



Faktor Resiko dan Karakteristik Infantil Hemangioma di RSUD Dr. Soetomo Tahun 2015 - 2019

Muhammad Ikhsan^{a*}, Agus Santoso Budi^a, Ira Handriani^a

^aDepartment of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, Faculty of Medicine Universitas Airlangga

*Corresponding author: Muhammad Ikhsan - Department of Plastic Reconstructive and Aesthetic Surgery, Faculty of Medicine Universitas Airlangga. Email address: ikhsanmagel@gmail.com

ARTICLE INFO

Kata Kunci:

infantile hemangioma,
age, gender, risk factor,
multiple gestation,
gestational age, maternal
medication, family
history, birth weight

ABSTRACT

Latar belakang: Hemangioma infantil merupakan tumor yang banyak ditemukan pada anak-anak. Di Indonesia sendiri, data mengenai faktor risiko hemangioma infantil ini masih belum terdokumentasikan dengan baik. Namun dengan adanya data demografis, faktor-faktor prenatal dan perinatal pada pasien hemangioma infantil dapat membantu klinisi untuk mendalami patogenesis kelainan ini dengan lebih baik. Diharapkan dalam penelitian ini, adanya data demografis ini dapat membantu peneliti lainnya untuk melakukan analisis lebih lanjut mengenai patogenesis, diagnosis, tatalaksana, maupun luaran pasien dengan hemangioma infantil.

Metode Penelitian: Penelitian ini merupakan studi *case control*. Sebanyak 67 subyek hemangioma infantil dan 134 subyek hemangioma non infantil diambil dari data rekam medis. Kemudian data diolah dan disajikan untuk melihat angka kejadian dan presentase antar faktor risiko terhadap kejadian hemangioma infantil. Data yang diambil yaitu jenis kelamin pasien, berat badan, usia ibu saat hamil, usia kehamilan saat melahirkan, riwayat multipel gestasi, riwayat penggunaan obat-obatan saat kehamilan dan riwayat keluarga dengan hemangioma infantil. Kemudian dianalisis secara univariat, bivariat dan multivariat dengan program *spreadsheet* Microsoft Excel SPSS 21.

Hasil: Faktor risiko ibu yang berusia antara 22-30 tahun untuk melahirkan anak dengan hemangioma infantil 4,257 kali lebih besar dibandingkan dengan usia ibu kurang dari 22 tahun. Faktor risiko ibu yang berusia lebih dari 30 tahun untuk melahirkan anak dengan hemangioma infantil 9,960 kali lebih besar dibandingkan dengan usia ibu kurang dari 22 tahun. Faktor risiko pasien dengan adanya riwayat keluarga dengan hemangioma memiliki risiko 14,175 kali lebih besar dari pada yang tidak memiliki riwayat hemangioma infantil atau kelainan vaskular di keluarga. Faktor risiko penggunaan obat preconsepsi selama kehamilan memiliki risiko 4,914 kali lipat daripada yang tidak menggunakan obat preconsepsi selama kehamilan.

Kesimpulan. Hemangioma infantil lebih sering terjadi pada perempuan dengan rata-rata berat badan lahir cukup. Paling banyak terjadi pada ras Melayu dibandingkan dengan ras Cina. Tidak adanya hubungan antara riwayat multipel gestasi dengan kejadian hemangioma infantil. Risiko ibu yang berusia 22-30 tahun untuk melahirkan anak dengan hemangioma infantil lebih besar dibandingkan dengan usia ibu kurang dari 22 tahun, dan usia ibu lebih dari 30 tahun memiliki faktor risiko lebih tinggi dibandingkan dengan usia ibu kurang dari 22 tahun. Adanya riwayat keluarga dengan hemangioma infantil memiliki risiko lebih besar daripada yang tidak. Penggunaan obat-obatan selama kehamilan memiliki risiko terjadinya hemangioma infantil daripada yang tidak.

PENDAHULUAN

Hemangioma merupakan tumor jinak yang sering terjadi pada bayi baru lahir dan pada kelompok usia anak berusia kurang dari 1 satu tahun (5 – 10%). Biasanya hemangioma sudah nampak sejak bayi dilahirkan (30%) atau muncul setelah beberapa minggu setelah kelahiran (70%). Hemangioma biasanya terjadi pada jenis kelamin perempuan dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki (3 sampai 5:1) dan bayi prematur. Dua puluh persen dari lesi hemangioma dengan karakteristik multiple dengan manifestasi klinis terjadi beberapa minggu setelah kelahiran. Berbagai faktor resiko prenatal dan perinatal lainnya, seperti riwayat konsumsi alkohol, merokok, atau konsumsi obat-obatan saat kehamilan, belum dievaluasi dalam studi-studi sebelumnya. Di negara-negara maju, hal ini mungkin disebabkan hemangioma tersebut tidak muncul langsung saat lahir dan tidak didaftarkan oleh orang tua dalam register defek kelahiran di negaranya. Di Indonesia sendiri, data mengenai faktor risiko hemangioma infantil masih belum terdokumentasikan karena pengetahuan orang tua yang kurang mengenai lesi ini. Padahal, adanya data demografis, faktor-faktor prenatal dan perinatal pada pasien hemangioma infantil dapat membantu klinisi untuk mendalami patogenesis kelainan ini dengan lebih baik^{5,8,11,18,20}

