

BAB II

Tinjauan Pustaka

A. Telaah Pustaka

1. Ikterus Neonatorum

Ikterus neonatorum adalah warna kuning yang dapat terlihat pada sklera, selaput lender, kulit atau organ lain. Warna kuning yang dihasilkan biasanya akibat dari proses akumulasi pigmen bilirubin yang tak terkonjugasi secara berlebihan. Bentuk tak terkonjugasi ini bersifat neurotoksik bagi bayi pada kadar tertentu dan pada berbagai keadaan. Bilirubin terkonjugasi tidak neurotoksik tetapi menunjukkan kemungkinan terjadi gangguan yang serius. Kenaikan bilirubin ringan dapat mempunyai sifat antioksidan.⁶

Bilirubin merupakan hasil penguraian sel darah merah di dalam darah. Penguraian sel darah merah merupakan proses yang dilakukan oleh tubuh badan manusia apabila sel darah merah telah berusia 120 hari. Hasil penguraian ini (hepar) disingkirkan dari badan melalui buang air besar (BAB) dan buang air kecil (BAK).⁶

Ketika bayi berada di dalam kandungan, sel darah ini akan dikeluarkan melalui uri (plasenta) dan diuraikan oleh hati ibu. Bila kadar bilirubin darah melebihi 2 mg% maka ikterus akan terlihat namun, pada neonatus ikterus biasanya belum terlihat meskipun kadar bilirubin darah sudah melampaui 5 mg%. Ikterus terjadi karena peninggian kadar bilirubin indirek (*unconjugated*) dan atau kadar bilirubin direk (*conjugated*) Bilirubin sendiri adalah anion

organik yang berwarna orange dengan berat molekul 584. Asal mula bilirubin dibuat daripada heme yang merupakan gabungan protoporfirin dan besi.⁶

Hiperbilirubinemia adalah kadar bilirubin yang dapat menimbulkan efek patologi. Tingginya kadar bilirubin yang dapat menimbulkan efek patologi pada setiap bayi berbeda-beda. Dapat juga diartikan sebagai ikterus dengan konsentrasi bilirubin, yang serumnya mungkin menjurus kearah terjadinya kren ikterus bila kadar bilirubin yang tidak dapat dikendalikan. Hiperbilirubinemia merupakan salah satu fenomena klinis yang paling sering ditemukan pada bayi baru lahir. Lebih dari 85% bayi cukup bulan yang kembali dirawat dalam minggu pertama kehidupan disebabkan oleh keadaan ini.¹⁵

Hiperbilirubinemia bisa disebabkan proses fisiologis atau patologis atau kombinasi keduanya. Risiko hiperbilirubinemia meningkat pada bayi yang mendapat ASI, bayi kurang bulan dan bayi mendekati cukup bulan. Neonatal hiperbilirubinemia terjadi karena peningkatan produksi atau penurunan *clearance* bilirubin dan lebih sering terjadi pada bayi imatur.¹⁵

Pada kebanyakan bayi baru lahir, hiperbilirubinemia tak terkonjugasi merupakan fenomena transisional yang normal, tetapi pada beberapa bayiterjadi peningkatan bilirubin secara berlebihan sehingga bilirubin berpotensi menjadi toksik dan dapat menyebabkan kematian dan bila bayi tersebut dapat bertahan hidup pada jangka panjang akan menimbulkan sekuele neurologis. Dengan demikian, setiap bayi yang mengalami kuning, harus dibedakan apakah ikterus yang terjadi merupakan keadaan yang fisiologis atau

patologis serta dimonitor apakah mempunyai kecenderungan untuk berkembang menjadi hiperbilirubinemia yang berat.¹⁵

2. Masa Neonatal

Masa neonatal adalah masa sejak lahir sampai dengan 4 minggu (28 hari) sesudah kelahiran. Neonatus adalah bayi berumur 0 hari (baru lahir) sampai dengan usia 1 bulan sesudah lahir. Neonatus dini adalah bayi berusia 0-7 hari. Neonatus lanjut adalah bayi berusia 7-28 hari.⁵

3. Klasifikasi Ikterus

Menurut Marmi (2015), ikterus dibagi menjadi 3 tipe yaitu ikterus fisiologis, ikterus patologis, dan kren ikterus.⁶

a. Ikterus Fisiologis

Ikterus pada neonatus tidak selamanya merupakan ikterus patologik. Ikterus fisiologis adalah ikterus yang timbul pada hari kedua dan hari ketiga yang tidak mempunyai dasar patologik, kadarnya tidak melewati kadar yang membahayakan suatu morbiditas pada bayi.⁶

Ikterus fisiologis bisa juga disebabkan karena hati dalam bayi tersebut belum matang atau disebabkan kadar penguraian sel darah merah yang cepat. Dalam kadar tinggi bilirubin bebas ini bersifat racun saat larut dalam air. Masalahnya organ bayi sebagian bayi baru lahir belum dapat berfungsi optimal dalam mengeluarkan bilirubin tersebut. Barulah setelah beberapa hari, organ hati mengalami pematangan dan proses pembuangan bilirubin bisa berjalan dengan lancar. Masa “matang” organ hati pada setiap hati

berbeda-beda. Namun umumnya pada hari ketujuh organ hati mulai melakukan fungsinya dengan baik.⁶

