

Faktor Risiko Bayi pada Asfiksia Neonatorum di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou

Debora Riadi Alim Suprpto*, Rocky Wilar, Ronald Rompies

Universitas Sam Ratulangi, Indonesia

Email: deborariadi@gmail.com*

Kata Kunci	Abstrak
asfiksia neonatorum, jenis kelamin, berat badan lahir, usia gestasi, status gizi neonatus, infeksi neonatal, kelainan kongenital, dan gemeli	Asfiksia neonatorum adalah keadaan dimana bayi baru lahir tidak mendapatkan sirkulasi darah atau pertukaran udara yang cukup pada masa prenatal dan pascanatal. Keadaan ini ditandai dengan hipoksia, hiperkapnia, dan asidosis. Faktor risiko bayi mencakup jenis kelamin, status gizi neonatus, berat badan lahir, usia gestasi, infeksi neonatal, kelainan kongenital mayor, dan gemeli. Untuk mengetahui apa saja faktor risiko bayi yang berhubungan dengan asfiksia neonatorum di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou. Penelitian ini berbentuk retrospective quantitative comparative cross-sectional dengan penggunaan data sekunder dari rekam medis pasien. Data diekstraksi dengan total sampling untuk bayi yang asfiksia dan random sampling untuk bayi yang tidak asfiksia. Analisis dilakukan melalui uji statistik chi-square bivariat dan uji regresi logistik biner multivariat. Terdapat hubungan bivariat yang signifikan ($p < 0,05$) antara berat badan lahir, usia gestasi, infeksi neonatal, dan kelainan kongenital dengan asfiksia. Setelah dilakukan pengendalian variabel, faktor risiko bayi yang meningkatkan risiko asfiksia adalah bahwa berat badan lahir amat sangat rendah ($p < 0,001$), berat badan lahir sangat rendah ($p < 0,001$), berat badan lahir rendah ($p = 0,007$), prematuritas ($p < 0,001$), status gizi besar masa kehamilan ($p = 0,032$), infeksi neonatal ($p < 0,001$), dan kelainan kongenital mayor multipel ($p = 0,033$). Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa asfiksia neonatorum dipengaruhi oleh faktor risiko bayi, termasuk berat badan lahir amat sangat rendah, berat badan lahir sangat rendah, berat badan lahir rendah, prematuritas, status gizi besar masa kehamilan, infeksi neonatal, dan kelainan kongenital mayor multipel.
Keywords	Abstract
neonatal asphyxia, gender, birth weight, gestational age, neonatal nutritional status, neonatal infection, congenital abnormalities, and twins	<i>Neonatal asphyxia is a condition in which newborns do not receive adequate blood circulation or air exchange during the prenatal and postnatal periods. This condition is characterized by hypoxia, hypercapnia, and acidosis. Neonatal risk factors include gender, neonatal nutritional status, birth weight, gestational age, neonatal infection, major congenital abnormalities, and twins. To determine the risk factors for infants associated with neonatal asphyxia at Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital. This retrospective quantitative comparative cross-sectional study used secondary data from patient medical records that were extracted using total sampling for asphyxiated neonates and random sampling for non-asphyxiated neonates. Analysis was performed using bivariate chi-square statistical tests and multivariate binary logistic regression tests. There was a significant bivariate relationship ($p < 0.05$) between birth weight, gestational age, neonatal infection, and congenital abnormalities with asphyxia. After controlling the variables, neonatal risk factors that increase the risk of asphyxia are severely low birth weight ($p < 0.001$), very low birth weight ($p < 0.001$), low birth weight ($p = 0.007$), prematurity ($p < 0.001$), maternal nutritional status during pregnancy ($p = 0.032$), neonatal infection ($p < 0.001$), and multiple major congenital anomalies ($p = 0.033$). Therefore, it can be concluded that neonatal asphyxia is influenced by infant risk factors, including extremely low birth weight, very low birth weight, low birth weight, prematurity,</i>



PENDAHULUAN

Angka kematian bayi (AKB) adalah jumlah kematian bayi dari 1.000 kelahiran hidup yang digunakan sebagai parameter derajat kesehatan masyarakat dan perkembangan sosial ekonomi negara (Tamir, 2024; Okobi et al., 2023). Berdasarkan World Health Organization (WHO), sebanyak 3,38 juta kematian anak di bawah 5 tahun adalah bayi baru lahir setiap tahunnya (Tamir, 2024). Sebagai bagian dari upaya menurunkan AKB, Sustainable Development Goals (SDGs) telah menetapkan setiap negara untuk mencapai kurang dari atau 12 per 1.000 kelahiran hidup hingga tahun 2030 (Thakur et al., 2021). Akan tetapi, AKB terkini belum mencapai target baik secara global (17 per 1.000), di Indonesia (16,85 per 1.000), di Sulawesi Utara (17,23 per 1.000), dan di Manado (12,17 per 1.000) (United Nations, 2024; Badan Pusat Statistik Indonesia, 2020). Kesenjangan antara fenomena yang ada dan target SDGs menuntut perhatian khusus pada penyebab utama kematian neonatal yang dapat dicegah dan ditangani.

Di Indonesia, asfiksia neonatorum merupakan salah satu penyebab utama kematian bayi dengan sekitar 900.000 kematian bayi per tahun dan prevalensi 4–9 per 1.000 kelahiran hidup (Perdani et al., 2024; Deviany et al., 2022; Direktorat Statistik Kependudukan dan Ketenagakerjaan, 2023). Asfiksia neonatorum adalah keadaan dimana bayi baru lahir tidak mendapatkan sirkulasi darah atau pertukaran udara yang cukup pada masa prenatal dan pascanatal. Keadaan ini ditandai dengan hipoksia, hiperkapnia, dan asidosis (Shreffler & Huecker, 2023). Asfiksia neonatorum dipengaruhi oleh faktor ibu, plasenta, persalinan, dan bayi (Ernawati, 2023). Penekanan pada faktor bayi tidak hanya penting dalam mencegah asfiksia neonatorum, tetapi juga strategis dalam menurunkan mortalitas dan morbiditas bayi. Faktor risiko bayi mencakup jenis kelamin, status gizi neonatus, berat badan lahir, usia gestasi, infeksi neonatal, kelainan kongenital mayor, dan gemeli. Jika asfiksia neonatorum tidak ditangani dengan tepat, keadaan ini dapat berkomplikasi pada ensefalopati hipoksik-iskemik, serebral palsy, gangguan perkembangan, defisit kognitif, kejang, bahkan kematian (Ahmed et al., 2021).

Penelitian terdahulu telah mengidentifikasi beberapa faktor risiko bayi terkait asfiksia, namun hasilnya masih bervariasi dan memiliki keterbatasan. Sebuah meta-analisis global oleh Ahmed et al. (2021) menemukan bahwa berat badan lahir rendah, prematuritas, dan kelainan kongenital merupakan prediktor signifikan terhadap asfiksia neonatorum. Di sisi lain, studi oleh Dalili et al. (2015) menunjukkan kompleksitas penilaian asfiksia dan perlunya pertimbangan multivariat untuk mengisolasi faktor risiko independen. Penelitian di konteks Indonesia oleh Zainuddin et al. (2013) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou menemukan hubungan antara jenis persalinan dengan asfiksia, namun belum mengkaji faktor risiko bayi secara komprehensif. Sementara itu, studi di Ethiopia oleh Teshale et al. (2025) menekankan pentingnya faktor maternal, tetapi analisis terhadap faktor neonatal masih terbatas. Variasi dalam desain penelitian, definisi kasus, konteks populasi, dan faktor perancu menyebabkan ketidakkonsistenan bukti, sehingga menyulitkan penyusunan strategi pencegahan yang terpadu dan efektif.

Berdasarkan kesenjangan bukti dan variasi hasil penelitian terdahulu, penting untuk dilakukan penelitian secara khusus mengenai faktor risiko bayi pada asfiksia neonatorum di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan data epidemiologi terkini dan analisis multivariat yang komprehensif guna mengidentifikasi faktor risiko independen. Dengan demikian, penelitian ini diharapkan dapat berkontribusi dalam menurunkan angka kematian bayi di Manado, Sulawesi Utara, dan Indonesia serta mendukung pencapaian target SDGs 2030.

