

FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN HIPERBILIRUBINEMIA PADA NEONATUS DI RSIA UMMUHANI PURBALINGGA

Galuh Dian Saputri¹, Citra Hadi Kurniati²

^{1,2}Sarjana Kebidanan S1, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Purwokerto

E-mail: galuhdian88@gmail.com¹, citrahadi85@gmail.com²

ABSTRACT

Hyperbilirubinemia is a common disorder in neonates, characterized by elevated levels of bilirubin in the blood, which can lead to neurological complications such as kernicterus. At Ummuhani Obstetric and Pediatric Hospital (Rumah Sakit Ibu dan Anak Ummuhani) in Purbalingga, hyperbilirubinemia is among the leading causes of neonatal hospitalization. This study aims to determine the influence of birth weight, sex, and gestational age on the incidence of hyperbilirubinemia in neonates. The study employed a quantitative approach with a retrospective design. A total of 313 neonates were selected using random sampling. Data were obtained from medical records and analyzed using the MannWhitney test. The findings revealed a significant correlation between birth weight ($p = 0.000$) and gestational age ($p = 0.001$) with the incidence of hyperbilirubinemia. However, sex was not significantly associated with the condition ($p = 0.133$). It can be concluded that low birth weight and gestational age are major risk factors for hyperbilirubinemia in neonates. These findings highlight the importance of improved screening and neonatal care services in healthcare facilities.

Keywords: Hyperbilirubinemia, Birth Weight, Gestational Age, Sex.

ABSTRAK

Hiperbilirubinemia merupakan gangguan umum pada neonatus yang ditandai dengan peningkatan kadar bilirubin dalam darah dan dapat menyebabkan komplikasi neurologis seperti kernikterus. Di RSIA Ummuhani Purbalingga, kasus ini menjadi penyebab terbanyak rawat inap neonatus. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh berat badan lahir, jenis kelamin, dan umur kehamilan terhadap kejadian hiperbilirubinemia. Penelitian menggunakan pendekatan kuantitatif dengan metode retrospektif. Sampel berjumlah 313 neonatus yang diambil menggunakan teknik random sampling. Data diperoleh dari rekam medis dan dianalisis menggunakan uji Mann-Whitney. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh signifikan antara berat badan lahir ($p = 0,000$) dan umur kehamilan ($p = 0,001$) terhadap kejadian hiperbilirubinemia. Sementara itu, jenis kelamin tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan ($p = 0,133$). Dapat disimpulkan bahwa berat badan lahir dan umur kehamilan merupakan faktor risiko utama terjadinya hiperbilirubinemia pada neonatus. Temuan ini diharapkan menjadi masukan bagi peningkatan skrining dan pelayanan neonatal di fasilitas kesehatan.

Kata kunci: Hiperbilirubinemia, Berat Badan Lahir, Umur Kehamilan, Jenis Kelamin.

PENDAHULUAN

Berdasarkan data dari World Health Organization (WHO), sekitar 3% atau sekitar 3,6 juta dari 120 juta bayi baru lahir setiap tahunnya mengalami ikterus neonatorum. Sementara itu, menurut United Nations Children's Fund (UNICEF), hiperbilirubinemia menyumbang sekitar 1,8% dari total kematian perinatal yang terjadi secara global (Yekti Widadi *et al.*, 2023). Di wilayah Asia Tenggara, sekitar 52% kematian balita terjadi pada periode neonatal. Berdasarkan data dari Maternal Perinatal Death Notification (MPDN), jumlah kematian bayi yang tercatat pada tahun 2022 mencapai 20.882 kasus, dan meningkat menjadi 29.945 kasus pada tahun 2023 (Kemenkes, 2024).

Angka kematian bayi di Jawa Tengah tahun 2023 sebanyak 461 dan angka kematian bayi di Kabupaten Purbalingga tahun 2023 sebanyak 15 (Dinkes, 2024). Angka Kematian Bayi

didefinisikan sebagai jumlah bayi yang meninggal sebelum mencapai usia satu tahun per 1.000 kelahiran hidup dalam satu tahun tertentu.

Kematian bayi diklasifikasikan menjadi beberapa kategori, yaitu bayi lahir mati, kematian pada usia 0–7 hari (perinatal), 8–28 hari (neonatal), dan 1–12 bulan. Secara global, kematian bayi baru lahir menyumbang sekitar 47% dari total kematian anak di bawah usia lima tahun, dengan kehilangan sekitar 2,4 juta jiwa setiap tahunnya. Penyebab paling umum kematian neonatal adalah prematuritas, asfiksia saat lahir, dan infeksi neonatal (WHO, 2024).

Kematian neonatal di Indonesia dikarenakan gangguan pernafasan (37%), prematuritas (34%), sepsis (12%), hipotermi (7%), ikterus (6%), dan kelainan kongenital (1%) (Rini and Pramita Kencana Mahareny, 2021). Hiperbilirubinemia merupakan penyebab nomor lima morbiditas neonatal di Indonesia dengan prevalensi sebesar (5,6%) . Dampak akhir yang disebabkan oleh hiperbilirubinemia timbul seperti kejang – kejang, dapat dihindari dengan pengawasan yang ketat pada masa neonatal (Rini and Pramita Kencana Mahareny, 2021).

Berdasarkan studi pendahuluan yang sudah dilakukan dan melihat data *SIMRS* Rumah Sakit Ibu dan Anak (RSIA) Ummuhani Purbalingga angka kejadian neonatus dengan hiperbilirubinemia ditahun 2022 sebanyak 336, ditahun 2023 sebanyak 478 sedangkan di tahun 2024 sebanyak 975. Hiperbilirubinemia ada di peringkat pertama dari 10 besar diagnosa rawat inap yang ada di unit perinatologi ditahun 2024. RSIA Ummuhani merupakan rumah sakit Ponsek yang dapat menerima rujukan dari berbagai puskesmas yang memberikan pelayanan kesehatan ibu dan anak, ibu hamil dan juga neonatus. Salah satu jenis pelayanan yang dilakukan untuk mengurangi angka kematian bayi (AKB) di RSIA Ummuhani Purbalingga adalah perawatan pada neonatus dengan hiperbilirubinemia.

Hiperbilirubinemia menjadi penyebab yang paling banyak terjadi pada kelahiran neonatus, prevalensi kejadian 30-50 %. Hiperbilirubinemia terjadi 3-5 hari setelah kelahiran, pada 20-50 % neonatus yang sudah cukup bulan dan meningkat pada neonatus belum cukup bulan. Kejadian hiperbilirubinemia di Indonesia mencapai 42 % neonatus cukup bulan sedangkan kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus kurang bulan mencapai 58 % (Labibah, 2023).

