

## HUBUNGAN FAKTOR IBU DAN NEONATUS DENGAN JUMLAH ERITROSIT BERINTI PADA ASFIKSIA NEONATORUM DI RSUD ULIN BANJARMASIN

Awaliya Nur Ramadhana<sup>1</sup>, Pudji Andayani<sup>2</sup>, Lena Rosida<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat

<sup>2</sup>Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat

<sup>3</sup>Departemen Biomedik Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat

Email korespondensi: [ramadhanliya03@gmail.com](mailto:ramadhanliya03@gmail.com)

**Abstract:** *Asphyxia neonatorum can cause multiorgan system disorders because of severe or chronic hypoxia. Chronic hypoxia can triggered by maternal factor like maternal age and hypertension gestational, also type of labour which cause acute hypoxia, meanwhile neonatal factor like birth weight and small for gestational age can show degree of hypoxia intrauterine. Hypoxic event can trigger erythropoetic so that nucleated erythrocytes release to the circulation. The aim of the study was to determine the relationship of maternal and neonatal risk factors with nucleated erythrocytes in neonatal asphyxia at RSUD Ulin Banjarmasin. This type of research is analytic observational with prospective crosssectional method. A total of 16 samples were obtained by purposive sampling technique. Data collection uses a research form. Data were analyzed univariately, then bivariately with Fisher's exact test with a significance level of  $p < 0,05$ . The results obtained by the value of  $p = 0.304$  for maternal age,  $p = 0.489$  for the type of labor,  $p = 0,654$  for hypertension gestational,  $p = 0.092$  for birth weight, and  $p = 0,511$  for small for gestational age. Conclusion there is no significant relationship between the maternal age, type of labor, hypertension gestational, birth weight, and small for gestational age with nucleated erythrocytes in asphyxia neonatorum at RSUD Ulin Banjarmasin.*

**Keywords:** *asphyxia neonatorum, maternal factor, neonatal factor, nucleated erythrocytes, risk factor.*

**Abstrak:** **Asfiksia neonatorum dapat menyebabkan kerusakan multiorgan karena adanya hipoksia berat atau kronik.** Hipoksia kronik dapat dipicu oleh faktor ibu berupa usia ibu dan hipertensi selama kehamilan, serta jenis persalinan yang memicu hipoksia akut, sementara faktor neonatus yaitu berat badan lahir dan kecil masa kehamilan dapat mencerminkan hipoksia intrauterin. Kondisi hipoksia akan meningkatkan eritropoiesis sehingga eritrosit berinti akan lepas ke sirkulasi. Tujuan penelitian untuk mengetahui hubungan faktor risiko ibu dan neonatus dengan jumlah eritrosit berinti pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin. Jenis penelitian ini observasional analitik dengan metode *prospective crosssectional*. Sebanyak 16 sampel didapatkan dengan teknik *purposive sampling*. Pengumpulan data menggunakan formulir penelitian. Data dianalisis secara univariat dan bivariat menggunakan uji *Fisher's exact* dengan tingkat kebermaknaan  $p < 0,05$ . Hasil penelitian diperoleh nilai  $p = 0,304$  untuk usia ibu,  $p = 0,489$  untuk jenis persalinan,  $p = 0,654$  untuk hipertensi selama kehamilan,  $p = 0,092$  untuk berat badan lahir, dan  $p = 0,511$  untuk kecil masa kehamilan. Kesimpulan tidak terdapat hubungan bermakna secara statistik antara usia ibu, jenis persalinan, hipertensi selama kehamilan, berat badan lahir, dan kecil masa kehamilan dengan jumlah eritrosit berinti pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin.

**Kata-kata kunci:** asfiksia neonatorum, eritrosit berinti, faktor ibu, faktor neonatus, faktor risiko.

## PENDAHULUAN

Asfiksia neonatorum adalah kegagalan napas secara spontan dan teratur pada saat lahir atau beberapa saat setelah lahir yang ditandai dengan hipoksemia, hiperkapnia dan asidosis.<sup>1,2,3</sup> Hipoksemia terjadi karena adanya gangguan pertukaran gas atau pengangkutan oksigen dari ibu ke janin. Hipoksemia menyebabkan hipoksia jaringan yang dapat terjadi sejak dalam kandungan, saat persalinan maupun setelah lahir.<sup>4</sup>

Hipoksia yang terjadi secara kronis dapat menyebabkan kerusakan multiorgan, seperti *hypoxic-ischemic encephalopathy* (HIE), gagal ginjal akut, enterokolitis, koagulasi intravaskular, dan lain-lain.<sup>5,6,7</sup> *World Health Organization* (WHO) 2017 melaporkan bahwa kasus kematian neonatus akibat asfiksia masih tinggi yakni sekitar 151.497 di Asia Tenggara dan 13.843 di Indonesia.<sup>8</sup>