Pola yang ditemukan pada hemangioma infantil menunjukkan setidaknya beberapa hemangioma infantil terjadi akibat kesalahan fase perkembangan pada usia kehamilan 4-6 minggu. Hemangioma infantil hanya terjadi pada manusia, dan sulit berkembang pada hewan atau model laboratorium¹⁸. Sampai saat ini etiologi hemangioma masih belum jelas, ada banyak hipotesis yang menyatakan tentang etiologi hemangioma. Namun proses angiogenesis memegang peranan penting. Sitokin, seperti *basic fibroblast growth factor* (bFGF) dan *vascular endothelial growth factor* (VEGF) telah terbukti berhubungan dengan proses angiogenesis¹⁸. Peningkatan kadar faktor angiogenesis tersebut dan atau berkurangnya kadar inhibitor angiogenesis

seperti interferon gamma (γ -IF), *tumor necrosis factor beta* (TNF- β) dan *transforming growth factor-beta* (TGF- β) diduga menjadi penyebab terjadinya hemangioma^{5,12,18,16}.

Beberapa faktor resiko yang berpengaruh pada terjadinya hemangioma infantil diantaranya yaitu umur, jenis kelamin, ras, berat badan lahir rendah dan kelahiran prematur, usia ibu saat kehamilan, multipel gestasi, riwayat penggunaan obat-obatan saat kehamilan dan riwayat keluarga dengan kelainan vaskular maupun hemangioma infantil itu sendiri^{1,2,5,6,8,11,13,14,15,18,20,21,23}.

METODE

Penelitian ini merupakan studi *case control* yang bersifat analitik observasional. Sebanyak 201 pasien, dengan rincian 67 subyek hemangioma infantil dan 134 subyek hemangioma non infantil, masuk kedalam penelitian ini yang diambil dari data rekam medis dalam kurun waktu 1 Januari 2015 hingga 31 Desember 2019 di RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

Data yang disajikan dalam bentuk tabel disertai dengan penjelasan yang bersifat deskriptif analitik. Karakteristik usia disajikan dalam bentuk nilai rerata serta standar deviasi, sedangkan untuk data kelompok usia, data diagnosa dan data faktor resiko disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi. Selanjutnya data tersebut akan dianalisis secara univariat dan bivariat. Analisis bivariat menggunakan uji *chi-square* dengan derajat kemaknaan $p < 0,05$.

Setelah data terkumpul semua, dilakukan entri data ke program *spreadsheet* Microsoft Excel SPSS 21.0 *for windows*. Data dikelompokkan menurut jenisnya, antara nominal, skala, atau ordinal. Kelompok usia, diagnosa, dan faktor resiko digolongkan dalam data nominal.

HASIL

Pada penelitian ini didapatkan subyek sebanyak 201 pasien dengan rincian 67 subyek infantil hemangioma dan 134 subyek non infantil hemangioma di Instalasi Rawat

Jalan Bedah Plastik RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama tahun 2015 hingga 2019. Dari data yang diperoleh didapatkan usia pasien saat berobat bervariasi mulai dari usia 1 bulan hingga 184 bulan, dengan rerata pada usia $49,09 \pm 46,19$ bulan. Dari berat badan lahir diperoleh rerata berat badan sebesar $2991,03 \pm 360,57$ gram.

Dari hasil sebaran hemangioma berdasarkan berat badan lahir; didapatkan berat badan lahir rendah (<2500 gram) 10 pasien (14,9%), berat badan lahir sedang (2500 gram – 4000 gram) 48 pasien (71,6%), dan berat badan lahir tinggi (>4000 gram) 9 pasien (13,4%). Pada kelompok tanpa hemangioma infantil didapatkan 32 pasien (23,9%) dengan berat badan lahir rendah (<2500 gram), 66 pasien (49,3%) dengan berat badan lahir sedang (2500 gram – 4000 gram), dan 36 pasien (26,9%) dengan berat badan lahir tinggi (>4000 gram).

