

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

A. Tinjauan Teori

1. Ikterus Neonatorum

a. Pengertian Ikterus Neonatorum

Ikterus atau *jaundice* atau sakit kuning adalah warna kuning pada sklera mata, mukosa dan kulit karena peningkatan kadar bilirubin dalam darah. Istilah *jaundice* berasal dari Bahasa Perancis yakni *jaune* yang artinya kuning. Dalam keadaan normal kadar bilirubin dalam darah tidak melebihi 1 mg/dL (17 μ mol/L) dan bila kadar bilirubin dalam darah melebihi 1.8 mg/dL (30 μ mol/L) akan menimbulkan ikterus.¹⁸

Ikterus adalah warna kuning yang dapat terlihat pada sklera, selaput lender, kulit atau organ lain akibat penumpukan bilirubin. Bila kadar bilirubin darah melebihi 2 mg%, maka ikterus akan terlihat, namun pada neonatus ikterus masih belum terlihat meskipun kadar bilirubin darah sudah melampaui 5 mg%. Ikterus terjadi karena peninggian kadar bilirubin indirek (*unconjugated*) dan atau kadar bilirubin direk (*conjugated*).⁷

Ikterus neonatorum adalah keadaan klinis pada bayi yang ditandai dengan pewarnaan ikterus pada kulit dan sklera akibat akumulasi bilirubin tak terkonjugasi yang berlebih. Ikterus secara

klinis mulai tampak pada bayi baru lahir bila kadar bilirubin darah 5-7 mg/dL.¹⁹

Jadi dapat disimpulkan bahwa ikterus adalah kondisi dimana bilirubin dalam darah mengalami peningkatan yang mencapai kadar tertentu dan menimbulkan efek patologis pada neonatus yang ditandai dengan pewarnaan kuning pada sklera mata, kulit, membran mukosa dan cairan tubuh serta kelainan bawaan juga dapat menyebabkan ikterus.

b. Klasifikasi Ikterus

Ikterus diklasifikasikan menjadi beberapa klasifikasi yaitu sebagai berikut :

1) Ikterus Fisiologis

Ikterus fisiologis adalah ikterus yang timbul pada hari ke dua dan hari ke tiga yang tidak mempunyai dasar patologik, kadarnya tidak melewati kadar yang membahayakan atau yang mempunyai potensi menjadi kern ikterus dan tidak menyebabkan suatu morbiditas pada bayi. Ikterus fisiologis ini juga dapat dikarenakan organ hati bayi belum matang atau disebabkan kadar penguraian sel darah merah yang cepat.⁷

Ikterus fisiologis ini umumnya terjadi pada bayi baru lahir dengan kadar bilirubin tak terkonjugasi pada minggu pertama >2 mg/dL. Pada bayi cukup bulan yang mendapatkan susu formula kadar bilirubin akan mencapai puncaknya sekitar 8

mg/dL pada hari ke tiga kehidupan dan kemudian akan menurun secara cepat selama 2-3 hari diikuti dengan penurunan yang lambat sebesar 1 mg/dL selama satu sampai dua minggu. Sedangkan pada bayi cukup bulan yang diberikan air susu ibu (ASI) kadar bilirubin puncak akan mencapai kadar yang lebih tinggi yaitu 7-14 mg/dL dan penurunan akan lebih lambat. Bisa terjadi dalam waktu 2-4 minggu, bahkan sampai 6 minggu.¹⁹

Faktor yang berhubungan dengan ikterus fisiologis

Tabel 2. Faktor yang Berhubungan dengan Ikterus Fisiologis

Dasar	Penyebab
Peningkatan bilirubin yang tersedia	
a. Peningkatan produksi bilirubin	Peningkatan sel darah merah Penurunan umur sel darah merah Peningkatan <i>early bilirubin</i>
b. Peningkatan resirkulasi melalui enterohepatik <i>shunt</i>	Peningkatan aktivitas β - <i>glukuronidase</i> Tidak adanya flora bakteri Pengeluaran mekonium yang terlambat
Penurunan bilirubin <i>clearance</i>	
a. Penurunan <i>clearance</i> dari plasma	Defisiensi protein karier
b. Penurunan metabolisme hepatik	Penurunan aktivitas UDPG-T

Sumber : ST, Blackburn dalam buku ajar neonatologi¹⁹

2) Ikterus Patologis

Ikterus patologis adalah ikterus yang mempunyai dasar patologi atau kadar bilirubinnya mencapai suatu nilai yang disebut hiperbilirubinemia. Ikterus yang kemungkinan menjadi patologik atau dapat dianggap sebagai hiperbilirubinemia adalah:⁷

- a) Ikterus terjadi pada 24 jam pertama sesudah kelahiran
 - b) Peningkatan konsentrasi bilirubin 5 mg% atau lebih setiap 24 jam
 - c) Konsentrasi bilirubin serum sewaktu 10 mg% pada neonatus kurang bulan dan 12,5 mg% pada neonatus cukup bulan
 - d) Ikterus yang disertai proses hemolisis (inkompatibilitas darah, defisiensi enzim C6PD dan sepsis)
 - e) Ikterus yang disebabkan oleh bayi baru lahir kurang dari 200 gram yang disebabkan karena usia ibu dibawah 20 tahun atau diatas 35 tahun dan kehamilan pada remaja, masa gestasi kurang dari 35 minggu, asfiksia, hipoksia, syndrome gangguan pernapasan, infeksi, hipoglikemia, hiperkopnia, hiperosmolitas.
- 3) Kern Ikterus

Kern ikterus adalah sindrom neurologik akibat dari akumulasi bilirubin indirek di ganglia basalis dan nuklei di batang otak. Faktor yang terkait dengan terjadinya sindrom ini adalah kompleks yaitu termasuk adanya interaksi antara besaran kadar bilirubin indirek, pengikatan albumin, kadar bilirubin bebas, pasase melewati sawar darah-otak, dna suseptibilitas neuron terhadap injuri.¹⁸

