

Secara garis besar etiologi ikterus atau hiperbilirubinemia pada neonatus dapat dibagi menjadi (Fathia et al., 2023):

- a. Produksi bilirubin yang berlebihan. Hal ini melebihi kemampuan neonatus untuk mengeluarkan zat tersebut. Misalnya pada hemolisis yang meningkat pada inkompatibilitas darah Rh, ABO, golongan darah lain, defisiensi enzim G6-PD, piruvat kinase, perdarahan tertutup dan sepsis.
- b. Gangguan dalam proses uptake dan konjugasi hepar. Gangguan ini dapat disebabkan oleh asidosis, hipoksia, dan infeksi atau tidak terdapatnya enzim glukoronil transferase (sindrom crigglerNajjar). Penyebab lain yaitu defisiensi protein. Protein Y dalam hepar yang berperan penting dalam uptake bilirubin ke sel hepar.
- c. Gangguan transportasi bilirubin. Bilirubin dalam darah terikat pada albumin kemudian diangkat ke hepar. Ikatan bilirubin dengan albumin ini dapat dipengaruhi oleh obat misalnya salisilat, sulfafurazole. Defisiensi albumin menyebabkan lebih banyak terdapatnya bilirubin indirek yang bebas dalam darah yang mudah melekat ke sel otak.
- d. Gangguan dalam ekskresi. Gangguan ini dapat terjadi akibat obstruksi dalam hepar atau diluar hepar. Kelainan diluar hepar biasanya disebabkan oleh kelainan bawaan. Obstruksi dalam hepar biasanya akibat infeksi atau kerusakan hepar oleh penyebab lain.

4. Patofisiologi

Bilirubin di produksi sebagian besar (70-80%) dari eritrosit yang telah rusak. Kemudian bilirubin indirek (tak terkonjugasi) dibawa ke hepar

dengan cara berikatan dengan albumin. Bilirubin direk (terkonjugasi) kemudian diekskresikan melalui traktus gastrointestinal. Bayi memiliki usus yang belum sempurna, karna belum terdapat bakteri pemecah, sehingga pemecahan bilirubin tidak berhasil dan menjadi bilirubin indirek yang kemudian ikut masuk dalam aliran darah, sehingga bilirubin terus bersirkulasi (Astariani et al., 2021).

Pembentukan bilirubin yang terjadi di sistem retikuloendotelial, selanjutnya dilepaskan ke sirkulasi yang akan berikatan dengan albumin. Neonatus mempunyai kapasitas ikatan plasma yang rendah terhadap bilirubin karena konsentrasi albumin yang rendah dan kapasitas ikatan molar yang kurang. Bilirubin yang terikat dengan albumin tidak dapat memasuki susunan syaraf pusat dan bersifat toksik (Sari et al., 2019).

Pigmen kuning ditemukan di dalam empedu yang terbentuk dari pemecahan hemoglobin oleh kerja heme oksigenase, biliverdin, reduktase, dan agen pereduksi non enzimatik dalam sistem retikuloendotelial. Setelah pemecahan hemoglobin, bilirubin tak terkonjugasi diambil oleh protein intraseluler “Y protein” dalam hati (Widodo & Kusbin, 2023). Pengambilan tergantung pada aliran darah hepatic dan adanya ikatan protein. Bilirubin tak terkonjugasi dalam hati diubah atau terkonjugasi oleh enzim asam uridin difoglukuronat (*uridine disphoglucuronid acid*) glukurininil transferase menjadi bilirubin mono dan diglucuronida yang polar, larut dalam air (bereaksi direk) (Santosa & Istiqomah, 2023). Bilirubin yang terkonjugasi yang larut dalam air dapat dieliminasi melauai ginjal. Dengan konjugasi, bilirubin masuk dalam empedu melauai membran kanalikular. Kemudian ke

sistem gastrointestinal dengan diaktifkan oleh bakteri menjadi urobilinogen dalam tinja dan urine. Beberapa bilirubin diabsorpsi kembali menjadi sirkulasi enterohepatik (Wijaya & Suryawan, 2019).