Tabel 2. Faktor yang berhubungan dengan ikterus fisiologis sebagai berikut :¹⁰

| Dasar | Penyebab |
|--|--|
| Peningkatan bilirubin yang tersedia | |
| • Peningkatan produksi bilirubin | Peningkatan sel darah merah Penurunan umur sel darah merah Peningkatan <i>early bilirubin</i> |
| • Peningkatan resirkulasi melalui enterohépatik <i>shunt</i> | Peningkatan aktifitas β -glukoronidase Tidak adanya flora bakteri Pengeluaran mekonium yang terlambat |
| Penurunan bilirubin clearance | |
| • Penurunan <i>clearance</i> dari plasma | Defisiensi protein karier |
| • Penurunan metabolisme hepatic | Penurunan aktifitas UDPGT |

Sumber : Ilmu Kesehatan Anak, 2000, Nelson

b. Ikterus Patologis

Ikterus patologis adalah ikterus yang mempunyai dasar patologis dan kadar bilirubinnnya mencapai nilai hiperbilirubinemia. Dasar patologis ini misalnya jenis bilirubin saat timbulnya dan menghilangnya ikterus dan penyebabnya.⁶

Ikterus yang kemungkinan menjadi patologik atau dapat dianggap sebagai hiperbilirubinemia ialah :⁶

- 1) Ikterus terjadi pada 24 jam pertama sesudah kelahiran
- 2) Peningkatan konsentrasi bilirubin 5 mg% atau lebih setiap 24 jam
- 3) Konsentrasi bilirubin serum sewaktu 10 mg% pada neonatus kurang bulan dan 12,5% pada neonatus cukup bulan
- 4) Ikterus yang disertai proses hemolisis (inkompatibilitas darah, defisiensi enzim G6PD dan sepsis)

5) Ikterus yang disebabkan oleh bayi baru lahir kurang dari 2000 gram yang disebabkan karena usia dibawah 20 tahun atau diatas 35 tahun dan kehamilan pada remaja, masa gestasi kurang dari 36 minggu, asfiksia, hipoksia, syndrome gangguan pernafasan, infeksi, hipoglikemia, hiperkopnia, hiperosmolitas darah.

c. Kren Ikterus

Kren mengacu pada ensefalopati bilirubin yang berasal dari deposit bilirubin terutama pada batang otak (brainstem) dan nucleus serebrobasal. Warna kuning (jaundis pada jaringan otak) dan nekrosis neuron akibat toksik bilirubin tidak terkonjugasi (unconjugated bilirubin) yang mampu melewati sawar darah otak karena kemudahannya larut dalam lemak (*high lipid solubility*). Kren ikterus bisa terjadi pada bayi tertentu tanpa disertai jaundis klinis, tetapi umumnya berhubungan langsung pada kadar bilirubin total dalam serum.⁶

Pada bayi cukup bulan kadar bilirubin dalam serum 20 mg%/dl dianggap berada pada batas atas sebelum kerusakan otak dimulai. Hanya satu gejala sisa spesifik pada bayi yang selamat yakni serebral palsy koreotetoid. Gejala sisa lain seperti retardasi mental dan ketidakmampuan sensori yang serius bisa menggambarkan hipoksia, cedera vaskuler, atau infeksi yang berhubungan dengan kren ikterus sekitar 70% bayi baru lahir yang mengalami krenikterus akan meninggal selama periode neonatal..⁶

Berdasarkan jenis hiperbilirubinemia yang terjadi, maka dibedakan hiperbilirubinemia tidak terkonjugasi (indirek) dan hiperbilirubinemia konjugasi (direk), keduanya adalah berbeda dalam mekanisme pembentukannya serta karakteristik kliniknya termasuk jenis komplikasi yang mungkin timbul. Hiperbilirubinemia indirek menunjukkan kadar bilirubin direk <15%, ikterus yang timbul berwarna kuning muda, mempunyai sifat sebagai antioksidan, dan dapat mengakibatkan kerusakan pada sistem syaraf (ensefalopati bilirubin atau krenikterus). Karakteristik dari hiperbilirubinemia direk ialah menunjukkan komponen bilirubin direk >20%, warna ikterus adalah kuning kehijauan, dan dapat mengakibatkan sirosis.¹⁶

4. Patofisiologis

Bilirubin adalah pigmen kristal *bilirubin* adalah zat warna yang dihasilkan oleh proses pemecahan heme dari sebagian besar hemoglobin dalam sel parenkim hati yang akan ditampung dalam kantong empedu kemudian dikeluarkan untuk memberi warna pada feses dan urin. *Bilirubin* merupakan produk yang bersifat toksin dan harus dikeluarkan oleh tubuh. Sebagian besar hasil *bilirubin* berasal dari *degradasi hemoglobin* darah dan sebagian lagi berasal dari hem bebas atau dari proses eritropoesis yang tidak efektif. Pembentukan *bilirubin* tadi dimulai dengan proses oksidasi yang menghasilkan *biliverdin* serta beberapa zat lain. *Biliverdin* inilah yang mengalami reduksi dan menjadi *bilirubin* bebas atau *bilirubin IX alfa*. Zat ini sulit larut dalam air tetapi larut dalam lemak, karena mempunyai sifat lipofilik yang sulit diekskresi dan

mudah melalui membran biologis seperti plasenta dan sawar darah otak. Bilirubin bebas tersebut kemudian bersenyawa dengan albumin dan dibawa ke hepar.¹⁵

