

## Comparison of Total Bilirubin Level Between Male and Female Neonates with Neonatal Hyperbilirubinemia in RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung

Noormartany,<sup>1</sup> Buti Azfiani Azhali<sup>2</sup> Alifia Intan Perdani<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clinical Pathology Department, Medical Faculty of Bandung Islamic University

<sup>2</sup>Pediatric Department, Medical Faculty of Bandung Islamic University

<sup>3</sup>Medical Education Study Program, Bandung Islamic University

**Abstract.** Neonatal Hyperbilirubinemia is a condition that can cause death in neonates. Risk factor that could make this condition happened is prematurity, blood type between mother-son/daughter (ABO Incomptibility), Low Birth Weight (BBLR), and gender. The aim of this study is to compare the level of total bilirubin on Neonatal hyperbilirubinemia between male and female neonates in RSUD AL-Ihsan. This study is using numeric analitic with two tail principle and the sample is taken using Consecutive Purposive Sampling, with 276 samples. Result of the study show the range of bilirubin level in male neonates is higher, about 14,3 mg/dL than in female neonates , about 12,6 mg/dL. Bilirubin level is higher in male neonates than in female neonates. This study revealed that there is significant difference between level of bilirubin with gender of neonates. This condition happened because Y chromosome in male neonates and the amount of *Uridil Diphospho Glukoronil Transferase* (UDPGT) enzyme they had. In this study we see that p value is <0,05 that statistically significant.

**Keyword :** Bilirubin, Gender, Neonatal Hyperbilirubinemia

## Perbandingan Kadar Bilirubin Total pada Bayi Laki -Laki dan Perempuan dengan Neonatal Hiperbilirubinemia di RSUD AL-Ihsan Kabupaten Bandung

**Abstrak.** Neonatal Hiperbilirubinemia merupakan salah satu keadaan yang menyebabkan kematian pada neonatus. Faktor resiko yang dapat menyebabkan kondisi hiperbilirubinemia ialah usia kehamilan prematur (<37 minggu), golongan darah ibu-anak (*ABO incompatibility*), berat badan bayi rendah(BBLR), dan jenis kelamin. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan mengetahui perbedaan kadar bilirubin total pada penderita neonatal hiperbilirubinemia antara bayi berjenis kelamin laki – laki dan perempuan di RSUD Al-Ihsan. Desain penelitian adalah analitik observasional dengan prinsip one tail dan teknik pengambilan sampling menggunakan *Consecutive Purposive Sampling* sebanyak 276 sampel. Hasil penelitian ini memperlihatkan bahwa kadar rata – rata bilirubin pada neonatus laki – laki lebih tinggi sebesar 14,3 mg/dL sedangkan kadar rata – rata bilirubin perempuan sebesar 12,6 mg/dL. Hal ini terjadi karena kromosom Y yang dimiliki oleh laki – laki berpengaruh terhadap lambatnya laju maturasi enzim yang membantu proses metabolisme bilirubin dalam tubuh serta kadar enzim *Uridil Diphospho Glukoronil Transferase* (UDPGT) yang dimiliki. Dalam penelitian ini didapatkan nilai  $p < 0,01$  yang berarti bermakna secara statistik.

**Kata kunci :** Bilirubin, Jenis Kelamin, Neonatal Hiperbilirubinemia

**Korespondensi:** Alifia Intan Perdani. Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung Jl. Taman Sari No. 22, Kota Bandung, Provinsi Jawa Barat Telepon: 022 4203368 Faksimile: 022 4231213 HP: 081313331906 E-mail: [alifiaintan50@gmail.com](mailto:alifiaintan50@gmail.com)

## Pendahuluan

Neonatus adalah bayi yang baru lahir sampai usia 28 hari (0-28 hari). Fase neonatus merupakan fase paling rentan, karena sedang terjadinya berbagai penyesuaian fisiologis tubuh dalam menghadapi kehidupan ektrauterin. Tingkat morbiditas dan mortalitas neonatus cukup tinggi selama fase ini. Salah satu penyebab mortalitas dan morbiditas yang terjadi pada fase neonatus ini adalah Neonatal Hiperbilirubinemia.<sup>1</sup>

Neonatal Hiperbilirubinemia adalah keadaan saat terjadinya peningkatan kadar bilirubin neonatus lebih dari 5mg/dL.<sup>2</sup> Neonatal Hiperbilirubinemia dapat disebabkan oleh rendahnya kadar albumin, pendeknya umur hidup sel darah merah, dan belum terbentuk secara sempurna enzim – enzim yang membantu metabolisme bilirubin.<sup>2</sup>

