

**BAB 5**  
**HASIL PENELITIAN**

**5.1. Karakteristik subyek penelitian**

Subyek penelitian adalah 48 neonatus dengan hiperbilirubinemia. Jenis kelamin subyek terdiri atas 26 bayi (54,2%) laki-laki dan 22 bayi (45,8%) perempuan, dengan rerata umur 3,9 (SD=1,12;2-6) hari. Karakteristik subyek penelitian dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3.** Karakteristik subyek penelitian

Variabel	n (%)
Jenis kelamin :	
- laki-laki	26 (54,2%)
- perempuan	22 (45,8%)
Infeksi	27 (56,3%)
Asfiksia	27 (56,3%)
Hipoglikemia	5 (10,4%)
Asidosis	13 (27,1%)
Terapi :	
- tanpa terapi	22 (45,8%)
- dengan terapi	26 (54,2%)

Data pada tabel 3 menunjukkan bahwa sebagian besar subyek menderita infeksi dan asfiksia (masing-masing 56,3%). Subyek yang mendapat terapi terhadap hiperbilirubinemia adalah 26 subyek, terdiri dari 18 (37,5%) yang mendapat

fototerapi saja dan 8 (16,7%) yang mendapat fototerapi dan transfusi tukar. Sebanyak 22 subyek (45,8%) tidak mendapat terapi. Untuk analisis data selanjutnya, subyek dikategorikan menjadi : yang mendapat terapi hiperbilirubinemia, yaitu fototerapi dengan atau tanpa transfusi tukar (dengan terapi) sebanyak 26 (54,2%) dan tanpa terapi hiperbilirubinemia baik fototerapi maupun transfusi tukar (tanpa terapi) sebanyak 22 subyek (45,8%).

Kadar bilirubin neonatal pada penelitian ini dapat dilihat pada tabel 4.

**Tabel 4.** Kadar bilirubin neonatal

<b>Variabel</b>	<b>Rerata (<math>\pm</math>SD)</b>	<b>Nilai Min / Max</b>
BTS (mg/dL)	16,7 (5,87)	10,21 – 38,00
BIS (mg/dL)	16,1 (5,66)	10,11 – 35,50

## **5.2. Perkembangan neurologis bayi**

Hasil pemeriksaan GPN subyek dengan skala BINS sampai usia 9 bulan (3,6,9 bulan), dijumpai bahwa 29 (60,4%) subyek tanpa risiko GPN (Skor BINS rendah), sedangkan 19 (39,6%) dengan risiko GPN (Skor BINS sedang). Dari 19 subyek tersebut, 3 subyek dengan risiko GPN dijumpai pada usia 3 bulan, 12 subyek dijumpai pada usia 6 bulan dan 4 subyek pada usia 9 bulan.

Hasil uji *Kaplan Meier* menunjukkan bahwa rerata timbulnya GPN pada subyek dengan riwayat hiperbilirubinemia adalah pada usia 8 bulan (95%;CI=7-8 bulan).

### 5.3. Kadar bilirubin plasma dan risiko GPN

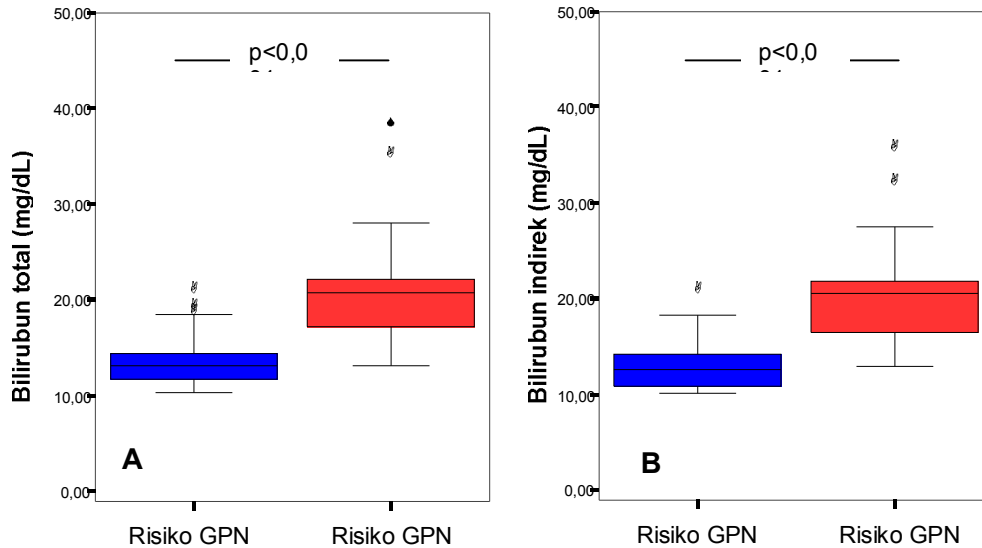
Kadar BTS dan BIS pada subyek dengan risiko GPN dan tanpa risiko GPN ditampilkan pada tabel 5.