Rumusan masalah dalam penelitian ini berangkat dari adanya kesenjangan bukti ilmiah, pengetahuan, dan data epidemiologi terkait faktor risiko bayi pada kejadian asfiksia neonatorum di Manado dan Sulawesi, yang menyebabkan tantangan dalam penyusunan strategi pencegahan dan menghambat penurunan angka kematian bayi. Berdasarkan kondisi tersebut, penelitian ini merumuskan pertanyaan mengenai hubungan berbagai faktor risiko bayi, seperti jenis kelamin, status gizi neonatus, berat badan lahir, usia gestasi, infeksi neonatal, kelainan kongenital mayor, dan gemeli dengan kejadian asfiksia neonatorum. Tujuan umum penelitian ini adalah untuk mengetahui faktor risiko bayi yang berhubungan dengan asfiksia neonatorum di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou pada tahun 2022–2024, dengan tujuan khusus untuk menganalisis hubungan masing-masing variabel tersebut terhadap kasus asfiksia neonatorum. Penelitian ini diharapkan memberikan manfaat bagi institusi pendidikan sebagai sumber pengetahuan dan referensi ilmiah, bagi institusi pelayanan kesehatan sebagai dukungan peningkatan pemahaman tenaga kesehatan, serta bagi pemangku kebijakan sebagai bahan pertimbangan dalam penyusunan kebijakan dan rencana aksi untuk mencegah dan menurunkan kejadian asfiksia neonatorum.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini berbentuk retrospective quantitative comparative cross-sectional dengan penggunaan data sekunder dari rekam medis pasien.

Populasi Dan Sampel

Populasi penelitian adalah semua bayi baru lahir berusia 0–28 hari yang dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou tahun 2022–2024. Sampel penelitian adalah semua bayi baru lahir berusia 0–28 hari dengan diagnosis asfiksia neonatorum yang dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou tahun 2022–2024. Penelitian ini membandingkan bayi asfiksia dan tidak asfiksia dengan rasio 1:1. Sampel untuk kelompok bayi yang asfiksia diambil melalui total sampling untuk memaksimalkan kekuatan analisis dan menghindari hilangnya data yang relevan. Kelompok bayi yang tidak asfiksia dipilih menggunakan simple random sampling. Perhitungan ukuran sampel minimal dilakukan untuk memastikan bahwa jumlah sampel yang tersedia memiliki kekuatan statistik yang memadai. Penentuan ukuran sampel didasarkan pada rumus double proportion dengan interval kepercayaan 95% ($Z_{\alpha/2} = 1,96$) dan kekuatan statistik sebesar 80% ($Z_{\beta} = 0,84$). Berdasarkan perhitungan dengan prevalensi asfiksia neonatorum di negara berkembang termasuk Indonesia sebesar 4–9 per 1.000 kelahiran hidup, diperoleh ukuran sampel minimum sebesar 404 bayi dengan perbandingan 202 bayi yang asfiksia neonatorum dan 202 bayi yang tidak asfiksia.

Teknik Pengumpulan Data

Instrumen penelitian yang digunakan meliputi komputer, perangkat lunak Microsoft Excel, perangkat lunak Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 29, dan rekam medis. Prosedur pengumpulan data dimulai dengan pengurusan surat izin untuk melakukan ekstraksi data dari rekam medis pasien, kemudian dilanjutkan dengan pengerjaan ekstraksi data dari Unit Perawatan Intensif Neonatal RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou untuk periode 2022–2024. Data yang dikumpulkan mencakup variabel jenis kelamin, status gizi neonatus, berat badan lahir, usia gestasi, infeksi neonatal, kelainan kongenital mayor, gemeli, dan diagnosis asfiksia neonatorum. Kriteria inklusi mencakup bayi baru lahir berusia 0–28 hari sejak kelahiran, bayi laki-laki atau perempuan, bayi dengan berbagai status gizi, berat badan lahir, dan usia gestasi, bayi dengan atau tanpa infeksi neonatal, kelainan kongenital mayor, dan gemeli, bayi terdiagnosis asfiksia neonatorum melalui skor APGAR 0–6 pada menit ke-1 dan ke-5, serta bayi yang dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou tahun 2022–2024. Kriteria eksklusi adalah data rekam medik yang tidak lengkap sesuai yang diperlukan.

Teknik Analisis Data

Pengolahan data dilakukan dengan perangkat lunak Microsoft Excel dan Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 29 pada komputer dengan tiga tingkatan analisis. Analisis univariat digunakan untuk mengetahui distribusi dan frekuensi dari variabel penelitian yang akan dibentuk dalam suatu tabel frekuensi. Analisis bivariat menggunakan uji statistik chi-square (χ^2) untuk mengetahui hubungan variabel independen dengan variabel dependen dengan derajat signifikan pada batas ambang $\alpha = 5\%$ ($p < 0,05$) dan interval kepercayaan sebesar 95%. Analisis bivariat dengan $p > 0,05$ dinyatakan korelasi tidak signifikan, sedangkan $p < 0,05$ dinyatakan korelasi signifikan. Analisis multivariat menggunakan uji statistik regresi logistik biner untuk menganalisis pengaruh beberapa variabel independen secara bersamaan terhadap variabel dependen. Penelitian ini menggunakan prevalence odds ratio (POR) atau odds ratio (OR) sebagai indikator hubungan faktor risiko bayi dengan asfiksia neonatorum. Variabel independen dapat bersifat sebagai faktor risiko (jika $OR > 1$) atau faktor protektif (jika $OR < 1$), dengan syarat IK 95% tidak melewati angka 1. Apabila $OR = 1$, variabel independen tidak memiliki pengaruh apapun terhadap variabel dependen tersebut. Claude can make mistakes. Please double-check responses.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Faktor Risiko Bayi pada Asfiksia Neonatorum

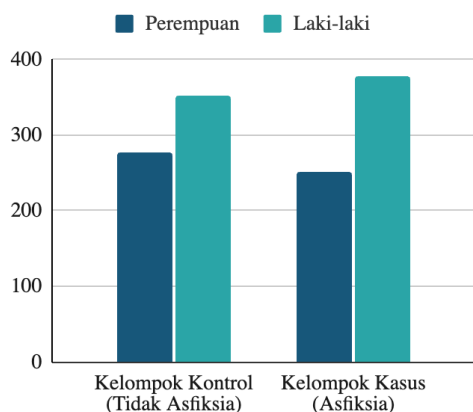
Berdasarkan analisis bivariat melalui uji chi-square, terdapat beberapa faktor risiko bayi berhubungan secara signifikan ($p < 0,05$) dengan asfiksia neonatorum yaitu berat badan lahir ($\chi^2 = 70,281$; $p < 0,001$), usia gestasi ($\chi^2 = 42,147$; $p < 0,001$), infeksi neonatal ($\chi^2 = 40,194$, $p < 0,001$), dan kelainan kongenital ($\chi^2 = 5,424$; $p = 0,006$). Selain itu, terdapat beberapa variabel yang tidak memiliki hubungan bermakna dengan asfiksia neonatorum ($p > 0,05$), termasuk jenis kelamin ($\chi^2 = 2,206$; $p = 0,137$), status gizi neonatus ($\chi^2 = 5,569$; $p = 0,062$), dan gemeli ($\chi^2 = 1,364$; $p = 0,243$). Semua variabel independen yang memiliki nilai $p < 0,25$ dari hasil analisis bivariat dilanjutkan ke analisis multivariat (Shreffler & Huecker, 2023).