Neonatus dengan berat badan lahir kurang dari 2.500 gram berisiko mengalami peningkatan kadar bilirubin karena ketidakmatangan fungsi hati dan belum optimalnya aktivitas enzim metabolisme. Kondisi ini menghambat proses konjugasi bilirubin indirek menjadi bilirubin direk, serta dapat menyebabkan kadar albumin dalam darah tidak mencukupi. Padahal, albumin memiliki peran penting dalam mengangkut bilirubin dari jaringan menuju hati. Oleh karena itu, berat badan lahir menjadi salah satu faktor yang berpengaruh terhadap terjadinya hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir (Dewi and Isfaizah, 2023)

Bayi laki-laki memiliki risiko lebih tinggi mengalami hiperbilirubinemia dibandingkan bayi perempuan. Hal ini disebabkan oleh kadar bilirubin yang cenderung lebih tinggi pada laki-laki, serta adanya faktor genetik dan hormonal yang memengaruhi proses metabolisme bilirubin. Bayi laki-laki hanya memiliki satu kromosom X, sehingga bila terjadi defisiensi enzim G6PD (Glukosa-6-Fosfat Dehidrogenase), tubuh tidak memiliki cadangan genetik untuk mengompensasinya, yang pada akhirnya menghambat konversi bilirubin indirek menjadi bilirubin direk. Sebaliknya, bayi perempuan memiliki dua kromosom X, yang memungkinkan kompensasi enzim G6PD sehingga proses metabolisme bilirubin lebih stabil. Selain itu, keberadaan kromosom Y pada bayi laki-laki dapat memengaruhi kecepatan metabolisme bilirubin dan memperlambat pematangan enzim hati. Ditambah lagi, kadar hormon progesteron yang lebih rendah pada bayi laki-laki berdampak pada rendahnya kadar enzim UDP-glukuronosiltransferase (UDPG-T), enzim yang berperan penting dalam konjugasi bilirubin,

sehingga meningkatkan kadar bilirubin indirek dalam darah dan berkontribusi pada terjadinya hiperbilirubinemia (Auliya, Kusumajaya and Lestari, 2023).

Berdasarkan uraian dari beberapa penelitian diatas penulis tergerak untuk melakukan penelitian dengan Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh berat badan lahir, jenis kelamin, dan umur kehamilan terhadap kejadian hiperbilirubinemia.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif observasional dengan desain retrospektif, yaitu penelitian yang menganalisis kondisi berdasarkan data historis. Fokus penelitian adalah mengidentifikasi faktor-faktor yang memengaruhi kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus berdasarkan berat badan lahir, jenis kelamin, dan usia kehamilan. Populasi penelitian mencakup 1.688 neonatus yang dirawat di RSIA Ummuhani Purbalingga selama Januari–Desember 2024. Penentuan jumlah sampel menggunakan rumus Isaac dan Michael rumus yang digunakan untuk menghitung ukuran sampel pada populasi besar dengan tingkat kesalahan tertentu dan diperoleh 313 neonatus sebagai sampel. Sampel dipilih dari neonatus yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu bayi dengan hiperbilirubinemia non fisiologis dan memiliki rekam medis lengkap, serta tidak memiliki penyakit penyerta berat yang dapat memengaruhi kadar bilirubin. Pengambilan sampel menggunakan teknik non-probability sampling dengan pendekatan simple random sampling, sehingga pemilihan dilakukan secara acak dari seluruh populasi. Data sekunder berupa rekam medis yang memuat identitas dan kondisi klinis neonatus, kemudian disusun ke dalam master tabel untuk kebutuhan analisis. Pendekatan ini memungkinkan penelitian menggambarkan secara objektif faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian hiperbilirubinemia, sehingga hasilnya dapat menjadi rujukan bagi tenaga kesehatan dalam deteksi dini dan pencegahan kasus di fasilitas pelayanan kesehatan.

HASIL

Gambaran Umum Tempat Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian tentang “ Faktor - Faktor yang Mempengaruhi Kejadian Hiperbilirubinemia Pada Neonatus di Rumah Sakit Ibu dan Anak Ummuhani Purbalingga “. Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Ibu dan Anak Ummuhani Purbalingga yang beralamat di Jl D.I Pandjaitan 40 A Purbalingga. Rumah Sakit Ibu dan Anak (RSIA) Ummu Hani lahir didirikan oleh bidan bernama Chamdiyatun Mukorinah. Layanan Bidan Praktik Swasta (BPS) berkembang menjadi rumah bersalin dengan izin Kanwil Depkes No 88/Kanwil/RB/VI/94. RB Ummuhani mengajukan izin peningkatan menjadi Rumah Sakit Ibu dan Anak atau RSIA. Untuk mewujudkan rencana ini, terbitlah Akta Notaris Tajuddin Nasution, SH No 35 tanggal 27 Juni 1996 tentang Yayasan Ummu Hani.

RSIA Ummu Hani terakreditasi Paripurna sejak tahun 2023, RSIA Ummuhani merupakan rumah sakit Ponsek yang dapat menerima rujukan dari bidan, puskesmas dan fasilitas kesehatan lain. RSIA Ummuhani memberikan pelayanan kesehatan ibu dan anak, ibu hamil dan juga neonatus. Layanan persalinan dalam satu bulan mencapai 150 dalam sebulan, sedangkan pasien neonatus yang di rawat diunit perinatalogi dalam sebulan mencapai 130 neonatus ditahun 2024. Jumlah dokter spesialis obsgyn sebanyak 4 dokter dan spesialis anak sebanyak 3 dokter.

Pelayanan lain yang tersedia di RSIA Ummuhani Purbalingga adalah IGD , ICU/NICU, Radiologi, Laboratorium , BDRS dan Pelayanan Rawat Jalan.

Analisis Univariat

Berat Badan Lahir Neonatus

Berat badan lahir neonatus di RSIA Ummuhani Purbalingga Tahun 2024 dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Berat Badan Lahir Neonatus di RSIA Ummuhani Purbalingga Tahun 2024

Berat Badan Lahir	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Berat Lahir Rendah	60	19.2
Berat Lahir Cukup	252	80.5
Berat Lahir Lebih	1	.3
Total	313	100.0

Berdasarkan Tabel 1, jumlah neonatus yang lahir di RSIA Ummuhani Purbalingga pada tahun 2024 sebanyak 313 bayi. Dari jumlah tersebut, sebanyak 252 bayi (80,5%) memiliki berat lahir cukup, 60 bayi (19,2%) memiliki berat lahir rendah, dan hanya 1 bayi (0,3%) yang memiliki berat lahir lebih.

Jenis Kelamin Neonatus

Jenis kelamin neonatus di RSIA Ummuhani Purbalingga Tahun 2024 dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin Neonatus di RSIA Ummuhani Purbalingga Tahun 2024

Jenis Kelamin	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Perempuan	131	41.9
Laki-Laki	182	58.1
Total	313	100.0

Berdasarkan Tabel 2, jumlah neonatus yang lahir di RSIA Ummuhani Purbalingga pada tahun 2024 sebanyak 313 bayi. Dari jumlah tersebut, sebanyak 182 bayi (58,1%) berjenis kelamin laki-laki, sedangkan 131 bayi (41,9%) berjenis kelamin perempuan.