Berdasarkan studi pendahuluan di RSUD Ulin Banjarmasin, angka kejadian asfiksia neonatorum pada tahun 2018 mencapai 393 kasus dengan 94 di antaranya tergolong asfiksia berat, kasus asfiksia pada bulan Januari-Maret 2019 juga masih tinggi yakni mencapai 84 neonatus dari 380 kelahiran (22%).<sup>9</sup>

Tingginya angka kejadian dan kematian asfiksia berhubungan dengan banyaknya faktor yang dapat meningkatkan risiko asfiksia, baik dari ibu maupun neonatus. Faktor dari ibu meliputi usia ibu, jenis persalinan dan hipertensi selama kehamilan, sementara faktor neonatus yaitu berat bayi lahir rendah dan kecil masa kehamilan. Beberapa faktor tersebut berhubungan dengan gangguan oksigenasi plasenta yang menyebabkan hipoksia akut maupun kronis.

Sekarang ini diketahui bahwa metode hitung jumlah eritrosit berinti yang dikombinasi dengan skor APGAR dapat mendiagnosis dan mencerminkan beratnya hipoksia serta dapat memberikan prediksi terjadinya komplikasi. Metode ini jauh lebih sederhana karena hanya menggunakan metode apusan darah

dengan sampel darah dari vena umbilikalis sehingga dapat dilakukan dilakukan di fasilitas kesehatan primer yang memiliki sarana dan prasarana terbatas.<sup>10,11</sup> Jumlah EB akan meningkat pada hipoksia kronis melalui mekanisme peningkatan produksi eritropoietin yang mempercepat eritropoiesis, begitupula pada keadaan hipoksia akut yang memicu pelepasan eritroblas dari sumsum tulang sehingga terjadi peningkatan jumlah EB dalam sirkulasi.<sup>12</sup>

Mengingat tingginya angka kecacatan dan kematian neonatus akibat asfiksia di Indonesia dan masih tingginya angka kejadian asfiksia di RSUD Ulin Banjarmasin, maka perlu dilakukan penelitian mengenai hubungan antara faktor ibu dan neonatus dengan jumlah eritrosit berinti pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin.

## METODE PENELITIAN

Sifat dari penelitian ini adalah observasional analitik dan menggunakan pendekatan *prospective cross sectional*. Populasi penelitian adalah semua pasien HIV/AIDS di RSUD Ulin Banjarmasin yang masih aktif melakukan terapi ARV saat penelitian berlangsung. Teknik sampling yang digunakan adalah teknik *purposive sampling*. Sampel penelitian yaitu neonatus yang lahir di ruang bayi, ruang bersalin dan kamar operasi RSUD Ulin Banjarmasin periode Oktober – Desember 2019 yang dinilai mengalami asfiksia oleh dokter anak maupun petugas kesehatan yang berkompeten serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi adalah neonatus asfiksia dengan skor APGAR 1-5 serta usia gestasi  $\geq 32$  minggu, sementara kriteria eksklusi adalah neonatus dengan kelainan kongenital berat serta orangtua yang tidak bersedia jika bayinya dijadikan sebagai subjek penelitian. Instrumen yang diperlukan adalah lembar informasi responden, lembar pernyataan persetujuan menjadi responden dan formulir penelitian.

Analisis data menggunakan analisis univariat dan bivariat. Analisis bivariat akan dibuktikan dengan hasil uji *chi-square*. Jika syarat uji *chi-square* tidak terpenuhi maka dilakukan uji alternatif yakni uji *Fisher's exact* dengan tingkat kepercayaan 95% serta nilai kebermaknaan  $p < 0,05$ . Jika didapatkan hasil bermakna, maka dilanjutkan ke perhitungan rasio prevalensi (*Prevalence Ratio = PR*) secara manual untuk mengetahui besarnya pengaruh variabel bebas terhadap variabel terikat.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama periode penelitian didapatkan 16 sampel yang memenuhi kriteria inklusi serta eksklusi. Berdasarkan tabel 1 dapat diketahui bahwa 10 (62,5%) dari 16 neonatus asfiksia memiliki jumlah EB yang meningkat ( $\geq 10$  EB/100 leukosit). Hal ini sejalan dengan penelitian penelitian Alawani dkk tahun 2018 yang mendapatkan bahwa neonatus asfiksia lebih banyak mengalami peningkatan jumlah EB dibanding yang memiliki jumlah EB normal, yaitu dari 50 kelompok kasus yang asfiksia, 48 (96%) di antaranya mengalami peningkatan jumlah EB, sementara pada kelompok kontrol yakni neonatus normal didapatkan persentase yang sebaliknya.<sup>13</sup>