4) Ikterus Hemolitik

Ikterus hemolitik atau ikterus prahepatik adalah kelainan yang terjadi sebelum hepar yakni disebabkan oleh berbagai hal disertai meningkatnya proses hemolisis (pecahnya sel darah merah) yaitu terdapat pada inkontabilitas golongan darah ibu-bayi, talasemia, sferositosis, malaria, sindrom hemolitikuremik, sindrom Gilbert, dan sindrom Crigler-Najjar. Pada ikterus hemolitik terdapat peningkatan produksi bilirubin diikuti dengan peningkatan urobilinogen dalam urin tetapi bilirubin tidak ditemukan di urin karena bilirubin tidak terkonjugasi tidak larut dalam air. Pada neonatus dapat terjadi ikterus neonatorum karena enzim hepar masih belum mampu melaksanakan konjugasi dan ekskresi bilirubin secara semestinya sampai \pm umur 2 minggu. Temuan laboratorium adalah pada urin didapatkan urobilinogen, sedangkan bilirubin adalah negatif, dan dalam serum didapatkan peningkatan bilirubin tidak terkonjugasi, dan keadaan ini dapat mengakibatkan hiperbilirubinemia dan kernikterus (ensefalopati bilirubin).¹⁸

a) Inkompatibilitas Rhesus

Bayi dengan Rh positif dari ibu Rh negatif tidak selamanya menunjukkan gejala-gejala klinik pada waktu lahir (15-20%). Gejala klinik yang dapat terlihat ialah

ikterus tersebut semakin lama semakin berat, disertai dengan anemia yang semakin lama semakin berat juga. Bilamana sebelum kelahiran terdapat hemolisis yang berat, maka bayi dapat lahir dengan edema umum disertai ikterus dan pembesaran hepar dan lien (hidropsfoetalis). Terapi ditunjukkan untuk memperbaiki anemia dan mengeluarkan bilirubin yang berlebihan dalam serum agar tidak terjadi kern ikterus.⁷

b) Inkompatibilitas ABO

Ikterus dapat terjadi pada hari pertama dan kedua dan biasanya bersifat ringan. Bayi tidak tampak skait, anemia ringan, hepar dan lien tidak membesar. Kalau hemolisisnya berat, seringkali diperlukan juga transfuse tukar untuk mencegah terjadinya kernikterus. Pemeriksaan yang perlu dilakukan adalah pemeriksaan kadar bilirubin serum sewaktu.⁷

c) Inkompatibilitas Golongan Darah

Ikterus hemolitik karena inkompatibilitas golongan darah lain, pada neonatus dengan ikterus hemolitik dimana pemeriksaan kearah inkompatibilitas Rh dan ABO hasilnya negatif sedangkan coombs test positif, kemungkinan ikterus akibat hemolisis inkompatibilitas golongan darah lain harus dipikirkan.⁷

d) Kelainan Eritrosit Congenital

Golongan penyakit ini dapat menimbulkan gambaran klinik yang menyerupai eritroblastosis fetalis akibat iso-imunitas. Pada penyakit ini biasanya coombs testnya negatif.⁷

e) Defisiensi Enzim G6PD

G6PD (*glukosa 6 phosphate dehidrogenase*) adalah enzim yang menolong memperkuat dinding sel darah merah, ketika mengalami kekurangan maka sel darah merah akan lebih mudah pecah dan memproduksi bilirubin lebih banyak. Defisiensi G6PD ini merupakan salah satu penyebab utama ikterus neonatorum yang memerlukan tranfusi tukar. Ikterus yang berlebihan dapat terjadi pada defisiensi G6PD akibat hemolisis eritrosit walaupun tidak terdapat faktor eksogen misalnya obat-obatan sebagai faktor lain yang ikut berperan, misalnya faktor kematangan hepar.⁷

5) Ikterus Hepatik

Ikterus hepatic atau ikterus hepatoseluler disebabkan karena adanya kelainan pada sel hepar (nekrosis) maka terjadi penurunan kemampuan metabolisme dan sekresi bilirubin sehingga kadar bilirubin tidak terkonjugasi dalam darah menjadi meningkat. Terdapat pula gangguan sekresi dari

bilirubin terkonjugasi dan garam empedu ke dalam saluran empedu hingga dalam darah terjadi peningkatan bilirubin terkonjugasi dan garam empedu yang kemudian diekskresikan ke urin melalui ginjal. Transportasi bilirubin tersebut menjadi lebih terganggu karena adanya pembengkakan sel hepar dan edema karena reaksi inflamasi yang mengakibatkan obstruksi pada saluran empedu intrahepatik. Pada ikterus hepatic terjadi gangguan pada semua tingkat proses metabolisme bilirubin, yaitu mulai dari *uptake*, konjugasi, dan kemudian ekskresi. Temuan laboratorium urin ialah bilirubin terkonjugasi adalah positif karena larut dalam air, dan urobilinogen juga positif > 2 U karena hemolisis menyebabkan meningkatnya metabolisme heme. Peningkatan bilirubin terkonjugasi dalam serum tidak mengakibatkan kernikterus.¹⁸

6) Ikterus Obstruktif

Ikterus obstruktif atau ikterus pasca hepatic adalah ikterus yang disebabkan oleh gangguan aliran empedu dalam sistem biliaris. Penyebab utamanya yaitu batu empedu dan karsinoma pankreas dan sebab yang lain yakni infeksi cacing *Fasciola hepatica*, penyempitan duktus biliaris komunis, atresia biliaris, kolangiokarsinoma, pankreatitis, kista pankreas, dan sebab yang jarang yaitu sindrom Mirizzi. Bila obstruktif bersifat total maka pada urin tidak terdapat urobilinogen, karena bilirubin

tidak terdapat di usus tempat bilirubin diubah menjadi urobilinogen yang kemudian masuk ke sirkulasi. Kecurigaan adanya ikterus obstruktif intrahepatik atau pascahepatik yaitu bila dalam urin terdapat bilirubin sedang urobilinogen adalah negatif. Pada ikterus obstruktif juga didapatkan tinja berwarna pucat atau seperti dempul serta urin berwarna gelap, dan keadaan tersebut dapat juga ditemukan pada banyak kelainan intrahepatik. Untuk menetapkan diagnosis dari tiga jenis ikterus tersebut selain pemeriksaan di atas perlu juga dilakukan uji fungsi hati, antara lain adalah alkalik fosfatase, alanin transferase, dan aspartat transferase.¹⁸