**Tabel 5.** Perbandingan kadar BTS dan BIS berdasarkan ada tidaknya risiko GPN

Variabel	Gangguan perkembangan neurologis				p*
	Tidak ada		Ada		
	Rerata	SD	Rerata	SD	
Bilirubin total (BTS)	13,8	(2,76)	21,1	(6,64)	< 0,001
Bilirubin indirek (BIS)	13,2	(2,90)	20,5	(6,06)	< 0,001

\*Uji *Mann-Whitney*

Data pada tabel 5 menunjukkan bahwa kadar BTS neonatal pada subyek dengan risiko GPN yaitu 21,1 mg/dL (SD=6,64), adalah lebih tinggi secara bermakna dibandingkan subyek tanpa GPN, yaitu 13,8 (SD=2,76) mg/dL. Hal yang sama juga dijumpai pada kadar BIS, dimana kadar BIS neonatal pada subyek dengan risiko GPN yaitu 20,5 (SD=6,06) mg/dL adalah lebih tinggi secara bermakna dibanding pada subyek tanpa risiko GPN, yaitu 13,2 (SD=2,90)mg/dL. Perbandingan kadar BTS dan BIS neonatal berdasarkan ada atau tidaknya risiko GPN pada subyek ditampilkan pada gambar 2.



**Gambar 2.** Perbandingan kadar BTS (panel A) dan BIS (panel B) berdasarkan ada tidaknya risiko GPN. (Nilai p diperoleh dari uji *Mann-Whitney*)

Hasil uji korelasi biserial menunjukkan adanya hubungan bermakna antara kadar BTS neonatal dengan risiko GPN bayi (koefisien korelasi : +0,62 ;  $p < 0,001$ ). Hal yang sama juga dijumpai pada kadar BIS neonatal dengan risiko GPN bayi (koefisien korelasi : + 0,64 ;  $p < 0,001$ ). Hal ini menunjukkan semakin tinggi kadar BTS/BIS maka semakin besar risiko GPN bayi.

Perbandingan kadar BTS dan BIS berdasarkan waktu timbulnya GPN bayi ditampilkan pada tabel 6.

**Tabel 6.** Perbandingan kadar BTS & BIS berdasarkan waktu timbulnya GPN

<b>Umur (bulan)</b>	<b>BTS (Rerata/SD)</b>	<b>BIS (Rerata /SD)</b>
3 bulan (n=3)	33,6 (SD=5,10)	31,6 (SD=4,02)
6 bulan (n=12)	18,7 (SD=2,90)	18,4 (SD=2,92)
9 bulan (n=4)	18,8 (SD=5,43)	18,4 (SD=5,41)