Tabel 1. Hubungan Bivariat Faktor Risiko Bayi pada Asfiksia Neonatorum

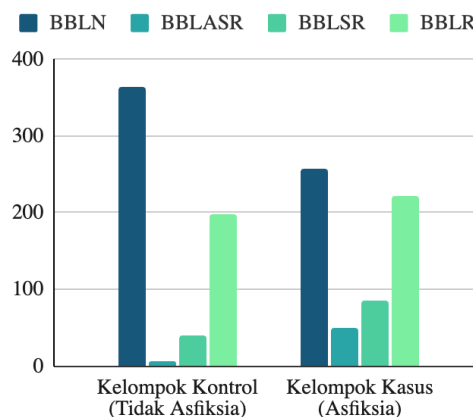
Variabel (n = 1258, 100%)	Kelompok Kontrol (Tidak Asfiksia)		Kelompok Kasus (Asfiksia)		Chi- square	p-value
	n	%	n	%		
Jenis Kelamin					2,206	0,137
Perempuan	277	44,0	251	39,9		
Laki-laki	352	56,0	378	60,1		
Berat Badan Lahir					70,281	< 0,001*
Normal	365	58,0	258	41,0		
Amat Sangat Rendah	6	1,0	49	7,8		
Sangat Rendah	40	6,4	85	13,5		
Rendah	198	31,5	222	35,3		
Lebih	20	3,2	15	2,4		
Usia Gestasi					55,067	< 0,001*
Cukup Bulan	387	61,5	259	41,2		
Kurang Bulan	240	38,2	370	58,8		
Lebih Bulan	2	0,3	0	0,0		
Status Gizi Neonatus					5,569	0,062
Sesuai Masa Kehamilan	463	73,6	425	67,6		
Kecil Masa Kehamilan	88	14,0	106	16,9		
Besar Masa Kehamilan	78	12,4	98	15,6		
Infeksi Neonatal					40,194	< 0,001*
Tidak Infeksi	247	39,3	143	22,7		
Infeksi	382	60,7	486	77,3		
Kelainan Kongenital Mayor					5,424	0,006*
Tidak Kelainan	373	59,3	332	52,8		
Jantung	231	36,7	262	41,7		
Paru-paru	0	0,0	0	0,0		
Saraf Pusat	2	0,3	6	1,0		
Pencernaan	17	2,7	11	1,7		
Multipel	6	1,0	19	3,0		
Gemeli					1,364	0,243
Tidak Gemeli	614	97,6	607	96,5		
Gemeli	15	2,4	22	3,5		

Keterangan: *p < 0,05 (signifikan)

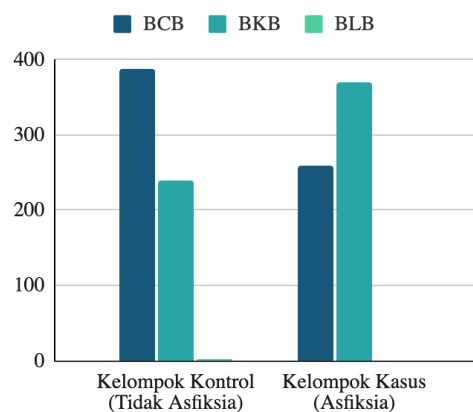
Sumber: Data Primer, Analisis Peneliti (2024)



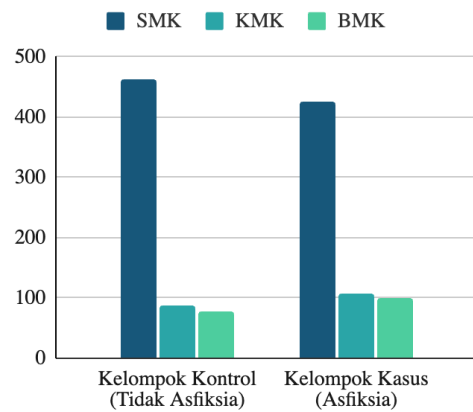
Gambar 1. Tabulasi Silang Jenis Kelamin
 Sumber: Data Primer, Analisis Peneliti (2024)



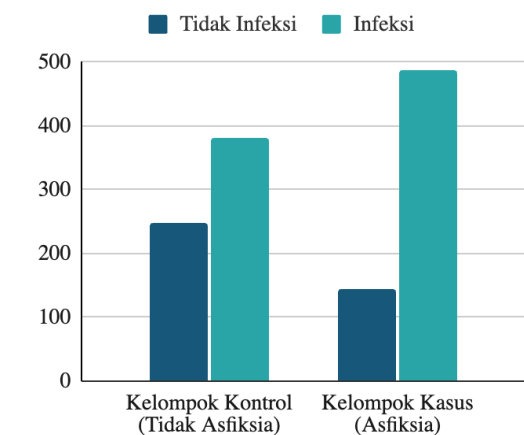
Gambar 2. Tabulasi Silang Berat Badan Lahir
 Sumber: Data Primer, Analisis Peneliti (2024)



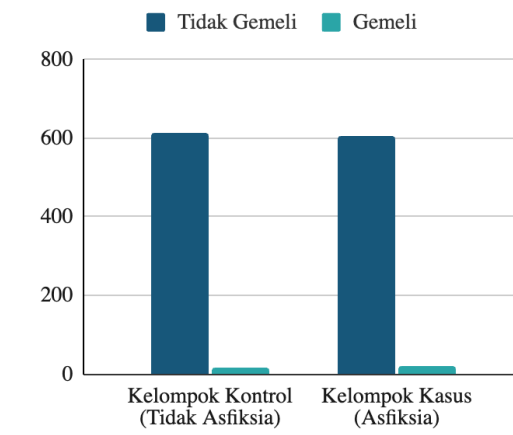
Gambar 3. Tabulasi Silang Usia Gestasi
 Sumber: Data Primer, Analisis Peneliti (2024)



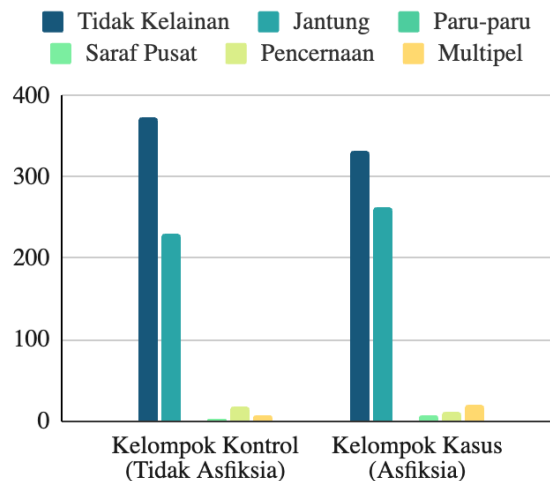
Gambar 4. Tabulasi Silang Status Gizi Neonatus
 Sumber: Data Primer, Analisis Peneliti (2024)



Gambar 5. Tabulasi Silang Infeksi
 Sumber: Data Primer, Analisis Peneliti (2024)



Gambar 6. Tabulasi Silang Gemeli
 Sumber: Data Primer, Analisis Peneliti (2024)



Gambar 7. Tabulasi Silang Kelainan Kongenital

Sumber: Data Primer, Analisis Peneliti (2024)

Berdasarkan analisis multivariat melalui regresi logistik biner, faktor risiko bayi yang berhubungan signifikan pada asfiksia neonatorum adalah jenis kelamin laki-laki, (OR = 1,276; IK 95% 1,004–1,6201; $p = 0,046$), BBLASR (OR = 11,097, IK 95% 4,2620–28,8; $p < 0,001$), BBLSR (OR = 2,225, IK 95% 1,301–3,803; $p = 0,003$), infeksi neonatal (OR = 2,290; IK 95% 1,753–2,992; $p < 0,001$), dan kelainan kongenital mayor multipel (OR = 2,827; IK 95% 1,087–7,354; $p = 0,033$). Terdapat beberapa variabel lainnya yang berisiko pada asfiksia neonatorum namun tidak bermakna secara statistik ($p > 0,05$), termasuk BBLR, BKB, BLB, KMK, BMK, gemeli, dan berbagai kelainan kongenital termasuk jantung, paru-paru, saraf pusat, dan pencernaan). Uji multikolinearitas dilakukan untuk memastikan bahwa faktor risiko bayi tersebut tidak saling berhubungan. Koefisien toleransi 0,1–1,0 dan VIF < 5 menandakan tidak adanya multikolinearitas. Maka, hasil analisis regresi multivariat pada penelitian ini dapat dinilai stabil.