Peningkatan kadar bilirubin, terlebih yang tidak terkonjugasi akan sangat berbahaya bagi neonatus. Bilirubin yang tidak terkonjugasi ini bersifat larut dalam lemak, sehingga dapat dengan mudah menembus sawar darah otak dan terdeposisi di didalam jaringan otak yang akan menyebabkan adanya disfungsi otak. Kondisi deposisi bilirubin akut akan menyebabkan terjadinya *Acute Bilirubin Encephalopathy* yang akan menyebabkan kondisi disfungsi neural secara transient. Saat deposisi bilirubin ini berlangsung secara kronis atau terus menerus maka akan terjadi disfungsi neural permanen yang disebut dengan kernicterus.<sup>2</sup> Selain komplikasi di atas, Zahra dkk menyebutkan dalam jurnalnya bahwa Neonatal Hiperbilirubinemia dapat menimbulkan komplikasi lain seperti retardasi mental *cerebral palsy*, dan gangguan pendengaran.<sup>3</sup> Fanaroff menyebutkan bahwa terdapat beberapa faktor yang dapat meningkatkan prevalensi terjadinya Neonatal

Hiperbilirubinemia, antara lain disebabkan oleh prematuria, berat bayi badan rendah (BBLR), asfiksia, *ABO incompatibility*, pendarahan di trimester awal, asfiksia, dan jenis kelamin laki laki.<sup>2</sup>

Menurut penelitian yang dilakukan Tioseco disebutkan bahwa terdapat perbedaan prevalensi neonatal hiperbilirubinemia pada neonatus laki-laki dan perempuan. Tioseco mengatakan bahwa neonatus laki-laki lebih berkemungkinan menderita Neonatal Hiperbilirubinemia dibandingkan dengan neonatus perempuan.<sup>4</sup>

Hal ini terjadi akibat adanya perbedaan kromosom yang dimiliki. Perempuan memiliki kromosom XX dan laki-laki kromosom XY. Kromosom Y yang dimiliki laki-laki dapat meningkatkan laju destruksi sel darah merah dan hambatan pematangan enzim metabolisme bilirubin.<sup>4</sup> Selain itu, kromosom X pada laki-laki hanya terdapat satu buah sehingga saat terjadi mutasi pada kromosom tersebut akan langsung menimbulkan manifestasi klinis. Salah satu keadaan yang sering terjadi akibat adanya mutasi kromosom X pada laki-laki ialah *Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency*.<sup>7</sup> Namun pada penelitian lain yang dilakukan oleh Bugis dkk jenis kelamin tidak berpengaruh terhadap kejadian neonatal hiperbilirubinemia.<sup>5</sup>

Berdasarkan adanya perbedaan hasil penelitian antara para ahli sebelumnya maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai perbedaan kejadian neonatal hiperbilirubinemia antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan di RSUD Al – Ihsan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar bilirubin total antara bayi laki – laki dan perempuan dengan Neonatal Hiperbilirubinemia di RSUD Al – Ihsan.

## Metode

Penelitian ini merupakan penelitian yang bersifat analitik. Desain penelitian ini dilakukan secara potong lintang (*cross sectional*). Populasi dalam penelitian ini adalah neonatus yang dirawat dan didiagnosis mengalami Neonatal Hiperbilirubinemia di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung pada Januari 2017 – Mei 2018. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan *Consecutive Purposive Sampling* yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang digunakan untuk penelitian ini adalah data sekunder yang diambil dari rekam medis yang terdapat di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah neonatus yang dirawat dan didiagnosis Neonatal Hiperbilirubinemia di RSUD Al-Ihsan, bayi yang lahir dengan riwayat cukup

bulan, bayi dengan berat badan bayi lahir >2500gram. Sedangkan untuk kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah Bayi dengan riwayat *ABO Incomptibility*, bayi dengan riwayat asfiksia, bayi dengan cacat kongenital, dan ketuban pecah dini. Variabel yang akan dijelaskan pdada penelitian ini adalah perbandingan kadar bilirubin pada neonatus yang menderita neonatal hiperbilirubinemia antara jenis kelamin laki-laki dan jenis kelamin perempuan.

## Hasil

Setelah dilakukan penelitian kepada neonatus penderita Neonatal Hiperbilirubinemia di RSUD Al-Ihsan didapatkan 760 data selama periode Januari 2017 hingga Mei 2018. 760 data tersebut kemudian diambil 276 data yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. 276 data yang didapat terdiri dari 138 data berjenis kelamin laki – laki dan 138 data berjenis kelamin perempuan.