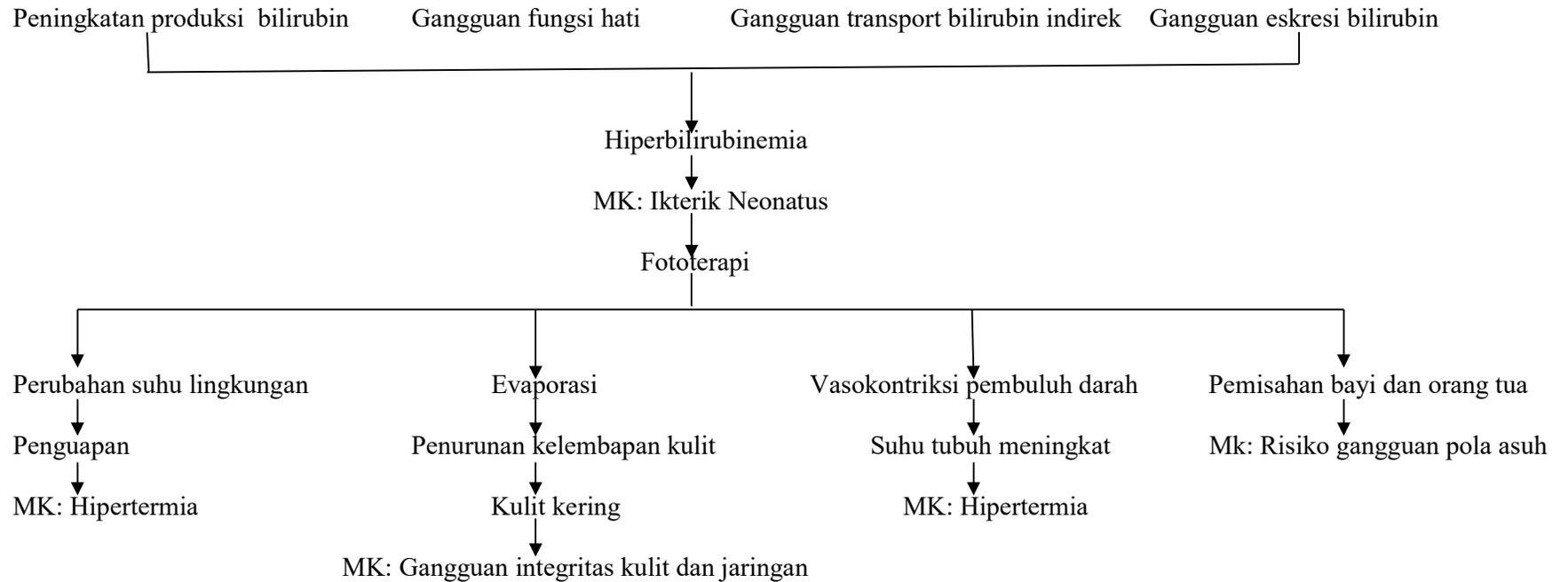
Hiperbilirubinemia dapat disebabkan oleh pembentukan bilirubin yang melebihi kemampuan hati untuk mengekskresikan bilirubin yang telah diekskresikan dalam jumlah normal. Selain itu, hiperbilirubinemia juga dapat disebabkan oleh obstruksi saluran ekskresi hati. Apabila konsentrasi bilirubin mencapai 2-2,5 mg/dL maka bilirubin akan tertimbun di dalam darah. Selanjutnya bilirubin akan berdifusi ke dalam jaringan yang kemudian akan menyebabkan kuning atau ikterus (Ardana, 2020).

Warna kuning dalam kulit akibat dari akumulasi pigmen bilirubin yang larut lemak, tak terkonjugasi, non polar (bereaksi indirek). Pada bayi dengan hiperbilirubinemia kemungkinan merupakan hasil dari defisiensi atau tidak aktifnya glukoronil transferase. Rendahnya pengambilan dalam hepatic kemungkinan karena penurunan protein hepatic sejalan dengan penurunan darah hepatic (Khotimah & Subagio, 2021).

Jaundice yang terkait dengan pemberian ASI merupakan hasil dari hambatan kerja glukoronil transferase oleh pregnanediol atau asam lemak bebas yang terdapat dalam ASI. Terjadi empat sampai tujuh hari setelah lahir. Dimana terdapat kenaikan bilirubin tak terkonjugasi dengan kadar 25-30 mg/dL selama minggu kedua sampai ketiga (Mustofa et al., 2022). Jika pemberian ASI dilanjutkan hiperbilirubinemia akan menurun berangsur-angsur dapat menetap selama tiga sampai sepuluh minggu pada kadar yang lebih rendah. Jika pemberian ASI dihentikan, kadar bilirubin serum akan

turun dengan cepat, biasanya mencapai normal dalam beberapa hari. Penghentian ASI selama satu sampai dua hari dengan penggantian ASI dengan susu formula mengakibatkan penurunan bilirubin serum dengan cepat (Widodo & Kusbin, 2023).

