

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Ikterus neonatus atau *jaundice* merupakan kondisi yang paling sering dijumpai pada bayi baru lahir dan ditandai dengan perubahan warna kulit serta sklera menjadi kuning akibat peningkatan kadar bilirubin dalam darah. Secara fisiologis, ikterus terjadi akibat peningkatan produksi bilirubin dari pemecahan eritrosit, fungsi hati yang belum matur, serta peningkatan sirkulasi enterohepatik bilirubin. Sebagian besar kasus bersifat fisiologis dan membaik secara spontan. Namun, pada sebagian bayi baru lahir, kadar bilirubin dapat meningkat secara berlebihan hingga menyebabkan hiperbilirubinemia patologis (Hansen *et al.*, 2020).

Kondisi ini menjadi berisiko apabila kadar bilirubin total serum mencapai ≥ 20 mg/dL pada bayi cukup bulan, dan risiko meningkat signifikan pada kadar ≥ 25 mg/dL, terutama bila disertai faktor risiko seperti prematuritas, hemolisis, asfiksia, atau hipoalbuminemia. Pada kadar tersebut, bilirubin tidak terkonjugasi dapat menembus sawar darah otak dan menyebabkan bilirubin-induced neurologic dysfunction (BIND). Jika kadar terus meningkat hingga $>25\text{--}30$ mg/dL, risiko terjadinya kernikterus semakin tinggi dan dapat mengakibatkan kerusakan neurologis permanen seperti gangguan pendengaran, cerebral palsy tipe athetoid, serta gangguan perkembangan (Satrom & Gourley, 2021) ; (*American Academy of Pediatrics* , 2022).

Secara klinis, kadar bilirubin total pada neonatus bervariasi sesuai usia dan kondisi gestasi. Kadar bilirubin total normal pada neonatus cukup bulan umumnya berada di bawah 5 mg/dL pada 24 jam pertama kehidupan, dapat meningkat hingga 12 mg/dL pada hari ke-3 hingga ke-5, dan kemudian menurun secara bertahap. Sementara itu, pada bayi prematur kadar bilirubin dianggap berisiko apabila melebihi 10 mg/dL karena ambang toksisitas yang lebih rendah. Peningkatan bilirubin total di atas nilai tersebut memerlukan pemantauan ketat dan intervensi segera untuk mencegah komplikasi neurologis (Kliegman *et al.*, 2020).

Ikterus neonatus merupakan salah satu gangguan neonatal yang sering ditemukan di layanan kesehatan di berbagai wilayah dunia. Secara global, diperkirakan sekitar 50–60% bayi cukup bulan dan hingga 80% bayi prematur mengalami ikterus pada minggu pertama kehidupan. Hasil *systematic review* dan *meta-analysis* sekitar 21,99% neonatus yang dirawat di rumah sakit terdiagnosis mengalami ikterus, meskipun angka kejadiannya bervariasi antarwilayah. Prevalensi tertinggi dilaporkan di wilayah Asia Tenggara sebesar 30,61% dan Afrika sebesar 20,10%, yang menunjukkan bahwa kejadian ikterus neonatus masih cukup tinggi di beberapa kawasan dunia (Diala *et al.*, 2023). Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023 melaporkan bahwa sekitar 51,47% bayi baru lahir di Indonesia mengalami ikterus (Kemenkes RI, 2024). Tingginya angka kejadian ikterus neonatus tersebut dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain prematuritas, berat badan lahir rendah, inkompatibilitas golongan darah,

serta keterbatasan deteksi dini dan pemantauan kadar bilirubin pada neonatus (Darmawan *et al.*, 2023).

Pemeriksaan bilirubin total di laboratorium klinik umumnya menggunakan serum sebagai spesimen standar karena stabilitas bilirubin yang baik serta kesesuaiannya dengan berbagai metode pemeriksaan kimia klinik. Serum sering dianggap sebagai spesimen referensi dalam pemeriksaan bilirubin total (McPherson & Pincus, 2022). Namun, dalam praktik pelayanan laboratorium penggunaan serum pada pasien neonatus sering menghadapi kendala berupa keterbatasan volume darah, waktu pembekuan yang relatif lama, serta kebutuhan pemeriksaan lain yang juga memerlukan serum. Secara teknis, pemeriksaan bilirubin total pada neonatus memerlukan volume sampel minimal sekitar 25–50 μ L serum atau plasma, tergantung metode dan alat yang digunakan (McPherson & Pincus, 2022). Kondisi tersebut berpotensi menunda pemeriksaan bilirubin yang seharusnya dilakukan secara cepat dan tepat, sehingga mendorong penggunaan plasma sebagai alternatif spesimen dalam pemeriksaan bilirubin total.