7) Ikterus Retensi

Ikterus retensi terjadi karena sel hepar tidak merubah bilirubin menjadi bilirubin glukuronida sehingga menimbulkan akumulasi bilirubin tidak terkonjugasi di dalam darah dan bilirubin tidak terdapat di urin.¹⁸

8) Ikterus Regurgitasi

Ikterus regurgitasi adalah ikterus yang disebabkan oleh bilirubin setelah konversi menjadi bilirubin glukuronida mengalir kembali ke dalam darah dan bilirubin juga dijumpai di dalam urin.¹⁸

c. Etiologi Ikterus

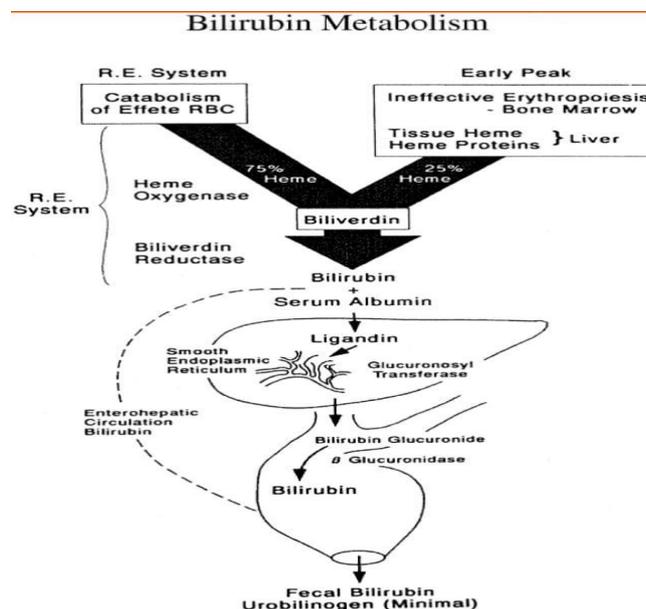
Etiologi ikterus pada bayi baru lahir dapat berdiri sendiri ataupun disebabkan oleh beberapa faktor. Secara garis besar etiologi itu dapat dibagi sebagai berikut :⁷

- 1) Produksi yang berlebihan, lebih daripada kemampuan bayi untuk mengeluarkannya, misalnya hemolisis yang meningkat pada inkompatibilitas darah Rh, ABO, golongan darah lain, defisiensi enzim G6PD, pyruvate kinase, perdarahan tertutup dan sepsis.
- 2) Gangguan dalam proses uptake dan konjugasi hepar gangguan ini dapat disebabkan oleh imaturitas hepar, kurangnya substrat untuk konjugasi bilirubin, gangguan fungsi hepar akibat asidosis, hipoksia, dan infeksi atau tidak terdapatnya enzim glukoronil transferase (*crigler najjar syndrome*). Penyebab lain ialah defisiensi protein Y dalam hepar yang berperan penting dalam uptake bilirubin ke sel-sel hepar.
- 3) Gangguan dalam transportasi bilirubin dalam darah terikat oleh albumin kemudian diangkut ke hepar, ikatan bilirubin dengan albumin ini dapat dipengaruhi oleh obat-obatan misalnya salisilat, sulfatfurazole. Defisiensi albumin menyebabkan lebih banyak terdapatnya bilirubin indirek yang bebas dalam darah yang mudah melekat ke sel otak.

- 4) Gangguan dalam sekresi, gangguan ini dapat terjadi akibat obstruksi dalam hepar atau diluar hepar, biasanya akibat infeksi atau kerusakan hepar oleh penyebab lain.
- 5) Obstruksi saluran pencernaan (fungsional atau struktural) dapat mengakibatkan hiperbilirubinemia tidak terkonjugasi akibat penambahan dari bilirubin yang berasal dari sirkulasi enterohepatik.
- 6) Ikterus akibat air susu ibu (ASI) merupakan hiperbilirubinemia tidak terkonjugasi yang mencapai puncaknya terlambat (biasanya menjelang hari ke 6-14). Dapat dibedakan dari penyebab lain dengan reduksi kadar bilirubin yang cepat bila disubstitusi 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 glucoronidase*) 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 dengan meningkatkan frekuensi pemberian.

d. Patofisiologi Ikterus

Bilirubin adalah pigmen kristal berwarna jingga ikterus yang merupakan bentuk akhir dari pemecahan katabolisme heme melalui proses reaksi oksidasi-reduksi. Langkah oksidasi yang pertama adalah biliverdin yang dibentuk dari heme dengan bantuan enzim heme oksigenase yaitu suatu enzim yang sebagian besar terdapat dalam sel hati, dan organ lain. Pada reaksi tersebut juga terbentuk besi yang digunakan kembali untuk pembentukan hemoglobin dan karbon monoksida (CO) yang dieksresikan kedalam paru. Biliverdin kemudian akan direduksi menjadi bilirubin oleh enzim biliverdin reduktase.¹⁹



Gambar 1. Metabolisme Bilirubin

Sumber : Mac Mahon, dkk dalam Buku Ajar Neonatologi¹⁹

Biliverdin bersifat larut dalam air dan secara cepat akan diubah menjadi bilirubin melalui reaksi bilirubin reduktase. Berbeda dengan biliverdin, bilirubin bersifat lipofilik dan terikat dengan hidrogen serta pada pH normal bersifat tidak larut. Jika tubuh akan mengekskresikan, diperlukan mekanisme transport dan eliminasi bilirubin.¹⁹