Pada bayi baru lahir, sekitar 75% produksi bilirubin berasal dari katabolisme heme hemoglobin dan eritrosit sirkular. Satu gram hemoglobin akan menghasilkan 34 mg bilirubin dan sisanya (25mg) disebut *early labelled* bilirubin yang berasal dari pelepasan hemoglobin karena eritropoesis yang tidak efektif didalam sumsum tulang, jaringan yang mengandung protein heme (mioglobin, katalase, peroksidase) dan heme bebas.¹⁵

Bayi baru lahir akan memproduksi bilirubin 8-10 mg/kgBB/hari, sedangkan orang dewasa sekitar 3-4 mg/kgBB/hari. Peningkatan produksi bilirubin pada bayi baru lahir disebabkan masa hidup eritrosit bayi lebih pendek (70-90 hari) dibandingkan dengan orang dewasa (120 hari), peningkatan degradasi heme dan juga rearsorpsi bilirubin dari usus yang meningkat.¹⁵

5. Tanda dan Gejala

a. Tanda dan gejala ikterus fisiologis memiliki karakteristik sebagai berikut:¹⁷

- 1) Timbul pada hari kedua dan ketiga (setelah 24 jam lahir).
- 2) Kadar bilirubin indirek sesudah 2 x 24 jam tidak melewati 15 mg% pada neonatus kurang bulan dan 10 mg% pada neonatus cukup bulan.
- 3) Peningkatan kadar bilirubin tidak melebihi 5 mg% per hari.
- 4) Kadar bilirubin direk tidak melebihi 1 mg%.
- 5) Kadar tertinggi pada hari kelima untuk bayi cukup bulan dan pada hari ketujuh untuk bayi kurang bulan.

6) Ikterus yang menghilang pada 10 hari pertama tidak terbukti terkait dengan keadaan patologis.

7) Hilang tanpa perlu pengobatan.

b. Tanda dan gejala ikterus patologis memiliki karakteristik sebagai berikut:¹⁷

1) Ikterus terjadi dalam 24 jam pertama.

2) Kadar bilirubin melebihi 10 mg% pada neonatus cukup bulan atau melebihi 12,5 mg% pada neonatus cukup bulan.

3) Peningkatan bilirubin melebihi 5 mg% per hari.

4) Ikterus menetap sesudah 2 minggu pertama

5) Kadar bilirubin *direct* lebih dari 1 mg%.

6) Mempunyai hubungan dengan proses hemolitik.

6. Metabolisme bilirubin pada neonatur

Metabolisme bilirubin sebagai berikut :¹⁵

a. Produksi

Sebagian besar bilirubin terbentuk sebagai akibat degradasi hemoglobin pada sistem retikuloendotelial (RES). Tingkat penghancuran hemoglobin ini pada neonatus lebih tinggi dari pada bayi yang lebih tua. Satu gram hemoglobin dapat menghasilkan 35 mg bilirubin indirek. Bilirubin indirek yaitu bilirubin yang bereaksi tidak langsung dengan zat warna diazo (reaksi Hymans van den Bergh), yang bersifat tidak larut dalam air tetapi larut dalam lemak.¹⁵

b. Transportasi

Bilirubin indirek kemudian diikat oleh albumin sel parenkim hepar mempunyai cara yang selektif dan efektif mengambil bilirubin dari plasma. Bilirubin ditransfer melalui membran sel ke dalam hepatosit sedangkan albumin tidak. Didalam sel, bilirubin akan terikat terutama pada ligandin, glutathion S-transferase (GST) dan sebagian kecil pada albumin (protein glutathion S-transferase lain dan protein Z. Proses ini merupakan proses dua arah, tergantung dari konsentrasi dan afinitas albumin dalam plasma dan ligandin dalam hepatosit. Sebagian besar bilirubin yang masuk hepatosit di konjugasi dan di ekskresi ke dalam empedu.¹⁵

c. Konjugasi

Dalam sel hepar bilirubin kemudian dikonjugasi menjadi bilirubin diglukosonide. Walaupun ada sebagian kecil dalam bentuk monoglukoronide. Glukoronil transferase merubah bentuk monoglukoronide menjadi diglukoronide. Pertama-tama yaitu uridin di fosfat glukoronide transferase (UDPG : T) yang mengkatalisasi pembentukan bilirubin monoglukoronide. Sintesis dan ekskresi diglukoronide terjadi di membran kanalikulus. Isomer bilirubin yang dapat membentuk ikatan hidrogen seperti bilirubin natural IX dapat diekskresikan langsung kedalam empedu tanpa konjugasi. Misalnya isomer yang terjadi sesudah terapi sinar (isomer foto).¹⁵