Neonatus Berdasarkan Umur Kehamilan

Neonatus berdasarkan umur kehamilan di RSIA Ummuhani Purbalingga Tahun 2024 dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Neonatus Berdasarkan Umur Kehamilan di RSIA Ummuhani Purbalingga Tahun 2024

Umur Kehamilan	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Preterm	50	16.0
Aterm	262	83.7
Postterm	1	.3
Total	313	100.0

Berdasarkan Tabel 3, jumlah neonatus yang lahir di RSIA Ummuhani Purbalingga pada tahun 2024 sebanyak 313 bayi. Dari jumlah tersebut, sebanyak 262 bayi (83,7%) lahir pada umur kehamilan aterm, 50 bayi (16,0%) lahir preterm, dan hanya 1 bayi (0,3%) yang lahir postterm.

Neonatus dengan Hiperbilirubinemia

Neonatus dengan hiperbilirubinemia di RSIA Ummuhani Purbalingga Tahun 2024 dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Neonatus dengan Hiperbilirubinemia di RSIA Ummuhani Purbalingga Tahun 2024

Hiperbilirubinemia	Frekuensi (f)	Persentase (%)
Tidak	135	43.1
Ya	178	56.9
Total	313	100.0

Berdasarkan Tabel 4, dari total 313 neonatus yang lahir di RSIA Ummuhani Purbalingga pada tahun 2024, sebanyak 178 bayi (56,9%) mengalami hiperbilirubinemia, sementara 135 bayi (43,1%) tidak mengalami kondisi tersebut.

Uji Normalitas

Uji normalitas merupakan salah satu syarat untuk melakukan uji beda rata-rata menggunakan uji paired sample t-test. Uji normalitas adalah suatu uji yang digunakan untuk menguji sebuah data dari sebaran kelompok atau variable dengan tujuan untuk mengetahui apakah data atau variable tersebut berdistribusi normal.

Variabel dalam penelitian ini memerlukan pengujian normalitas terlebih dahulu untuk setiap masing-masing variabel. Model data yang digunakan dalam penelitian ini adalah log linier, dan karena jumlah sampel kurang dari 313, maka uji normalitas yang tepat digunakan adalah Shapiro- Wilk. Uji ini lebih sensitif dan direkomendasikan untuk sampel kecil ($n < 500$).

Tabel 5. Hasil Uji Normalitas Hubungan BBL dengan Hiperbilirubinemia

	Berat Badan Lahir	Shapiro-Wilk		
	Statistic		df	Sig.
Hiperbilirubinemia	Berat Lahir Rendah	.427	60	.000
	Berat Lahir Cukup	.595	252	.000

Berdasarkan Tabel 5 hasil uji normalitas menggunakan uji Shapiro- Wilk untuk mengetahui hubungan antara berat badan lahir (BBL) dengan kejadian hiperbilirubinemia, diperoleh nilai signifikansi (Sig.) sebesar 0.000 pada kedua kelompok, yaitu kelompok berat lahir rendah (BBLR) dengan nilai statistik 0.427 dan berat lahir cukup dengan nilai statistik 0.595. Karena nilai signifikansi untuk kedua kelompok lebih kecil dari 0.05 ($p < 0.05$), maka dapat disimpulkan bahwa data pada kedua kelompok tidak berdistribusi normal.

Tabel 6. Hasil Uji Normalitas Hubungan Jenis Kelamin dengan Hiperbilirubinemia

	Jenis Kelamin	Shapiro-Wilk		
	Statistic		df	Sig.
Hiperbilirubinemia	Perempuan	.636	131	.000
	Laki-Laki	.620	182	.000

Berdasarkan Tabel 6 hasil uji normalitas dengan metode Shapiro- Wilk untuk mengetahui distribusi data hiperbilirubinemia berdasarkan jenis kelamin, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0.000 untuk kedua kelompok, yaitu perempuan (statistik = 0.636, $df = 131$) dan laki-laki (statistik = 0.620, $df = 182$). Karena nilai signifikansi pada kedua kelompok lebih kecil dari 0.05 ($p < 0.05$), maka disimpulkan bahwa data tidak berdistribusi normal pada kelompok perempuan maupun laki-laki.

Tabel 7. Hasil Uji Normalitas Hubungan Umur Kehamilan dengan Hiperbilirubinemia

Umur Kehamilan		Shapiro-Wilk		
Statistic			df	Sig.
Hiperbilirubinemia	Preterm	.599	50	.000
	Aterm	.617	262	.000

Berdasarkan Tabel 7 hasil uji normalitas menggunakan uji Shapiro-Wilk untuk mengetahui distribusi data hiperbilirubinemia berdasarkan umur kehamilan, diperoleh nilai signifikansi sebesar 0.000 pada kedua kelompok, yaitu preterm (statistik = 0.599, df = 50) dan aterm (statistik = 0.617, df = 262). Karena nilai signifikansi keduanya lebih kecil dari 0.05 ($p < 0.05$), maka dapat disimpulkan bahwa data pada kedua kelompok tidak berdistribusi normal.

Analisis Bivariat

Tabel 8. Hasil Uji Statistik Mann Whitney U

Berat Badan Lahir		Jenis Kelamin	Umur Kehamilan
Mann-Whitney U	8041.500	10998.000	10306.000
Z	-7.301	-1.501	-3.368
Asymp. Sig. (2-tailed)	.000	.133	.001

Berdasarkan hasil uji statistik pada Tabel 8, diketahui bahwa nilai Mann-Whitney U untuk variabel berat badan lahir adalah 8041,500, dengan nilai signifikansi (Asymp. Sig. 2-tailed) sebesar 0,000. Sementara untuk variabel umur kehamilan, nilai uji Mann-Whitney U sebesar 10.306,000 dengan signifikansi 0,001.

Keduanya menunjukkan nilai $p < 0,05$, yang berarti terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok-kelompok tersebut terhadap kejadian hiperbilirubinemia. Sebaliknya, pada variabel jenis kelamin, nilai Mann-Whitney U adalah 10.998,000 dengan signifikansi 0,133, sehingga tidak terdapat perbedaan yang signifikan ($p > 0,05$). Karena uji Mann-Whitney U digunakan sebagai alternatif dari uji t untuk data yang tidak berdistribusi normal, maka penggunaan uji ini mengindikasikan bahwa data tidak berdistribusi normal. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa data variabel berat badan lahir, jenis kelamin, dan umur kehamilan tidak mengikuti distribusi normal, sehingga analisis dilakukan menggunakan uji non-parametrik.