Tabel 1. Sebaran hemangioma berdasarkan berat badan lahir

	HI		Non HI	
BBL rendah (< 2500gr)	10	14,9%	32	23,9%
BBL sedang (2500 – 4000gr)	48	71,6%	66	49,3%
BBL tinggi (> 4000gr)	9	13,4%	36	26,9%

Dari semua pasien didapatkan kasus anak dengan hemangioma yaitu pada laki-laki sebanyak 22 pasien (45,3%) dan pada perempuan sebanyak 45 pasien (67,2%). Pada kelompok kontrol didapatkan anak laki-laki sebanyak 69 (51,5%) dan anak perempuan sebanyak 65 (48,5%) pasien (Tabel 2). Setelah dilakukan uji *chi-square* (2 kategori) untuk melihat hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian hemangioma infantil, dengan *continuity correction* sebesar 0,019 (<0,05). Dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna atau hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian hemangioma yaitu lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki.

Tabel 2. Sebaran hemangioma berdasarkan jenis kelamin

	HI	Non HI	p
--	----	--------	---

Laki-laki	22	32,8%	69	51,5%	0,019
Perempuan	45	67,2%	65	48,5%	

Didapatkan ras Melayu sebanyak 63 pasien (94%) dan ras non Melayu (Cina) pada 4 pasien (6%) pada kelompok dengan hemangioma infantil. Sedangkan pada kelompok kontrol didapatkan 130 (97,0%) pasien dengan ras Melayu, dan 4 (3,0%) pasien dengan ras Cina atau Mongoloid (Tabel 3). Kemudian dilakukan uji *chi-square* (2 kategori) untuk melihat hubungan antara ras dengan kejadian hemangioma infantil, dengan *fisher's exact test* sebesar 0,524 (>0,05). Dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan bermakna atau hubungan antara ras dengan kejadian hemangioma yaitu lebih banyak terjadi pada ras Melayu dibandingkan dengan ras Cina.

Tabel 3. Sebaran hemangioma berdasarkan ras

	HI		Non HI		p
Melayu	63	94%	130	97%	0,524
Cina	4	6%	4	3%	

Untuk umur ibu saat kehamilan dengan kejadian hemangioma infantil didapatkan 5 pasien (7,5%) pada kelompok usia kurang 22 tahun, 49 pasien (73,1%) pada kelompok usia antara 22 sampai 30 tahun, dan 13 pasien (19,4%) dikelompokkan usia ibu lebih dari 30 tahun. Pada kelompok kontrol didapatkan 24 pasien (17,9%) pada kelompok ibu berusia kurang 22 tahun, 97 pasien (72,4%) pada kelompok usia 22 sampai 30 tahun, dan 13 pasien (9,7%) pada kelompok usia ibu lebih dari 30 tahun (Tabel 4). Setelah dilakukan uji *paerson chi-square* (3 kategori) untuk menilai hubungan usia ibu saat kehamilan dengan kejadian hemangioma infantil, didapatkan hasil sebesar 0,035 (<0,05), sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna atau hubungan usia ibu saat kehamilan dengan kejadian hemangioma infantil.

Tabel 4. Sebaran hemangioma berdasarkan usia ibu saat kehamilan

	HI	Non HI	p
< 22 tahun	5 7,5%	24 17,9%	0,035
22 – 30 tahun	4 9 73,1%	97 72,4%	
>30 tahun	1 3 19,4%	13 9,7%	

Dari aspek faktor resiko pasien dengan multipel gestasi pasien dengan hemangioma infantil diperoleh 1 pasien (1,5%) dan 66 pasien (98,5%) tanpa riwayat multipel gestasi, sedangkan pada kelompok kontrol tanpa multipel gestasi sebesar 134 pasien (100%) (Tabel 5). Kemudian dilakukan uji chi-square (2 kategori) untuk mencari hubungan, dengan *fisher's exact test* sebesar 0,723 ($>0,05$). Dapat disimpulkan tidak terdapat perbedaan bermakna atau tidak ada hubungan antara riwayat multipel gestasi dengan kejadian hemangioma.

Tabel 5. Sebaran hemangioma berdasarkan riwayat multipel gestasi

	HI	Non HI	p
Multipel gestasi	1 1,5%	0 0%	0,723
Tanpa multipel gestasi	66 98,5%	134 100%	

Riwayat penggunaan obat prekonsepsi pada pasien dengan hemangioma diperoleh 38 pasien (56,7%) dengan riwayat penggunaan obat, 29 pasien (43,3%) pasien tanpa menggunakan obat prekonsepsi selama kehamilan. Kemudian dari kelompok kontrol, didapatkan pasien dengan riwayat penggunaan obat prekonsepsi sebanyak 32 pasien (23,9%) dan 102 pasien (76,1%) tanpa penggunaan obat pre-konsepsi saat kehamilan (Tabel 6). Kemudian dilakukan uji chi-square (2 kategori) untuk melihat hubungan, dengan *continuity correction* sebesar 0,00 ($<0,05$). Dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna atau hubungan antara riwayat penggunaan obat prekonsepsi selama kehamilan dengan kejadian hemangioma infantil.