5. Pathway



Gambar 2.1 Clinical Pathway pada Pasien dengan Hiperbillirubinemia

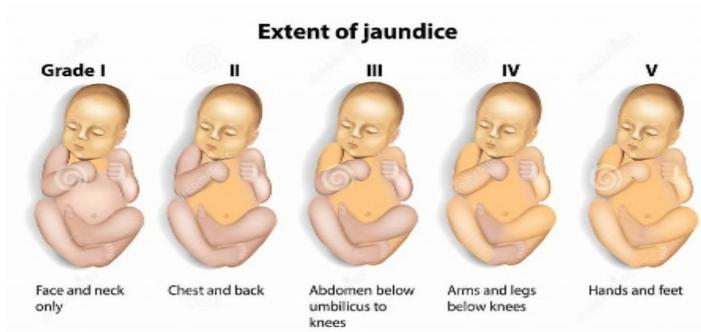
6. Tanda dan Gejala

Tanda dan gejala adanya hiperbillirubinemia pada bayi antara lain sebagai berikut (Widodo & Kusbin, 2023):

- a. Warna kuning yang dapat terlihat pada sklera, selaput lender, kulit atau organ lain akibat penumpukan bilirubin.
- b. Ikterik terjadi pada usia bayi kurang dari 7 hari.
- c. Peningkatan konsentrasi bilirubin 5 mg% atau lebih setiap 24 jam.
- d. Konsentrasi bilirubin serum 10 mg% pada neonatus cukup bulan, dan 12,5 mg% pada neonatus kurang bulan.
- e. Ikterik yang disertai proses hemolisis.
- f. Ikterik yang disertai dengan berat badan lahir kurang 2000 gr, masa esfasi kurang 36 mg, defikasi, hipoksia, sindrom gangguan pernafasan, infeksi trauma lahir kepala, hipoglikemia, hiperkarbia.

6. Penilaian Kadar Bilirubin pada Neonatus

Pemeriksaan klinis tersebut bisa dilakukan pada bayi baru lahir normal dengan menggunakan pencahayaan yang sesuai. Kulit kuning pada bayi akan terlihat lebih jelas bila dilihat dengan sinar lampu dan tidak dapat terlihat dengan penerangan yang kurang. Tekan kulit dengan perlahan menggunakan jari tangan untuk memastikan warna kulit dan jaringan subkutan. Berikut adalah penilaian derajat bilirubin dengan metode kramer (Widodo & Kusbin, 2023):



Gambar 2.1 Penilaian kadar bilirubin dengan metode Kramer

Keterangan:

- a. Kramer 1: warna kuning pada daerah kepala dan leher.
- b. Kramer 2: warna kuning sampai dengan bagian badan (dari pusar ke atas).
- c. Kramer 3: warna kuning pada badan bagian bawah hingga lutut atau siku.
- d. Kramer 4: warna kuning dari pergelangan dan kaki.
- e. Kramer 5: warna kuning pada daerah tangan dan kaki.

7. Pemeriksaan Penunjang

Pemeriksaan penunjang yang perlu dilakukan pada ikterik neonatus adalah (Rinda Lamdayani et al., 2022):

- a. Kadar bilirubin serum (total). Kadar bilirubin serum direk dianjurkan untuk diperiksa, bila dijumpai bayi kuning dengan usia kurang lebih dari 10 hari dan tau dicurigai adanya suatu kolestatis.
- b. Darah tepi lengkap dan gambaran apusan darah tepi untuk melihat morfologi eritrosit dan hitung retikulosit.
- c. Penentuan golongan darah dan factor Rh dari ibu dan bayi. Bayi yang berasal dari ibu dengan Rh negative harus dilakukan pemeriksaan golongan

darah, faktor Rh uji coombs pada saat bayi dilahirkan, kadar hemoglobin dan bilirubin tali pusat juga diperiksa (Normal bila Hb >14mg/dl dan bilirubin Tali Pusat , < 4 mg/dl).

- d. Pemeriksaan enzim G-6-PD (glukuronil transferase).
- e. Pada Ikterus yang lama, lakukan uji fungsi hati (dapat dilanjutkan dengan USG hati, sintigrafi system hepatobiliary, uji fungsi tiroid, uji urine terhadap galaktosemia.
- f. Bila secara klinis dicurigai sepsis, lakukan pemeriksaan kultur darah, dan pemeriksaan C reaktif protein (CRP).

8. Penatalaksanaan

Penatalaksanaan medis pada hiperbillirubinemia neonatus (Santosa & Istiqomah, 2023):

- a. Menyusui bayi dengan ASI, bilirubin dapat pecah jika bayi banyak mengeluarkan feses dan urine, untuk itu bayi harus mendapatkan cukup ASI. Seperti yang diketahui ASI memiliki zat zat terbaik yang dapat memperlancar BAB dan BAK.
- b. Pemberian fenobarbital, fenobarbital berfungsi untuk mengadakan induksi enzim mikrosoma, sehingga konjugasi bilirubin berlangsung dengan cepat.
- c. Fototerapi

Fototerapi diberikan jika kadar bilirubin dari suatu senyawa tetrapirrol yang sulit larut dalam air menjadi senyawa dipirol yang mudah larut dalam air, dan dikeluarkan melalui urine, tinja, sehingga kadar bilirubin menurun. Untuk mengurangi risiko terjadinya kerusakan integritas kulit pada neonatus dan memaksimalkan hasil fototerapi