

# Hubungan Kadar Malondialdehid dengan Usia Kehamilan pada Bayi Kurang Bulan

Dwi Hidayah, Fitri Ika Suryani, Ulfa Puspita Rachma

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret/Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi, Surakarta

**Latar belakang.** Selama beberapa dekade terakhir, angka kelahiran kurang meningkat di seluruh dunia. Bayi baru lahir, terutama Bayi Kurang Bulan sangat rentan terhadap stres oksidatif karena ketidakseimbangan antara peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* dan kurangnya kemampuan antioksidan. Adanya cedera oksidatif dapat dilacak dengan pengukuran penanda, malondialdehid hasil dari peroksidasi lipid.

**Tujuan.** Untuk menilai hubungan kadar malondialdehid dengan usia kehamilan, berat lahir, dan asfiksia pada Bayi Kurang Bulan

**Metode.** Penelitian *cross-sectional* dilakukan pada Bayi Kurang Bulan (Usia Kehamilan 28 - < 37 minggu) yang lahir di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi pada bulan Mei - November 2021. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *consecutive*. Variabel bebas adalah kadar malondialdehid, variabel terikat adalah Usia Kehamilan, Berat Lahir, dan asfiksia. Data dianalisis secara statistik dengan uji Kolmogorov-Smirnov, dan nilai  $p < 0,05$  dianggap signifikan.

**Hasil.** Didapatkan 42 subjek sebagian besar Usia Kehamilan 28 - < 34 minggu 25 subjek (59,52%) dan 17 subjek (40,48%)  $\geq 34 - 37$  minggu. Rerata kadar malondialdehid adalah 49,9 nmol / mL. Tidak ada hubungan signifikan kadar malondialdehid dengan Usia Kehamilan [ $p=0,301$ ; IK95% = (-2,93) - 9,27], Berat Lahir [ $p=0,867$ ; IK95% = (-11,19) - 9,50] dan asfiksia [( $p= 0,168$ ), IK95% = (-10,87) - 1,95].

**Kesimpulan.** Kadar malondialdehid pada Bayi Kurang Bulan tidak berhubungan dengan Usia Kehamilan, Berat Lahir, dan asfiksia. **Sari Pediatri** 2024;25(5):292-6

**Kata kunci:** usia, kehamilan, malondialdehid, bayi, kurang, bulan

# Malondialdehyde Levels Associated with Gestational Age in Preterm Neonates

Dwi Hidayah, Fitri Ika Suryani, Ulfa Puspita Rachma

**Background.** Over the past few decades, the global rate of premature birth has increased. Newborns, especially the premature ones, are particularly susceptible to oxidative stress due to an imbalance between increased production of Reactive Oxygen Species (ROS) and lack of antioxidant capabilities. The presence oxidative injury in premature newborns can be traced by biomarker, malondialdehyde (MDA), resulting from lipid peroxidation.

**Objective.** To assess the association between MDA levels with gestational age (GA), birth weight (BW) and asphyxia in premature newborns.

**Methods.** A cross-sectional study was conducted in premature newborns born in Dr. Moewardi Hospital from May to November 2021. The sampling technique was carried out consecutively. The independent variable was MDA levels and the dependent variables were GA, BW and asphyxia. The data were statistically analyzed with the Kolmogorov-Smirnov test, and  $p$ -value < 0.05 was considered significant.

**Result.** We obtained 42 premature newborns with GA ranged from 28 to < 37 weeks. Most subjects were in 28 - < 34 weeks 25 subjects (59.52%) followed by  $\geq 34 - 37$  weeks 17 subjects (40.48%). The mean MDA levels was 49.9 nmol / ML. There were not statistically associated of MDA levels with GA [ $p = 0.301$ ; 95% CI = (-2.93) - 9.27], BW [ $p = 0.867$ ; 95% CI = (-11.19) - 9.50] and asphyxia [( $p= 0.168$ ), 95% CI = (-10.87) - 1.95].