Uji *Mann-Whitney*

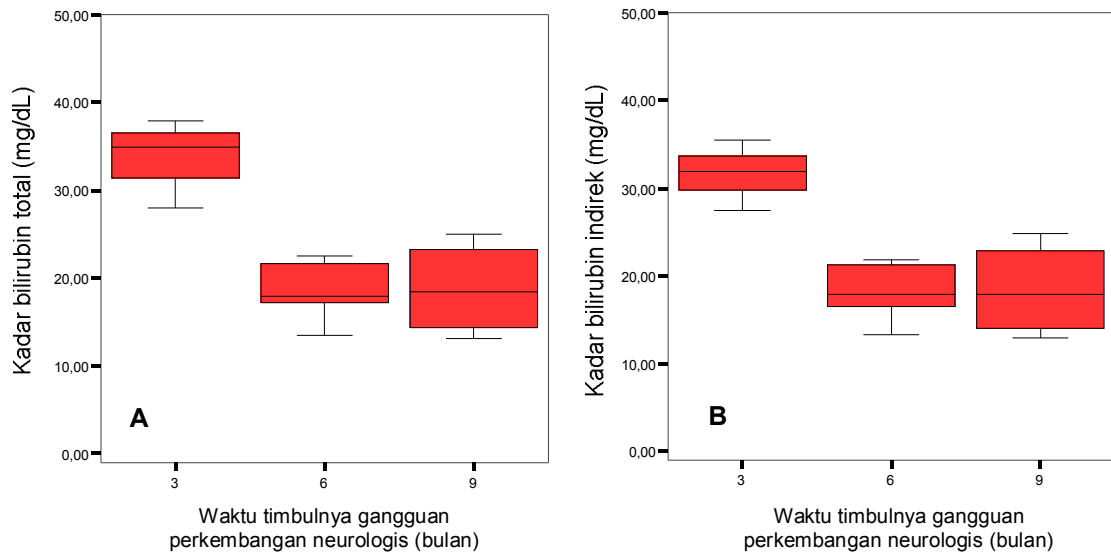
Kadar Bilirubin total (BTS)

- Usia 3 bulan vs 6 bulan :  $p=0,004$
- Usia 3 bulan vs 9 bulan :  $p=0,05$
- Usia 6 bulan vs 9 bulan :  $p=0,9$

Kadar Bilirubin indirek (BIS)

- Usia 3 bulan vs 6 bulan :  $p=0,004$
- Usia 3 bulan vs 9 bulan :  $p=0,05$
- Usia 6 bulan vs 9 bulan :  $p=0,9$

Tabel 6 menunjukkan bahwa pada subyek yang risiko GPNnya timbul lebih awal (usia 3 bulan), kadar BTS dan BIS adalah lebih tinggi secara bermakna dibanding dengan yang risiko GPNnya timbul pada usia 6 bulan ( $p=0,004$ ) atau 9 bulan ( $p=0,05$ ). Secara statistik tidak ada perbedaan bermakna pada kadar BTS dan BIS neonatal pada subyek yang risiko GPNnya timbul pada usia 6 bulan dengan yang timbul pada usia 9 bulan ( $p=0,9$ ). Perbandingan kadar BTS dan BIS neonatal berdasarkan waktu timbulnya risiko GPN ditampilkan pada gambar 3.

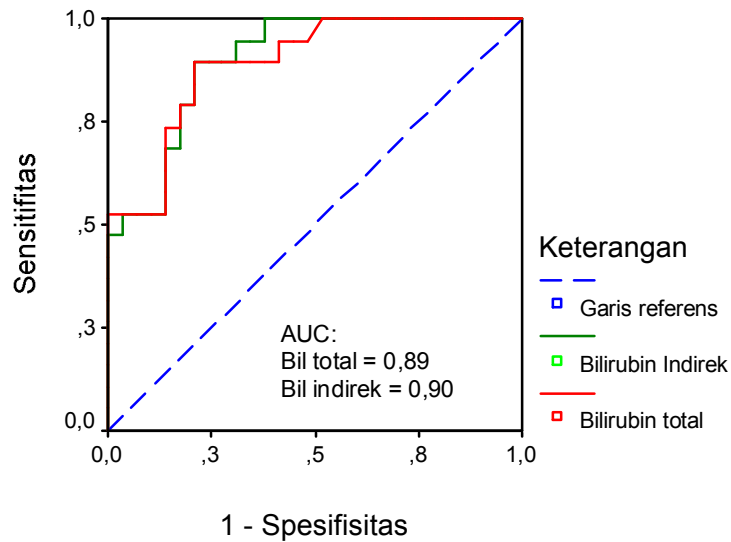


**Gambar 3. Perbandingan kadar BTS dan BIS berdasarkan waktu timbulnya GPN (A = BTS ; B = BIS)**

Hasil uji korelasi *Spearman* menunjukkan bahwa ada hubungan antara kadar BTS dan BIS dengan waktu timbulnya GPN (koefisien korelasi  $-0,63$  ;  $p < 0,001$ ). Hal tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi kadar BTS/BIS maka timbulnya risiko GPN bayi cenderung lebih awal.