Plasma EDTA sering digunakan dalam praktik sehari-hari karena kepraktisan dan kebiasaan di laboratorium. Akan tetapi, secara teoretis belum dapat dipastikan apakah plasma EDTA merupakan pilihan yang paling optimal dibandingkan plasma dengan antikoagulan lain seperti heparin. Perbedaan mekanisme kerja masing-masing antikoagulan berpotensi memengaruhi stabilitas bilirubin maupun reaksi kimia pada

metode pemeriksaan. EDTA bekerja sebagai antikoagulan dengan cara mengikat ion kalsium (Ca^{2+}) sehingga menghambat proses koagulasi darah. Sedangkan heparin menghambat pembekuan darah melalui aktivasi antitrombin III tanpa mengikat kalsium. Bilirubin merupakan analit yang sensitif terhadap cahaya dan waktu, sehingga keterlambatan pemeriksaan dapat menyebabkan penurunan kadar bilirubin yang terukur. Literatur kimia klinik menyatakan bahwa pemeriksaan bilirubin sebaiknya dilakukan dalam waktu ≤ 2 jam setelah pengambilan sampel bila disimpan pada suhu ruang dan terlindung dari cahaya, atau maksimal ≤ 24 jam pada penyimpanan suhu $2-8^{\circ}\text{C}$, untuk mempertahankan stabilitas hasil pemeriksaan (McPherson & Pincus, 2022).

Beberapa penelitian terdahulu melaporkan adanya perbedaan kadar bilirubin total antara serum dan plasma. Penelitian oleh Adeli *et al.* (2021) menunjukkan bahwa penggunaan plasma EDTA dapat menghasilkan kadar bilirubin yang lebih rendah dibandingkan serum akibat interferensi antikoagulan terhadap reaksi kimia pemeriksaan. Interferensi tersebut terutama terjadi pada reaksi diazo, yaitu reaksi antara bilirubin dan reagen diazonium yang membentuk senyawa berwarna azobilirubin yang diukur secara spektrofotometri. Sementara itu, Lippi *et al.* (2020) melaporkan bahwa plasma heparin memberikan hasil bilirubin yang relatif mendekati serum, meskipun tetap menunjukkan variasi yang memerlukan validasi lebih lanjut. Sebagian besar penelitian tersebut dilakukan pada populasi dewasa atau hanya membandingkan satu jenis plasma dengan serum,

sehingga hasilnya belum sepenuhnya dapat digeneralisasikan pada populasi neonatus.

Secara teknis perbandingan efektivitas berbagai jenis tabung dan antikoagulan dapat dilakukan pada populasi dewasa, konteks klinis neonatus sangat berbeda dan memiliki risiko yang jauh lebih besar. Pada pasien dewasa, variasi kecil kadar bilirubin akibat perbedaan jenis spesimen umumnya tidak berdampak signifikan terhadap pengambilan keputusan klinis. Sebaliknya, pada bayi dengan ikterus neonatus, perbedaan kadar bilirubin yang relatif kecil dapat memengaruhi interpretasi klinis dan menentukan perlunya intervensi segera seperti fototerapi (Kliegman *et al.*, 2020). Hasil validasi spesimen pada populasi dewasa tidak dapat secara langsung diterapkan pada neonatus.