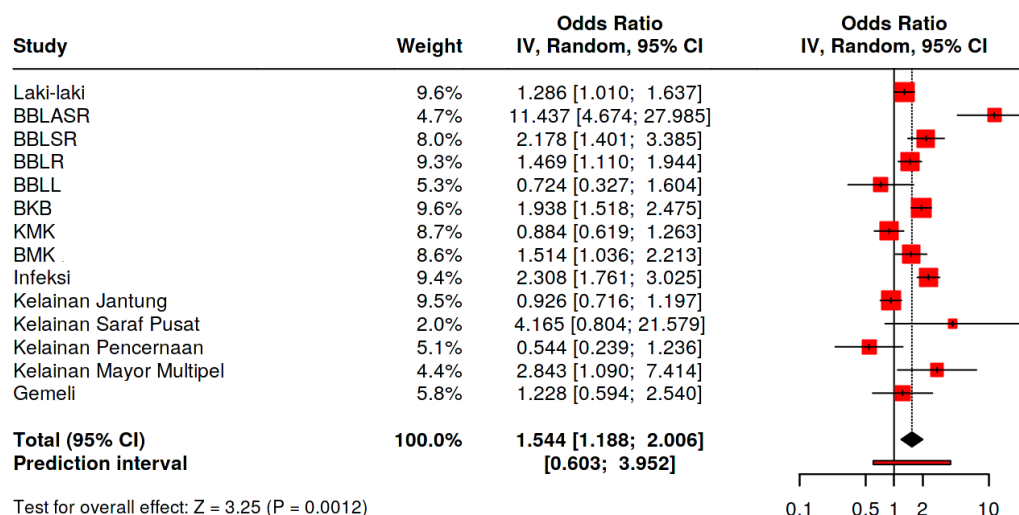
Tabel 2. Faktor Risiko Bayi pada Asfiksia Neonatorum

Variabel (n = 1258, 100%)	Odds Ratio (OR)	Interval Kepercayaan 95%		p-value
		Bawah	Atas	
Jenis Kelamin				
Perempuan				
Laki-laki	1,286	1,010	1,637	0,042*
Berat Badan Lahir				
Normal				
Amat Sangat Rendah	11,437	4,674	27,985	<0,001*
Sangat Rendah	2,178	1,401	3,385	<0,001*
Rendah	1.469	1,110	1,944	0,007*
Lebih	0,693	0,327	1,604	0,356
Usia Gestasi				
Cukup Bulan				
Kurang Bulan	1,938	1,518	2,475	<0,001*
Lebih Bulan	0,999	0	0	-
Status Gizi Neonatus				
Sesuai Masa Kehamilan				
Kecil Masa Kehamilan	0.885	0,619	1,263	0.500

Besar Masa Kehamilan	1,514	1,036	2,213	0,032*
Infeksi Neonatal				
Tidak Infeksi				
Infeksi	2,308	1,761	3,025	<0,001*
Kelainan Kongenital Mayor				
Tidak Kelainan				
Jantung	0,926	0,716	1,197	0,555
Paru-paru	-	-	-	-
Saraf Pusat	4,166	0,804	21,579	0,089
Pencernaan	0,543	0,239	1,236	0,146
Multipel	2,843	1,090	7,414	0,033*
Gemeli				
Tidak Gemeli				
Gemeli	1,228	0,594	2,540	0,579

*p < 0,05 (signifikan)

Sumber: Data Primer, Analisis Peneliti (2024)



Gambar 8. Forest Plot dari Odds Ratio Faktor Risiko Bayi

Sumber: Data Primer, Analisis Peneliti (2024)

Tabel 3. Analisis Multikolinearitas Faktor Risiko Bayi

Variabel (n = 1258, 100%)	Statistik Kolinearitas	
	Toleransi	VIF
Jenis Kelamin	0,994	1,006
Berat Badan Lahir	0,629	1,589
Usia Gestasi	0,661	1,513
Status Gizi Neonatus	0,939	1,065
Infeksi Neonatal	0,975	1,026
Kelainan Kongenital	0,961	1,041
Gemeli	0,987	1,013

Sumber: Data Primer, Analisis Peneliti (2024)

Hubungan Jenis Kelamin dengan Asfiksia Neonatorum

Terdapat lebih banyak laki-laki dibandingkan perempuan pada sampel penelitian ($n = 730$; 58%) dan kelompok neonatus dengan asfiksia ($n = 378$; 60,1%). Uji chi-square menunjukkan bahwa jenis kelamin tidak berhubungan dengan asfiksia ($\chi^2 = 2,206$; $p = 0,137$). Namun, setelah variabel-variabel penelitian dikontrol, uji regresi multivariat membuktikan bahwa jenis kelamin laki-laki meningkatkan risiko sebanyak 27,6% dibandingkan perempuan terhadap asfiksia (OR = 1,286; IK 95% 1,010 – 1,637; $p = 0,042$).

Perbedaan hasil temuan antara analisis bivariat dan multivariat pada penelitian ini dapat dijelaskan oleh adanya efek perancu (confounding). Pada uji chi-square, hubungan antara jenis kelamin dan asfiksia dianalisis secara langsung tanpa mengendalikan faktor lain. Apabila jenis kelamin perempuan memiliki faktor protektif terhadap asfiksia, penggabungan proporsi perempuan dan laki-laki pada analisis bivariat akan menunjukkan hubungan yang tidak signifikan. Maka, analisis multivariat dapat menghilangkan pengaruh proporsi perempuan yang sebelumnya menutupi hubungan jenis kelamin dengan asfiksia.

Kejadian asfiksia yang lebih tinggi pada laki-laki berhubungan dengan kadar x-linked IAP dan hormon estradiol yang rendah. Suatu tinjauan sistematis menyatakan bahwa laki-laki berisiko lebih tinggi daripada perempuan terhadap malformasi kongenital jantung dan gangguan pernapasan (Seikku et al., 2016). Berbagai studi juga membuktikan bahwa jenis kelamin dapat memengaruhi kadar hormon saat kehamilan, termasuk human chorionic gonadotropin dan testosteron. Perubahan kadar hormon tersebut dapat mengakibatkan berbagai manifestasi klinis saat kehamilan, termasuk mual, panjang tali pusat, dan lilitan tali pusat. Ibu dengan bayi laki-laki berkomplikasi lebih tinggi terhadap persalinan prematur dan kematian (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019).

Berdasarkan suatu studi retrospektif di Cina, risiko lilitan tali pusat berhubungan dengan jenis kelamin laki-laki. Penelitian tersebut juga membuktikan bahwa lilitan tali pusat berhubungan dengan tali pusat yang lebih panjang pada laki-laki (Victor et al., 2022). Selain itu, kejadian komplikasi kehamilan, termasuk preterm rupture of membranes, polyhydramnios, abrupsi plasenta, dan infeksi plasenta lebih tinggi pada bayi laki-laki. Secara keseluruhan, hubungan jenis kelamin terhadap asfiksia neonatorum baru terlihat setelah dikontrol dengan faktor risiko bayi yang lain. Temuan ini konsisten dengan patogenesis biomolekuler bahwa laki-laki memiliki risiko lebih tinggi terhadap stres perinatal dan menekankan urgensi perhatian klinis tambahan terutama pada kondisi persalinan yang berisiko (Zainuddin et al., 2013).

Hubungan Berat Badan Lahir dengan Asfiksia Neonatorum

Sebagian besar neonatus dari sampel penelitian memiliki BBLN (49,5%) dan BBLR (33,4%). Uji chi-square menunjukkan bahwa berat badan lahir berhubungan dengan kejadian asfiksia neonatorum ($\chi^2 = 70,281$; $p < 0,001$). Variabel berat badan lahir dimasukkan dalam analisis multivariat karena telah memenuhi kriteria batas ambang nilai $p < 0,25$ dari analisis bivariat (Shreffler & Huecker, 2023). Regresi logistik multivariat menunjukkan bahwa bayi dengan BBLASR berisiko 11,4 kali lebih tinggi ($p < 0,001$), BBLSR berisiko 2,2 kali lebih tinggi ($p = 0,003$, dan BBLR berisiko 1,5 kali lebih tinggi ($p = 0,007$) daripada BBLN terhadap asfiksia. Temuan dari penelitian ini sejalan dengan meta-analisis yang membuktikan bahwa bayi dengan BBLASR, BBLSR, dan BBLR berisiko 158% lebih tinggi (OR = 2,58) terhadap

asfiksia daripada bayi dengan BBLN (Direktorat Statistik Kependudukan dan Ketenagakerjaan, 2023).

BBLR dipengaruhi oleh gaya hidup, status kesehatan, dan pendidikan ibu. Berdasarkan suatu meta-analisis, penggunaan zat-zat tertentu, termasuk nikotin, kafein, dan kokain, dibuktikan sebagai faktor risiko BBLR. Zat tersebut dapat menyebabkan ibu hamil mengalami takikardi dan vasokonstriksi perifer yang kemudian akan berkomplikasi pada penurunan suplai oksigen dan nutrisi ke janin. Saat kehamilan, metabolisme kafein pada ibu mengalami perlambatan. Sehingga, kafein yang dikonsumsi akan diserap oleh janin melalui plasenta, cairan amnion, tali pusat, dan plasma (Dalili et al., 2015). BBLR dipengaruhi oleh berbagai penyakit yang diderita oleh ibu, termasuk hipertensi, periodontitis, depresi, anemia, hipotiroidisme, dan lain-lain (Wagata et al., 2020).