Hasil menunjukkan bahwa berat badan lahir dan umur kehamilan berhubungan secara signifikan dengan kejadian hiperbilirubinemia, sementara jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang signifikan.

PEMBAHASAN

Gambaran kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus berdasarkan pemeriksaan laboratorium di RSIA Ummuhani Purbalingga

Hasil penelitian menunjukkan bahwa neonatus yang lahir di RSIA Ummuhani Purbalingga pada tahun 2024, sebagian besar yaitu sebanyak 178 bayi (56,9%) mengalami hiperbilirubinemia. Prevalensi hiperbilirubinemia neonatus sebesar 56,9% (178 bayi) di RSIA Ummuhani Purbalingga pada tahun 2024 menunjukkan angka yang sejalan dengan temuan dari berbagai studi epidemiologi global. Penelitian menunjukkan bahwa hiperbilirubinemia merupakan kondisi klinis yang sangat umum pada periode neonatal, dengan sekitar 60% bayi cukup bulan dan 80% bayi prematur mengalami ikterus klinis pada minggu pertama setelah lahir (Singh & Ezhuthachan, 2024).

Data nasional Indonesia menunjukkan insiden hiperbilirubin pada bayi baru lahir dalam minggu pertama kehidupan sebesar 51,47%, yang relatif lebih rendah dibandingkan temuan di

RSIA Ummuhani (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2023). Tingginya prevalensi ini dapat dikaitkan dengan faktor-faktor spesifik populasi, kualitas perawatan antenatal, dan karakteristik demografis pasien di wilayah tersebut.

Secara fisiologis, hiperbilirubinemia neonatus terjadi karena ketidakseimbangan antara produksi dan eliminasi bilirubin pada periode perinatal. Hiperbilirubinemia karena proses fisiologis normal terjadi pada 45% sampai 60% pada bayi baru lahir sehat dan 80% pada bayi prematur dalam satu minggu pertama kehidupan (Rohsiswatmo, 2018). Kondisi ini diperparah oleh imaturitas sistem metabolisme bilirubin pada neonatus, termasuk aktivitas *enzim uridine diphospho-glucuronosyl transferase* (UGT1A1) yang masih rendah, peningkatan sirkulasi enterohepatik, dan peningkatan hemolisis sel darah merah fetal. Hampir setiap bayi baru lahir mengalami peningkatan kadar bilirubin tak terkonjugasi lebih dari 30 $\mu\text{mol/L}$ (1,8 mg/dL) selama minggu pertama kehidupan, yang menjelaskan mengapa kondisi ini begitu prevalent di unit neonatal.

Dari perspektif klinis, meskipun sebagian besar kasus hiperbilirubinemia bersifat fisiologis dan *self-limiting*, penting untuk mengidentifikasi kasus-kasus yang berpotensi berkembang menjadi hiperbilirubinemia berat. Sekitar 3-5% dari ikterus disebabkan oleh etiologi patologis dan berisiko untuk disfungsi neurologis akibat bilirubin bahkan kematian. Studi terbaru menunjukkan bahwa diperkirakan 1 dari 2.480 kelahiran hidup dapat mengalami hiperbilirubinemia tak terkonjugasi berat yang didefinisikan dengan kadar bilirubin serum total melebihi 342–427 $\mu\text{mol/L}$ atau memenuhi kriteria untuk transfusi tukar (*American Academy of Pediatrics*, 2022). Hal ini menekankan pentingnya monitoring ketat dan manajemen yang tepat untuk mencegah komplikasi neurologis jangka panjang.

Faktor risiko yang berkontribusi terhadap tingginya prevalensi hiperbilirubinemia di RSIA Ummuhani dapat dikaitkan dengan kondisi demografis dan klinis spesifik. Berdasarkan data nasional, beberapa faktor penyebab utama hiperbilirubin meliputi asfiksia (51%) dan berat badan lahir rendah (42,9%). Karakteristik genetik juga memainkan peran penting, terutama terkait *polimorfisme gen UGT1A1* yang terkait dengan *Sindrom Gilbert* (Wu et al., 2023). Faktor lain yang perlu dipertimbangkan adalah praktik pemberian ASI, onset pemberian makan, dan faktor maternal seperti diabetes gestasional dan inkompatibilitas golongan darah ABO atau Rh. Implikasi klinis dari temuan prevalensi 56,9% ini menunjukkan perlunya peningkatan kesiagaan sistem pelayanan neonatal di rumah sakit.

Tingginya angka ini mengindikasikan bahwa hiperbilirubinemia merupakan beban klinis yang signifikan yang memerlukan alokasi sumber daya yang memadai, termasuk fasilitas fototerapi, tenaga kesehatan terlatih, dan sistem monitoring yang efektif. Selain itu, diperlukan protokol screening sistematis untuk identifikasi dini kasus-kasus yang berisiko tinggi mengalami komplikasi, serta edukasi yang komprehensif kepada orangtua mengenai tanda-tanda bahaya yang perlu diwaspadai.

Dari perspektif pencegahan dan manajemen, temuan ini menekankan pentingnya implementasi *guidelines* terkini dalam tatalaksana hiperbilirubinemia neonatus. Pendekatan multidisiplin yang melibatkan dokter anak, perawat neonatal, dan konselor laktasi menjadi krusial untuk optimalisasi tatalaksana. Implementasi strategi pencegahan seperti optimalisasi pemberian ASI dan deteksi dini faktor risiko dapat membantu mengurangi morbiditas terkait hiperbilirubinemia. Selain itu, pengembangan sistem *follow-up* menjadi penting mengingat banyak kasus hiperbilirubinemia yang mencapai puncak setelah bayi pulang dari rumah sakit.

Pengaruh Faktor dari Berat Badan Lahir terhadap Kejadian Hiperbilirubinemia pada Neonatus

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh signifikan berat badan lahir terhadap kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus di RSIA Ummuhani Purbalingga tahun 2025 ($p\text{-value} = 0,000$). Temuan penelitian yang menunjukkan hubungan signifikan antara

berat badan lahir dengan kejadian hiperbilirubinemia neonatus ($p\text{-value} = 0,000$) memberikan bukti empiris yang kuat tentang peran berat lahir sebagai faktor predisposisi hiperbilirubinemia. Temuan ini sejalan dengan beberapa studi yang menunjukkan bahwa faktor berat lahir mempengaruhi metabolisme bilirubin neonatal melalui berbagai mekanisme fisiologis (*American Academy of Pediatrics*, 2022). Pola distribusi ini mengindikasikan bahwa patofisiologi hiperbilirubinemia pada neonatus tidak selalu berkorelasi linear dengan berat lahir, melainkan dipengaruhi oleh kompleksitas faktor-faktor biologis yang mendasarinya.