Neonatus memiliki keterbatasan volume darah, sehingga pemeriksaan bilirubin sering kali harus memanfaatkan plasma untuk mempercepat proses analitik dan meminimalkan jumlah darah yang diambil. Kondisi ini tidak dijumpai pada pasien dewasa yang memiliki volume darah lebih besar serta fleksibilitas pengambilan spesimen yang lebih luas. Perbedaan mekanisme kerja antikoagulan pada plasma EDTA, dan heparin berpotensi menimbulkan variasi hasil pemeriksaan yang konsekuensi klinisnya jauh lebih serius pada neonatus dibandingkan dewasa (Burtis dan Bruns, 2019). Penelitian pada bayi dengan ikterus neonatus menjadi lebih relevan secara klinis dan memiliki nilai manfaat

yang lebih tinggi bagi praktik pelayanan laboratorium serta keselamatan pasien neonatal.

B. Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan kadar bilirubin total antara serum, plasma EDTA, dan plasma heparin, serta spesimen manakah yang memberikan hasil paling mendekati serum pada bayi dengan ikterus neonatus?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan kadar bilirubin total pada spesimen serum, plasma heparin, dan plasma EDTA serta menentukan spesimen yang paling mendekati serum pada bayi dengan ikterus neonatus.

2. Tujuan khusus

- a. Mengetahui perbedaan kadar bilirubin total antara serum dan plasma EDTA pada bayi dengan ikterus neonatus.
- b. Mengetahui perbedaan kadar bilirubin total antara serum dan plasma heparin pada bayi dengan ikterus neonatus.
- c. Mengetahui jenis spesimen plasma yang memberikan hasil kadar bilirubin total paling mendekati serum pada bayi dengan ikterus neonatus.

D. Ruang Lingkup

Ruang lingkup penelitian ini adalah bidang Teknologi Laboratorium Medis dengan cakupan keilmuan Kimia Klinik mengenai pemeriksaan kadar bilirubin total.

E. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis

Adanya penelitian ini diharapkan dapat menambah pustaka baru dalam bidang Kimia Klinik tentang Analisis perbedaan kadar bilirubin total antara serum dan plasma dari tabung EDTA, serta heparin pada bayi dengan ikterus neonatus

2. Manfaat Praktik

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi bagi tenaga laboratorium mengenai perbedaan hasil pemeriksaan bilirubin total berdasarkan jenis spesimen serta menjadi bahan pertimbangan dalam pemilihan spesimen yang paling mendekati serum pada bayi dengan ikterus neonatus.

F. Keaslian Penelitian

1. Penelitian yang dilakukan oleh Adeli *et al.*, (2021) dengan judul *“Influence of Anticoagulants on Clinical Chemistry Test Results”* . Meneliti pengaruh jenis antikoagulan terhadap hasil pemeriksaan kimia klinik, dengan variabel bebas berupa jenis spesimen serum dan

plasma EDTA, variabel terikat berupa kadar bilirubin total. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar bilirubin total pada plasma EDTA cenderung lebih rendah dibandingkan serum akibat adanya interferensi antikoagulan terhadap reaksi kimia pemeriksaan. Penelitian ini dilakukan pada populasi pasien dewasa dan hanya membandingkan satu jenis plasma dengan serum.

2. Penelitian lain oleh Lippi *et al.*, (2020) berjudul “*Preanalytical variability in bilirubin testing*”. Pada penelitian ini jenis spesimen serum dan plasma heparin sebagai variabel bebas serta kadar bilirubin total sebagai variabel terikat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa plasma heparin memberikan hasil bilirubin yang relatif mendekati serum, tetapi tetap menunjukkan variasi yang signifikan secara statistik. Penelitian ini dilakukan pada populasi umum dan tidak secara khusus melibatkan neonatus.
3. Penelitian yang dilakukan oleh Kennedy *et al.*, (2021) berjudul “*Global biochemical analysis of plasma, serum and whole blood collected using various anticoagulant additives*” . Penelitian ini meneliti pengaruh penggunaan berbagai jenis antikoagulan, termasuk EDTA dan heparin, terhadap hasil pemeriksaan biokimia darah. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah jenis antikoagulan (EDTA dan heparin), sedangkan variabel terikat adalah profil biokimia termasuk kadar bilirubin yang dihasilkan dari pemeriksaan laboratorium. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan

plasma EDTA dan plasma heparin dapat memberikan variasi hasil pada kadar bilirubin dibandingkan dengan serum, yang berkaitan dengan mekanisme interaksi masing-masing antikoagulan terhadap komponen sampel serta stabilitas zat warna bilirubin selama proses pemeriksaan.