Pada penelitian ini, bayi dengan BBLR memiliki proporsi paling sedikit dari sampel penelitian ($n = 35$; 2,8%) dan kelompok kasus ($n = 15$; 2,4%) dibandingkan proporsi kategori berat badan lahir lainnya. Uji regresi logistik multivariat menunjukkan BBLR tidak berisiko terhadap asfiksia (OR = 0,742; IK 95% 0,338–1,628; $p = 0,457$). Temuan ini berbeda dengan penelitian meta-analisis sebelumnya yang membuktikan bahwa BBLR meningkatkan risiko asfiksia (OR = 6,30; $p < 0,0001$). Multikolinearitas dapat dieliminasi sebagai penyebab nilai statistik dari BBLR yang tidak bermakna (toleransi = 0,629; VIF = 1,589).

BBLR, atau makrosomia, dipengaruhi oleh berbagai substansi, termasuk growth hormone (GH), insulin-like growth hormone, leptin, grelin, dan insulin. GH dilepaskan oleh jaringan somatotropin di lobus frontal hipofisis dan berpengaruh terhadap tumbuh kembang janin. Leptin berfungsi sebagai regulasi homeostasis berat badan ibu dan bayi. Grelin berperan sebagai hormon yang meningkatkan perasaan lapar dan keinginan ibu untuk makan. Apabila kadar substansi tersebut terlalu banyak, bayi akan bertumbuh dengan BBLR (Knekt et al., 2021). Suatu penelitian kohort membuktikan bahwa BBLR berisiko pada komplikasi maternal dan neonatal, termasuk operasi sesar, perdarahan postpartum, cedera sfingter anal, distosia bahu, cedera pleksus brakialis, dan ensefalopati hipoksik iskemik (Wang et al., 2025). Penelitian ini tidak membuktikan BBLR sebagai kategori berat badan lahir yang berisiko terhadap asfiksia. Namun, Perbedaan antara temuan penelitian ini dan patofisiologi berat badan lahir yang tidak optimal terhadap asfiksia menunjukkan urgensi penelitian selanjutnya yang mendalam. Maka, dapat ditekan bahwa penting untuk dilakukan edukasi dan kebijakan kesehatan yang tepat mengenai berat badan lahir.

Hubungan Usia Gestasi dengan Asfiksia Neonatorum

Sebanyak 51,4% dari sampel penelitian adalah BCB dan 48,5% dari sampel penelitian adalah BKB. Uji chi-square pada hubungan usia gestasi dengan asfiksia neonatorum menunjukkan hubungan yang signifikan ($p < 0,001$) dengan nilai $\chi^2 = 55,067$. Setelah variabel penelitian dikendalikan, risiko usia gestasi terhadap asfiksia menjadi tidak signifikan pada analisis multivariat. Uji regresi logistik menunjukkan bahwa terdapat risiko lebih tinggi terhadap asfiksia pada BKB (OR = 1,938, IK 95% 1,518–2,475; $p < 0,001$) dibandingkan BCB. Sesuai dengan temuan penelitian ini, suatu meta-analisis juga membuktikan bahwa prematuritas merupakan faktor risiko yang sangat bermakna terhadap kejadian asfiksia (OR = 3,36; $p = 0,001$) (Ahmed et al., 2021).

Responsivitas oksigen dari jaringan duktus berkaitan dengan usia gestasi bayi. Jaringan otot halus pada BKB tidak dapat merespons terhadap peningkatan saturasi oksigen. BKB memiliki kadar prostaglandin-2 (PGE2) dan nitric oxide (NO) yang tinggi dimana kedua zat membuat duktus arteriosus tetap terbuka. Kadar kortisol pada BKB tidak cukup untuk keperluan pematangan paru-paru yang akan mengganggu penutupan duktus arteriosus, foramen ovale, dan juga suplai oksigen ke otak. Sehingga, BKB dapat menimbulkan risiko terhadap hipoksia hingga asfiksia.^{89,90} Berdasarkan patomekanisme dan bukti ilmiah penelitian ini mengenai BKB terhadap asfiksia, risiko usia gestasi terhadap asfiksia tidak dapat diabaikan. Perhatian dan intervensi khusus diperlukan pada risiko persalinan pada usia gestasi yang tidak optimal.

Hubungan Status Gizi Neonatus dengan Asfiksia Neonatorum

Sebagian besar neonatus memiliki status gizi SMK ($n = 888$; 70,6%). Uji chi-square membuktikan bahwa status gizi neonatus tidak berhubungan secara signifikan dengan asfiksia ($\chi^2 = 5,569$; $p = 0,062$). Variabel status gizi tetap dimasukkan dalam regresi logistik multivariat karena telah memenuhi kriteria batas ambang $p < 0,25$ dari hasil hubungan bivariat (Shreffler & Huecker, 2023). Uji regresi logistik multivariat membuktikan asfiksia tidak dipengaruhi oleh KMK (OR = 0,885; $p = 0,5$).

Pada penelitian ini, status gizi BMK adalah faktor risiko yang signifikan terhadap asfiksia (OR = 1,459; IK 95% 1,004–2,119; $p = 0,048$). Temuan ini sejalan dengan penelitian kohort nasional retrospektif di Taiwan yang membuktikan bahwa status gizi BMK mengakibatkan berbagai komplikasi maternal dan neonatal (Apostolopoulou et al., 2024), termasuk operasi sesar (OR = 2,18; IK 95% 2,13–2,22; $p < 0,001$), durasi persalinan lama (OR = 1,54; IK 95% 1,49–1,59; $p < 0,001$), distres pernapasan neonatus (OR = 2,27; IK 95% 2,00–2,57; $p < 0,001$), kematian bayi (OR = 3,86; IK 95% 2,86–5,19; $p < 0,001$), dan lain-lain. Penelitian kohort nasional di Australia telah membuktikan bahwa status gizi BMK dipengaruhi secara signifikan oleh obesitas sebelum kehamilan (OR = 2,73; IK 95% = 1,49–5,01; $p < 0,05$) (Likhar & Patil, 2022). Studi kohort tersebut menunjukkan bahwa status gizi neonatus dipengaruhi oleh status gizi ibu sebelum kehamilan. Dengan demikian, dapat ditegaskan bahwa intervensi dini status gizi ibu sebelum kehamilan sangat penting untuk mencegah status gizi BMK dan komplikasi pada bayi baru lahir.

Studi observasional dari Perancis juga menunjukkan bahwa KMK tidak meningkatkan risiko terhadap asfiksia berat (OR = 1,00; IK 95% 0,59–1,72) dan asfiksia sedang (OR = 0,95; IK 95% 0,70–1,29) dalam analisis multivariat (Fleischhacker, 2023). Berbeda dengan temuan penelitian ini, suatu penelitian kohort membuktikan bahwa KMK berisiko secara signifikan terhadap komplikasi neonatal (OR = 4,3; $p < 0,05$) dan asfiksia (OR = 7,0; IK 95% 4,0–12,2; $p < 0,001$)¹³⁹. Walaupun bukti empiris belum menunjukkan hubungan yang konsisten, secara biologis status gizi yang tidak optimal dapat memengaruhi cadangan energi, tumbuh kembang bayi, dan respons adaptif terhadap hipoksia. Sehingga, status gizi tetap berpotensi meningkatkan kerentanan terhadap asfiksia.

Hubungan status gizi KMK dengan asfiksia yang tidak signifikan dapat didasari oleh efek dominansi oleh variabel yang lebih kuat, kategorisasi variabel penelitian yang kurang tepat, atau penyebab lainnya. Regresi multivariat menunjukkan bahwa efek status gizi neonatus telah ditutupi oleh variabel lain yang lebih dominan, termasuk jenis kelamin, berat badan lahir,

infeksi, dan kelainan kongenital mayor multipel. Walaupun skala kategori kuantitatif telah digunakan pada berbagai penelitian, pendekatan tersebut berpotensi menurunkan akurasi estimasi, menghilangkan variasi penting, dan mengurangi sensitivitas model dalam mendeteksi efek nyata (Dalili et al., 2015). Kategorisasi dapat menurunkan besarnya koefisien hubungan bivariat yang sesungguhnya, sehingga nilai statistik (p) menjadi tidak bermakna. Selain itu, perubahan skala numerik menjadi kategori akan menimbulkan bias koefisien dan kesalahan standar yang tidak valid.