#### **5.4. Kadar bilirubin neonatal sebagai prediktor terjadinya GPN bayi**

ROC (*Receiver Operating Curve*) dipakai untuk menilai kadar BIS neonatal sebagai prediktor terjadinya GPN bayi. Kadar BTS disertakan sebagai pembanding. Hasil ditampilkan pada gambar 4.



**Gambar 4.** ROC BTS dan BIS neonatal terhadap risiko GPN bayi  
AUC = *Area Under The Curve* ; Bil = bilirubin

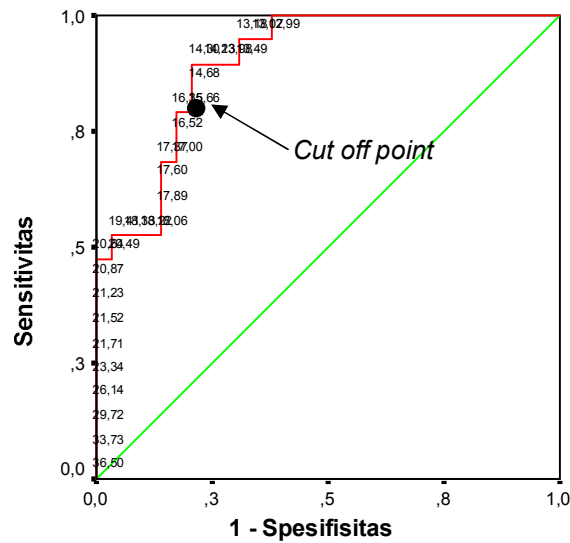
Besar luas area dibawah kurva (*Area Under The Curve* = AUC) untuk kadar BIS dan BTS neonatal terhadap risiko GPN bayi ditampilkan pada tabel 7.

**Tabel 7.** Besar AUC untuk kadar BTS dan BIS

Variabel	AUC	95% CI	p
Bilirubin total (BTS)	0,89	0,80 s/d 0,98	< 0,001
Bilirubin indirek (BIS)	0,90	0,82 s/d 0,98	< 0,001

Data pada gambar 4 dan tabel 7 menunjukkan bahwa kadar BIS maupun BTS mempunyai AUC >0,7 yaitu 0,90 untuk BIS dan 0,89 untuk BTS. Berdasarkan hal tersebut, baik BIS maupun BTS dapat digunakan sebagai prediktor GPN. Namun

menimbang luas AUC untuk kadar BIS lebih besar dan secara patofisiologi BIS dapat melewati SDO, maka BIS dinilai lebih berperan dalam terjadinya risiko GPN.



**Gambar 5.** ROC kadar BIS neonatal untuk memprediksi adanya risiko GPN bayi

Dari ROC ditentukan *cut-off point* kadar BIS neonatal untuk memprediksi terjadinya GPN adalah **14,68 mg/dL** (gambar 5). Hubungan antara kadar BIS neonatal berdasarkan kategori kejadian GPN bayi ditampilkan pada tabel 8.



**Tabel 8.** Tabel silang kategori kadar BIS neonatal berdasarkan *cut-off point* 14,68 mg/dL terhadap GPN bayi

Kategori BIS	GPN		Total n (%)
	Tidak ada n (%)	Ada n (%)	
≤14,68	23 (88,5)	3 (11,5)	26 (100,0)
>14,68	6 (27,3)	16 (72,7)	22 (100,0)
Total	29 (60,4)	19 (39,6)	48 (100,0)
$\chi^2=18,657$	df=1		p<0,001

Tabel 8 menunjukkan bahwa ada hubungan bermakna ( $p<0,001$ ) antara kadar BIS neonatal yang telah dikategorikan berdasarkan ROC dengan GPN bayi. Faktor-faktor saat neonatal yang dapat berpengaruh terhadap kejadian GPN ditampilkan pada tabel 9.