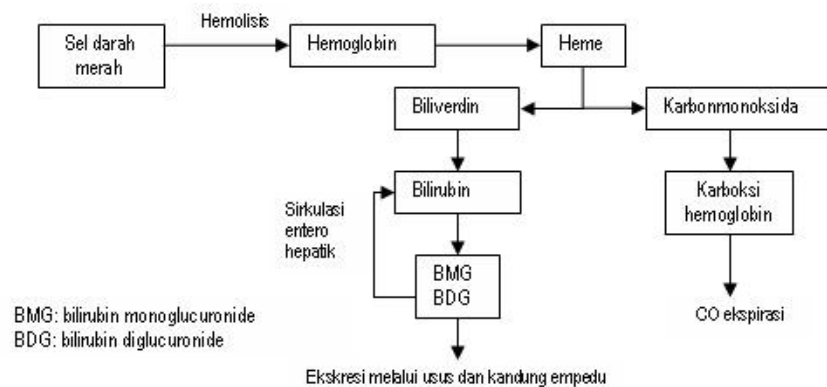
d. Ekskresi

Sesudah konjugasi bilirubin ini menjadi bilirubin direk yang larut dalam air dan di ekskresi dengan cepat ke sistem empedu kemudian ke usus. Dalam usus bilirubin direk ini tidak diabsorpsi; sebagian kecil bilirubin direk dihidrolisis menjadi bilirubin indirek dan direabsorpsi. Siklus ini disebut siklus enterohepatik. Pada neonatus karena aktivitas enzim B glukoronidase yang meningkat, bilirubin direk banyak yang tidak dirubah menjadi urobilin. Jumlah bilirubin yang terhidrolisa menjadi bilirubin indirek meningkat dan tereabsorpsi sehingga siklus enterohepatik pun meningkat.¹⁵

e. Metabolisme bilirubin pada janin dan neonatus

Produksi bilirubin pada fetus dan neonatus diduga sama besarnya tetapi kesanggupan hepar mengambil bilirubin dari sirkulasi sangat terbatas. Demikian pula kesanggupannya untuk mengkonjugasi. Dengan demikian hampir semua bilirubin pada janin dalam bentuk bilirubin indirek dan mudah melalui plasenta ke sirkulasi ibu dan diekskresi oleh hepar ibunya. Dalam keadaan fisiologis tanpa gejala pada hampir semua neonatus dapat terjadi akumulasi bilirubin indirek sampai 2 mg%. Hal ini menunjukkan bahwa ketidakmampuan fetus mengolah bilirubin berlanjut pada masa neonatus. Pada masa janin hal ini diselesaikan oleh hepar ibunya, tetapi pada masa neonatus hal ini berakibat penumpukan bilirubin dan disertai gejala ikterus. Pada bayi baru lahir karena fungsi hepar belum matang atau bila terdapat gangguan dalam fungsi hepar akibat hipoksia,

asidosis atau bila terdapat kekurangan enzim glukoronil transferase atau kekurangan glukosa, kadar bilirubin indirek dalam darah dapat meninggi. Bilirubin indirek yang terikat pada albumin sangat tergantung pada kadar albumin dalam serum. Pada bayi kurang bulan biasanya kadar albuminnya rendah sehingga dapat dimengerti bila kadar bilirubin indirek yang bebas itu dapat meningkat dan sangat berbahaya karena bilirubin indirek yang bebas inilah yang dapat melekat pada sel otak. Inilah yang menjadi dasar pencegahan kernicterus dengan pemberian albumin atau plasma. Bila kadar bilirubin indirek mencapai 20 mg% pada umumnya kapasitas maksimal pengikatan bilirubin oleh neonatus yang mempunyai kadar albumin normal telah tercapai.¹⁵



Gambar 1. Metabolisme bilirubin

7. Faktor Resiko

Faktor resiko timbulnya ikterus neonatorum sebagai berikut :

a. Faktor Maternal

1) Ras atau kelompok etnik tertentu (*Asia, Native America, Yunani*)

Faktor yang berperan pada kejadian ikterus pada bayi baru lahir salah satunya adalah peningkatan sirkulasi enterohepatik. Pada bayi Asia, biasanya sirkulasi enterohepatik bilirubin lebih tinggi dan ikterus terjadi lebih lama. Selain itu, bayi dari ras Cina cenderung untuk memiliki kadar puncak bilirubin maksimum pada hari ke-4 dan 5 setelah lahir

2) Komplikasi kehamilan (DM, inkomptabilitas ABO, dan Rh)¹⁷

Terjadinya komplikasi pada neonatal selama kehamilan yang menyebabkan terjadinya hiperinsulinemia janin. Hal ini menyebabkan terjadinya berbagai kondisi yang salah satunya dapat menyebabkan terjadinya polisitemia. Dimana, hiperinsulin janin selama kehamilan juga menyebabkan peningkatan produksi sel darah merah. Pemecahan yang cepat sel darah merah dan berlebih disertai dengan imaturitas relatif hati pada bayi baru lahir akan menyebabkan terjadinya ikterus pada bayi

3) Penggunaan infus oksitosin dalam larutan hipotonik

Saat setelah lahir hati bayi masih belum sempurna, sehingga tidak cukup cepat dalam membuang bilirubin. Diperlukan 3-5 hari untuk mematangkan diri, dan sementara itu bilirubin menumpuk dan menimbulkan ikterus. Ikterus lebih parah jika akibat pengaruh obat-

obatan yang diberikan kepada wanita selama kehamilan atau persalinan misalnya oksitosin atau bus epidural.