Berdasarkan Intergrowth-21, persentil status gizi neonatus diklasifikasikan menjadi tiga kategori yaitu KMK ($P < 10$), SMK ($P 10-90$), dan BMK ($P > 90$). Walaupun klasifikasi tersebut telah diakui dan digunakan sampai saat ini, analisis temuan kohort dari Amerika menyanggah bahwa kategorisasi tersebut tidak terstandarisasi dan berbasis dengan jelas. Batas kategorisasi 15–97 dinilai lebih efektif untuk mengidentifikasi bayi KMK dan BMK dengan risiko dua kali lipat nilai APGAR pada menit ke-5 (Dalili et al., 2015).

Perhitungan ukuran sampel minimal telah dilakukan untuk memastikan interval kepercayaan yang berkualitas (IK 95%) dan nilai statistik yang signifikan ($p < 0,05$). Uji multikolinearitas telah menunjukkan status gizi memiliki nilai statistik yang memenuhi kriteria batas ambang (toleransi = 0,939; VIF = 1,065). Jumlah sampel penelitian yang kurang, dan multikolinearitas dapat dihilangkan sebagai penyebab hubungan yang tidak signifikan antara KMK dan asfiksia dalam populasi ini. Sehingga, hasil penelitian ini mencerminkan bahwa status gizi KMK bukan merupakan prediktor kuat terhadap asfiksia.

Hubungan Infeksi Neonatal dengan Asfiksia Neonatorum

Berdasarkan analisis univariat, sebagian besar neonatus mengalami infeksi ($n = 868$; 69%). Uji chi-square menganalisis bahwa infeksi neonatal berhubungan secara signifikan dengan asfiksia neonatorum ($\chi^2 = 40,194$; $p < 0,001$). Uji regresi logistik biner multivariat membuktikan bahwa infeksi neonatal berisiko terhadap asfiksia neonatal (OR = 2,308; IK 95% 1,761–3,025; $p < 0,001$). Temuan ini sejalan dengan penelitian cross sectional yang membuktikan bahwa infeksi neonatal meningkatkan komplikasi pada bayi, termasuk BBLR, persalinan prematur, asfiksia, dan kematian ($p < 0,05$) (Guo et al., 2023). Suatu penelitian meta-analisis global membuktikan bahwa infeksi pada ibu berisiko untuk ditularkan ke bayi setelah kelahiran (OR = 6,6; IK 95% 3,9–11,2; $p < 0,05$) (Kumar et al., 2022).

Pada trimester pertama, infeksi akan menyebabkan kelainan kongenital komplikasi lebih berat daripada trimester akhir. Fenomena ini terjadi karena periode trimester pertama adalah masa perkembangan plasenta yang sangat rentan untuk tumbuh kembang janin. Infeksi yang terjadi saat mendekati usia gestasi cukup bulan lebih sering menyebabkan infeksi neonatal daripada kelainan kongenital.

Sistem imun tubuh yang masih baru berkembang membuat neonatus sangat rentan terhadap infeksi. Kadar sitokin inflamasi, termasuk neutrofil, sel dendrit, tumor necrosis factor, dan interleukin-6, masih rendah. Dengan demikian, neonatus tidak dapat melawan patogen. Infeksi akan kemudian memicu respon inflamasi yang luas dan mengganggu sistem metabolik dan organ-organ vital. Maka, penelitian ini mempertegas bahwa pencegahan dini terhadap infeksi dari ibu sangat penting untuk menghindari infeksi pada bayi.

Hubungan Kelainan Kongenital Mayor dengan Asfiksia Neonatorum

Berdasarkan analisis univariat, sebagian besar neonatus memiliki kelainan kongenital ($n = 705$; 56%). Uji chi-square membuktikan bahwa kelainan kongenital adalah faktor risiko yang signifikan terhadap asfiksia neonatorum ($\chi^2 = 5,424$; $p = 0,006$). Setelah pengendalian variabel penelitian, ditemukan hanya kelainan kongenital mayor multipel yang meningkatkan kerentanan bayi terhadap asfiksia (OR = 2,843; IK 95% 1,090–7,414; $p = 0,033$). Uji regresi multivariat tidak dapat membuktikan kelainan kongenital pada jantung, paru-paru, saraf pusat, dan pencernaan secara masing-masing sebagai faktor risiko bayi yang signifikan terhadap asfiksia. Perubahan signifikansi antara analisis bivariat dan multivariat menunjukkan bahwa risiko asfiksia tidak disebabkan oleh kelainan kongenital tunggal pada satu organ, melainkan oleh keberadaan kelainan kongenital mayor multipel yang memberikan komplikasi lebih berat pada periode perinatal dan postnatal. Nilai yang tidak substansial pada temuan di atas disebabkan oleh efek dominasi oleh faktor risiko lain yang lebih kuat.

Skala dikotomi dan kategorik telah digunakan secara luas dalam analisis bivariat dan multivariat untuk mengevaluasi risiko kelainan kongenital terhadap mortalitas dan morbiditas pada bayi. Namun, skala non-numerik memiliki potensi terhadap akurasi estimasi yang menurun, variasi penting yang hilang, dan desensitisasi dalam mengidentifikasi risiko sesungguhnya (Apostolopoulou et al., 2024). Dikotomisasi dan kategorisasi dapat memengaruhi nilai statistik (p) menjadi tidak bermakna. Selain itu, perubahan skala numerik menjadi kategori pada variabel kelainan kongenital tunggal akan menimbulkan bias koefisien dan kesalahan standar yang tidak valid (Likhar & Patil, 2022).

Regresi multivariat menemukan bahwa penyakit jantung bawaan (PJB) tidak berhubungan secara signifikan dengan risiko asfiksia (OR = 0,926; IK 95% 0,716 –1,197; $p = 0,555$). Temuan ini berlawanan dengan epigenetik pembentukan jantung. Sebagai organ pertama yang berkembang selama embriogenesis, jantung memerlukan regulasi epigenetik secara presisi. Perubahan pada tingkat gen dapat menimbulkan abnormalitas proliferasi, diferensiasi, dan migrasi sel. Sebanyak 400 abnormalitas genetik yang telah dibuktikan berhubungan dengan patogenesis PJB (Fleischhacker, 2023). Perbedaan temuan ini juga terlihat apabila dibandingkan dengan studi kohort berskala nasional dari Denmark yang membuktikan bahwa kelainan kongenital pada jantung secara keseluruhan berisiko terhadap asfiksia sedang–berat (OR = 2,50; IK 95% 2,08–3,01; $p < 0,05$). Studi tersebut juga menunjukkan bahwa risiko asfiksia tidak merata di seluruh tipe PJB. Hal ini sejalan dengan temuan epigenetik yang menunjukkan bahwa mutasi gen, copy number variation (CNV) dan mekanisme molekuler lainnya berkontribusi terhadap keparahan PJB (Kumar et al., 2022). Sebagai bukti pendukung, hypoplastic left heart syndrome, sebagai tipe PJB yang paling berat, menunjukkan nilai OR = 5,14 (IK 95% 2,24–11,81). Sedangkan, ventricular septal defect menunjukkan nilai OR 0,97 (IK 95% 0,40–2,37). Dengan demikian, heterogenitas risiko dari kelainan jantung perlu dipertimbangkan dalam interpretasi hasil penelitian untuk menghindari bias inefisiensi dan inakurasi (Ospina & Roser, 2024; Wu et al., 2023; Soni et al., 2025; Lestari et al., 2023; Abate et al., 2025).

Regresi multivariat menemukan bahwa kelainan kongenital pada sistem saraf pusat (SSP) tidak berhubungan secara signifikan dengan risiko asfiksia (OR = 4,166; IK 95% 0,804–21,579; $p = 0,089$). Bukti ilmiah yang secara khusus menginvestigasi hubungan kelainan kongenital pada saraf pusat dengan asfiksia berdasarkan nilai APGAR masih terbatas. Fenomena tersebut

dapat didasari oleh kecenderungan sebagian besar studi yang menggunakan luaran mortalitas, morbiditas berat, atau parameter fisiologis. Walaupun bukti empiris masih terbatas, pemahaman mengenai patogenesis kelainan kongenital SSP tidak dapat diabaikan untuk menjelaskan potensi mekanisme yang menghubungkannya dengan risiko asfiksia. Gangguan proses neurulasi dan diferensiasi pada fase awal embriogenesis dipicu oleh berbagai mutasi genetik, disrupsi epigenetik, defisiensi folat, dan paparan teratogen. Abnormalitas dalam periode krusial ini menyebabkan kegagalan pembentukan atau pematangan struktur otak, termasuk lokasi pengatur pernapasan di batang otak. Sehingga, secara biologis kelainan SSP dapat berpotensi menurunkan kapasitas respons neonatus terhadap stres hipoksia saat lahir (Frick, 2020; Sugai et al., 2023).