**Conclusion.** In premature newborns, MDA level does not correlate with GA, BW and asphyxia. **Sari Pediatri** 2024;25(5):292-6

**Keywords:** gestational, age, malondialdehyde, preterm, neonates

---

**Alamat korespondensi:** Dwi Hidayah. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran UNS RSUD Dr. Moewardi, Jl. Kol. Soetarto No. 132, Surakarta 57126.  
Email: [dwiheidayah\\_dh2020@staff.uns.ac.id](mailto:dwiheidayah_dh2020@staff.uns.ac.id)

**B**ayi Kurang Bulan (BKB) adalah bayi yang lahir sebelum Usia Kehamilan (UK) 37 minggu.<sup>1</sup> Bayi yang lahir pada usia kehamilan 34 - <37 minggu disebut sebagai bayi *late preterm*.<sup>2</sup> Komplikasi yang terkait kelahiran kurang bulan menyumbang sekitar 16% kematian pada anak-anak di bawah usia lima tahun di seluruh dunia.<sup>3</sup> Selama beberapa dekade terakhir, angka kelahiran prematur telah meningkat di seluruh dunia.<sup>4,5</sup>

Beberapa studi prospektif telah melaporkan bahwa bayi baru lahir, terutama BKB memiliki risiko lebih tinggi mengalami beberapa komplikasi. Komplikasi yang paling umum terjadi pada BKB adalah jantung (*patent ductus arteriosus /PDA*), neurologis (refleks mengisap dan menelan yang buruk, episode apnea, *intraventricular haemorage* (IVH), keterlambatan perkembangan gangguan kognitif), mata (*retinopathy of prematurity*, miopia dan atau strabismus), gastrointestinal (*feeding intolerance*, dengan peningkatan risiko aspirasi, enterokolitis nekrotikan), ginjal (asidosis metabolik, gagal tumbuh), infeksi (sepsis, meningitis), pernapasan (sindrom gangguan pernapasan, *respiratory insufficiency of prematurity*, penyakit paru-paru kronis dan BPD), dan metabolik (hipoglikemia, hiperbilirubinemia, dan penyakit tulang metabolik, osteopenia prematuritas). Komplikasi terkait kelahiran prematur ini mungkin dapat disebabkan oleh stres oksidatif.<sup>6,7</sup>

Bayi baru lahir (BBL), terutama Bayi Kurang Bulan (BKB), sangat rentan terhadap stres oksidatif karena ketidakseimbangan antara peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan kekurangan kemampuan antioksidan.<sup>8</sup> Radikal bebas dapat meningkatkan peroksidasi lipid yang kemudian akan mengalami dekomposisi menjadi MDA dalam darah. Malondialdehid merupakan sebuah penanda kerusakan seluler akibat radikal bebas.<sup>9</sup>

Di Indonesia, belum banyak diteliti tentang hubungan UK dengan kadar MDA pada BKB. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar MDA dengan UK, BL, dan asfiksia pada BKB.

## Metode

Jenis penelitian ini merupakan analitik observasional yang menggunakan desain penelitian *cross-sectional*. Sampel diambil secara *consecutive*, berdasarkan kriteria

inklusi dan eksklusi hingga jumlah sampel terpenuhi. Kriteria inklusi adalah BKB (UK 28 - <37 minggu) yang lahir di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi dan orang tua menandatangani persetujuan keikutsertaan penelitian (*informed consent*). Kriteria eksklusi adalah bayi lahir meninggal. Rumus besar sampel menggunakan *rule of thumb* yaitu lima sampai sepuluh kali jumlah variabel bebas yang diteliti.

Usia kehamilan ditentukan dengan pemeriksaan menggunakan *Ballard Score*, dibedakan menjadi dua, yaitu *early preterm* (28 - <34 minggu) dan *late preterm* (34 - <37 minggu). Kadar MDA diperiksa dengan metode *Elisa Test*, sampel darah diambil dari tali pusat bayi sesaat setelah lahir. Berat lahir ditimbang menggunakan timbangan digital merk Seca dan dibedakan menjadi dua, yaitu BBLR (<2500 gram) dan BBLC (≥2500 gram). Diagnosis asfiksia ditentukan dengan APGAR skor, dibagi menjadi dua, yaitu tidak asfiksia dan asfiksia jika APGAR skor menit ke-5 <7.

Program perangkat lunak STATA digunakan untuk analisis data. Data dianalisis dengan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov.