4) Masa gestasi

Masa gestasi atau usia kehamilan adalah masa sejak terjadinya konsepsi sampai saat kelahiran dihitung dari hari pertama haid terakhir. Masa gestasi yang dihitung dari HPHT tidak berhubungan dengan berat badan bayi. Bayi lahir cukup bulan memiliki risiko 60% dan pada bayi prematur risikonya meningkat menjadi 80% untuk terjadi ikterus.

a. Prematur (<37 minggu)

Pada masa ini masalah yang terjadi pada bayi adalah imaturitas hati. Konjugasi dan ekskresi bilirubin terganggu sehingga terjadi hiperbilirubinemia. Kurangnya enzim glukoronitransferase sehingga konjugasi bilirubin indirek menjadi bilirubin direk belum sempurna, dan kadar albumin darah yang berperan dalam transpotasi bilirubin dari jaringan ke hepar kurang. hiperbilirubinemia pada bayi prematur jika tidak teratasi dapat menjadi kren ikterus dan menimbulkan gejala sisa permanen.

b. Aterm (37-42 minggu)

Pada masa ini bayi beradaptasi dengan kehidupan diluar uterus yang salah satunya terletak pada hati. Fungsi hepar janin dalam kandungan dan segera setelah lahir masih dalam keadaan imatur, hal ini dibuktikan dengan ketidakseimbangan hepar untuk meniadakan bekas penghancuran dalam peredaran darah.

Enzim dalam hepar belum aktif benar pada neonatus, misalnya enzim UDPG : T dan enzim G6PD yang berfungsi dalam sintesis bilirubin sering kurang sehingga neonatus memperlihatkan gejala ikterus fisiologis. Daya detoksifikasi hati pada neonatus juga belum sempurna.

5) Jenis persalinan

Pada persalinan SC ibu cenderung menunda untuk menyusui dan pemberian ASI pada bayinya, karena ibu berkonsentrasi dalam penyembuhan luka bekas operasinya yang mana akan berdampak pada lambatnya pemecahan kadar bilirubin. Selain itu, bayi yang dilahirkan secara ekstraksi vakum dan ekstraksi forcep mempunyai kecenderungan terjadinya perdarahan tertutup di kepala, seperti caput succedaneum dan cephalhematoma yang merupakan faktor resiko terjadinya hiperbilirubin

b. Faktor Perinatal

1) Trauma lahir (sefalhematom, ekimosis)

Trauma lahir sering terjadi pada umumnya tidak memerlukan tindakan khusus. Sefalhematom merupakan perdarahan dibawah lapisan tulang tengkorak terluar akibat benturan kepala bayi dengan panggul ibu. Perdarahan ini dapat menyebabkan peningkatan pada kerja hati untuk melakukan konjugasi bilirubin dan akan berdampak pada terjadinya hiperbilirubin

2) Infeksi (bakteri, virus)

Infeksi yang terjadi pada usia kehamilan sangat dini dapat menyebabkan kematian janin, aborsi atau malformasi. Bayi yang terinfeksi juga dapat terlahir dengan menunjukkan gejala viremia aktif seperti ikterus, hepatosplenomegali, purpura dan sesekali lesi pada tulang dan paru. Hal ini dapat mengikuti infeksi yang terjadi kemudian pada kehamilan dan berlanjut menjadi malformasi.

c. Faktor Neonatus

1) Prematuritas (usia kehamilan <37 minggu)

Hal ini disebabkan oleh belum matangnya fungsi hati bayi untuk memproses bilirubin. Sisa pemecahan eritrosit yang disebut bilirubin menyebabkan kuning pada bayi dan apabila jumlahnya semakin menumpuk di tubuh menyebabkan bayi terlihat berwarna kuning atau disebut ikterus.

2) Faktor genetik

Salah satu yang berhubungan dengan penyakit genetik adalah *spherocytosis* / *hereditas* yaitu penyakit dominan autosomal yang menyebabkan sel darah merah berbentuk bulat dan bukan *bicincave* (cekung ganda), yang dapat mengakibatkan hemolisis parah dan akibat kuning dapat terjadi dengan tiba-tiba ketika sistem imun mengenali sel-sel abnormal.

3) Polisitemia

Biasannya didefinisikan sebagai hematokrit vena diatas 0,65. Potensi bahaya hematokrit yang tinggi adalah hiperviskositas yang dapat menyebabkan penumpukan sel darah merah dan pembentukan mikrotombin sehingga menyebabkan oklusi vaskular. Peningkatan volume darah memiliki salah satu gambar klinis yaitu hiperbilirubin.