Pada bayi baru lahir, sekitar 75% produksi bilirubin berasal dari katabolisme heme haemoglobin dari eritrosit sirkulasi. Satu gram hemoglobin akan menghasilkan 34 mg bilirubin dan sisanya (25%) disebut *early labelled* bilirubin yang berasal dari pelepasan hemoglobin karena eritropoesis yang tidak efektif didalam sumsum tulang, jaringan yang mengandung protein heme (mioglobin, sitokrom, katalase, peroksidase) dan heme bebas.¹⁹

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, *turn oversitokrom* yang meningkat dan juga reabsorpsi bilirubin dari usus yang meningkat (sirkulasi enterohepatik).¹⁹

e. Faktor Predisposisi

Hiperbilirubinemia tak terkonjugasi dapat disebabkan atau diperberat oleh setiap faktor yang menambah beban bilirubin untuk dimetabolisme oleh hati (anemia hemolitik, waktu hidup sel darah menjadi pendek akibat imaturitas atau akibat sel yang ditransfusikan, penambahan sirkulasi enterohepatik, dan infeksi), dapat menciderai atau mengurangi aktivitas *enzim transferase* (hipoksia, infeksi, kemungkinan hipotermi dan defisiensi tiroid) dapat berkompetisi dengan atau memblokir *enzim transferase* (obat-obat dan bahan-bahan lain yang memerlukan konjugasi *asam glukuronat* untuk ekskresi) atau dapat menyebabkan tidak adanya atau berkurangnya jumlah enzim yang diambil atau menyebabkan pengurangan reduksi bilirubin oleh sel hepar (cacat genetik dan prematuritas).²⁰

Risiko pengaruh toksik dari meningkatnya kadar bilirubin tak terkonjugasi dalam serum menjadi bertambah dengan adanya faktor-faktor yang mengurangi retensi bilirubin dalam sirkulasi (hipoproteinemia, perpindahan bilirubin dari tempat ikatannya pada albumin karena ikatan kompetitif obat-obatan, seperti *sulfisoksazole* dan *moksalaktam*, asidosis, kenaikan sekunder kadar asam lemak bebas akibat hipoglikemia, kelaparan atau hipotermia) atau oleh faktor-faktor yang meningkatkan permeabilitas sawar darah otak atau membran sel saraf terhadap bilirubin atau

kerentanan sel otak terhadap toksisitasnya, seperti asfiksia, prematuritas, hiperosmolalitas dan infeksi. Pemberian amakan yang awal menurunkan kadar bilirubin serum, sedangkan dehidrasi menaikkan kadar bilirubin serum. Mekonium mengandung 1 mg bilirubin/dl dan dapat turut menyebabkan ikterus melalui sirkulasi enterohepatik pasca konjugasi oleh glukoronidase usus. Obat-obat seperti oksitosin dan bahan kimia yang dalam ruang perawatan seperti *detergen fenol* dapat juga menyebabkan hiperbilirubinemia tak terkonjugasi.²⁰

f. Diagnosis Ikterus

Pengamatan ikterus kadang-kadang agak sulit dalam cahaya buatan. Paling baik pengamatan dilakukan dalam cahaya matahari dan dengan menekan sedikit kulit yang akan diamati untuk menghilangkan warna karena pengaruh sirkulasi darah. Ada beberapa cara untuk menentukan derajat ikterus yang merupakan risiko terjadinya kern-ikterus, misalnya kadar bilirubin bebas; kadar bilirubin 1 dan 2 atau secara klinis dilakukan di bawah sinar matahari biasa (*day-light*). Sebaiknya penilaian ikterus dilakukan secara laboratoris, apabila fasilitas tidak memungkinkan dapat dilakukan secara klinis.²¹ beberapa cara yang dapat digunakan untuk penegakan diagnosa ikterus, yaitu: ²²

1) Visual

WHO dalam panduannya menerangkan cara menentukan ikterus secara visual, yaitu sebagai berikut :

- a) Pemeriksaan dilakukan dengan pencahayaan yang cukup (di siang hari dengan cahaya matahari) karena ikterus bisa terlihat lebih parah bila dilihat dengan pencahayaan buatan dan biasanya tidak terlihat pada pencahayaan yang kurang.
- b) Tekan kulit bayi dengan lembut menggunakan jari untuk mengetahui warna di bawah kulit dan jaringan subkutan.
- c) Tentukan keparahan ikterus berdasarkan umur bayi dan bagian tubuh yang tampak kuning.

Daerah kulit bayi yang berwarna kuning ditentukan menggunakan rumus Kremer, seperti di bawah ini



Gambar 2. Rumus Kremer

Daerah kulit yang berwarna kuning sesuai rumus Kramer dan dijelaskan pada tabel berikut :²¹

Tabel 3. Rumus Kremer

Daerah (Lihat Gambar)	Luas Ikterus	Kadar Bilirubin (mg%)
1	Kepala dan leher	5
2	Daerah 1 (+) Badan bagian atas	9
3	Daerah 1,2 (+) Badan bagian bawah dan tungkai	11
4	Daerah 1,2,3 (+) Lengan dan kaki di bawah dengkul	12
5	Daerah 1,2,3,4 (+) Tangan dan kaki	16

Pada kern-ikterus, gejala klinik pada permulaan tidak jelas antara lain, bayi tidak mau menghisap, letargi, mata berputar, gerakan tidak menentu (*involuntary movements*), kejang, tonus otot meninggi, leher kaku dan akhirnya epistotonus.

2) Bilirubin Serum

Pemeriksaan bilirubin serum merupakan baku emas penegakan diagnosis ikterus neonatorum serta untuk menentukan perlunya intervensi lebih lanjut. Beberapa hal yang perlu dipertimbangkan dalam pelaksanaan pemeriksaan serum bilirubin adalah tindakan ini merupakan tindakan invasif yang dianggap dapat meningkatkan morbiditas neonatus. Umumnya yang diperiksa adalah bilirubin total. Sampel serum harus

dilindungi dari cahaya dengan aluminium foil. Beberapa senter menyarankan pemeriksaan bilirubin direk, bila kadar bilirubin total >20 mg/dl atau usia bayi >2 minggu.