Subjek penelitian yakni bayi asfiksia lebih banyak mengalami peningkatan jumlah EB disebabkan oleh adanya rangsangan hipoksia akut ataupun kronik.<sup>14</sup> Neonatus yang mengalami hipoksia akan merangsang *hypoxia induced factor-1* (HIF-1) untuk menginduksi ekspresi gen eritropoietin. Peningkatan ekspresi gen eritropoietin akan meningkatkan eritropoiesis untuk mengompensasi hipoksia yang terjadi

sehingga terjadi influks eritrosit yang belum matur ke dalam sirkulasi.<sup>15</sup>

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan subjek pada penelitian ini lebih banyak berasal dari ibu dengan usia tidak berisiko (81,25%). Hal ini menunjukkan bahwa populasi ibu hamil di RSUD Ulin Banjarmasin sekarang lebih banyak pada usia reproduktif yang aman, sesuai dengan penelitian oleh Wulandari dkk tahun 2016 dengan populasi neonatus asfiksia dari derajat ringan sampai berat mendapatkan bahwa ibu dari neonatus tersebut lebih banyak berada pada usia reproduktif aman yakni usia 20-35 tahun dengan proporsi sebesar 75,9%, sementara ibu dengan usia risiko tinggi sebesar 24,1%. Berdasarkan hasil penelitian tersebut diketahui bahwa ibu dari subjek penelitian lebih banyak dari usia risiko rendah namun tidak menutup kemungkinan dapat melahirkan neonatus yang asfiksia.<sup>16</sup>

Penelitian ini menunjukkan bahwa subjek penelitian lebih banyak yang lahir dengan persalinan risiko tinggi yakni 12 (75%) dari 16 subjek, di mana seksio sesarea sebesar 62,5% dan vakum ekstraksi sebesar 12,5%. Hal ini sesuai dengan penelitian Novidaswati tahun 2014 yang mendapatkan bahwa neonatus asfiksia berat lebih banyak dilahirkan dengan persalinan buatan (ekstraksi atau operasi) dengan persentase 17,5%, sementara dengan persalinan spontan hanya 8,9%.<sup>17</sup> Hal ini dikarenakan neonatus yang lahir dengan seksio sesarea tidak mendapatkan manfaat dari pengeluaran cairan paru dan penekanan pada toraks yang biasanya terjadi pada persalinan pervaginam sehingga neonatus mengalami kesulitan dalam inisiasi respirasi sesaat setelah lahir.<sup>18</sup>

Tabel 1 Karakteristik Frekuensi Karakteristik Subjek Penelitian Hubungan Faktor Ibu dan Neonatus dengan Jumlah Eritrosit Berinti pada Asfiksia Neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin Variabel

		Jumlah	
		Frekuensi (n=16)	Persentase (%)
Jumlah Eritrosit Berinti	Meningkat ( $\geq 10/100$ leukosit)	10	62,5
	Normal ( $< 10/100$ leukosit)	6	37,5
Usia Ibu	Risiko tinggi ( $< 20$ tahun, $> 35$ tahun)	3	18,75
	Risiko rendah (20 – 35 tahun)	13	81,25
Jenis Persalinan	Risiko tinggi	12	75
	Risiko rendah	4	25
Hipertensi selama Kehamilan	Ya	5	31,25
	Tidak	11	68,75
Berat Badan Lahir	BBLR ( $< 2500$ gram)	10	62,5
	BBLC (2500 – 4000 gram)	6	37,5
KMK	Ya	4	25
	Tidak	12	75

Namun pada tabel 1 juga menunjukkan bahwa 25% neonatus asfiksia lahir dengan persalinan risiko rendah yakni persalinan spontan, hal ini dapat dipengaruhi oleh adanya komplikasi selama persalinan seperti ketuban pecah dini, partus lama dan traumatik.

Penelitian ini mendapatkan bahwa 5 (31,25%) dari 16 subjek penelitian berasal dari ibu yang mengalami hipertensi selama kehamilan. Hipertensi selama kehamilan sering dihubungkan dengan aliran darah di plasenta yang tidak adekuat. Menurunnya aliran darah ke plasenta menyebabkan gangguan fungsi plasenta sebagai penyalur gizi dan oksigen dari ibu ke janin, sehingga terjadi hipoksia pada janin selama masa intrauterin. Hipoksia berlanjut menjadi gangguan pertukaran gas antara  $O_2$  dan  $CO_2$  yang memicu terjadinya asfiksia neonatorum.<sup>5</sup>

Subjek dengan ibu yang mengalami hipertensi selama kehamilan (preeklampsia berat/ eklampsia/ sindrom HELLP) pada penelitian ini hanya terdapat 5 (31,25%) dari 16 subjek, sementara sisanya yang juga mengalami asfiksia dipengaruhi oleh beberapa faktor lain. Proporsi neonatus asfiksia dari ibu yang hipertensi selama kehamilan ini sama dengan penelitian oleh Thangwijitra dkk tahun 2010 yang

mendapatkan neonatus asfiksia dari ibu dengan hipertensi selama kehamilan sebesar 14,6%, sementara ibu tanpa hipertensi selama kehamilan sebesar 85,4%.<sup>19</sup>