Tabel 6. Sebaran hemangioma berdasarkan riwayat konsumsi obat pre-konsepsi

	HI	Non HI	p
Minum obat	38 56,7%	32 23,9%	0,00
Tidak minum obat	29 43,3%	10 2 76,1%	

Pada data mengenai riwayat keluarga dengan hemangioma atau kelainan vaskular, didapatkan 27 pasien (40,3%) dengan keluarga memiliki kelainan vaskular dan 40 pasien (59,7%) dengan tidak ada keluarga yang memiliki kelainan vaskular. Sedangkan pada kelompok kontrol, didapatkan 8 pasien (6%) dengan riwayat keluarga dengan kelainan vaskular atau hemangioma dan 126 pasien (94%) tidak ada riwayat keluarga dengan kelainan vaskular maupun hemangioma (Tabel 7). Kemudian dilakukan uji chi-square (2 kategori) untuk melihat hubungan antara kedua variabel, didapatkan hasil pada *continuity correction* sebesar 0,00 ($<0,05$). Dapat disimpulkan terdapat perbedaan bermakna atau hubungan antara riwayat keluarga dengan kelainan vaskular dengan kejadian hemangioma infantil.

Tabel 7. Sebaran hemangioma berdasarkan riwayat keluarga dengan kelainan vaskuler

	HI	Non HI	p
Kelainan vaskuler	27 40,3%	8 6,0%	0,00
Tidak ada kelainan vaskuler	40 59,7%	126 94,0%	

Pengujian regresi logistik pada penelitian ini dibagi menjadi dua tahap yang pertama adalah logistik bivariat dan multivariat. Regresi logistik bivariat bertujuan untuk menguji hubungan masing-masing faktor prediktor dengan kejadian hemangioma infantil. Pengujian bivariat ini berfungsi sebagai *screening* variabel. Apabila hasil pengujian memiliki nilai signifikansi $<0,250$, maka variabel bebas atau prediktor diproses untuk uji regresi logistik multivariat. Metode yang digunakan untuk uji regresi logistik

bivariat adalah metode *enter*. Berikut hasil rangkuman pengujian regresi logistik bivariat (Tabel 8).

Tabel 8. Hasil uji regresi logistik bivariat

Variabel	B	Sig.	95% C.I for EXP (B)	
			Lower	Upper
Kelompok usia ibu	0,768	0,012	1,187	3,916
Riwayat multipel gestasi	-21,911	1,000	0,000	-
Riwayat keluarga	-2,364	0,000	0,040	0,223
Riwayat penggunaan obat pre-konsepsi	-1,430	0,000	0,128	0,448

Hasil pengujian secara bivariat menunjukkan bahwa variabel yang memiliki nilai signifikansi kurang dari 0,250 yaitu kelompok usia ibu saat kehamilan, riwayat keluarga dengan penyakit vaskular atau hemangioma dan riwayat penggunaan obat perikonsepsi. Dengan hasil ini maka variabel tersebut diolah lanjut pada tahapan multivariat.

Pada tahapan uji regresi logistik multivariat ini metode uji digunakan adalah *stepwise backward*. Metode ini bertujuan untuk memasukan semua variabel ke dalam model, tetapi kemudian satu persatu variabel independen dikeluarkan dari model berdasarkan kriteria kemaknaan tertentu. Pada tahap ini juga akan dilakukan penilaian signifikansi berdasarkan kategori variabel. Variabel yang pertama kali dikeluarkan adalah variabel yang mempunyai korelasi parsial terkecil dengan variabel dependen. Kriteria pengeluaran atau P-out (POUT) adalah 0,10 yang artinya variabel yang mempunyai nilai p lebih besar atau sama dengan 0,10 dikeluarkan dari model.

Berdasarkan proses pengolahan data diperoleh langkah terakhir adalah langkah yang ketiga. Dengan jumlah variabel yang signifikan yaitu berjumlah 3. Pada hasil juga akan dilakukan pembacaan nilai OR. Nilai OR yang lebih besar dari 1 bermakna faktor

resiko. Sedangkan nilai OR yang lebih kecil dari 1 disebut faktor protektif. Nilai OR akan memberi makna jika tingkat signifikat pengujian dibawah 0,05. Tingkat kemaknaan OR juga dilihat dari nilai *confidence interval*. Untuk $OR > 1$, maka rentang *confidence interval*, batas bawah atau *lower* dan batas atas harus kurang dari 1. Jika nilai *confidence interval* berada pada kisaran batas bawah kurang dari 1 sedangkan batas atas lebih dari 1 maka nilai *confidence interval* tersebut tidak bermakna.