3) Bilirubinometer Transkutan

Bilirubinometer adalah instrumen spektrofotometrik yang bekerja dengan prinsip memanfaatkan bilirubin yang menyerap cahaya dengan panjang gelombang 450 nm. Cahaya yang dipantulkan merupakan representasi warna kulit neonatus yang sedang diperiksa. Pemeriksaan bilirubin transkutan (TcB) dahulu menggunakan alat yang amat dipengaruhi pigmen kulit. Saat ini yang dipakai alat menggunakan *multiwavelength spectral reflectance* yang tidak terpengaruh pigmen. Pemeriksaan bilirubin transkutan dilakukan untuk tujuan skrining, bukan untuk diagnosis.

4) Pemeriksaan Bilirubin Bebas dan Co

Bilirubin bebas secara difusi dapat melewati sawar darah otak. Hal ini menerangkan mengapa ensefalopati bilirubin dapat terjadi pada konsentrasi bilirubin serum yang rendah. Beberapa metode digunakan untuk mencoba mengukur kadar bilirubin bebas. Salah satunya dengan metode oksidase-peroksidase. Prinsip dari metode ini berdasarkan kecepatan reaksi oksidasi peroksidasi terhadap bilirubin. Bilirubin menjadi substansi tidak berwarna. Dengan pendekatan bilirubin bebas, tata

laksana ikterus neonatorum akan lebih terarah. Seperti telah diketahui bahwa pada pemecahan heme dihasilkan bilirubin dan gas CO dalam jumlah yang ekuivalen. Berdasarkan hal ini, maka pengukuran konsentrasi CO yang dikeluarkan melalui pernapasan dapat digunakan sebagai indeks produksi bilirubin.

g. Penatalaksanaan Ikterus

Penanganan ikterus pada bayi baru lahir yang ditandai dengan warna kuning pada kulit dan sklera mata tanpa adanya hepatomegali, perdarahan kulit dan kejang-kejang, yaitu:²¹

1) Ikterus Fisiologis

- a) Ikterus fisiologis yang mempunyai warna kuning di daerah 1 dan 2 (menurut rumus Kremer), dan timbul pada hari ke 3 atau lebih serta memiliki kadar bilirubin sebesar 5-9 mg% maka penanganan yang dapat dilakukan yaitu bayi dijemur di bawah sinar matahari pagi sekitar pukul 7-9 pagi selama 10 menit dengan keadaan bayi telanjang dan mata ditutup. Kemudian bayi tetap diberikan ASI lebih sering dari biasanya.
- b) Ikterus fisiologis yang memiliki warna kuning di daerah 1 sampai 4 (berdasarkan rumus Kremer) yang timbulnya pada hari ke 3 atau lebih dan memiliki kadar bilirubin 11-15 mg% maka penanganan yang dapat dilakukan bila di bidan atau puskesmas yaitu menjemur bayi dengan cara telanjang

dan mata ditutup di bawah sinar matahari sekitar jam 7-9 pagi selama 10 menit, memberikan ASI lebih sering dibandingkan biasanya. Bila dirawat di rumah sakit maka penanganan yang dapat dilakukan yaitu terapi sinar, melakukan pemeriksaan golongan darah ibu dan bayi serta melakukan pemeriksaan kadar bilirubin.

2) Ikterus Patologis

- a) Ikterus patologis yang memiliki warna kuning di daerah 1 sampai 5 yang timbulnya pada hari ke 3 atau lebih dan kadar bilirubin $>5-20$ mg% maka penanganan yang dapat dilakukan bila di bidan atau puskesmas yaitu menjemur bayi dengan cara telanjang dan mata ditutup di bawah sinar matahari sekitar jam 7-9 pagi selama 10 menit, memberikan ASI lebih sering dibandingkan biasanya. Bila dirawat di rumah sakit maka penanganan yang dapat dilakukan yaitu terapi sinar, melakukan pemeriksaan golongan darah ibu dan bayi serta melakukan pemeriksaan kadar bilirubin, waspadai bila kadar bilirubin nail $> 0,5$ mg/jam, coomb's test.
- b) Ikterus patologis yang memiliki warna kuning di daerah 1 sampai 5 yang timbulnya pada hari ke 3 atau lebih dan kadar bilirubin >20 mg% maka penanganan yang dapat dilakukan bila di bidan atau puskesmas yaitu rujuk ke

rumah sakit dan anjurkan untuk tetap memberikan ASI lebih sering dibandingkan biasanya. Bila dirawat di rumah sakit maka penanganan yang dapat dilakukan yaitu melakukan pemeriksaan golongan darah ibu dan bayi serta melakukan pemeriksaan kadar bilirubin, tukar darah.

h. Pencegahan Ikterus

Ada empat cara yang bisa dilakukan dalam rangka pencegahan terhadap ikterus yaitu : ²³

- 1) Mempercepat proses konjugasi, misalnya pemberian fenobarbital. Fenobarbital dapat bekerja sebagai perangsang enzim sehingga konjugasi dapat dipercepat. Pengobatan dengan cara ini tidak begitu efektif dan membutuhkan waktu 48 jam baru terjadi penurunan bilirubin yang berarti, mungkin lebih bermanfaat bila diberikan pada ibu 2 hari sebelum kelahiran bayi.
- 2) Memberikan substrat yang kurang untuk transportasi atau konjugasi. Contohnya ialah pemberian albumin untuk meningkatkan bilirubin bebas. Albumin dapat diganti dengan plasma yang dosisnya 30 ml/kgBB. Pemberian glukosa perlu untuk konjugasi hepar sebagai sumber energi.
- 3) Melakukan dekomposisi bilirubin dengan fototerapi, ini ternyata setelah dicoba dengan bantuan alat dapat menurunkan kadar bilirubin dengan cepat. Walaupun demikian fototerapi

tidak dapat menggantikan tranfusi tukar pada proses hemolisis berat. Fototerapi dapat digunakan untuk pra dan pasca tranfusi tukar, alat fototerapi dapat dibuat sendiri.