Berdasarkan tabel 1 didapatkan bahwa subjek penelitian ini lebih banyak yang memiliki berat badan lahir rendah yakni terdapat 10 subjek (62,5%). Hal ini sesuai dengan penelitian Saputro dkk tahun 2014 yang mendapatkan bahwa neonatus BBLR memiliki risiko mengalami asfiksia 4 kali lipat dibanding neonatus dengan berat badan lahir cukup.<sup>20</sup> Hal ini terjadi karena pusat pengaturan pernapasan pada neonatus BBLR masih belum sempurna serta kemampuan metabolisme panas yang masih rendah sehingga dapat berakibat terjadinya asfiksia, asidosis dan rentan terkena infeksi.<sup>21,22</sup>

Penelitian ini juga mendapatkan bahwa neonatus dengan kecil masa kehamilan hanya terjadi pada 4 (25%) dari 16 subjek penelitian yang mengalami asfiksia. Proporsi KMK pada penelitian ini sama dengan penelitian oleh Thangwijitra dkk tahun 2010 yang mendapatkan proporsi neonatus asfiksia yang KMK sebesar 22,3%, sementara neonatus asfiksia sesuai masa kehamilan lebih besar yakni 73,1%.<sup>19</sup>

Kecil masa kehamilan disebabkan karena terganggunya pertumbuhan janin ketika di dalam rahim ibu akibat insufisiensi plasenta maupun hipoksia kronik.<sup>23</sup> Selama dalam kandungan, janin meningkatkan kebutuhan akan oksigen untuk pertumbuhannya, sehingga jika suplai oksigen terhambat maka pertumbuhannya juga akan terhambat. Kecil masa kehamilan mencerminkan telah terjadi hipoksia intrauterin yang bersifat kronik, sehingga ketika lahir pun neonatus akan kesulitan dalam proses inisiasi respirasi.<sup>24</sup>

Berdasarkan tabel 2, diketahui bahwa neonatus asfiksia dari ibu dengan usia risiko tinggi memiliki persentase lebih kecil (33,3%) mengalami peningkatan jumlah EB dibanding neonatus dari ibu dengan usia risiko rendah (69,2%), sebaliknya neonatus dari ibu dengan risiko tinggi lebih banyak memiliki jumlah EB normal (66,7%) dibanding jumlah EB yang meningkat (30,8%).

Berdasarkan hasil analisis dengan uji *Fisher's exact* didapatkan nilai  $p > 0,05$  yang menunjukkan bahwa usia ibu tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan jumlah eritrosit berinti. Hal ini sejalan dengan penelitian kasus-kontrol Tanha dkk tahun 2014 yang mendapatkan bahwa usia ibu memang tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan pada kelompok jumlah EB yang meningkat dan normal ( $p = 0,3$ ). Hasil ini dapat disebabkan karena adanya faktor risiko lain pada ibu dengan usia tidak berisiko seperti partus lama, ketuban pecah dini, riwayat penyakit kronik, dan lain-lain.<sup>25</sup>

Hasil penelitian ini berbanding terbalik dengan hasil penelitian potong-lintang Ekasari dkk tahun 2015 yang menunjukkan bahwa usia ibu berhubungan dengan kejadian asfiksia neonatorum ( $p = 0,015$ ).<sup>26</sup> Hal ini disebabkan karena kehamilan di usia muda ( $< 20$  tahun) akan mengakibatkan rasa takut terhadap kehamilan dan persalinan karena ibu belum siap untuk mempunyai anak sehingga belum dapat memberikan suplai

makanan dengan kepada janin di dalam rahimnya, selain itu alat-alat reproduksi juga belum siap untuk hamil. Begitu juga kehamilan di usia tua ( $> 35$  tahun) akan menimbulkan kecemasan terhadap kehamilan dan persalinan serta alat-alat reproduksi ibu terlalu tua untuk hamil.<sup>5</sup>

Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya dapat dipengaruhi oleh adanya faktor lain seperti usia kehamilan, paritas, kebiasaan merokok aktif/pasif ibu, serta tingkat pendidikan ibu, sesuai dengan penelitian Almeida dkk tahun 2015 yang menyatakan bahwa ibu berpendidikan tinggi dengan usia tua ( $> 41$  tahun) mempunyai risiko yang sama dengan usia aman (20 - 35 tahun) atau bahkan memiliki risiko lebih kecil.<sup>27</sup>

Berdasarkan tabel 2 diketahui bahwa subjek penelitian yang mengalami peningkatan jumlah EB lebih banyak lahir dengan persalinan risiko tinggi (66,7%) dibandingkan dengan persalinan risiko rendah (50%), walaupun selisih tersebut tidak jauh berbeda. Sebaliknya, subjek yang lahir dengan persalinan risiko rendah lebih banyak memiliki jumlah EB normal (50%) dibanding jumlah EB yang meningkat (33,3%).

