen*, dan kortisol, sehingga menyebabkan insulin menjadi resisten dan kadar glukosa darah meningkat.

Adanya hormon *human placenta lactogen* dan progesteron dapat menyebabkan jaringan pada ibu menjadi resisten pada insulin sehingga menghasilkan enzim insulinase yang dihasilkan oleh plasenta dan mempercepat terjadinya insulin. Jika pankreas tidak dapat memproduksi insulin secara adekuat, maka akan menyebabkan hiperglikemia yang dapat mengakibatkan kondisi kompensasi seperti meningkatnya rasa haus (polidipsi), mengekskresikan cairan dan mudah lapar (polifagia).²⁹

Selama trimester kedua kehamilan, pankreas janin pada ibu diabetes melitus akan beradaptasi dengan hiperglikemik dalam uterus dengan meningkatkan produksi insulin, yang menyebabkan hiperinsulinemia pada janin. Proses ini juga mengakibatkan hipoglikemia, polisitemia dan hiperbilirubinemia.²⁹

Tidak didapatkan neonatus yang memiliki faktor risiko polisitemia pada penelitian ini. Penelitian oleh Rumeysa dan Aysegul (2022) di Turki yang mendapatkan angka sebesar 103 neonatus (29,6%) pasien hiperbilirubinemia dengan polisitemia.³⁰ Polisitemia merupakan faktor risiko hiperbilirubinemia, pada kondisi ini terjadi pemecahan sel darah merah yang berlebih, proses eritropoesis yang tidak efektif dan kemampuan hepar yang belum matang untuk mengonjugasi dan mengeksresi bilirubin. Jumlah sel darah merah yang berlebih menyebabkan peningkatan 30% dari bilirubin yang harus dikonjugasi dan dieksresi oleh hati.

Simpulan

Berdasarkan penelitian ini dapat disimpulkan bahwa 35,7% neonatus dengan hiperbilirubinemia termasuk kedalam kategori *high risk*. Jenis kelamin laki-laki pada neonatus dengan hiperbilirubinemia adalah 41%. Faktor risiko hiperbilirubinemia pada neonatus adalah 35,6% dengan berat lahir rendah, 32,8% dengan inkompatibilitas darah, 32,8% dengan *preterm*, 21,4% dengan infeksi, 7,1% dengan *breastfeeding jaundice*, dan 1,4% dengan ibu diabetes Melitus. Tidak ditemukan faktor risiko polisitemia pada neonatus yang hiperbilirubinemia.

Daftar Pustaka

- Sukadi A. Hiperbilirubinemia. In: Kosim SM, Yunanto A, Dewi R, Sarosa GI, Usman A, editors. Buku Ajar Neonatologi. 1st ed. Jakarta: Badan Penerbit IDAI; 2014. p. 147–69.
- Gregory LMP, Martin CR, Cloherty JP. Neonatal Hyperbilirubinemia. In: Cloherty JP, Eichenwald EC, Hansen AR, Stark AR, editors. Manual of Neonatal Care. 7th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2012. p. 304–36.
- Aynalem S, Abayneh M, Metaferia G, Demissie AG, Gidi NW, Demtse AG, et al. Hyperbilirubinemia in Preterm Infants Admitted to Neonatal Intensive Care Units in Ethiopia. *Glob Pediatr Health* [Internet]. 2020 Dec 28;7:2333794X20985809-2333794X20985809. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33457466>
- Bhutani VK, Zipursky A, Blencowe H, Khanna R, Sgro M, Ebbesen F, et al. Neonatal hyperbilirubinemia and rhesus disease of the newborn: Incidence and impairment estimates for 2010 at regional and global levels. *Pediatr Res*. 2013 Dec;74(SUPPL. 1):86–100.
- Lawn JE, Blencowe H, Oza S, You D, Lee ACC, Waiswa P, et al. Every Newborn: progress, priorities, and potential beyond survival. *Lancet* [Internet]. 2014;384(9938):189–205. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60496-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60496-7)
- Selung R, Wasliah I, Pratiwi EA. The Effect Of Phototherapy (24 Hours) Towards Jaundice Degrees Of The Newborn In Hospital NICU West Nusa Tenggara Province. *Media Keperawatan Indonesia*. 2018;1(2).
- Kemenkes RI. Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia tahun 2015. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kemenkes RI; 2015.
- Rafi SKM, Gandikota V, Belavadi GB. Prediction of neonatal hyperbilirubinemia by cord blood analysis to diagnose subsequent hyperbilirubinemia. *Int J Contemp Pediatrics*. 2019 Jun 27;6(4):1658.
- Tioseco JA, Aly H, Milner J, Patel K, El-Mohandes AAE. Does gender affect neonatal hyperbilirubinemia in low-birth-weight infants? *Pediatric Critical Care Medicine*. 2005 Mar;6(2):171–4.
- Watchko JF, Maisels MJ. Jaundice in low birthweight infants: pathobiology and outcome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* [Internet]. 2003 Nov 1;88(6):F455. Available from: <http://fn.bmj.com/content/88/6/F455.abstract>
- Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation. American Academy of Pediatrics Clinical Practice Guideline. 2004 Jul 1;114(1):297–316.
- Martiza I. Ikterus. Dalam: Buku Ajar Gastroenterologi - hepatologi. Juffrie M, Soenarto SS, editors. Vol. 1. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2009.
- Gowen CW. Fetal and Neonatal Medicine: Anemia & Hyperbilirubinemia. In: Nelson Essential Pediatrics. 7th ed. Marcadante KJ, Kliegman RM, editors. Philadelphia : Elsevier Health Sciences; 2014. 219–221 p.
- Marcadante KJ, Kliegman R. Nelson essentials of pediatrics. 754 p.
- Nold JL, Georgieff MK. Infants of diabetic mothers. Vol. 51, *Pediatric Clinics of North America*. 2004. p. 619–37.
- Bhogal HK, Sanyal AJ. The molecular pathogenesis of cholestasis in sepsis. *Front Biosci (Elite Ed)* [Internet]. 2013 Jan 1;5(1):87–96. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23276972>
- Sriram G, Krishna Paramahansa RR. Predictive value of serum bilirubin level for identifying term neonates at risk for subsequent hyperbilirubinemia. *Int J Contemp Pediatrics*. 2019 Aug 23;6(5):1914.
- Yasadipura CC, Suryawan IWB, Sucipta AAM. Hubungan Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) dengan kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus di RSUD Wangaya, Bali, Indonesia. *Intisari Sains Medis*. 2020 Dec 1;11(3):1277–81.
- Imron R, Metti D, Hubungan Berat Badan Lahir Rendah Dengan Kejadian Hiperbilirubinemia Pada Bayi Di Ruang Perinatologi. Vol. XI, *Jurnal Keperawatan*. 2015.