**Tabel 1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian Perbandingan Kadar Bilirubin Total antara Bayi Laki – Laki dan Perempuan dengan Neonatal Hiperbilirubinemia di RSUD Al-Ihsan Periode Januari 2017 – Mei 2018**

Variabel	Jenis Kelamin		N = 276
	Laki-laki (N=138)	Perempuan (N=138) <sup>b</sup>	
<b>Tahun</b>			
2017	100 (53,2%)	88 (46,8%)	188 (100%)
2018	38 (43,2%)	50 (56,8%)	88 (100%)
<b>Bilirubin Total</b>			
Mean	14,3	12,9	13,6

Median	14	12,6	13,1
Standar Deviasi	2,8	2,3	2,6
Min – maks	7,48 – 22,5	7,07 – 19,63	7,07 – 22,5
Uji Normalitas	<0,01 <sup>a*</sup>	<0,01 <sup>a*</sup>	0,01 <sup>a*</sup>

Keterangan : <sup>a</sup>uji Kolmogorov Smirnov \*distribusi data tidak normal \*\*distribusi data normal

Dari tabel diatas didapatkan distribusi umum data pasien dilihat dari tahun pasien masuk dan bilirubin total secara keseluruhan serta berdasarkan jenis kelamin. Data yang sesuai dengan kriteria inklusi penulis diambil dari Januari 2017 hingga bulai Mei 2018 berjumlah 276 pasien, 180 diantaranya pasien datang di tahun 2017 dan sisanya tahun 2018. Berdasarkan jenis kelamin,

jumlah laki-laki dan perempuan secara keseluruhan sama sebesar 138. Secara keseluruhan data bilirubin total berdistribusi tidak normal (karena berdasarkan uji kolmogorov smirnov dibawah 0.05) untuk variabel bilirubin total, sehingga distribusi dilihat dari nilai tengah serta nilai minimal dan maksimal. Nilai tengah dari 276 data pasien sebesar 13,1mg/dL dengan nilai tengah laki-laki 14mg/dL dan nilai tengah perempuan 12,6 mg/dL.

**Tabel 2 Tabel Analisis Hubungan Antara Jnis Kelamin Dengan Kadar Bilirubin Total**

Bilirubin Total	Jenis Kelamin		N = 276	Nilai p
	Laki-laki (N=138)	Perempuan (N=138) <sup>b</sup>		
Median	14 mg/dL	12,9 mg/dL	13,6	<0,01 <sup>**b</sup>
(Min – Maks)	(7,4 – 22,5)	(7 – 19,6)	mg/dL (7 – 22,5)	

<sup>b</sup>uji Mann Whitney \*secara statistik tidak signifikan \*\*secara statistik signifikan

Dari tabel diatas dilakukan uji statistik dengan hasil yang menunjukkan terdapat perbedaan median nilai bilirubin total pasien hiperbilirubinemia berdasarkan jenis kelamin. Jenis kelamin laki-laki memiliki nilai tengah yang lebih tinggi dibandingkan perempuan. Data hasil uji statistik tersebut juga memiliki nilai P = <0.01 sehingga bermakna secara statistik.

### Pembahasan

Neonatal Hiperbilirubinemia adalah keadaan saat kadar bilirubin yang ada didalam tubuh neonatus >5 mg/dL yang terjadi pada hari ke 2-5 awal kehidupan neonatus.<sup>2</sup> Etiologi yang menyebabkan terjadinya kondisi hiperbilirubinemia adalah laju destruksi yang tinggi dan tidak diimbangi dengan

enzim yang membantu proses konjugasi bilirubin tersebut.<sup>2,10</sup> Hal ini menyebabkan terjadinya penumpukan kadar bilirubin karena tidak dapat dieksreskan melalui urin dan menimbulkan manifestasi berupa peningkatan kadar bilirubin didalam darah. Terdapat beberapa faktor yang dapat meningkatkan kemungkinan terjadinya kondisi hiperbilirubinemia ini yaitu usia kehamilan, kondisi ABO *incomptibility*, dan jenis kelamin.<sup>2,4,5</sup>