## Hasil

Penelitian dilakukan mulai tanggal 1 Mei sampai 30 November 2021 dengan 42 subjek. Sebagian besar subjek memiliki UK 28 - <34 minggu (59,52%) diikuti UK ≥34 - 37 minggu (40,48%). Karakteristik dasar subjek penelitian ini tertera pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik dasar subjek

Karakteristik	n	%
Usia kehamilan (minggu)		
<i>Early preterm</i> (28-<34)	25	59,52
<i>Late preterm</i> (34-<37)	17	40,48
Berat badan lahir (gram)		
<2500	38	90,48
≥2500	4	9,52
Asfiksia		
Tidak asfiksia	29	69,05
Asfiksia	13	30,95

Tabel 1 menunjukkan karakteristik dasar subjek penelitian. Bayi baru lahir dengan BL <2500 gram mendominasi (90,48%) dan sisanya memiliki BL ≥2500 gram (9,52%). Subjek yang mengalami asfiksia sebesar

Tabel 2. Nilai minimum, maksimum, rerata, dan standar deviasi variabel

Variabel	Minimum	Maksimum	Rerata	SD
MDA (ng/mL)	30,4	68,7	49,9	9.62 (ng/ML)
Usia kehamilan (minggu)	28,7	36,9	33,1	2.27
Berat lahir (gr)	500	3000	1710,7	582.418

Tabel 3. Hasil uji normalitas data

Variabel	Kolmogorov-Smirnov (Sig)
MDA	0,333
Usia kehamilan	0,642
Berat Badan Lahir	0,987
Asfiksia	0,313

Tabel 4. Hasil uji regresi linier sederhana

Variabel	Kadar MDA			
	Koefisien	p	R <sup>2</sup>	IK95%
Usia kehamilan	3,167091	0,301	0,0267	-2,93 – 9,27
Berat badan lahir	-0,846066	0,867	0,0007	-11,19 – 9,50
Asfiksia	-4,457114	0,168	0,0470	-10,87 – 1,95

Tabel 5. Hasil uji regresi berganda

Variabel	Kadar MDA			
	Koefisien	t	p	IK 95%
Usia kehamilan	5.387795	1,62	0,113	-1,34 – 12,12
Berat badan lahir	-4,015123	-0,74	0,462	-14,96 – 6,92
Asfiksia	-5,708279	-1,76	0,087	-12,28 – 0,87
Konstanta	57,70557	10,44	0,000	46,51 – 68,90

30,95% selebihnya tidak asfiksia (69,05%).

Pada pemeriksaan kadar MDA didapatkan rerata 49,9 ng/mL dengan rentang minimum 30,4 ng/mL dan maksimum 68,7 ng/mL. Rerata UK adalah 33,1±2,27 minggu. Rerata BL 1.710,7 gram dengan BL minimum 500 gram dan BL maksimum 3.000 gram.

Uji normalitas data menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov. Sebaran data dikatakan normal jika  $p > 0,05$ . Hasil uji normalitas data penelitian adalah sebagai berikut.

Dari hasil uji normalitas yang tertera pada Tabel 3 didapatkan hasil data kadar MDA, UK, BL, dan asifksia terdistribusi normal dengan nilai  $p > 0,05$ . Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa data pada penelitian ini terdistribusi secara normal sehingga uji

parametrik dapat digunakan.

Hasil uji regresi linier sederhana dikatakan signifikan bila nilai  $p < 0,05$ . Berdasarkan Tabel 4 tidak ditemukan adanya pola hubungan yang signifikan antara masing-masing variabel yaitu kadar MDA dengan UK [ $p = 0,301$ ;  $IK95\% = -2,93 - 9,27$ ], BL [ $p = 0,867$ ;  $IK95\% = -11,19 - 9,50$ ] dan asfiksia [ $p = 0,168$ ;  $IK95\% = -10,87 - 1,95$ ] pada BKB di RSUD Dr. Moewardi.

Pada hasil multivariat dengan uji regresi berganda menunjukkan bahwa UK, BL, dan asfiksia tidak memiliki pengaruh terhadap kadar MDA BKB yang lahir di RSUD Dr. Moewardi, dapat dilihat dari nilai  $p > 0,05$  pada UK [ $p = 0,113$ ;  $IK95\% = (-1,34) - 12,12$ ], BL [ $p = 0,462$ ;  $IK95\% = (-14,96) - 6,92$ ] dan asfiksia [ $p = 0,087$ ;  $IK95\% = (-12,28) - 0,87$ ].