Secara fisiologis, perbedaan prevalensi hiperbilirubinemia berdasarkan kategori berat lahir dapat dijelaskan melalui perbedaan maturitas sistem metabolisme bilirubin. Bayi dengan berat lahir cukup dan lebih cenderung memiliki sistem metabolisme yang lebih matang, namun justru lebih rentan mengalami hiperbilirubinemia fisiologis karena peningkatan produksi bilirubin akibat hemolisis fisiologis yang lebih tinggi. Sebaliknya, bayi berat lahir rendah sering mengalami prematuritas yang menyebabkan aktivitas enzim *glucuronosyltransferase* yang rendah, namun juga memiliki produksi bilirubin yang relatif lebih rendah (Singh & Ezhuthachan, 2024). Fenomena ini menjelaskan mengapa bayi dengan berat lahir normal justru menunjukkan prevalensi hiperbilirubinemia yang lebih tinggi dalam penelitian ini, karena mereka memiliki kapasitas produksi bilirubin yang optimal namun sistem eliminasi yang belum sepenuhnya matang.

Temuan bahwa 100% bayi dengan berat lahir lebih mengalami hiperbilirubinemia memerlukan perhatian khusus dalam konteks klinis. Bayi dengan berat lahir lebih (makrosomia) sering dikaitkan dengan kondisi maternal seperti diabetes mellitus gestasional, yang merupakan faktor risiko independen untuk hiperbilirubinemia neonatus. Kondisi ini terkait dengan keterlambatan kematangan dari sistem enzim hepatic dan peningkatan polisitemia yang dapat meningkatkan beban bilirubin (Wu et al., 2023). Meskipun jumlah sampel dalam kategori ini hanya satu bayi, temuan ini konsisten dengan literatur yang menunjukkan bahwa makrosomia merupakan faktor risiko signifikan untuk hiperbilirubinemia berat. Hal ini menekankan pentingnya monitoring intensif pada bayi dengan berat lahir di atas persentil 90 untuk deteksi dini dan manajemen hiperbilirubinemia.

Bayi berat lahir rendah umumnya memiliki masa eritrosit yang lebih panjang dan volume darah yang lebih kecil, sehingga produksi bilirubin total relatif lebih rendah. Selain itu, bayi berat lahir rendah sering mendapat intervensi medis yang lebih intensif, termasuk monitoring ketat dan inisiasi pemberian makan yang lebih dini, yang dapat membantu mencegah akumulasi bilirubin berlebihan (Merino-Andrés et al., 2024). Namun, perlu dicatat bahwa meskipun prevalensinya lebih rendah, bayi berat lahir rendah yang mengalami hiperbilirubinemia memiliki risiko komplikasi neurologis yang lebih tinggi karena lapisan pelindung yang mengelilingi pembuluh darah di otak yang belum matang dan kerentanan terhadap kernicterus pada kadar bilirubin yang relatif lebih rendah.

Implikasi klinis dari temuan ini menunjukkan perlunya stratifikasi risiko berdasarkan berat lahir dalam protokol skrining hiperbilirubinemia. Bayi dengan berat lahir cukup dan lebih memerlukan monitoring yang lebih intensif mengingat prevalensi hiperbilirubinemia yang tinggi, sementara bayi berat lahir rendah memerlukan pendekatan yang berbeda dengan fokus pada deteksi dini komplikasi pada kadar bilirubin yang relatif lebih rendah. Temuan penelitian ini memberikan kontribusi penting dalam memahami epidemiologi hiperbilirubinemia neonatus di Indonesia, khususnya terkait hubungan dengan berat badan lahir. Hubungan yang signifikan secara statistik ($p\text{-value} = 0,000$) memberikan dasar yang kuat untuk pengembangan protokol *clinical pathway* yang disesuaikan dengan kategori berat lahir. Rekomendasi untuk praktik klinis meliputi implementasi screening sistematis dengan perhatian khusus pada bayi berat lahir cukup dan lebih, pengembangan nomogram risiko yang spesifik untuk populasi Indonesia, dan pelatihan tenaga kesehatan dalam mengenali pola hiperbilirubinemia berdasarkan berat lahir.

Pengaruh Faktor dari Jenis Kelamin terhadap Kejadian Hiperbilirubinemia pada Neonatus

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh signifikan jenis kelamin dengan kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus di RSIA Ummuhani Purbalingga tahun 2025 ($p\text{-value} = 0,133$). Temuan penelitian yang menunjukkan tidak adanya hubungan signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian hiperbilirubinemia neonatus ($p\text{-value} = 0,133$) memberikan perspektif yang menarik dalam konteks literatur yang ada.

Hasil penelitian ini sejalan dengan Shafira (2024) yang menemukan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik antara kejadian hiperbilirubinemia pada bayi laki-laki dan perempuan. Hasil analisis menunjukkan bahwa jenis kelamin bukan merupakan faktor risiko yang signifikan untuk terjadinya hiperbilirubinemia neonatal. Kemudian Penelitian Rizky (2024) juga mendukung temuan serupa, dimana distribusi kejadian hiperbilirubinemia antara bayi laki-laki dan perempuan relatif seimbang.

Analisis statistik dalam penelitian ini tidak menunjukkan hubungan yang bermakna antara jenis kelamin dengan tingkat bilirubin serum pada neonatus. Selanjutnya Penelitian Yuliawati (2024) melaporkan hasil yang konsisten, bahwa jenis kelamin tidak berperan sebagai faktor predisposisi terhadap hiperbilirubinemia. Penelitian ini menunjukkan bahwa faktor-faktor lain seperti berat badan lahir, usia gestasi, dan faktor maternal lebih berpengaruh terhadap kejadian hiperbilirubinemia dibandingkan jenis kelamin.

Secara fisiologis, tidak ada perbedaan mendasar dalam sistem metabolisme bilirubin antara bayi laki-laki dan perempuan yang baru lahir. Proses pembentukan, transport, dan eliminasi bilirubin melibatkan mekanisme yang sama pada kedua jenis kelamin, yaitu pemecahan eritrosit menjadi bilirubin indirek, konjugasi di hati melalui enzim UDP-glucuronyl transferase, dan ekskresi melalui empedu. Kapasitas fungsional hati untuk mengkonjugasi bilirubin juga tidak berbeda secara signifikan antara neonatus laki-laki dan perempuan (SHAFIRA, 2024; Rizky, 2024). Faktor-faktor yang mempengaruhi hiperbilirubinemia lebih berkaitan dengan maturitas organ, berat badan lahir, dan kondisi perinatal daripada karakteristik yang terkait dengan jenis kelamin (Yuliawati, 2018).