Dalam tabel 2 dapat dilihat bahwa jenis kelamin laki laki memiliki kadar bilirubin yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tioseco dkk. Dalam jurnalnya Tioseco dkk mengatakan bahwa jenis kelamin laki laki lebih rentan mengalami kondisi hiperbilirubinemia dibandingkan jenis kelamin perempuan.<sup>4</sup> Selain Tioseco dkk, penelitian yang dilakukan oleh Bala dkk juga menunjukkan hasil yang serupa. Pada penelitian yang dilakukannya, kadar bilirubin pada neonatus penderita neonatal hiperbilirubinemia lebih tinggi pada jenis kelamin laki – laki dibandingkan jenis kelamin perempuan.<sup>2,4</sup> Hal ini terjadi akibat adanya pengaruh jenis kromosom yang dimiliki oleh kelamin laki-laki. Jenis kelamin laki laki yang memiliki kromosom Y menyebabkan peningkatan laju metabolisme bilirubin dan pematangan enzim pembantu metabolisme bilirubin melambat.<sup>2,4,7</sup> Sehingga terjadi peningkatan kadar bilirubin didalam pembuluh darah yang menyebabkan kondisi hiperbilirubinemia. Selain akibat dari kromosom Y yang dimiliki oleh neonatus laki-laki, kadar enzim UDPGT yang rendah juga cukup berpengaruh pada tingginya kadar bilirubin neonatus. Veni dalam penelitiannya menyatakan bahwa kadar UDPGT di neonatus laki-laki lebih

rendah akibat pengaruh dari hormon progesteron yang dimilikinya juga rendah sehingga memperlambat laju metabolisme bilirubin.<sup>3</sup>

Berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara jenis kelamin dengan range kadar bilirubin, jenis kelamin laki – laki lebih tinggi kadar bilirubinnya ( $p < 0,01$ ).

### Simpulan

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai Perbandingan Kadar Bilirubin Total pada Bayi Laki – Laki dan Perempuan dengan Neonatal Hiperbilirubinemia antara di RSUD AL – Ihsan, maka penulis dapat menarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Keseluruhan bayi yang masuk kedalam penelitian yang dilakukan memiliki nilai rata – rata bilirubin sebesar 13,1 mg/dL.
2. Bayi dengan jenis kelamin laki laki yang menderita Neonatal Hiperbilirubinemia memiliki kadar bilirubin rata – rata sebesar 14 mg/dL.
3. Bayi dengan jenis kelamin perempuan yang menderita Neonatal Hiperbilirubinemia memiliki kadar bilirubin rata – rata sebesar 12,6 mg/dL.
4. Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara neonatus berjenis kelamin laki-laki dengan kadar bilirubin

### Daftar Pustaka

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Indonesia. Profil Kesehatan Provinsi Bali. 2016.. Tersedia dari : <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/Profil->

- Kesehatan-Indonesia-2016.pdf :1-220
- Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Neonatal-Perinatal Medicine: Diseases of the Fetus and Infant. Edisi ke-10. Elsevier.Inc; 2015; hlm
- Latama ZN, Tanuwidjaja S, Yulianti AB. Hubungan Antara Apgar Score dengan Ikterus Neonatorum Fisiologis di RSUD Al-Ihsan Kabupaten Bandung tahun 2014. Prosiding Penelitian Civitas Akademia Unisba.2014:hlm83-90
- Tioseco JA, Aly H, Milner J, Patel K, El-mohandes AAE. Does gender affect neonatal hyperbilirubinemia in low-birth-weight infants?. 2005;6(2):171-4.
- Lubis BM, Rasyidah, Syofiani B, Sianturi P, Azlin E, Tjipta GD. Rasio Bilirubin Albumin pada Neonatus dengan Hiperbilirubinemia. Sari Pediatr. 2013;14(5):292-7. Tersedia dari : <https://saripediatri.org/index.php/saripediatri/article/download/328/269>
- Agrawal Y, Chugh K, Kumari M, Goyal V, Kumar P, Bala J. Variation in the serum bilirubin levels in newborns according to gender and seasonal changes. Arch Med Heal Sci [Internet]. 2015;3(1):50 Tersedia dari: <http://www.amhsjournal.org/text.asp?2015/3/1/50/154945>
- Sinha R, Sachendra B, Syed S, Nair L, John BM. To Study the Prevalence to Study the Prevalence of Glucose 6 Phosphate Dehydrogenase(G6PD) deficiency in Neonates with Neonatal Hyperbilirubinemia and to Compare the Course of the Neonatal Jaundice in deficient Versus Non Deficient Neonates. Journal of Clinical Neonatology. 2017 April-Juni; 6(2):71-4
- Veni DVK, The Study On The Effect Of Gender On Serum Bilirubin Concentration In Infants With Neonatal Hyperbilirubinemia. Int J Pharm Bio Sci. 2013; 4(2):603-8
- Bala, Jyorti dkk. 2015. Variation in the serum bilirubin levels in newborns according to gender and seasonal changes. AM&HS Journal.2015;3(1):50-5. Tersedia dari : <http://www.amhsjournal.org/article.asp?issn=23214848;year=2015;volume=3;issue=1;page=50;epage=55;aulast=>