20. Fatmawati L, Sumiati. Analisis Faktor – Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hiperbilirubinemia. *Journal of Ners Community*. 2017 Jun 1;08:11–9.
21. Patel AS, Desai DA, Patel AR. Association of ABO and Rh incompatibility with neonatal hyperbilirubinaemia. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2017 Mar 30;6(4):1368.
22. Sarici SU, Yurdakök M, Serdar MA, Oran O, Erdem G, Tekinalp G, et al. An early (sixth-hour) serum bilirubin measurement is useful in predicting the development of significant hyperbilirubinemia and severe ABO hemolytic disease in a selective high-risk population of newborns with ABO incompatibility. *Pediatrics* [Internet]. 2002;109(4):e53. Available from: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.109.4.e53>
23. Chand N, Sanyal AJ. Sepsis-induced cholestasis. Vol. 45, *Hepatology*. 2007. p. 230–41.
24. Elder JS. Urinary tract infections. In: Kliegman RM, Geme J St., editors. *Nelson Textbook of Paediatrics*. Philadelphia: Elsevier Inc.; 2014. p. 1785–90.
25. Sulendri N, Yogi Triana K, Putu Risna Dewi D., Hubungan Pemberian Asi Dengan Kejadian Ikterus Bayi Hiperbilirubinemia Di Rsia Puri Bunda Denpasar.
26. Parulian I, Ervina M, Hijriati Y. Faktor-Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Hiperbilirubinemia Pada Neonatus Di Ruang Perinatologi RSUD Budhi Asih. 2017;180–8.
27. Mojtahedi SY, Izadi A, Seirafi G, Khedmat L, Tavakolizadeh R. Risk Factors Associated with Neonatal Jaundice: A Cross-Sectional Study from Iran. *Open Access Maced J Med Sci* [Internet]. 2018;6(8):1387–93. Available from: <http://dx.doi.org/10.3889/oamjms.2018.319>
28. Biade DR, Wibowo T, Wandita S, Haksari EL, Julia. Faktor Risiko Hiperbilirubinemia pada Bayi Lahir dari Ibu Diabetes Melitus. Vol. 18. 2016.
29. Adam JMF, Purnamasari D. Diabetes Melitus Gestasional. In: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, K MS, Setiyohadi B, Syam AF, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6th ed. Jakarta: InternaPublishing; 2017. p. 2428–32.
30. Yalçinkaya R, Zenciroğlu A. Evaluation of Neonatal Polycythemia in Terms of Gestational Age, Hematocrit, and Platelet Levels. *Turkish Journal of Pediatric Disease*. 2022 May 9;1–6.