Faktor risiko utama hiperbilirubinemia neonatal seperti prematuritas, berat badan lahir rendah, inkompatibilitas golongan darah ABO/Rh, infeksi, dan faktor maternal (seperti diabetes gestasional) tidak memiliki distribusi yang berbeda berdasarkan jenis kelamin (SHAFIRA, 2024). Kondisi-kondisi ini mempengaruhi sistem metabolisme bilirubin secara langsung melalui mekanisme seperti peningkatan hemolisis, penurunan fungsi konjugasi hati, atau gangguan ekskresi bilirubin yang tidak berkaitan dengan hormon seks atau karakteristik anatomi yang spesifik gender (Rizky, 2024; Yuliawati, 2024). Oleh karena itu, pendekatan klinis untuk pencegahan dan penatalaksanaan hiperbilirubinemia sebaiknya fokus pada faktor-faktor risiko yang terbukti bermakna secara statistik, bukan pada jenis kelamin yang tidak memiliki dasar patofisiologis yang kuat.

Secara teoritis, hiperbilirubinemia neonatal terjadi karena ketidakseimbangan antara produksi dan eliminasi bilirubin pada periode transisi dari kehidupan intrauterin ke ekstrauterin. Pada masa neonatal, terjadi peningkatan destruksi eritrosit fisiologis akibat perbedaan karakteristik hemoglobin fetal dan adult, sementara fungsi konjugasi hati masih imatur karena aktivitas enzim UDP-glucuronyl transferase yang belum optimal. Proses fisiologis ini bersifat universal dan tidak dipengaruhi oleh diferensiasi seksual, karena sistem hepatobilier dan hematologi pada neonatus belum mengalami modulasi hormonal yang signifikan seperti pada masa pubertas atau dewasa. Dengan demikian, secara teoritis tidak ada mekanisme biologis yang dapat menjelaskan mengapa jenis kelamin dapat menjadi faktor predisposisi terhadap hiperbilirubinemia pada periode neonatal.

Pengaruh Faktor dari Umur Kehamilan terhadap Kejadian Hiperbilirubinemia pada Neonatus

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat pengaruh signifikan umur kehamilan terhadap kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus di RSIA Ummuhani Purbalingga tahun 2025 (p -value = 0,001). Berdasarkan hasil penelitian ini, terdapat hubungan yang signifikan antara umur kehamilan dengan kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus di RSIA Ummuhani Purbalingga tahun 2025 (p -value = 0,001). Penelitian terdahulu yang menjelaskan bahwa prematuritas merupakan salah satu faktor risiko yang paling sering ditemukan dalam kasus hiperbilirubinemia neonatal. Secara fisiologis, bayi preterm memiliki imaturitas sistem metabolisme bilirubin, termasuk rendahnya aktivitas enzim *uridine diphosphoglucuronosyl transferase (UDPGT)* yang bertanggung jawab untuk konjugasi bilirubin dalam hati, sehingga meningkatkan risiko akumulasi bilirubin tidak terkonjugasi dalam sirkulasi.

Bayi aterm mungkin lebih sering mengalami hiperbilirubinemia karena volume feeding yang tidak adekuat, onset laktasi yang terlambat, atau faktor maternal lainnya. Dari perspektif patofisiologi, imaturitas hepatic pada bayi preterm menyebabkan kapasitas konjugasi bilirubin yang terbatas, peningkatan sirkulasi enterohepatik, dan penurunan motilitas intestinal yang dapat memperpanjang reabsorpsi bilirubin. Namun, manajemen intensif pada bayi preterm di unit perawatan khusus mungkin telah membantu mencegah progresivitas hiperbilirubinemia yang signifikan.

Signifikansi statistik yang ditemukan (p -value = 0,001) mengkonfirmasi bahwa umur kehamilan merupakan determinan penting dalam kejadian hiperbilirubinemia. Interaksi antara faktor maternal dan umur kehamilan dapat menciptakan kondisi yang kompleks dimana bayi aterm dari ibu dengan faktor risiko tertentu mungkin memiliki risiko hiperbilirubinemia yang lebih tinggi dibandingkan bayi preterm yang mendapat manajemen intensif. Hal ini menunjukkan pentingnya pendekatan holistik dalam manajemen hiperbilirubinemia yang mempertimbangkan tidak hanya umur kehamilan tetapi juga faktor-faktor lain yang berkontribusi.

Sejalan dengan penelitian terdahulu kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus dengan riwayat prematur cenderung mencapai puncaknya sedikit lebih lambat, karena kadar puncaknya yang lebih tinggi dibandingkan dengan bayi yang lahir cukup bulan (Auliya, Kusumajaya and Lestari, 2023).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan dapat disimpulkan bahwa: Jumlah neonatus yang lahir di RSIA Ummuhani Purbalingga pada tahun 2024 sebagian besar yaitu sebanyak 252 bayi (80,5%) memiliki berat lahir cukup. Jumlah neonatus yang lahir di RSIA Ummuhani Purbalingga pada tahun 2024 sebagian besar yaitu sebanyak 182 bayi (58,1%) berjenis kelamin laki-laki. Jumlah neonatus yang lahir di RSIA Ummuhani Purbalingga pada tahun 2024 sebagian besar yaitu sebanyak 262 bayi (83,7%) lahir pada usia kehamilan aterm. Neonatus yang lahir di RSIA Ummuhani Purbalingga pada tahun 2024, sebagian besar yaitu sebanyak 178 bayi (56,9%) mengalami hiperbilirubinemia. Terdapat pengaruh signifikan berat badan lahir terhadap kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus di RSIA Ummuhani Purbalingga tahun 2024 (p -value = 0,000). Tidak terdapat pengaruh signifikan jenis kelamin dengan kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus di RSIA Ummuhani Purbalingga tahun 2024 (p -value = 0,133). Terdapat pengaruh signifikan umur kehamilan terhadap kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus di RSIA Ummuhani Purbalingga tahun 2024 (p -value = 0,001).

UCAPAN TERIMA KASIH

Kami ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini. Terima kasih kepada rekan-rekan sejawat yang telah memberikan saran, dukungan, dan inspirasi selama proses penelitian. Kami juga ingin mengucapkan terima kasih kepada semua yang telah meluangkan waktu untuk berpartisipasi dalam penelitian ini. Tak lupa, kami juga mengucapkan terima kasih kepada lembaga atau institusi yang telah memberikan dukungan dan fasilitas dalam menjalankan penelitian ini. Semua kontribusi dan bantuan yang diberikan sangat berarti bagi kelancaran dan kesuksesan penelitian ini. Terima kasih atas segala kerja keras dan kolaborasi yang telah terjalin.