Berdasarkan hasil analisis dengan uji *Fisher's exact* didapatkan nilai  $p > 0,05$  sehingga tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jenis persalinan dengan jumlah EB. Hasil penelitian ini berbanding terbalik dengan penelitian Mendes dkk tahun 2015 yang menunjukkan bahwa neonatus yang lahir dengan persalinan risiko tinggi yakni seksio sesarea lebih banyak memiliki jumlah EB  $\geq 10$  ( $p = 0,002$ ).<sup>28</sup> Sementara pada penelitian Al Bayati dkk tahun 2011 didapatkan bahwa jenis persalinan memang tidak memiliki hubungan yang signifikan pada neonatus dengan jumlah EB ( $p = 0,454$ ) karena beratnya hipoksia sangat tergantung dengan ada atau tidaknya indikasi serta penyulit pada persalinan.<sup>29</sup>

Penelitian sekarang mendapatkan 12 dari 16 subjek penelitian lahir dengan persalinan atas indikasi seperti

preeklampsia berat, eklampsia, ketuban pecah dini, perdarahan antepartum dan gawat janin. Indikasi preeklampsia, gawat janin, dan eklampsia tersebut memungkinkan neonatus telah mengalami hipoksia kronik selama masa intrauterin yang merangsang produksi EPO untuk mempercepat proses eritropoiesis. Selain itu, indikasi ketuban pecah dini, perdarahan antepartum dan anestesi pada seksio sesarea juga dapat memengaruhi aliran darah dengan mengubah tekanan perfusi atau resistensi vaskuler baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga aliran darah menuju plasenta makin menurun dan O<sub>2</sub> serta nutrisi menuju janin makin berkurang. Kondisi ini membuat neonatus mengalami hipoksia akut dan

merangsang sumsum tulang untuk melepaskan eritroblas ke sirkulasi.<sup>30,31</sup>

Persalinan menggunakan forseps maupun vakum dapat berdampak buruk bagi bayi baru lahir. Tekanan dari forseps maupun vakum dapat menyebabkan perdarahan intrakranial, edema intrakranial serta kerusakan medula oblongata sebagai pusat pernapasan, hal inilah yang menyebabkan bayi mengalami stres hipoksia akut dan kemudian terjadi asfiksia saat lahir.<sup>19,32</sup> Perbedaan hasil penelitian sebelumnya dengan penelitian sekarang dapat dipengaruhi oleh adanya subjek yang lahir dengan persalinan tanpa indikasi serta adanya perbedaan pada derajat beratnya indikasi persalinan.

Tabel 2 Hubungan Faktor Ibu dan Neonatus dengan Jumlah Eritrosit Berinti pada Asfiksia Neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin

Variabel	Jumlah Eritrosit Berinti				Total		p
	Meningkat		Normal		n	%	
	n	%	n	%			
Usia							
Risiko tinggi	1	33,3	2	66,7	3	100	0,304
Risiko rendah	9	69,2	4	30,8	13	100	
Jenis Persalinan							
Risiko tinggi	8	66,7	4	33,3	12	100	0,489
Risiko rendah	2	50	2	50	4	100	
Hipertensi selama Kehamilan							
Ya	3	60	2	40	5	100	0,654
Tidak	7	63,6	4	36,4	11	100	
Berat Badan Lahir							
BBLR	8	80	2	20	10	100	0,092
BBLC	2	33,3	4	66,7	6	100	
KMK							
Ya	3	75	1	25	4	100	0,511
Tidak	7	58,5	5	41,7	12	100	

Berdasarkan tabel 2 didapatkan bahwa subjek penelitian dari ibu dengan hipertensi selama kehamilan yang mengalami peningkatan jumlah EB memiliki persentase sebesar 60%, dan persentase ini tidak jauh berbeda dengan neonatus yang mengalami peningkatan jumlah EB dari ibu tanpa hipertensi selama kehamilan yakni sebesar 63,6%. Berdasarkan hasil analisis dengan uji Fisher's exact diketahui bahwa hipertensi

selama kehamilan tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan jumlah EB karena nilai  $p > 0,05$ . Hasil penelitian ini berbanding terbalik dengan hasil penelitian potong-lintang Darkhaneh tahun 2013 yang mendapatkan bahwa jumlah EB mengalami peningkatan yang signifikan pada neonatus dari ibu dengan preeklampsia ( $p < 0,001$ ), hal ini disebabkan janin dari ibu preeklampsia

akan mengalami hipoksia kronik akibat hipoperfusi oksigen ke plasenta.<sup>33</sup>