Tabel 9. Kategori logistik regresi pada variable

Variabel		Frequency	Parameter coding	
			(1)	(2)
Kelompok usia ibu	<22 tahun	29	0,000	0,000
	22-30 tahun	146	1,000	0,000
	>30 tahun	26	0,000	1,000
Riwayat penggunaan obat perikonsepsi	Ya	70	1,000	-
	Tidak	131	0,000	-
Riwayat keluarga	Ya	35	1,000	-
	Tidak	166	0,000	-

Hasil pengujian regresi logistik multivariat (Tabel 10) menunjukkan bahwa ada 4 variabel bebas yang memiliki tingkat signifikansi kurang dari 0,05; yaitu kelompok usia ibu saat kehamilan antara umur 22 sampai 30 tahun, kelompok usia ibu lebih dari 30 tahun, riwayat keluarga dengan hemangioma infantil, dan riwayat penggunaan obat selama masa kehamilan. Kemudian nilai OR bervariasi dari mulai nilai terendah 4,257 pada variabel usia ibu saat kehamilan antara umur 22-30 tahun dan nilai tertinggi 14,175 pada variabel riwayat keluarga dengan hemangioma infantil atau penyakit vaskular. Nilai OR tersebut bernilai lebih dari 1. Nilai lebih dari 1 disebut dengan faktor resiko.

Tabel 10. Hasil uji regresi logistik multivariat

Variabel	B	Sig.	Exp (B)	95% C.I for EXP (B)	
				Lower	Upper
Kelompok usia ibu (1)	1,448	0,026	4,257	1,185	15,287
Kelompok usia ibu (2)	2,299	0,003	9,960	2,166	45,801
Riwayat keluarga dengan hemangioma infantil (1)	2,652	0,000	14,175	5,300	37,910
Riwayat penggunaan obat perikonsepsi (1)	1,592	0,000	4,914	2,386	10,121
Constant	-3,240	0,000	0,039	-	-

Nilai OR tertinggi dimiliki oleh variabel faktor resiko dengan adanya riwayat keluarga dengan hemangioma infantil atau kelainan vaskular/ dengan hasil ini maka paling sering menyebabkan hemangioma infantil adalah riwayat keluarga dengan dengan hemangioma infantil atau kelainan vaskular.

DISKUSI

Dari penelitian ini diperoleh usia pasien bervariasi mulai dari usia 1 bulan hingga 184 bulan, menunjukkan rentang usia yang besar saat pasien berobat. Berat badan lahir pasien saat lahir diperoleh dengan minimum berat badan lahir 1600 gram dan maksimum 3800 gram, rerata 2991,03 gram $\pm$ 360,57 dari 201 pasien dengan hemangioma infantil, dan didapatkan juga hasil paling banyak pada kelompok dengan berat badan lahir sedang (2500 gram – 4000 gram) yaitu 48 pasien (71,6%). Hal ini menunjukkan bahwa umumnya pasien memiliki berat badan lahir yang cukup. Hal ini berbeda dengan penelitian Chen dkk (2013) dimana angka kejadian hemangioma infantil lebih sering terjadi pada pada dengan kelahiran prematur dan berat badan lahir rendah. Hal ini disebabkan karena jumlah sampel populasi penelitian yang kecil sehingga dibutuhkan pengambilan sampel prospektif sehingga menghasilkan sampel dengan populasi yang besar.

Dari penelitian ini didapatkan kasus pasien dengan hemangioma infantil laki-laki sebanyak 22 pasien (32,8%), pada perempuan sebanyak 45 pasien (67,2%) Pada hasil uji beda menunjukkan ada hubungan yang signifikan ($p = 0,019$). Hal ini menunjukkan bahwa kasus banyak terjadi pada perempuan, yang sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan kasus banyak pada perempuan. Hal ini diduga karena adanya dugaan hubungan penurunan yang terkait dengan kromosom X, meskipun secara umum diketahui bahwa pola penurunan berupa autosomal dominan 13.

Untuk kategori ras, didapatkan ras Melayu sebanyak 63 pasien (98%) dan non Melayu (Cina) sebanyak 4 pasien (6%). Kemudian dilakukan uji beda dengan hasil $p = 0,524$ yang berarti tidak ada hubungan signifikan antara ras dengan kejadian hemangioma infantil. Hal ini menunjukkan bahwa kejadian hemangioma infantil umumnya terjadi pada ras Melayu, berbeda dengan penelitian oleh Jacobs & Watson (1976) dimana disebutkan bahwa kejadian hemangioma infantil terjadi pada ras Kaukasia dengan prevalensi 3% - 10%. Namun hal ini harus dikembalikan pada proporsi penduduk Indonesia yang paling banyak adalah ras Melayu sehingga tidak bisa disimpulkan bahwa ras memiliki pengaruh terhadap kejadian hemangioma infantil, diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengevaluasi hubungan antara ras dengan kejadian hemangioma infantil.