## Pembahasan

Pada penelitian ini didapatkan hasil nilai rerata kadar MDA sebesar 49,9 nmol/ML. Hasil ini jauh di atas nilai rerata kadar MDA BKB pada penelitian sebelumnya, yaitu  $3,6 \pm 0,42$  nmol/mL.<sup>10</sup> Norishadkam dkk<sup>11</sup> pada penelitiannya melaporkan kerusakan DNA primer dan penanda stres oksidatif plasma secara signifikan lebih tinggi pada kelompok BKB. Antioksidan dan sistem kekebalan tubuh pada BKB belum matang sehingga lebih rentan terhadap stres oksidatif. Proses persalinan dapat memicu stres bagi ibu dan janin. Salah satu stres pada janin, adalah hipoksia. Kadar oksigen di dalam rahim relatif rendah, tetapi ketika bayi lahir dihadapkan pada peningkatan tekanan oksigen secara tiba-tiba pada alveolar dan arteri. Hal ini memicu produksi ROS pada paru-paru BKB dan organ lainnya. Pada trimester akhir kehamilan, enzim antioksidan diinduksi sebagai mekanisme pertahanan terhadap perubahan tekanan oksigen tersebut, tetapi mekanisme ini belum terbentuk pada BKB.

Pada penelitian lain dengan sampel 100 BKB dan 100 bayi Cukup Bulan (BCB) didapatkan kadar MDA dalam plasma secara signifikan lebih tinggi pada BKB dibandingkan BCB.<sup>11</sup> Inflamasi desidual, korioamnionik atau sistemik adalah faktor etiologi yang signifikan pada kelahiran kurang bulan. Kelahiran kurang bulan adalah sindrom yang diinisiasi oleh mekanisme multipel termasuk infeksi intrauterin, perdarahan (iskemia) uteroplasental, overdistensi uteri, penyakit leher rahim, stres, gangguan endokrin, dan penyakit yang dimediasi oleh imunologi lainnya. Banyak dari proses-proses tersebut mengarahkan kepada inflamasi maternal-fetal. Proses lahir bersamaan dengan mediator inflamasi, yang kemudian memicu terjadinya kelahiran prematur.<sup>11</sup> Polimorfonuklear (PMN) pada neonatus memiliki kesiapan respon yang tidak sama dengan individu yang lebih tua terhadap faktor kemosistaksis. Saat janin, respon kemosistaksis berjalan konsisten dari usia 24 minggu sampai cukup bulan, lalu menurun setelah lahir dan selanjutnya meningkat hingga mencapai level dewasa pada saat bayi sampai dengan usia dua minggu.<sup>12</sup>

Analisis bivariat maupun multivariat menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar MDA dan UK pada BKB. Kondisi ini dapat disebabkan karena usia *early preterm* dan *late preterm* termasuk dalam masa trimester ketiga sehingga secara fisiologis antioksidan dan sistem kekebalan tubuh terhadap stres oksidatif relatif sama. Dari penelusuran kepustakaan

belum didapatkan studi yang membandingkan kadar MDA pada bayi *early preterm* dan *late preterm*. Pada penelitian yang dilakukan oleh Negi dkk<sup>13</sup> didapatkan MDA secara signifikan lebih tinggi pada BKB kecil masa kehamilan (KMK) dengan BL <1500 gram dibandingkan dengan BKB sesuai masa kehamilan dengan BL 2000–2499 gram.

Pada penelitian ini, kadar MDA tidak berhubungan dengan asfiksia pada BKB. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian lain yang menyatakan terdapat perbedaan signifikan pada kadar MDA BKB dengan BL rendah dibandingkan dengan BCB dengan BL cukup.<sup>14</sup> Bayi Kurang Bulan dengan asfiksia dan BKB dengan sindrom distres napas memiliki rerata kadar serum MDA lebih tinggi dibandingkan dengan BKB BL kurang dan BCB BL cukup. Sementara BKB dengan asfiksia memiliki rerata kadar MDA yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan BKB dengan sindrom distres napas.<sup>14</sup>

Pada penelitian ini didapatkan 29 bayi dengan asfiksia dan 13 bayi tidak asfiksia dengan kadar rerata MDA pada BKB jauh lebih tinggi dibandingkan dengan kadar MDA BKB penelitian sebelumnya. Perlu dipertimbangkan pemberian terapi adjuvan anti radikal bebas dan anti oksidan, misalnya melatonin pada BKB dengan asfiksia.<sup>15</sup>

Pada penelitian ini kadar MDA tidak berhubungan secara signifikan dengan BL pada BKB. Pada penelitian yang dilakukan oleh Negi dkk<sup>13</sup> menunjukkan MDA secara signifikan lebih tinggi pada BKB KMK dibandingkan dengan BBL SMK. Dalam penelitian lain didapatkan hasil kadar MDA yang lebih tinggi pada plasenta ibu dengan BL kurang dibandingkan bayi dengan BL normal.<sup>16</sup> Penelitian lainnya menyebutkan konsentrasi tinggi dari MDA dapat dikaitkan dengan peningkatan risiko kelahiran bayi KMK.<sup>17</sup>

Beberapa kelemahan penelitian, di antaranya adalah ukuran sampel yang kecil, desain penelitian *cross-sectional* dan pengukuran kadar MDA yang memiliki keterbatasan. Selain itu, penelitian tidak menganalisis faktor lain yang memengaruhi kadar MDA. Perlu dilakukan desain penelitian yang lebih kuat, ukuran sampel yang lebih besar, dan analisis statistik yang lebih kompleks.