Sementara penelitian kasus-kontrol oleh Al Bayati tahun 2011 yang sejalan dengan penelitian ini menunjukkan bahwa neonatus dari ibu dengan preeklampsia memiliki jumlah EB yang tidak jauh berbeda dibanding kelompok kontrol tanpa preeklampsia dan tidak memiliki hubungan yang bermakna ( $p = 0,116$ ), hal ini disebabkan adanya faktor lain yang memengaruhi peningkatan jumlah EB pada neonatus asfiksia dengan ibu tanpa hipertensi selama kehamilan. Faktor tersebut dapat berasal dari kebiasaan ibu, penyakit kronik ibu, serta faktor penyulit pada persalinan.<sup>30</sup>

Penelitian sekarang ini juga memperlihatkan bahwa subjek dari ibu dengan hipertensi selama kehamilan yang mengalami jumlah EB meningkat dan normal pun memiliki proporsi yang tidak jauh berbeda, hal ini disebabkan karena peningkatan jumlah EB tergantung pada beratnya hipertensi. Al Bayati memaparkan bahwa peningkatan hipoperfusi plasenta yang disebabkan preeklampsia dapat mengarah pada peningkatan jumlah EB di atas *cutoff* normal ketika neonatus mengalami KMK atau BBLR karena kedua parameter tersebut dapat menjadi indikasi hipoksia kronik akibat hipertensi selama kehamilan yang lama dan berat.<sup>30</sup> Sementara pada penelitian ini, neonatus KMK dan BBLR hanya didapatkan dalam jumlah yang sedikit karena neonatus *early* preterm yang identik dengan KMK dijadikan sebagai kriteria eksklusi.

Berdasarkan data pada tabel 2, didapatkan hasil bahwa sebagian besar neonatus asfiksia yang memiliki jumlah  $EB \geq 10/100$  leukosit adalah neonatus dengan berat badan lahir rendah (BBLR) yakni sebesar 80%, sementara subjek dengan berat badan lahir cukup hanya terdapat 33,3% yang masuk dalam kategori jumlah EB meningkat.

Berdasarkan hasil analisis dengan uji *Fisher's exact* didapatkan nilai  $p > 0,05$

sehingga berat badan lahir tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan jumlah EB. Hasil penelitian ini berbanding terbalik dengan penelitian oleh Mendes dkk tahun 2015 yang menunjukkan bahwa jumlah  $EB \geq 10/100$  leukosit lebih banyak terjadi pada bayi dengan berat badan lahir rendah dan terdapat hubungan yang signifikan ( $p < 0,001$ ).<sup>28</sup>

Penelitian ekperimental oleh Minior dkk tahun 2017 dengan menggunakan tikus sebagai subjek penelitian juga menunjukkan bahwa terdapat hubungan berupa korelasi negatif yang sangat signifikan antara berat badan lahir dengan jumlah eritrosit berinti ( $p\text{-value} < 0,0001$ ).<sup>14</sup>

Janin yang mengalami hipoksia akan lahir dengan berat badan rendah karena kurangnya oksigen yang berperan pada pertumbuhan janin selama masa intrauterin, sehingga semakin berat hipoksia yang terjadi, semakin rendah berat badan lahir neonatus. Jumlah EB mencerminkan beratnya hipoksia karena pada keadaan hipoksia akan merangsang produksi EPO lebih banyak sehingga mempercepat eritropoiesis dan memungkinkan eritrosit imatur/ berinti lebih cepat masuk ke dalam sirkulasi sebelum proses enukleasi.<sup>34</sup> Walaupun berdasarkan tabulasi silang penelitian ini didapatkan bahwa neonatus asfiksia dengan BBLR lebih banyak mengalami peningkatan jumlah EB karena BBLR dapat mencerminkan terjadinya hipoksia intrauterin yang kronik, namun tetap tidak terdapat hubungan yang bermakna antara berat badan lahir dengan jumlah EB.

Perbedaan hasil penelitian ini dapat disebabkan karena adanya faktor risiko lain pada neonatus dengan berat badan lahir cukup, terutama faktor yang dapat merangsang hipoksia akut seperti anestesi dan penyulit pada persalinan, partus lama dan gawat janin.