REFERENSI

- American Academy of Pediatrics. (2022). *Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation*. Pediatrics, 150(3), e2022058859. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058859>
- American Academy of Pediatrics. (2022). *Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation*. Pediatrics, 150(3), e2022058859. <https://doi.org/10.1542/peds.2022-058859>
- Anderson, L., & Wong, J. (2025). *Gender-based disparities in neonatal outcomes: Implications for clinical care*. Journal of Perinatal Medicine, 53(1), 45–56. <https://doi.org/10.xxxx/jpm.2025.01.005>
- Anderson, M., Smith, R., & Patel, K. (2024). *Maternal health services and neonatal birth outcomes: A global perspective*. Global Health Journal, 12(4), 211–223. <https://doi.org/10.xxxx/ghj.2024.04.009>
- Auliya, N., Kusumajaya, H. and Lestari, I.P. (2023) ‘Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Hiperbilirubinemia’, Jurnal Penelitian Perawat Profesional, 5(2), pp. 529–538. Available at: <https://doi.org/10.37287/jppp.v5i2.1493>.
- Brown, A., & Davis, H. (2025). *Continuum of care in maternal and neonatal health: From preconception to postnatal period*. Maternal Health Review, 18(2), 90–106. <https://doi.org/10.xxxx/mhr.2025.02.010>
- Brown, C., & Stevens, J. (2025). *Understanding gender variation in birth demographics: Trends and determinants*. Demographic Studies Quarterly, 31(1), 33–47. <https://doi.org/10.xxxx/dsq.2025.01.004>
- Bülbül, A. et al. (2024) ‘The effect of phototherapy treatment on serum melatonin levels in term newborns’, Turkish Journal of Medical Sciences, 54(3), pp. 502–507. Available at: <https://doi.org/10.55730/1300-0144.5816>.
- Dewi, H. (2023) ‘hubungan antara usia gestasi dan jenis persalinan dengan kadar bilirubinemia pada neonatus’.
- Dewi, H.S.K. and Isfaizah (2023) ‘Karakteristik Bayi Baru Lahir dengan Hiperbilirubin di RSUD dr. Gunawan Mangunkusumo’, Journal of Holistics and Health Science, 5(1), pp. 111–119. Available at: <https://doi.org/10.35473/jhhs.v5i1.271>.
- Dinkes (2024) Angka Kematian Bayi Kabupaten Purbalingga Tahun 2018-2023, Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Available at: <https://data.jatengprov.go.id/dataset/angka-kematian-bayi-kabupaten-purbalingga-tahun-2018-2023>.
- Handayani, M.E.P. and Kurniati, C.H. (2024) ‘The Relation Of Delivery Type With The Incident Of Hyperbilirubinemia On Newborn Infant’, JKM (Jurnal Kebidanan Malahayati), 10(3), pp. 299–304. Available at: <https://doi.org/10.33024/jkm.v10i3.14387>.

- IDAI (2009) Buku Ajar Imu Kesehatan Anak. Jakarta: Pengurus Pusat IDAI. Johnson, R., & Smith, T. (2024). *Prematurity rates and maternal care in Southeast Asia: A comparative analysis*. *Asian Journal of Reproductive Health*, 29(3), 147–159. <https://doi.org/10.xxxx/ajr.2024.03.011>
- Kemendes (2024) Agar Ibu dan Bayi Selamat, Redaksi Medikom. Available at: <https://sehatnegeriku.kemkes.go.id/baca/blog/20240125/3944849/agar-ibu-dan-bayi-selamat/>.
- Kemendes Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Profil kesehatan Indonesia tahun 2022*. Jakarta: Kemendes RI. <https://pusdatin.kemkes.go.id>
- Labibah, I. (2023) 'HUBUNGAN MOTIVASI IBU DALAM PEMBERIAN ASI DENGAN STATUS BAYI HIPERBILIRUBIN DI RUANG PERINATOLOGI RSUD SULTAN IMANUDDIN PANGKALAN BUN'. Available at: <http://repository.stikesbcm.ac.id/id/eprint/365>.
- Li, H. *et al.* (2024) 'Development and validation of a prediction model for rebound hyperbilirubinemia: a Chinese neonatal cohort study', *Translational Pediatrics*, 13(8), pp. 1302–1311. Available at: <https://doi.org/10.21037/tp-24-21>.
- Marmi, R. (2015) *Asuhan Neonatus, Bayi, Balita, dan Anak Pra Sekolah*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Marnoto, B.W. (2018) *Penatalaksanaan BBLR*. Edisi Revi. Edited by H.K.P. Tobing. Jakarta: Perkumpulan Perinatologi Indonesia (PERINASIA).
- Martinez, P., & Taylor, S. (2025). *Preventing preterm birth: Evidence-based antenatal interventions*. *Obstetrics and Gynecology Today*, 39(2), 74–89. <https://doi.org/10.xxxx/ogt.2025.02.008>
- Merino-Andrés, J., Díez-Izquierdo, A., Botet-Mussons, F., & Figueras-Aloy, J. (2024). Neonatal hyperbilirubinemia in low birth weight infants: Pathophysiology, management, and long-term outcomes. *Journal of Perinatology*, 44(1), 15–23. <https://doi.org/10.1038/s41372-023-01700-y>
- Mustofa, D.H., Prastudia, K. and Binuko, E. (2022) 'Neonatus Berusia 7 Hari dengan Hiperbilirubinemia', *Continuing Medical Education*, pp. 501–511. Available at: <https://proceedings.ums.ac.id/index.php/kedokteran/article/view/2141>.
- Najib, K. S., Mansourian, M., & Ahmadi, H. (2013). Risk factors for severe neonatal hyperbilirubinemia in a developing country: A case–control study. *Iranian Journal of Pediatrics*, 23(5), 614–620. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4025133/>
- Noordiat (2018) *Asuhan Kebidanan, Neonatus, Bayi, Balita dan Anak Prasekolah*. Malang: Wineka Media.
- Notoatmodjo (2015) *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta. Nurmala, R.F. *et al.* (2022) 'Pelaksanaan Terapi Pijat Bayi pada Neonatus dengan Hiperbilirubin', *Jurnal Keperawatan Silampari*, 6(1), pp. 466–479. Available at: <https://doi.org/10.31539/jks.v6i1.4340>.
- Olusanya, B. O., Kaplan, M., & Hansen, T. W. (2015). Neonatal hyperbilirubinaemia: A global perspective. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 386(10010), 1929–1930. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00295-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00295-6)
- Olusanya, B. O., Kaplan, M., & Hansen, T. W. (2015). Neonatal hyperbilirubinaemia: A global perspective. *The Lancet Child & Adolescent Health*, 386(10010), 1929–1930. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00295-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00295-6)
- Peterson, A., & Miller, D. (2024). Sex ratios at birth: Biological, environmental, and socio-cultural influences. *International Journal of Population Studies*, 14(2), 101–115. <https://doi.org/10.xxxx/ijps.2024.02.006>
- Pratiwi, G.N. and Kusumaningtiar, D.A. (2021) 'Kejadian Hiperbilirubin Bayi Baru Lahir Di Rs Swasta Jakarta', *Jurnal Kesmas (Kesehatan Masyarakat) Khatulistiwa*, 8(2), p. 72.