## Kesimpulan

Pada penelitian ini didapatkan rerata kadar MDA pada BKB adalah 49,9 nmol/mL. Tidak ada hubungan signifikan antara kadar MDA dengan UK, BL, dan asfiksia pada BKB.

## Daftar pustaka

1. WHO. Recommended definitions, terminology and format for statistical tables related to the perinatal period and use of a new certificate for cause of perinatal deaths. Modifications recommended by FIGO as amended October 14. *Acta Obs Gynecol Scand* 1976;56:247-53.
2. Williams, JE, Pugh Y. The late preterm: A population at risk. *Crit Care Nurs Clin of North Am* 2018;30:431-43.
3. Hug L, Sharrow D, You D. Levels & trends in child mortality: report 2017. Estimates developed by the UN Inter-agency Group for Child Mortality Estimation.
4. Blencowe H, Simon C, Mikkil ZO, dkk. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet* 2012;379:2162-72.
5. Chawanpaiboon S, Vogel JP, Moller AB, dkk Global, regional, and national estimates of levels of preterm birth in 2014: a systematic review and modelling analysis. *Lancet Glob Heal* 2019;7:e37-46.
6. Panfoli I, Candiano G, Malova M, De Angelis L, Cardiello V, Buonocore G, Ramenghi LA. Oxidative stress as a primary risk factor for brain damage in preterm newborns. *Front Pediatr* 2018;6:1-6.
7. Stefanovic V, Andersson S, Vento M, . Oxidative stress - Related spontaneous preterm delivery challenges in causality determination, prevention and novel strategies in reduction of the sequelae. *Free Radic Biol Med* 2019;142:51-60.
8. Gitto E, Marseglia L, Manti S, dkk. Protective role of melatonin in neonatal diseases. *Oxid Med Cell Longev* 2013. doi.org/10.1155/2013/980374.
9. Yulianti AB, Sumarsono SH, Ridwan A, Yusuf AT. Hubungan reactive oxygen species (ROS) dan superoxide dismutase (SOD) dengan protein  $\alpha$ -sinuklein-larut air pada batang otak tikus yang diinduksi rotenone. *Global Med Health Communication* 2015;3:83-92.
10. Sari YM, Yerizel E. Increased level of malondialdehyde in preterm labor. *Acta Biochimica Indonesiana* 2021;4:8.
11. Norishadkam M, Andishmand S, Zavar RJ, Zare Sakhvidi MJ, Hachesoo VR. Oxidative stress and DNA damage in the cord blood of preterm infants. *Mutation Res - Gen Tox Environ Mutagen* 2017;824:20-24.
12. Blackburn ST. Maternal, Fetal & neonatal physiology: A clinical perspective. New York: Elsevier; 2013.
13. Negi R, Pande D, Kumar A, Khanna RS, Khanna HD. Evaluation of biomarkers of oxidative stress and antioxidant capacity in the cord blood of preterm low birth weight neonates. *J Matern-Fetal Neonat Med* 2012;25:1338-41.
14. Al-anee AH, Shihab S, Edan HH, Aljanabee J. Evaluation of serum malondialdehyde in relation to other clinical considerations in premature neonates. *Materials & Methods* 2009;15:42-51.
15. Paprocka J, Kijonka M, Rzepka B, Sokol M. melatonin in hypoxic-ischemic brain injury in term and preterm babies. *Int J Endocrinol* 2019;1-11. doi.org/10.1155/2019/9626715.
16. Singh L, Anand M, Agarwal P, Taneja A. Correlation of low birth weight of neonates to placental levels of zinc, copper, iron, lipid peroxidation and glutathione. *Toxicol Int* 2017;24:220-3.
17. Weber D, Stuetz W, Bernhard W, Franz A, Raith M, Grune T, Breusing N. Oxidative stress markers and micronutrients in maternal and cord blood in relation to neonatal outcome. *Eur J Clin Nutr* 2014;68:215-22.