4) Status pemberian ASI

Ikterus akibat ASI merupakan hiperbilirubin tak terkonjugasi yang mencapai puncaknya terlambat (biasannya menjelang hari ke 6-14). Dapat dibedakan dari penyebab lain dengan reduksi kadar bilirubin yang cepat bisa disubstitusikan dengan susu formula selama 1-2 hari. Hal ini untuk membedakan ikterus pada bayi yang disusui ASI selama minggu pertama kehidupan. Sebagian bahan yang terkandung dalam ASI (beta glucuronidase) akan memecah bilirubin menjadi bentuk yang larut dalam lemak, sehingga bilirubin indirek akan meningkat, dan kemudian akan diresorpsi oleh usus. Bayi yang mendapat ASI bila dibandingkan dengan bayi yang mendapat susu formula, mempunyai kadar bilirubin yang lebih tinggi berkaitan dengan penurunan asupan pada beberapa hari pertama kehidupan. Pengobatannya bukan dengan menghentikan pemberian ASI melainkan meningkatkan frekuensi pemberian.¹⁸

5) Pengaruh obat-obatan

Hemolisis dapat terjadi setelah ingesti akibat obat-obatan yang diberikan karena dapat menjadi toksin pada bayi. Bilirubin yang terikat dengan albumin tidak dapat masuk ke susunan saraf pusat dan bersifat non toksin.¹⁹

6) Berat badan lahir

Berat badan lahir adalah berat badan neonatus pada saat kelahiran yang ditimbang dalam waktu satu jam atau sesudah lahir. Berat badan merupakan ukuran antropometri yang terpenting dan sering digunakan pada bayi baru lahir (neonatus). Berat badan digunakan untuk mendiagnosa bayi. Klasifikasi neonatus menurut berat lahir sebagai berikut :

- a. Berat lahir rendah yaitu berat badan bayi kurang dari <2500 gram
- b. Berat lahir cukup/normal yaitu berat badan bayi diantara 2500-4000 gram
- c. Berat lahir lebih yaitu berat badan bayi lebih dari 4000 gram

Berat bayi lahir normal (BBLN) merupakan salah satu indikator kesehatan bayi baru lahir. Untuk BBLR dapat disebabkan karena bayi yang dilahirkan dengan *small for gestasional age* sebagai akibat terhambatnya pertumbuhan intrauterin atau kelahiran prematur. Komplikasi langsung yang dapat terjadi pada bayi berat lahir rendah antara lain : hipotermia, hypoglikemia, gangguan cairan dan elektrolit, hiperbilirubinemia

(ikterus), sindrom gawat nafas, infeksi, pendarahan intravaskuler, *apnea of prematurity*, dan anemia

Hal ini dapat terjadi karena beberapa faktor yaitu dari ibu dan janin sendiri. Seorang ibu yang memiliki kelainan pada fungsi organ dan sistem peredaran darah akan menyebabkan sirkulasi ibu ke janin terganggu sehingga akan mengakibatkan pasokan nutrisi, volume darah, dan cairan dari ibu ke janin akan sangat minim. Hal tersebut mengakibatkan pertumbuhan janin dalam rahim akan terganggu dan berat badan lahir kurang dari normal. Faktor janin sangat mempengaruhi kemungkinan berat badan lahir bayi dimana jika ada gangguan pada fungsi plasenta, liquor amni, tali pusat dan fungsi organ tubuh janin akan mengakibatkan penerimaan terhadap kebutuhan yang diperoleh dari ibu tidak optimal sehingga mengakibatkan pertumbuhan dan perkembangan organ menjadi terhambat yang akan mengakibatkan bayi lahir dengan berat badan rendah.

Peningkatan kadar bilirubin tubuh dapat terjadi pada beberapa keadaan. Kejadian yang sering ditemukan adalah apabila terdapat penambahan beban bilirubin pada sel hepar yang terlalu berlebihan. Hal ini dapat ditemukan bila terdapat peningkatan penghancuran eritrosit, polisitemia, memendeknya umur eritrosit janin/bayi, meningkatnya bilirubin dari sumber lain, atau terdapatnya peningkatan sirkulasi enterohepatik.

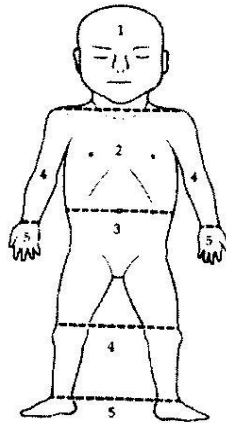
Gangguan ambilan bilirubin plasma juga dapat menimbulkan peningkatan kadar bilirubin tubuh. Hal ini dapat terjadi apabila kadar

protein Y berkurang atau pada keadaan protein Y dan protein Z terikat oleh anion lain, misalnya pada bayi dengan asidosis atau dengan anoksia/hipoksia. Keadaan lain yang memperlihatkan peningkatan kadar bilirubin adalah apabila ditemukan gangguan konjugasi hepar (defisiensi enzim glukoronil transferase) atau bayi yang menderita gangguan ekskresi, misalnya penderita hepatitis neonatal atau sumbatan saluran empedu intra/ekstra hepatic.²⁰¹⁵