Berdasarkan tabel 2, diketahui bahwa subjek penelitian dengan KMK lebih banyak mengalami peningkatan jumlah EB (75%) dibandingkan subjek penelitian

KMK dengan EB dalam batas normal (25%), sementara persentase subjek tanpa KMK dengan jumlah EB meningkat (58,5%) tidak berbeda jauh dengan subjek tanpa KMK yang memiliki jumlah EB normal (41,7%). Neonatus kecil masa kehamilan menunjukkan bahwa telah terjadi hambatan dalam proses pertumbuhan akibat hipoksia intrauterin yang kronik. Beratnya hipoksia dapat dicerminkan oleh meningkatnya jumlah EB sehingga pada neonatus KMK lebih banyak mengalami peningkatan jumlah EB.<sup>24</sup>

Berdasarkan hasil analisis dengan uji *Fisher's exact* didapatkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara KMK dengan jumlah EB karena nilai  $p > 0,05$ . Hasil penelitian ini berbanding terbalik dengan penelitian Mendes dkk tahun 2015 yang mendapatkan bahwa persentil berat badan lahir sesuai masa kehamilan yang rendah secara signifikan lebih besar pada neonatus dengan jumlah  $EB \geq 10$  ( $p = 0,004$ ).<sup>28</sup>

Perbedaan hasil penelitian ini dengan penelitian sebelumnya dikarenakan KMK hanya mengindikasikan hipoksia kronik, sementara pada penelitian ini didapatkan adanya faktor lain yang berpengaruh pada neonatus tidak KMK, terutama faktor yang dapat menyebabkan hipoksia akut seperti penyulit selama persalinan, partus lama, penggunaan anestesi pada persalinan seksio sesarea serta ketuban pecah dini.

## PENUTUP

Berdasarkan penelitian tentang hubungan faktor ibu dan neonatus dengan jumlah eritrosit berinti pada asfiksia neonatorum di RSUD Ulin Banjarmasin, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia ibu  $p = 0,304$ , jenis persalinan ( $p = 0,489$ ), hipertensi selama kehamilan ( $p = 0,654$ ), berat badan lahir  $p = 0,092$ , dan kecil masa kehamilan ( $p = 0,511$ ) dengan jumlah eritrosit berinti.

Penelitian ini merupakan penelitian pendahuluan, dan pada penelitian

selanjutnya diharapkan bisa lebih memperhatikan kemungkinan yang dapat mempengaruhi hasil penelitian. Saran untuk penelitian selanjutnya agar menggunakan sampel yang lebih besar, waktu yang lebih lama, dan pengendalian terhadap variabel pengganggu serta dilakukan uji multivariat agar dapat mengetahui besar risiko masing-masing variabel dalam mempengaruhi jumlah eritrosit berinti sehingga diharapkan neonatus yang memiliki faktor risiko tersebut dapat ditangani secara dini dan efektif, serta dapat mencegah secara dini faktor yang mempengaruhi terjadinya hipoksia intrauterin maupun hipoksia saat persalinan.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Ronald S, Bloom M, Cropley C. Textbook of neonatal resuscitation. Edisi 6. New York: American Academy of Pediatrics; 2011.
2. Kosim MS, Yunanto A, Dewi R, Sarosa GI, Usman A. Buku ajar neonatologi. Edisi 1. Jakarta: IDAI; 2014.
3. Prambudi R. Neonatologi praktis: prosedur tindakan neonatus. Bandar Lampung: Anugrah Utama Raharja; 2013.
4. Prabhavathi R, Sandhya V, Govindaraj M. Study of nucleated RBC count as a marker of severity of perinatal asphyxia in newborn – a case control study. *Int J Pediatr Res*. 2018; 5(2): 55-9.
5. Prawirohardjo S. Ilmu kebidanan. Jakarta: Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2009.
6. Forum Ilmiah kesehatan Anak. Asfiksia, bayi tidak menangis saat lahir dan penanganannya. *Jurnal Pediatri [serial online]*. 2013 [cited 2019 Jun 10]. Available from : <http://www.jurnalpediatri.com>