Berbagai kelainan kongenital pada sistem pencernaan, termasuk atresia ani, omfalokel, atresia duodenal, malrotasi usus, exomphalos, dan malformasi anorektal, tidak dibuktikan berhubungan secara signifikan terhadap risiko asfiksia sedang–berat (OR = 0,543; IK 95% 0,239–1,236; $p = 0,146$). Penelitian retrospektif dari Amerika menunjukkan bahwa omfalokel tidak berisiko pada asfiksia sedang ($p = 0,12$), tetapi berisiko pada asfiksia berat ($p = 0,04$) (Socol et al., 2024). Studi deskriptif dari Indonesia menunjukkan bahwa bayi dengan omfalokel (40%) lebih rentan mengalami asfiksia berat dibandingkan gastroskisis (14,29%) (Wan et al., 2020). Walaupun temuan dari penelitian ini masih inkonsisten dengan bukti empiris yang ada, pemahaman mengenai patofisiologi abnormalitas kongenital pada pencernaan perlu diperhatikan untuk mendalami potensi risiko terhadap asfiksia. Pada congenital diaphragmatic hernia, herniasi organ abdominal ke rongga toraks dapat menekan paru-paru. Sehingga, paru-paru mengalami hipoplasia dan gangguan ventilasi postnatal. Selain itu, gastroskisis, omfalokel, dan malformasi lainnya dapat menimbulkan instabilitas tekanan abdominal, infeksi neonatal, dan perdarahan yang kemudian perfusi oksigen menjadi tidak adekuat.

Pendekatan total sampling yang melebihi ukuran minimal jumlah sampel digunakan untuk mendapatkan interval kepercayaan 95% dan nilai statistik yang signifikan ($p < 0,05$). Uji multikolinearitas pada kelainan kongenital telah memenuhi kriteria batas ambang (toleransi = 0,961; VIF = 1,041). Maka, dapat dipastikan bahwa nilai statistik yang tidak bermakna tidak disebabkan oleh jumlah sampel penelitian yang kurang atau multikolinearitas. Walaupun kelainan kongenital tunggal tidak dibuktikan berhubungan secara signifikan terhadap asfiksia, kondisi tersebut tidak dapat diabaikan. Selain itu, temuan kelainan kongenital pada neonatus tetap harus menjadi indikasi perawatan khusus untuk menghindari komplikasi berat dan kematian.

Sebanyak 2% sampel penelitian memiliki multipel abnormalitas kongenital kategori mayor yang mencakup Pentalogy of Cantrell, Rubinstein-Taybi Syndrome, Fetal Encasement Syndrome, Treacher Collins, dan kelainan pada lebih dari satu organ mayor tanpa membentuk suatu sindrom spesifik. Analisis risiko dari berbagai abnormalitas bawaan mayor multipel terhadap risiko asfiksia berdasarkan nilai APGAR masih terbatas. Namun, temuan ini sejalan dengan laporan kasus dari Ghana mengenai Pentalogy of Cantrell dimana bayi mengalami asfiksia sedang (nilai APGAR 6 pada menit ke-5) (Benson et al., 2020). Keterbatasan bukti empiris mengenai hubungan tersebut menegaskan perlunya penelitian lebih lanjut dengan luaran berbasis nilai APGAR untuk mengevaluasi risiko asfiksia dengan akurat.

Hubungan Gemeli dengan Asfiksia Neonatorum

Berdasarkan analisis univariat, sebagian besar neonatus tidak gemeli ($n = 1.221$; 97,1%). Uji chi-square menganalisis bahwa gemeli tidak berhubungan secara signifikan dengan asfiksia neonatorum ($\chi^2 = 1,364$; $p = 0,243$). Gemeli dimasukkan dalam analisis multivariat karena telah memenuhi kriteria batas ambang ($p < 0,25$). Setelah variabel penelitian dikontrol, uji regresi logistik biner membuktikan bahwa gemeli tetap bukan sebagai risiko terhadap asfiksia ($OR = 1,228$; $IK\ 95\% \ 0,594--2,540$). Temuan dari penelitian ini sejalan dengan penelitian di Ethiopia dimana gemeli dibuktikan tidak berisiko terhadap asfiksia ($OR = 1,2$; $IK\ 95\% = 0,4--3,3$; $p = 0,717$) (Teshale et al., 2025).

Berbeda dengan temuan dari penelitian ini, studi cross-sectional dari India menunjukkan bahwa gemeli lebih berisiko dibandingkan kehamilan tunggal terhadap berbagai komplikasi, termasuk prematuritas ($\chi^2 = 3,91$; $p < 0,05$) (Perdani et al., 2024). Selain itu, studi kasus-kontrol dari Nigeria membuktikan bahwa gemeli sebagai faktor risiko bayi terhadap asfiksia ($OR = 6$; $IK\ 95\% \ 2,67--14,39$) (Deviany et al., 2022). Perbedaan berbagai bukti empiris di atas menunjukkan urgensi penelitian yang mendalam untuk mengetahui potensi risiko gemeli yang sesungguhnya.

Jumlah janin dalam kandungan akan meningkatkan kadar placentar corticotropin releasing hormone (CRH), kortisol, dan pematangan organ janin. Peningkatan kadar zat tersebut dapat memicu kontraksi miometrium karena adanya sinyal inflamasi dari platelet activating factors, estrogen, dan surfaktan protein A. Fenomena ini akan menyebabkan aktivasi saluran kalium. Kontraksi miometrium yang berlebihan dapat menginduksi persalinan awal sebelum waktunya. Persalinan prematur dapat membahayakan janin karena belum memiliki organ yang matang dan sistem imun yang kuat. Sebagai dampak dari fenomena tersebut, bayi sangat rentan terhadap kelainan kongenital dan infeksi.

Perhitungan ukuran sampel minimal dilakukan untuk memastikan interval kepercayaan berkualitas pada 95% dan statistik bernilai signifikan ($p < 0,05$). Selain itu, uji multikolinearitas pada gemeli telah memenuhi kriteria batas ambang (toleransi = 0,987; VIF = 1,013). Dengan demikian, dapat ditekan bahwa jumlah sampel penelitian yang kurang dan multikolinearitas bukan penyebab nilai analisis statistik gemeli yang tidak bermakna. Dengan demikian, potensi risiko gemeli terhadap komplikasi neonatal menekankan pentingnya perhatian khusus terhadap perawatan antenatal dan persalinan bayi yang gemeli (Tamir, 2024; Okobi et al., 2023).

KESIMPULAN

Oleh karena itu, faktor risiko bayi yang terbukti secara signifikan meningkatkan kejadian asfiksia neonatorum adalah jenis kelamin laki-laki, berat badan lahir amat sangat rendah, berat badan lahir sangat rendah, berat badan lahir rendah, prematuritas, status gizi besar masa kehamilan, infeksi neonatal, dan kelainan kongenital multipel mayor. Berdasarkan hasil penelitian, disarankan agar institusi pelayanan kesehatan seperti RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou meningkatkan fokus pada deteksi dini dan tata laksana bayi dengan faktor risiko yang signifikan, terutama berat badan lahir rendah, prematuritas, infeksi neonatal, dan kelainan kongenital multipel. Edukasi bagi tenaga kesehatan dan kunjungan antenatal yang intensif diperlukan untuk mengidentifikasi ibu dengan risiko melahirkan bayi dengan kondisi tersebut. Selain itu, penting untuk memperkuat sistem pencolatan data neonatus dan melakukan

penelitian lanjutan dengan pendekatan prospektif serta memperluas variabel untuk memahami kontribusi faktor maternal dan obstetri terhadap kejadian asfiksia.