8. Penilaian

Menilai kira-kira bilirubin⁶

- a. Pengamatan Pengamatan ikterus paling baik dilakukan dengan cahaya sinar matahari. Bayi baru lahir (BBL) tampak kuning apabila kadar bilirubin serumnya kira-kira 5 mg/dl atau 100 mikro mol/L ($1 \text{ mg mg/dl} = 17,1 \text{ mikro mol/L}$). salah satu cara pemeriksaan derajat kuning pada BBL secara klinis, sederhana dan mudah adalah dengan penilaian menurut Kramer. Caranya dengan jari telunjuk ditekankan pada tempattempat yang tulangnya menonjol seperti tulang hidung, dada, lutut dan lain-lain. Tempat yang ditekan akan tampak pucat atau kuning. Penilaian kadar bilirubin pada masing-masing tempat tersebut disesuaikan dengan tabel yang telah diperkirakan kadar bilirubinnya.⁶



Tabel 3. Derajat Ikterus

| Derajat Ikterus | Luas Ikterus | Kadar Bilirubin |
|-----------------|---|-----------------|
| I | Kepala dan Leher | 5 mg% |
| II | Daerah 1 + Badan bagian atas | 9 mg% |
| III | Daerah 1, 2 + Badan bagian bawah dan tungkai | 11 mg% |
| IV | Daerah 1, 2, 3 + Lengan dan kaki dibagian dengkul | 12 mg% |
| V | Daerah 1, 2, 3, 4 + Tangan dan Kaki | 16 mg% |

Sumber : Marmi (2015).⁶

b. Pemeriksaan diagnostic⁶

- 1) Golongan darah bayi dan ibu : mengidentifikasi inkomtabilitas ABO
- 2) Bilirubin total : kadar direk (terkonjugasi) bermakna jika melebihi 1,0-1,5 mg/dl, yang mungkin dihubungkan dengan sepsis. Kadar indirek (tidak terkonjugasi) tidak boleh melebihi peningkatan 5 mg/dl dalam 24 jam atau tidak boleh lebih dari 20mg/dl pada bayi cukup bulan atau 15 mg/dl pada bayi preterm (tergantung pada berat badan)
- 3) Protein serum total : kadar kurang dari 3 mg/dl menandakan penurunan kapasitas ikatan.

- 4) Hitung darah lengkap : Hb mungkin rendah (kurang dari 14 g/dl) karena hemolisis hematokrit (HT) mungkin meningkat (lebih besar dari 65%) pada polisitemia, penurunan (kurang dari 45%) dengan hemolisis dan anemia berlebihan
- 5) Glukosa : kadar dextrositas mungkin kurang dari 45% glukosa darah lengkap kurang dari 30mg/dl atau tes glukosa serum kurang dari 40mg/dl bila bayi baru lahir hipoglikemia dan mulai menggunakan simpanan lemak dan melepaskan asam lemak.

9. Manajemen

Berbagai cara telah dilakukan untuk mengelola bayi baru lahir dengan hiperbilirubinemia indirek. Strategi mengelola bayi baru lahir dengan hiperbilirubinemia meliputi: pencegahan, penggunaan farmakologi, fototerapi dan transfusi tukar.¹⁵ Strategi praktis dalam pencegahan dan penanganan hiperbilirubinemia bayi baru lahir (<35 minggu atau lebih) yang dikeluarkan oleh *American Academy of Pediatrics* tahun 2004 bertujuan untuk menurunkan insidensi dari neonatal hiperbilirubinemia berat dan ensefalopati bilirubin serta meminimalkan risiko yang tidak menguntungkan seperti kecemasan ibu, berkurangnya *breastfeeding* atau terapi yang tidak diperlukan. Pencegahan dititik beratkan pada pemberian minum sesegera mungkin, sering menyusui untuk menurunkan shunt enterohepatik, menunjang kestabilan bakteri flora normal, dan merangsang aktifitas usus halus. Berikut adalah strategi pencegahan meliputi pencegahan primer dan sekunder.¹⁵

a. Pencegahan Primer¹⁵

- 1) Menganjurkan ibu untuk menyusui bayinya paling sedikit 8-12 kali per hari untuk beberapa hari pertama.
- 2) Tidak memberikan cairan tambahan rutin seperti dekstrose atau air pada bayi yang mendapat ASI dan tidak mengalami dehidrasi.

b. Pencegahan Sekunder¹⁵

- 1) Semua wanita hamil harus diperiksa golongan darah ABO dan rhesus serta penyangin serum untuk antibodi isoimun yang tidak biasa.
 - a) Jika golongan darah ibu tidak diketahui atau Rh negatif, di lakukan pemeriksaan antibodi direk (tes coombs), golongan darah dan tipe Rh darah tali pusat bayi.
 - b) Jika golongan darah ibu O, Rh positif, terdapat pilihan untuk dilakukan tes golongan darah dan tes coombs pada darah tali pusat bayi, tetapi hal itu tidak diperlukan jika dilakukan pengawasan, penilaian terhadap resiko sebelum keluar RS dan tindak lanjut yang memadai.
- 2) Harus memastikan bahwa semua bayi secara rutin dimonitor terhadap timbulnya ikterus dan menetapkan protokol terhadap penilaian ikterus yang harus dinilai saat memeriksa tanda vital bayi, tetapi tidak kurang dari setiap 8-12 jam.

c. Evaluasi Laboratorium¹⁵

- 1) Pengukuran kadar bilirubin harus dilakukan pada setiap bayi yang mengalami ikterus dalam 24 jam pertama setelah lahir.