- 4) Ikterus dapat dicegah sejak masa kehamilan, dengan pengawasan kehamilan dengan baik dan teratur, untuk mencegah sendiri mungkin infeksi pada janin dan hipoksia (kekurangan oksigen) pada janin di dalam rahim. Pada masa persalinan, jika terjadi hipoksia, misalnya karena kesulitan lahir, lilitan tali pusat dan lain-lain, segera diatasi dengan cepat dan tepat. Sebaiknya, sejak lahir biasakan anak dijemur di bawah sinar matahari pagi sekitar jam 7-8 pagi selama 15 menit dengan membuka pakaian.

i. Faktor Risiko Ikterus Neonatorum

Faktor risiko untuk timbulnya ikterus neonatorum adalah : ⁸

1) Faktor Maternal

- a) Ras atau kelompok etnik tertentu.
- b) Komplikasi kehamilan.
- c) Penggunaan infuse oksitosin dalam larutan hipotonik.
- d) ASI
- e) Jenis Persalinan

2) Faktor Perinatal

- a) Trauma lahir
- b) Infeksi

- 3) Faktor Neonatus
- a) Prematuritas
 - b) Faktor genetik
 - c) Polisitemia
 - d) Obat-obatan
 - e) Rendahnya asupan ASI
 - f) Hipoglikemi
 - g) Hipoalbuminemia
 - h) Asfiksia

Berikut ini penjelasan dari masing-masing faktor risiko yang ada:

- a) Ras atau kelompok etnik tertentu

Ras atau kelompok etnik tertentu seperti Asia, Timur Tengah, Afrika, dan area Mediterania berkaitan dengan defisiensi glukosa 6 fosfat dehydrogenase (G6PD), karena sintesis dari G6PD eritrosit ditentukan oleh gen yang terletak di kromosom X dengan lokus q28, oleh karena itu kelainan terkait enzim ini lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan.¹⁸

- b) Komplikasi kehamilan

- 1) Diabetes Melitus

Bayi yang lahir dari ibu hamil dengan diabetes melitus (DM) yang kadar gula darahnya tinggi seringkali lebih besar dari bayi yang lainnya. Bila DM ibu tersebut tidak terkontrol maka lebih sering mengalami abortus atau lahir mati.

Persalinan yang terjadi lebih sulit dan lebih sering terjadi trauma lahir.

Manifestasi klinis pada bayi yang terlahir dari ibu DM adalah bayi terlihat besar untuk masa gestasinya, wajah bulat, bercak kebiruan pada kulit, takikardi, takipneu, menangis lemah karena hipoglikemia berat, ikterus, amlas minum, letargi, tremor segera setelah lahir.¹⁸

2) Inkompatibilitas ABO dan Rh

Bayi dengan Rh positif dari ibu Rh negatif tidak selamanya menunjukkan gejala-gejala klinis pada waktu lahir (15-20%). Gejala klinik yang dapat terlihat ialah ikterus tersebut semakin lama semakin berat, disertai dengan anemia yang semakin lama semakin berat juga. Bilamana sebelum kelahiran terdapat hemolisis yang berat, maka bayi dapat lahir dengan edema umum disertai ikterus dan pembesaran hepar dan lien (hidropsfoetalis). Terapi ditunjukkan untuk memperbaiki anemia dan mengeluarkan bilirubin yang berlebihan dalam serum agar tidak terjadi kern ikterus.

Ikterus hemolitik karena inkompatibilitas golongan darah lain, pada neonatus dengan ikterus hemolitik dimana pemeriksaan kearah inkompatibilitas Rh dan ABO hasilnya negatif sedangkan coombs test positif, kemungkinan ikterus

akibat hemolisis inkompatibilitas golongan darah lain harus dipikirkan.⁷

c) Penggunaan Infus Oksitosin dalam Larutan Hipotonik

Pemberian oksitosin pada ibu selain untuk induksi persalinan, merangsang kontraksi otot polos di payudara sewaktu bayi menyusui, juga dapat berakibat peningkatan penghancuran eritrosit dan terjadinya hiperbilirubinemia pada bayi. Hiperbilirubinemia jarang terjadi bila dosis oksitosin yang diberikan kepada ibu sebanyak 10 IU namun bila dosisnya hingga 20 IU maka sepertiga dari bayi tersebut akan mengalami hiperbilirubinemia. Hemolisis dan hiperbilirubinemia juga tidak didapatkan bila induksi oksitosin dilakukan tanpa pemberian cairan natrium dalam jumlah banyak secara intravena.¹⁸

d) Air Susu Ibu (ASI)

Ikterus akibat air susu ibu (ASI) merupakan hiperbilirubinemia tidak terkonjugasi yang mencapai puncaknya terlambat (biasanya menjelang hari ke 6-14). Dapat dibedakan dari penyebab lain dengan reduksi kadar bilirubin yang cepat bila disubstitusi 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 glucoronidase*) 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 dengan meningkatkan frekuensi pemberian.⁷

e) Jenis Persalinan

Persalinan *sectio caesarea* (SC) menimbulkan risiko distress pernapasan sekunder sampai *takipneu transien*, *defisiensi surfaktan*, dan *hipertensi pulmonal* dapat meningkat. Hal tersebut dapat berakibat terjadinya *hipoperfusi hepar* dan menyebabkan proses konjugasi bilirubin terhambat. Bayi yang lahir dengan SC juga tidak memperoleh bakteri-bakteri menguntungkan yang terdapat pada jalan lahir ibu yang berpengaruh pada pematangan sistem daya tahan tubuh, sehingga bayi lebih mudah terinfeksi. Ibu yang melahirkan SC biasanya jarang menyusui langsung bayinya karena ketidaknyamanan pasca operasi, dimana diketahui ASI ikut berperan untuk menghambat terjadinya sirkulasi *enterohepatik bilirubin* pada neonatus.²⁴

f) Trauma Lahir

Trauma lahir adalah suatu tanda yang timbul akibat proses persalinan, trauma lahir yang sering terjadi pada umumnya tidak memerlukan tindakan khusus, salah satunya sefalohematom .