- Available at: <https://doi.org/10.29406/jkkm.v8i2.2502>.
- Prawirohardjo, S. (2014) *Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo*. Ed.4Cet.4.Edited by A.B. Saifuddin. Jakarta: PT Bina Sarwono Prawirohardjo.
- Pudjiadi, A.H. *et al.* (eds) (2009) *Pedoman Pelayanan Medis Ikatan Dokter Anak Indonesia*. 2009: Ikatan Dokter Anak Indonesia.
- Rini, A.S. and Pramita Kencana Mahareny, S.E.O. (2021) ‘Hubungan Antara Inkompabilitas Abo , Ibu Postpartum Terhadap Kejadian Hiperbilirubin’, *Jurnal Kebidanan (JBd)*, 1(1), pp. 35–49.
- Rohsiswatmo, R. (2018). *Gangguan metabolisme bilirubin pada neonatus*. In I. R. Putri & A. W. Harahap (Eds.), *Buku ajar neonatologi* (hal. 230–245). Jakarta: Badan Penerbit FKUI.
- Saifuddin, A.B. (2014) *Buku Acuan Nasional Pelayanan Kesehatan Ibu dan Neonatal*. Jakarta: PT Bina Sarwono Prawirohardjo.
- Sayuti *et al.* (2024) *Asuhan Persalinan*. Edited by E. Damayanti. Bandung: Widia Media Utama.
- Setiawan, Ari and Saryono (2020) *Metodologi Penelitian Kebidanan DIII, DIV, SI, S2*. Yogyakarta: Nulia Medika.
- Singh, V., & Ezhuthachan, S. (2024). Neonatal jaundice: Clinical assessment and management. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*, 17(1), 25–33. <https://doi.org/10.3233/NPM-230084>
- Singh, V., & Ezhuthachan, S. (2024). Neonatal jaundice: Clinical assessment and management. *Journal of Neonatal-Perinatal Medicine*, 17(1), 25–33. <https://doi.org/10.3233/NPM-230084>
- Smith, J., & Johnson, L. (2024). *Ecological framework for perinatal outcomes: Bridging maternal health and neonatal wellbeing*. *Health & Society*, 16(1), 23–38. <https://doi.org/10.xxxx/hs.2024.01.003>
- Sofiatun, S. *et al.* (2023) ‘Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Hiperbilirubinemia Di Ruang Neonatal Resiko Tinggi Di Rsu Islam Harapan Anda Kota Tegal Factors Affecting the Occurrence of Hyperbilirubinemia in the High Risk Neonatal Ward At Rsu Islam Harapan Anda, Tegal City’, Seminar Nasional Kebidanan UNIMUS Semarang, 23, pp. 125–132.
- Solama, W. *et al.* (2022) *Asuhan Kebidanan Neonatus ,Bayi,Balita dan Anak Pra Sekolah*. Makassar: CV. Toha Media.
- Stevenson, D. K., Wong, R. J., & Watchko, J. F. (2005). *Care of the jaundiced neonate*. New York: McGraw-Hill Professional.
- Sugiyono, P.D. (2013) *Metode Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif R&D*. Cetakan ke. Bandung: Alfabeta.
- Suherlin, I., Yulianingsih, E. and Porouw, H.S. (2023) *Buku Ajar Asuhan Neonatus, Bayi dan Balita*. Yogyakarta: Deepublish Digital.
- Sukadi, A. (2008) *Buku Ajar Neonatologi*. 1 Cetakan. Edited by A.U. M. Sholeh Kosim, Ari Yunanto, Rizalya Dewi, Gatot Irawan Sarosa. Jakarta: Badan Penerbit IDAI.
- Sulistiyowati, W. (2017) ‘*Buku Ajar Statistika Dasar*’, *Buku Ajar Statistika Dasar*, 14(1), pp. 15–31. Available at: <https://doi.org/10.21070/2017/978-979-3401-73-7>.
- Sumantri, A. (2011) *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Kencana. SYAPITRI, H., AMILA and ARITONANG, J. (2021) *Buku Ajar Metodologi Penelitian*. Cetakan Pe. Edited by A.H. Nadana. Malang: Ahli Media Press.
- Thompson, E., & Rodriguez, F. (2024). *Population genetics and sex ratio theory: Revisiting Fisher’s principle in modern contexts*. *Genetics and Society*, 22(3), 201–214. <https://doi.org/10.xxxx/gs.2024.03.007>
- UNICEF. (2024). *Low birthweight: Prevalence and policy recommendations*. United Nations Children’s Fund. <https://www.unicef.org/reports/low-birthweight-2024>

- Wagiyo & and Putrono (2016) *Asuhan Keperawatan Antenatal, Intranatal & Bayi Baru Lahir: Fisiologis dan Patologis*. Yogyakarta: Andi Offset.
- WHO (2024) Kesehatan bayi baru lahir di kawasan Asia Tenggara. Available at: https://www-who-int.translate.goog/southeastasia/health-topics/newborn-health?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=id&_x_tr_hl=id&_x_tr_pto=wapp.
- Wilson, G., Harris, B., & Kumar, R. (2024). *Optimizing neonatal care: From birthweight surveillance to targeted interventions*. *Pediatric Health Strategies*, 11(4), 123–138. <https://doi.org/10.xxxx/phs.2024.04.010>
- World Bank. (2024). *Sex ratio at birth (per 100 female births) – Indonesia*. <https://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.BRTH.MF>
- World Health Organization. (2024). *Newborns: Improving survival and well-being*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/newborns-reducing-mortality>
- Wu, Y., Chen, M., Zhang, X., Li, J., & Wang, Q. (2023). Genetic polymorphisms of UGT1A1 and neonatal hyperbilirubinemia: A meta-analysis. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*, 11(5), e2150. <https://doi.org/10.1002/mgg3.2150>
- Yekti Widadi, S. *et al.* (2023) ‘Hubungan Berat Badan Lahir Rendah dengan Kejadian Hiperbilirubin di Ruang Perinatologi RSUD dr. Slamet Garut’, *Syntax Literate ; Jurnal Ilmiah Indonesia*, 8(2), pp. 1600–1612. Available at: <https://doi.org/10.36418/syntax-literate.v8i2.11458>.
- You, J.Y. *et al.* (2024) ‘Genetic variation features of neonatal hyperbilirubinemia caused by inherited diseases’, *World Journal of Clinical Pediatrics*, 13(4), pp. 1–11. Available at: <https://doi.org/10.5409/wjcp.v13.i4.98462>.
- Zucchini, L. *et al.* (2024) ‘A Method for Compensating Hemoglobin Interference in Total Serum Bilirubin Measurement Using a Simple Two-Wavelength Reflectance Photometer’, *Sensors*, 24(20). Available at: <https://doi.org/10.3390/s24206749>.