- 2) Pengukuran kadar bilirubin harus dilakukan jika tampak ikterus yang berlebihan.
- 3) Semua kadar bilirubin harus diinterpretasikan sesuai dengan umur bayi dalam jam.

d. Penilaian risiko sebelum bayi dipulangkan ¹⁵

Sebelum pulang dari rumah sakit, setiap bayi harus dinilai terhadap risiko berkembangnya hiperbilirubinemia berat, dan semua perawat harus menetapkan protokol untuk menilai risiko ini. Penilaian ini sangat penting pada bayi yang pulang sebelum umur 72 jam. Terdapat 2 rekomendasi klinis yaitu:

- 1) Pengukuran kadar bilirubin serum total sebelum keluar dari rumah sakit, secara individual atau kombinasi untuk pengukuran yang sistematis terhadap risiko
- 2) Penilaian faktor risiko klinis.

B. Landasan Teori

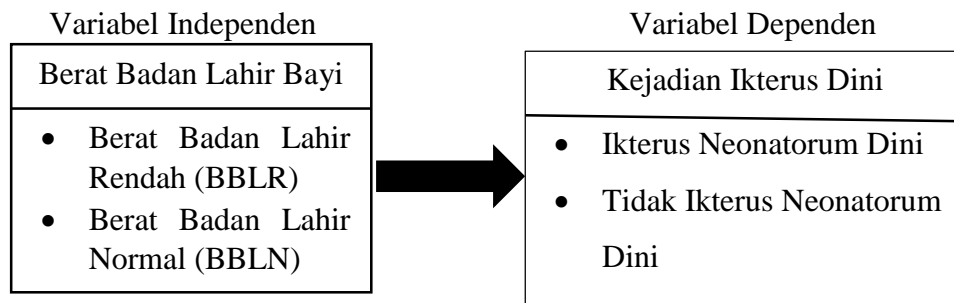
Ikterus neonatorum adalah warna kuning yang dapat terlihat pada sklera, selaput lender, kulit atau organ lain. Warna kuning yang dihasilkan biasanya akibat dari proses akumulasi pigmen bilirubin yang tak terkonjugasi secara berlebihan. Ikterus secara klinis akan mulai tampak pada bayi baru lahir bila kadar bilirubin darah 5-7 mg/dl. Sedangkan ikterus neonatorum dini adalah ikterus yang terjadi pada saat usia neonatus dini yaitu 0-7 hari.

Penyebab terjadinya ikterus menurut Wiknjosastro dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) , komplikasi

kehamilan yaitu Diabetes Melitus atau Gestational Diabetes Melitus (GDM), Ketuban Pecah Dini (KPD) atau Preterm Premature Rupture of Membranes (PPROM), dan Intra Uterine Growth Restriction (IUGR).²¹ Hal ini sesuai dengan teori yang dikemukakan oleh Marmi yang mengatakan bahwa kejadian BBLR dapat menyebabkan komplikasi langsung terhadap bayi baru lahir yaitu antara lain: hipotermia, hipoglikemia, gangguan cairan dan elektrolit, hiperbilirubinemia, sindroma gawat nafas, paten duktus arteriosus, infeksi, perdarahan intraventrikuler dan anemia.⁶

Berdasarkan faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian ikterus neonatorum, terdapat perbedaan hasil pada beberapa penelitian sebelumnya yang berkaitan dengan berat badan lahir. Data dari World Health Organization (WHO) kejadian ikterus neonatal sekitar 50% bayi baru lahir normal dan 80% pada bayi kurang bulan (*premature*). Menurut IDAI tahun 2012 lebih dari 85% bayi cukup bulan yang kembali dirawat dalam minggu pertama kehidupan.¹⁵ Ikterus dapat terjadi pada bayi baru lahir yang memiliki berat badan lahir normal dan BBLR. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa BBLR lebih mudah mengalami ikterus dibandingkan dengan bayi yang memiliki berat badan lahir normal. Pertumbuhan pada organ hati bayi yang BBLR belum maksimal dibandingkan dengan bayi yang memiliki berat badan lahir normal. Proses pengeluaran bilirubin melalui organ hepar yang belum sempurna pertumbuhannya menyebabkan terjadinya ikterus pada bayi. Sehingga terjadi penumpukan bilirubin dan menyebabkan warna kuning pada permukaan kulit.

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka konsep

D. Hipotesis

Prevalensi ikterus neonatorum dini pada bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR) lebih besar daripada bayi dengan berat badan lahir normal di RSUD Wates Kulon Progo tahun 2017