**Tabel 9.** Faktor-faktor risiko neonatal yang dapat berpengaruh terhadap risiko GPN bayi

Variabel	GPN		RR (95% CI)	p
	Tidak ada n (%)	Ada n (%)		
BIS :				
- ≤14,68	23 (88,5%)	3 (11,5%)	1	
- >14,68	6 (27,3%)	16 (72,7%)	6,3 (2,1 s/d 18,8)	< 0,001
Infeksi :				
- Tidak ada	19 (90,5%)	2 (9,5%)	1	
- Ada	10 (37,0%)	17 (63,0%)	6,6 (1,7 s/d 25,5)	< 0,001
Asidosis :				
- Tidak ada	23 (65,7%)	12 (34,3%)	1	
- Ada	6 (46,2%)	7 (53,8%)	1,5 (0,80 s/d 3,1)	0,2
Asfiksia :				
- Tidak ada	9 (42,9%)	12 (57,1%)	1	
- Ada	20 (74,1%)	7 (25,9%)	0,5 (0,2 s/d 0,9)	0,03
Hipoglikemia :				
- Tidak ada	26 (60,5%)	17 (39,5%)	1	
- Ada	3 (60,0%)	2 (40,0%)	1,0 (0,3 s/d 3,1)	0,98
Terapi :				
- Mendapat terapi	20 (90,9%)	2 (9,1%)	1	
- Tidak mendapat terapi	9 (34,6%)	17 (65,4%)	7,2 (1,9 s/d 27,80)	< 0,001

Dari tabel diatas diketahui bahwa kadar BIS >14,68 mg/dL, infeksi dan tidak mendapat terapi merupakan faktor risiko untuk terjadinya GPN bayi. Berbeda dengan hal diatas, adanya asfiksia justru merupakan faktor protektif. Namun dari hasil analisis selanjutnya, diketahui bahwa pada penelitian ini subyek dengan riwayat

asfiksia memiliki kadar BIS lebih rendah dibanding dengan yang tidak. Pada tabel 10 secara statistik tidak dijumpai perbedaan bermakna antara kadar BIS neonatal yang memiliki riwayat asfiksia dengan yang tidak ( $p=0,08$ ).

**Tabel 10. Rerata kadar BIS neonatal sesuai dengan riwayat asfiksia**

Riwayat asfiksia	Kadar BIS (mg/dL)
	Rerata (SD)
Tidak ada	18,3 (7,2)
Ada	14,3 (3,2)

Uji *Mann-Whitney* :  $p=0,08$

Untuk mengetahui pengaruh masing-masing variabel diatas secara bersama-sama terhadap GPN, dilakukan uji Multivariat *Cox-regression* ; besaran *adjusted risk* dinyatakan sebagai rasio *Hazard*. Walaupun analisis bivariat pada tabel 9 dijumpai adanya variabel yang hubungannya tidak bermakna dengan risiko GPN, namun karena secara patofisiologi variabel-variabel tersebut diketahui turut berpengaruh terhadap risiko GPN, maka seluruh variabel pada tabel 9 diikutsertakan dalam analisis. Besarnya rasio *Hazard* ditampilkan pada tabel 11.

**Tabel 11.** Rasio *Hazard* faktor-faktor risiko neonatal yang berpengaruh terhadap risiko GPN bayi

Variabel	Rasio <i>Hazard</i>	95% CI
Kadar BIS $\geq$ 14,68 mg/dL	2,5	0,5 s/d 12,1
Infeksi	4,0	0,9 s/d 18,1
Asidosis	1,0	0,3 s/d 2,9
Asfiksia	0,6	0,2 s/d 1,5
Hipoglikemia	0,8	0,2 s/d 4,0
Tidak mendapat terapi	2,1	0,8 s/d 5,6

Data pada tabel 11 menunjukkan bahwa kadar bilirubin indirek  $\geq$  14,68 mg/dL setelah melakukan *adjustment* terhadap faktor risiko lainnya mempunyai risiko sebesar 2,5 kali lebih besar dibanding yang lebih rendah dari 14,68 mg/dL. Selain itu adanya infeksi menyebabkan peningkatan risiko GPN bayi menjadi 4,0 kali lebih besar. Neonatus yang tidak mendapat terapi mempunyai risiko 2,1 kali lebih besar untuk risiko GPN bayi. Asidosis dan hipoglikemia neonatal dari hasil penelitian ini tampak bukan merupakan faktor risiko. Adanya asfiksia pada penelitian ini tampak merupakan faktor protektif terhadap risiko GPN dengan besarnya rasio Hazard 0,6 ; hal ini diperkirakan karena kadar bilirubin indirek yang lebih rendah dibanding dengan neonatus yang tidak memiliki riwayat asfiksia atau asfiksia ringan.