sefalohematoma ini adalah lebam yang terjadi karena penumpukan darah beku di bawah kulit kepala. Secara alamiah tubuh akan menghancurkan bekuan ini, sehingga bilirubin juga akan keluar, yang mungkin saja terlalu banyak untuk dapat ditangani oleh hati sehingga timbul kuning.²⁵

g) Faktor Genetik

Salah satu yang berhubungan dengan faktor genetik adalah penyakit *spherocytosis* hereditas yaitu penyakit genetik dominan autosomal yang menyebabkan sel darah merah berbentuk bulat dan bukan *bicincave* (cekung ganda), yang dapat mengakibatkan hemolisis parah dan sakit kuning yang dapat terjadi dengan tiba-tiba ketika sistem imun mengenali sel-sel yang abnormal. Biasanya terdapat riwayat keluarga yang positif. Pemeriksaan laboratorium atau tes darah akan menunjukkan adanya *spherocytes*.²⁶

h) Obat-obatan

Pengaruh hormon atau obat yang mengurangi kesanggupan hepar untuk mengadakan konjugasi bilirubin, ini bermula pada hari keempat hingga hari ketujuh dan menghilang setelah hari ketiga hingga sepuluh minggu, dimana gangguan dalam transportasi bilirubin dalam darah terikat oleh albumin ini dapat dipengaruhi adanya obat atau zat kimia yang mengurangi ikatan albumin, misalnya sulfafurazole, salisilat dan heparin. Defisiensi

albumin menyebabkan lebih banyak bilirubin indirek yang bebas dalam darah dan mudah melekat ke sel otak.⁷

i) Prematuritas

Pada bayi yang baru lahir kurang bulan, masalahnya adalah peningkatan beban bilirubin yang disertai dengan produksi albumin yang rendah. Konsentrasi molekuler albumin serum harus lebih besar daripada konsentrasi molekuler bilirubin agar terjadi pengikatan. Pada bayi imatur, albumin dan bilirubin juga tidak berikatan dengan efektif. Pada bayi yang tidak cukup bulan ada peningkatan potensi menderita efek-efek hipoksia, asidosis, hipoglikemi dan sepsis, selain itu karena pengobatan yang diberikan dapat juga berkompetensi untuk daerah yang mengikat albumin sedangkan sakit kuning pada bayi baru lahir cukup bulan kadar bilirubin tak terkonjugasi cukup tinggi untuk menyebabkan gangguan pendengaran sementara dan kerusakan neurologi permanen yang jarang terjadi.²⁶

j) Berat Lahir

Bayi yang lahir dengan berat badan kurang ataupun lebih dari normal dapat mengakibatkan berbagai kelainan seperti akan rentan terhadap infeksi yang nantinya dapat menimbulkan ikterus neonatorum. Banyak bayi baru lahir, terutama bayi dengan berat lahir kurang dari normal (< 2.500 gram) mengalami ikterus pada minggu pertama kehidupannya. Karena kurang sempurnanya alat-

alat dalam tubuhnya, baik anatomik maupun fisiologik maka mudah timbul beberapa kelainan diantaranya immatur hati, dimana immatur hati ini mudah mengakibatkan ikterus neonatorum. Kurangnya enzim glukorinil transferase sehingga konjugasi bilirubin indirek menjadi bilirubin direk belum sempurna.^{27,28}

2. Persalinan *Sectio Caesarea*

a. Pengertian

Sectio caesarea adalah suatu persalinan buatan, dimana janin dilahirkan melalui suatu insisi pada dinding perut dan dinding rahim dengan syarat rahim dalam keadaan utuh serta berat janin diatas 500 gram.⁸

b. Indikasi Dilakukannya *Sectio Caesarea*

Ada beberapa indikasi yang dapat menyebabkan seorang ibu hamil harus melahirkan secara *sectio caesarea* yaitu:²⁹

1) Indikasi Mutllak

a) Indikasi Ibu

Indikasi mutlak yang disebabkan dari ibu diantaranya panggul sempit, kurang adekuat stimulasi, tumor yang ada di jalan lahir, stenosis serviks atau vagina, plasenta previa, disproporsi sefalopelvik, serta ruptur uteri membakat.

b) Indikasi Janin

Indikasi mutlak yang disebabkan dari janin diantaranya kelainan letak, gawat janin, prolapsus plasenta, perkembangan bayi yang terhambat serta mencegah hipoksia janin karena preeklamsia.

2) Indikasi Relatif

Indikasi relatif yang dapat menyebabkan seorang ibu hamil melakukan persalinan *sectio caesarea* (SC) yaitu riwayat SC sebelumnya, presentasi bokong, distosia, *fetal distress*, preeklamsia berat, penyakit kardiovaskuler, diabetes, ibu dengan HIV positif saat hamil, bayi kembar atau gemeli.

3) Indikasi Sosial

Indikasi sosial ini dikarenakan seorang ibu hamil yang takut melahirkan berdasarkan pengalaman sebelumnya, ibu hamil yang ingin bersalin secara SC karena takut bayinya mengalami cedera atau asfiksia selama persalinan atau mengurangi risiko kerusakan dasar panggul, serta dikarenakan ibu hamil tersebut takut terjadi perubahan pada tubuhnya atau *sexuality image* setelah melahirkan.