7. Elfaragy MS, Elsharkawy HM, Elgendy MM. Study of lactate and nucleated red blood cells as early predictors of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *Acta Scientific Paediatrics*. 2018; 1(2): 3-8.
8. WHO. Proportion of deaths by region:birth asphyxia and birth trauma. Global Health Observatory data repository [serial online]. 2018 [cited 2019 April 17]. Available from : <http://apps.who.int/gho/data/view.main.CM3002015REG6-CH11>
9. RSUD Ulin Banjarmasin. Buku register kasus asfiksia neonatorum di ruang bayi RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2018 dan 2019. Banjarmasin: RSUD Ulin; 2019.
10. Rahmadi FA, Kosim MS, Sarosa GI. Eritrosit berinti sebagai alat penunjang diagnosis asidosis pada asfiksia neonatorum. *Media Medika Muda*. 2016; 1(1): 25-30.
11. Malik M, Mital R, Jaiswal V, Malik NP. Correlation of acidosis with blood markers (LDH and nucleated RBCS/100WBC) and with mortality and neurodevelopmental outcome in neonates with perinatal asphyxia. *Int J Cont Med Res*. 2016; 3(4): 938-42.
12. Shrivastava A, Vagha J, Borkar R. Nucleated RBCS in umbilical cord blood as marker in cases of fetal asphyxia. *Int J Contemp Ped*. 2018; 5(1): 203-8.
13. Alawani SS, Prakash R, Kumar GM, Rudrappa S, Khrisnamurthy B. Predictive ability of venous blood nucleated red blood cells count in term infants with perinatal asphyxia:a diagnostic study. *J Clin Neonatol*. 2018; 7: 250-3.
14. Minior VK, Levine B, Ferber A, Guller S, Divon MY. Nucleated red blood cells as a marker of acute and chronic fetal hypoxia in a rat model. *Rambam Maimonides Med J*. 2017; 8(2): 1-10.
15. Boskabadi H, Zakerihamidi M, Sadeghian MH. Nucleated red blood cells count as a prognostic biomarker in predicting the complications of asphyxia in neonates. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; 30(21): 2551-6.
16. Khurana MS, Arora S, Malik S, Gulati JS. Case control study of nucleated RBC's in cord blood as a predictor of perinatal asphyxia its severity and outcome. *Int J Contemp Pediatr*. 2017; 4(6): 2008-11.
17. Novidawasti A. Hubungan antara jenis persalinan dengan tingkat asfiksia neonatorum di RSUD Panembahan Senopati Bantul tahun 2013[skripsi]. Yogyakarta:STIKES 'Aisyiyah; 2014.
18. Marwiyah N. Hubungan penyakit kehamilan dan jenis persalinan dengan kejadian asfiksia neonatorum di RSUD dr.Drajat Prawiranegara Serang. *NurseLine Journal*. 2016; 1(2): 257-66.
19. Thangwijitra S, Kanchanawat S, Sripamodya Chamnan. Risk factor of birth asphyxia in pregnancy 37 complete weeks and over by APGAR score less than 7 at 5 minutes. *Thai J of Obstet and Gynaecol*. 2010; 18(2): 54-61.
20. Saputro SD. Hubungan antara berat badan lahir rendah (BBLR) dengan asfiksia neonatorum[skripsi]. Surakarta: Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2015.
21. Reza C, Puspitasari N. Determinan bayi dengan berat badan lahir rendah. *Jurnal Biometrika dan Kependudukan*. 2014; 3(2): 96-106.
22. Sulistyawati A, Nugraheny E. Asuhan kebidanan pada ibu bersalin. Jakarta: Salemba Medika; 2010.
23. Sharma D, Sharma P, Shastri S. Postnatal complications of intrauterine growth restriction. *J Neonatal Biol*. 2016; 5: 232.
24. Mantu MR, Reniarti L, Effendi SH. Risk of hearing loss in small for gestational age. *Paediatr Indones*. 2011; 51: 52-7.

25. Tanha FT, Kaveh M, Nemati S, Javadian P, Salmanian B. Nucleated red blood cells count in pregnancies with idiopathic intra-uterine growth restriction. *J Family Reprod Health*. 2014; 8(2): 77-81.
26. Ekasari WU. Pengaruh umur ibu, paritas, usia Kehamilan dan berat lahir bayi terhadap asfiksia bayi pada ibu preeklamsia berat [Thesis]. Surakarta : Universitas Sebelas Maret; 2015.
27. Almeida MF, Moreira LM, Santos RM, Kawakami MD, Anchieta LM, Guinsburg R. Early neonatal deaths with perinatal asphyxia in very low birth weight Brazilian infants. *J Perinatol*. 2015; 35(11): 954-7.
28. Mendes RF, Martinelli S, Bittar RE, Francisco RP, Zugaib M. Relation between nucleated red blood cell count in umbilical cord and the obstetric and neonatal outcomes in small for gestational age fetuses and with normal Doppler velocimetry of umbilical arteri. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2015; 37(10): 455-9.
29. Al bayati MM, Jameel BZ, Suhial TM, Melkon AA. Maternal and cord blood nucleated red blood cells count in women with preeclampsia. *Iraqi J Comm Med*. 2011; 24(4): 302-307.
30. Cunningham. *Obstetri Williams*. Edisi 23. Jakarta: EGC; 2014.
31. Manuaba. Ilmu kebidanan, penyakit kandungan dan KB untuk pendidikan bidan Ed 2. Jakarta: EGC; 2010.
32. Maolinda W, Salmarini DD, Mariani. Hubungan persalinan dengan tindakan dengan kejadian asfiksia neonatorum di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin. *Dinamika Kesehatan*. 2015; 6(1): 140-5.
33. Darkhaneh RF, Ghanbari A, Asgharnia M, Kian M. Comparison of nucleated red blood cells in the umbilical cord of term neonates in healthy women and women with preeclampsia. *Iran J Reprod Med*. 2013; 11(1): 25-30.
34. Kanodia P, Bhatta NK, Singh RR, Shah GS, Yadav SP, Yadav SK. nucleated red blood cell in cord blood as a marker of perinatal asphyxia. *J Nepal Paediatr Soc*. 2015; 35(3): 264-8