REFERENSI

- Abate, B. B., Sendekie, A. K., Alamaw, A. W., Tegegne, K. M., Kitaw, T. A., Bizuayehu, M. A., Chanie, M. G., Zeleke, E. G., Kassaw, M. W., Hunegnaw, M. T., Kibret, G. D., Liyew, A. M., Alemu, T. G., Bayih, W. A., Belay, D. G., Destaw, A., Enyew, E. B., Negash, W. W., & Bitew, D. A. (2025). Prevalence, determinants, and complications of adolescent pregnancy: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. *AJOG Global Reports*, 5(1), 100441.
- Ahmed, R., Mosa, H., Sultan, M., Helill, S. E., Assefa, B., Abdu, M., Nur, Z., Mohammed, Y., Seid, M., Ahmed, A., Endris, B., Shibiru, S., & Kemal, A. (2021). Prevalence and risk factors associated with birth asphyxia among neonates delivered in Ethiopia: A systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 16(8), e0255488.
- Apostolopoulou, A., Tranidou, A., Tsakiridis, I., Magriplis, E., Dagklis, T., & Chourdakis, M. (2024). Effects of nutrition on maternal health, fetal development, and perinatal outcomes. *Nutrients*, 16(3), 375.
- Benson, C. S., Shah, A., Frise, M. C., & Frise, C. J. (2020). Iron deficiency anaemia in pregnancy: A contemporary review. *Obstetric Medicine*, 14(2), 67–76.
- Dalili, H., Nili, F., Sheikh, M., Hardani, A. K., Shariat, M., & Nayeri, F. (2015). Comparison of the four proposed Apgar scoring systems in the assessment of birth asphyxia and adverse early neurologic outcomes. *PLoS One*, 10(3), e0122116.
- Deviany, P. E., Setel, P. W., Kalter, H. D., Anggondowati, T., Martini, M., Nandiaty, F., Arifin, A., Riley, I. D., & Cogill, B. (2022). Neonatal mortality in two districts in Indonesia: Findings from neonatal verbal and social autopsy (VASA). *BMC Pregnancy and Childbirth*, 17(3), 105.
- Direktorat Statistik Kependudukan dan Ketenagakerjaan. (2023). *Proyeksi penduduk Indonesia 2020–2050 hasil sensus penduduk 2020*.
- Fleischhacker, W. (2023). The importance of diet during pregnancy: Impacts on the developing baby and maternal health. *Clinical Nutrition and Hospital Dietetics*, 43(3), 1–2.
- Frick, A. P. (2020). Advanced maternal age and adverse pregnancy outcomes. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, 70(1), 92–100.
- Guo, L., Han, W., Yan, S., Wang, N., Chen, X., Ma, J., Huang, Y., Li, J., Jia, L., Guo, J., & Zhang, L. (2023). Perinatal risk factors for neonatal early-onset sepsis: A meta-analysis of observational studies. *Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*, 36(2), 2265024.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2019). *Pedoman nasional penanganan kedokteran tata laksana asfiksia neonatorum*.
- Knegt, V. E., Hedley, P. L., Kanters, J. K., Thagaard, I. N., Krebs, L., Christiansen, M., & Lausten-Thomsen, U. (2021). The role of leptin in fetal growth during pre-eclampsia. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 4569.
- Kumar, M., Saadaoui, M., & Al Khodor, S. (2022). Infections and pregnancy: Effects on maternal and child health. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 12, 873253.

- Lestari, A. S., Pabidang, S., Kasjono, H. S., Ba'diah, A., Amartani, R., & Montessori, Y. (2023). Determinan kematian neonatal di Kabupaten Sintang Kalimantan Barat tahun 2022. *Gkes*, 4(2), 222–230.
- Likhar, A., & Patil, M. S. (2022). Importance of maternal nutrition in the first 1,000 days of life and its effects on child development: A narrative review. *Cureus*, 14(10), e30083.
- Okobi, O. E., Ibanga, I. U., Egbujo, U. C., Egbuchua, T. O., Oranu, K. P., & Oranika, U. S. (2023). Trends and factors associated with mortality rates of leading causes of infant death: A CDC wide-ranging online data for epidemiologic research (CDC WONDER) database analysis. *Cureus*, 15(9), e44905.
- Ospina, E. O., & Roser, M. (2024). *Neonatal asphyxia and trauma mortality rates*. Our World in Data, Global Burden of Disease.
- Perdani, N., Suryawan, I., & Suryaningsih, P. (2024). Analisis faktor-faktor yang memengaruhi kematian neonatus: Studi retrospektif di Rumah Sakit Wangaya Denpasar. *Sari Pediatri*, 25(5), 322–329.
- Seikku, L., Gissler, M., Andersson, S., Rahkonen, P., Stefanovic, V., Tikkanen, M., Paavonen, J., Rahkonen, L., & Kruit, H. (2016). Asphyxia, neurologic morbidity, and perinatal mortality in early-term and postterm birth. *American Academy of Pediatrics*, 137(6), e20153334.
- Shreffler, J., & Huecker, M. R. (2023). *Diagnostic testing accuracy: Sensitivity, specificity, predictive values and likelihood ratios*. StatPearls Publishing.
- Socol, F. G., Bernad, E., Craina, M., Abu-Awwad, S. A., Bernad, B. C., Socol, I. D., Petre, I., Ciordas, P. D., Citu, C., Bratosin, F., Dumitrescu, A., & Bredicean, A. C. (2024). Health impacts of pre-eclampsia: A comprehensive analysis of maternal and neonatal outcomes. *Medicina*, 60(9), 1486.
- Soni, M., Khatib, M. N., Balaraman, A. K., Roopashree, R., Kaur, M., Srivastava, M., Gaidhane, S., Zahiruddin, Q. S., & Gaidhane, A. (2025). Mortality projections, regional disparities in the burden of neonatal disorders, and the status of achieving SDG targets by 2030 in South Asia: Insights from the Global Burden of Disease Study 2021. *Journal of Epidemiology and Global Health*, 15(1), 55–67.
- Sugai, S., Nishijima, K., Haino, K., & Yoshihara, K. (2023). Pregnancy outcomes at maternal age over 45 years: A systematic review and meta-analysis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology MFM*, 5(4), 100885.
- Tamir, T. T. (2024). Neonatal mortality rate and determinants among births of mothers at extreme ages of reproductive life in low and middle income countries. *Scientific Reports*, 14(1), 1259.
- Teshale, G., Dellie, E., Aschalew, A. Y., Tsehay, C. T., Worku, N., Tafere, T. Z., Abate, B. B., Kibret, G. D., Hunegnaw, M. T., Enyew, E. B., Zeleke, E. G., & Bitew, D. A. (2025). Estimated effect of teenage pregnancy on adverse birth outcome in Sub-Saharan African countries: Propensity score matching analysis of recent demographic and health survey data. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 25(1), 34.
- Victor, S., Rocha-Ferreira, E., Rahim, A., Hagberg, H., & Edwards, D. (2022). New possibilities for neuroprotection in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy. *European Journal of Pediatrics*, 181(3), 875–887.

- Wagata, M., Ishiguro, M., Obara, T., Nagai, M., Mizuno, S., Nakaya, N., Metoki, H., Ishikuro, M., Tatsuta, N., Nishigori, H., Arima, T., Nakai, K., Matsuzaki, F., Iwama, N., Saito, M., Sugawara, J., Kuriyama, S., Yaegashi, N., & Murakami, K. (2020). Low birth weight and abnormal prepregnancy body mass index were at higher risk for hypertensive disorders of pregnancy. *Pregnancy Hypertension*, 22, 119–125.
- Wan, Z., Zhang, H., Xu, H., Hu, Y., Tan, C., & Tao, Y. (2020). Maternal syphilis treatment and pregnancy outcomes: A retrospective study in Jiangxi Province, China. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 20(1), 650.
- Wang, R., Xu, S., Hao, X., Jin, X., Pan, D., & Xia, H. (2025). Anemia during pregnancy and adverse pregnancy outcomes: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Frontiers in Global Women's Health*, 6, 1505848.
- Wu, Y., Xia, F., Chen, M., Zhang, S., Yang, Z., Gong, Z., Wang, J., Xia, W., & Zou, W. (2023). Disease burden and attributable risk factors of neonatal disorders and their specific causes in China from 1990 to 2019 and its prediction to 2024. *BMC Public Health*, 23(1), 2077.
- Zainuddin, Z., Wilar, R., & Mantik, M. (2013). Hubungan jenis persalinan dengan kejadian asfiksia neonatorum di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *eJournal Unsrat*, 1(3).