Pada kelompok multipel gestasi dengan kejadian hemangioma infantil diperoleh 1 pasien (1,5%) dan pasien tanpa multipel gestasi sebanyak 66 pasien (98,5%). Uji beda pada kelompok ini didapatkan hasil ($p = 0,723$) dimana tidak terdapat hubungan signifikan antara kejadian multipel gestasi dengan hemangioma infantil. Data ini kurang sesuai dengan hasil penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa ada hubungan kejadian hemangioma infantil dengan multipel gestasi mencapai 10% namun tidak dijelaskan kenapa hal ini dapat terjadi, diduga oleh prematuritas dan efek hormon progesteron. Resiko terjadinya hemangioma

tampaknya meningkat pada kehamilan fertilisasi *in vitro* karena probabilitas kehamilan ganda yang lebih tinggi diduga karena ada perbedaan tingkat kadar protein plasenta manusia seperti hormon laktogen plasenta yang berbeda pada kehamilan multipel dengan kehamilan tunggal^{20,12,23,2,11}.

Untuk umur ibu saat kehamilan dengan kejadian hemangioma infantil didapatkan kelompok usia paling banyak pada batas usia antara 22 sampai 30 tahun (49 pasien). Hasil uji beda didapatkan adanya hubungan signifikan antara usia ibu saat kehamilan dengan kejadian hemangioma infantil ($p=0,036$). Pada uji perbandingan hubungan didapatkan nilai odds ratio (OR) sebesar 4,257 pada usia ibu antara 22 tahun sampai 30 tahun, sehingga dapat disimpulkan faktor resiko ibu yang berusia antara 22 tahun sampai 30 tahun untuk melahirkan anak dengan hemangioma infantil yaitu 4,257 kali lebih besar dibandingkan dengan usia ibu kurang dari 22 tahun. Pada kelompok usia ibu lebih dari 30 tahun didapatkan nilai OR sebesar 9,960; sehingga dapat disimpulkan juga bahwa untuk usia ibu lebih dari 30 tahun memiliki faktor resiko 2 kali lipatnya yaitu sebesar 9,960 kali lebih tinggi dibandingkan dengan usia ibu kurang dari 22 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian, dimana hemangioma infantil lebih sering beresiko pada usia ibu diatas 30 tahun. Hal ini juga berkaitan dengan insiden komplikasi kehamilan yang lebih tinggi termasuk kelahiran prematur, berat badan lahir rendah, dan preklampsia pada usia ibu di atas 30 tahun¹².

Penggunaan obat selama masa kehamilan memiliki peran besar dalam kejadian hemangioma infantil. Pada penelitian ini diperoleh data dari 38 pasien (56,7%) dengan riwayat penggunaan obat prekonsepsi dan 29 pasien (43,3%) tanpa riwayat penggunaan obat selama kehamilan. Hasil uji beda menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan ($p = 0,00$) dengan OR sebesar 4,914; sehingga bisa disimpulkan bahwa faktor resiko penggunaan obat selama kehamilan memiliki resiko 4,914 kali lipat dari yang tidak menggunakan obat prekonsepsi selama kehamilan. Hal ini sesuai dengan penelitian

oleh Li dkk (2011) dimana penggunaan obat selama masa kehamilan dikaitkan dengan peningkatan kasus hemangioma infantil. Obat-obatan ini umumnya berupa obat yang diresepkan dan obat yang tidak diresepkan, dikategorikan sebagai berikut: antibiotik, obat-obatan herbal Cina, obat antijamur, progesteron, dan obat lainnya termasuk obat kontrasepsi oral, anti-inflamasi nonsteroid mengandung banyak obat, clomiphene, dan ethamsylate¹⁷.

Data mengenai riwayat keluarga dengan kelainan vaskuler didapatkan 27 pasien (40,3%) dengan keluarga yang memiliki kelainan vaskuler, dan 40 pasien (59,7%) tanpa riwayat keluarga dengan kelainan vaskular. Kemudian pada uji beda terdapat perbedaan yang signifikan ($p = 0,00$) dengan nilai OR sebesar 14,175. Dengan kata lain faktor resiko pada pasien dengan adanya riwayat keluarga dengan hemangioma infantil memiliki resiko 14,175 kali lebih besar dari pada yang tidak memiliki riwayat hemangioma atau kelainan vaskular di keluarga. Temuan ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Holland & Drolet (2010) yang menyatakan bahwa pasien dengan anggota keluarga yang memiliki kelainan vaskuler akan memiliki kecenderungan lebih tinggi mengalami hemangioma infantil. Hal ini berkaitan dengan efek genetik, karena sifat penyakit ini yang diturunkan secara autosomal dominan.

KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini meliputi hemangioma infantil lebih sering terjadi pada jenis kelamin perempuan dibandingkan dengan jenis kelamin laki-laki, hemangioma infantil sering terjadi pada bayi dengan berat badan lahir cukup, emangioma infantil lebih sering terjadi pada ras Melayu dibandingkan dengan ras Cina, tidak ada hubungan antara riwayat multipel gestasi dengan kejadian hemangioma infantil, faktor resiko ibu yang berusia antara 22 tahun sampai 30 tahun untuk melahirkan anak dengan hemangioma infantil yaitu 4,257 kali lebih besar dibandingkan dengan usia ibu kurang dari 22 tahun, faktor resiko ibu yang

berusia lebih dari 30 tahun untuk melahirkan anak dengan hemangioma infantil yaitu 9,960 kali lebih besar dibandingkan dengan usia ibu kurang dari 22 tahun, faktor resiko pada pasien dengan adanya riwayat keluarga dengan hemangioma infantil memiliki resiko 14,175 kali lebih besar dari pada yang tidak memiliki riwayat hemangioma atau kelainan vaskular di keluarga dan faktor resiko penggunaan obat prekonsepsi selama kehamilan memiliki resiko 4,914 kali lipat dari pada yang tidak menggunakan obat prekonsepsi selama kehamilan.

REFERENSI

1. Barzilay, D., Metzker, A., & Brenner, S., 2002. Some considerations on hemangioma, *SKINmed: Dermatology for the Clinician*, 1(5): pp. 47 – 49.
2. Castrén, E., Salminen, P., Vikkula, M., Pitkaranta, A., & Klockars, T., 2016. Inheritance patterns of infantile hemangioma, *Pediatrics*, 138(5): p. e20161623. doi: 10.1542/peds.2016-1623.
3. Chang, E., Boyd, A., Nelson, C.C., Crowley, D., Law, T., Keough, K.M., Folkman, J., Ezekowitz, R.A., & Castle, V.P., 1997. Successful treatment of infant hemangiomas with interferon α -2b. *Journal of Pediatric Hematology / Oncology*, 19(3): pp. 237 – 244.
4. Chen, X.D., MA, G., Chen, H., Ye, X.X., Jin, Y.B., Lin, X.X., 2013. Maternal and Perinatal Risk Factors For Infantile Hemangioma: a case-control study, *Pediatric Dermatology*, 30(5): pp. 457-461. doi: 10.1111/pde.12042
5. Chim, H., & Gosain, A.K., 2013. Vascular Anomalies. In: Thorne, C.H.M., Gurtner, G.C., Chung, K.C., Gosain, A., Mehrara, J.B., Rubin, J.P., & Spear, S.L., eds., *Grabb and Smith's Plastic Surgery*, 7th ed., Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, pp. 206 – 213.
6. Damanik, S.M., 2008. Klasifikasi bayi menurut berat lahir rendah dan masa gestasi. In: Kosim, M.S., Yunanto, A., Dewi, R., Sarosa, G.I., Usman, A., eds., *Buku Ajar Neonatologi*, 1st ed., Jakarta: Badan Penerbit IDAI, pp. 11 – 30.
7. Darrow, D.H., Greene, A.K., Mancini, A.J., & Nopper, A.J., 2015. Diagnosis and management of infantile hemangioma, *Pediatrics*, 136(4): pp. e1060 – e1104. doi: 10.1542/peds.2015-2485
8. Dickison, P.R, Christou, E., & Wargon, O., 2011. A prospective study of infantile hemangiomas with a focus on incidence and risk factors, *Pediatric Dermatology*, 28(6): pp. 663 – 669. doi: 10.1111/j.1525-1470.2011.01568.x.
9. Dubois, J., Patriquin, H.B., Garel, L., Powell, J., Filiatrault, D., David, M., & Grignon, A., 1998. Soft-tissue hemangiomas in infants and children: diagnosis using Doppler sonography. *American Journal of Roentgenology*, 171(1): pp. 247 – 252. doi: 10.2214/ajr.171.1.9648798.
10. Frieden, I.J., Haggstrom, A.N., Drolet, B.A., Mancini, A.J., Friedlander, S.F., Boon, L., Chamlin, S.L., Baselga, E., Garzon, M.C., Nopper, A.J., Siegel, D.H., Mathes, E.W., Goddard, D.S., Bischoff, J., North, P.E., & Esterly, N.B., 2005. Infantile hemangiomas: current knowledge, future directions. Proceeding of a Research Workshop on Infantile Hemangiomas, April 7-9, 2005, Bethesda, Maryland, USA, *Pediatric Dermatology*, 22(5): pp. 383 – 406. doi: 10.1111/j.1525-1470.2005.00102.x.
11. Greco, M.F., Frieden, I.J., Drolet, B.A., Garzon, M.C., Mancini, A.J., Chamlin, S.L., Metry, D., Adams, D., Lucky, A., Wentzel, M.S., Horii, K.A., Baselga, E., McCuaig, C.C., Powell, J., Haggstrom, A., Siegel, D., Morel, K.D., Cordisco, M.R., Nopper, A.J., Krol, A., & Hemangioma Investigator Group, 2016. Infantile hemangiomas in twins: a prospective cohort study, *Pediatric Dermatology*, 33(2): pp. 178 – 183. doi: 10.1111/pde.12781.
12. Haggstrom, A.N., & Garzon, M.C., 2012. Infantile Hemangiomas. In: Bologna, J.L., Jorizzo, J.L., & Schaffer, J.V., eds., *Dermatology*, 3rd ed., Philadelphia: Elsevier, pp.1691 – 1709.