c. Kontra Indikasi

Kontra indikasi dari *sectio caesarea* adalah janin mati, syok, anemia berat, kelainan kongenital berat, infeksi piogenik

pada dinding abdomen, serta minimnya fasilitas operasi *sectio caesarea*.²⁹

3. Persalinan *Sectio Caerarea* terhadap Kejadian Ikterus Neonatorum

Sectio caesarea adalah suatu persalinan buatan, dimana janin dilahirkan melalui suatu insisi buatan pada dinding perut dan dinding rahim dengan syarat rahim dalam keadaan utuh serta berat janin diatas 500 gram.⁸ Ikterus neonatorum adalah warna kuning pada sklera mata, mukosa dan kulit karena peningkatan kadar bilirubin dalam darah, dalam keadaan normal kadar bilirubin dalam darah tidak melebihi 1 mg/dL dan bila kadar bilirubin dalam darah melebihi 1,8 mg/dL akan menimbulkan ikterus.¹⁸ Menurut penelitian Cica Maria, dkk (2017) dalam penelitiannya yang berjudul Hubungan Seksio Sesaria terhadap Bayi Baru Lahir dengan Hyperbilirubinemia di Ruang Bayi Rumah Sakit Otorita Batam menyebutkan bahwa jenis persalinan dengan tindakan juga berhubungan dengan *hiperbilirubinemia*, karena pada persalinan dengan tindakan, risiko terjadi infeksi lebih besar dibandingkan dengan persalinan spontan. Hal ini sesuai dengan teori bahwa infeksi menyebabkan lisis terutama pada bayi defisiensi G6PD (*Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase*) yang menyebabkan peningkatan kadar bilirubin.³⁰

Persalinan dengan SC meningkatkan risiko bayi mengalami asfiksia, asfiksia ini menyebabkan redistribusi aliran darah (refleks *diving*) ke otak, jantung dan kelenjar adrenal sehingga aliran darah ke

organ lain akan berkurang selain itu terjadi metabolisme anaerob yang menyebabkan keadaan asidosis. Mekanisme refleks *diving* dan asidosis akan menyebabkan disfungsi hati. Manifestasi klinis dan laboratorium yang dapat terjadi pada disfungsi hati adalah ikterus, perubahan warna tinja, peningkatan enzim hepatoseluler dan bilier.¹⁷ Asfiksi juga dapat menyebabkan terganggunya asupan oksigen pada organ tubuh bayi, salah satunya organ hati atau hepar sehingga fungsi kerja organ tersebut tidak maksimal. Tidak maksimalnya fungsi kerja organ hepar menyebabkan hipoperfusi hati yang kemudian akan mengganggu *uptake* dan metabolisme bilirubin.³¹

B. Landasan Teori

Ikterus neonatorum adalah keadaan klinis pada bayi yang ditandai dengan pewarnaan ikterus pada kulit dan sklera akibat akumulasi bilirubin tak terkonjugasi yang berlebih. Ikterus secara klinis mulai tampak pada bayi baru lahir bila kadar bilirubin darah 5-7 mg/dL.¹⁹

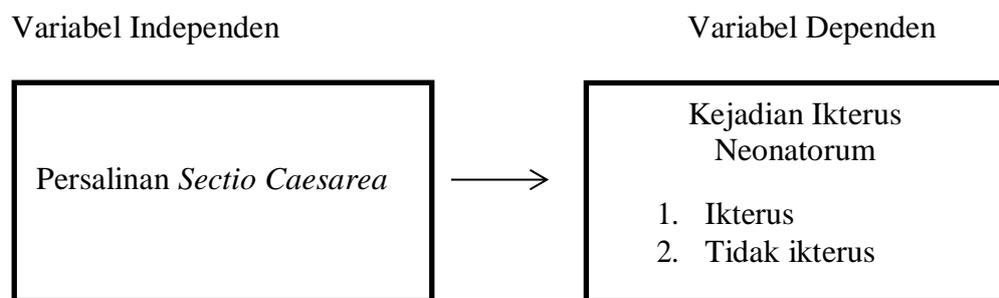
Faktor risiko yang berperan dalam kejadian ikterus antara lain dari faktor maternal seperti komplikasi kehamilan (inkompatibilitas golongan darah ABO dan Rh), dan pemberian air susu ibu (ASI), faktor perinatal seperti infeksi dan trauma lahir (cephalohematoma), dan faktor neonatus seperti prematuritas, rendahnya asupan ASI, hipoglikemia dan faktor genetik. Selain itu, faktor risiko terjadinya ikterus patologi diantaranya pada bayi kurang bulan atau kehamilan usia <37 minggu, bayi dengan berat lahir rendah (BBLR) dan jenis persalinan.³²

Bayi yang dilahirkan dengan tindakan, kemungkinan pada saat lahir tidak langsung menangis dan keterlambatan menangis ini mengakibatkan kelainan hemodinamika sehingga depresi pernapasan dapat menyebabkan hipoksia di seluruh tubuh yang berakibat timbulnya asidosis respiratorik/metabolik yang dapat mengganggu metabolisme bilirubin dalam metabolisme bilirubin ada enzim yang terlibat dalam sintesis bilirubin diglukoronide yaitu *uridin difosfat glukoronide transferase* (UDPG:T) yang mengkatalisasi pembentukan bilirubin monoglukoronide. Pada bayi baru lahir kemampuan UDPGT di dalam hati untuk dapat mengubah seluruh bilirubin indirek menjadi bilirubin direk belum maksimal, keadaan ini diperberat dengan adanya komplikasi pada bayi akan mengurangi efektivitas dari enzim UDPGT.^{22,33}

Persalinan dengan ekstraksi vacum dan ekstraksi forcep mempunyai kecenderungan terjadinya perdarahan tertutup di kepala, seperti caput sudccadenaum dan cephalhematoma yang merupakan faktor risiko terjadinya ikterus pada bayi karena mengakibatkan produksi bilirubin berlebih dan melebihi kemampuan bayi mengeluarkannya.³⁴ Sedangkan persalinan dengan SC dapat meningkatkan risiko bayi mengalami asfiksia, asfiksia ini menyebabkan redistribusi aliran darah (refleks *diving*) ke otak, jantung dan kelenjar adrenal sehingga aliran darah ke organ lain akan berkurang selain itu terjadi metabolisme anaerob yang menyebabkan keadaan asidosis. Mekanisme refleks *diving* dan asidosis akan menyebabkan disfungsi hati. Manifestasi klinis dan laboratorium

yang dapat terjadi pada disfungsi hati adalah ikterus, perubahan warna tinja, peningkatan enzim hepatoseluler dan bilier.¹⁷

C. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep Penelitian

D. Hipotesis

Persalinan *sectio caesarea* berhubungan dengan kejadian ikterus neonatorum di RS PKU Muhammadiyah tahun 2018.