13. Haggstrom, A.N., Drolet, B.A., Baselga, E., Chamlin, S.L., Garzon M.C., Horii, K.A., Lucky, A.W., Mancini, A.J., Metry, D.W., Newell, B., Nopper, A.J., & Frieden, I.J., 2007. Prospective study of infantile hemangiomas: demographic, prenatal, and perinatal characteristics, *The Journal of Pediatrics*, 150(3): pp. 291 – 294. doi: 10.1016/j.jpeds.2006.12.003.
14. Holland, K.E., & Drolet, B.A., 2010. Infantile hemangioma, *Pediatric Clinics of North America*, 57(5): pp. 1069 – 1083. doi: 10.1016/j.pcl.2010.07.008.
15. Jacobs, A.H., & Walton, R.G., 1976. The Incidence of Birthmarks in the Neonate. *Pediatric*, 58: pp. 218-222.
16. Kushner, B.J., 1999. Hemangiomas in children. *The New England Journal of Medicine*, 341(26): pp. 2018 – 2019.
17. Li, J., Chen, X., Zhao, S., Hu, X., Chen, C., Ouyang, F., Liu, Q., Ding, R., Shi, Q., Su, J., Kuang, Y., Chang, J., Li, F., & Xie, H., 2011. Demographic and clinical characteristics and risk factors for infantile hemangioma: a Chinese case-control study, *Archives of Dermatology*, 147(9): pp. 1049 – 1056. doi: 10.1001/archdermatol.2011.122.
18. Mathes E.F., & Frieden I.J., 2012. Vascular Tumors. In: Goldsmith, L., Katz, S., Gilchrist, B., Paller, A., Leffell, D., & Wolff, K., eds., *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 8th ed., New York: McGraw-Hill, p. 1456 – 1469.
19. Mulliken, J.B., & Glowacki, J., 1982. Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: a classification based on endothelial characteristics. *Plastic and Reconstructive Surgery*, 69(3): pp. 412 – 422.
20. Şahin, G., Düzcan-Kilimci, D., & Tanyıldız, H.G., 2017. Epidemiological features and risks of hemangiomas, *The Turkish Journal of Pediatrics*, 59(6): p. 664 – 669. doi: 10.24953/turkjpeds.2017.06.007.
21. Tur, E., & Maibach, H.I., 2018. *Gender and Dermatology*, San Francisco: Springer International Publishing, pp. 1 – 309. doi: 10.1007/978-3-319-72156-9.
22. Waner, M., & Suen, J.Y., 1999. A classification of congenital vascular lesions. In: Waner, M., & Suen, J.Y., eds., *Hemangiomas and Vascular Malformations of the Head and Neck*. NewYork: Wiley-Liss, pp. 1 – 1232.
23. Werner, J.A., Dune, A.A., Folz, B.J., Rochels, R., Bien, S., Ramaswamy, A., & Lippert, B.M., 2001. Current concepts in the classification, diagnosis and treatment of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck, *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, 258(3): pp. 141 – 149. doi: 10.1007/s004050100318.
24. Wu, J.K., & Ascherman, J.A., 2009. Vascular anomalies, In: Guyuron, B., Eriksson, E., Persing, J.A., Chung, K.C., Disa, J., Gosain, A., Kinney, B.M., & Rubin, J.P., eds., *Plastic Surgery: Indications and Practice*, 1st ed., China: Saunders Elsevier, pp. 761 – 777