

BAB II

LANDASAN TEORI

1.2 Hiperbilirubin

1.2.1 Definisi

Definisi Hiperbilirubinemia merupakan masalah yang sering terjadi pada bayi baru lahir. Hiperbilirubinemia ditandai dengan ikterik atau jaundice akibat tingginya kadar bilirubin dalam darah. Bilirubin merupakan hasil pemecahan hemoglobin akibat sel darah merah yang rusak.¹¹

Bilirubin merupakan senyawa pigmen kuning yang merupakan produk katabolisme enzimatik biliverdin oleh biliverdin reduktase. Bilirubin diproduksi 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, karena belum terdapat bakteri pemecah, sehingga pemecahan bilirubin tidak berhasil dan menjadi bilirubin indirek yang kemudian ikut masuk dalam aliran darah, sehingga bilirubin terus bersirkulasi.¹²

Bilirubin yang tak terkonjugasi larut dalam lemak, kemudian di kirim ke hepar, yang mana pada saat itu hepar belum berfungsi sempurna sehingga

akan meningkatkan produksi bilirubin. Kerusakan pada sel darah merah akan memperburuk keadaan, karna proses pemecahan bilirubin akan terganggu, hal ini mengakibatkan bayi akan mengalami hiperbilirubinemia.¹³

1.2.2 Klasifikasi hiperbilirubin

Hiperbilirubin itu terbagi atas dua, fisiologis dan patologis dimana hiperbilirubin fisiologis adalah keadaan hiperbilirubin karena faktor fisiologis yang merupakan gejala normal dan sering dialami bayi baru lahir. Hiperbilirubin patologis adalah suatu keadaan dimana kadar konsentrasi bilirubin dalam darah mencapai nilai yang melebihi batas normal hiperbilirubin dan mempunyai potensi untuk menimbulkan kern ikterik.¹⁴

A. Hiperbilirubin patologis

Hiperbilirubin patologis terjadi pada 24 jam pertama pada bayi baru lahir, karena patologis dimana kadar bilirubin dalam darah mencapai 12 mg% untuk cukup bulan, dan 15 mg% pada bayi kurang bulan, dampak buruk yang diderita bayi seperti: kulit berwarna kuning sampai jingga, bayi tampak lemah, urine menjadi berwarna gelap sampai berwarna coklat dan apabila penyakit ini tidak ditangani dengan segera maka akan menimbulkan dampak yang lebih buruk lagi yaitu kern ikterus suatu kerusakan pada otak akibat perlengketan bilirubin indirek pada otak yang ditandai dengan bayi tidak mau

mengisap, letargi, gerakan tidak menentu, kejang, tonus otot kaku, leher kaku dan bisa mengakibatkan kematian pada bayi atau kecacatan di kemudian hari.¹⁵

Dampak yang terjadi dalam jangka pendek bayi akan mengalami kejang-kejang, sementara dalam jangka panjang bayi bisa mengalami cacat neurologis contohnya ketulian, gangguan bicara dan retardasi mental. Jadi, penting sekali mewaspadaai keadaan umum si bayi dan harus terus dimonitor secara ketat.¹⁷

Menurut Kosim (2014) menyatakan faktor resiko yang mempengaruhi hiperbilirubin meliputi faktor maternal seperti usia gestasi, komplikasi kehamilan (preeklamsi, anak sunsang, anak besar), faktor perinatal seperti infeksi pada bayi baru lahir (asfiksia), trauma lahir (*cephalhematom*) dan jenis persalinan (*Sectio Caesarea*), dan faktor bayi baru lahir seperti prematuritas, rendah asupan ASI, hipoglikemia, bayi dengan berat lahir rendah (BBLR) dan rendahnya asupa ASI.¹⁸

B. Hiperbilirubin fisiologis

Hiperbilirubin Fisiologis adalah terjadi karena metabolisme normal bilirubin pada bayi baru lahir usia minggu pertama. Peninggian kadar bilirubin terjadi pada hari ke-2 dan ke-3 serta mencapai puncaknya pada hari ke-5 sampai ke-7, kemudian menurun pada hari ke 10-14.¹⁹

Hiperbilirubin fisiologis di tandai dengan

- a) Timbul pada hari kedua, ketiga.
- b) Kadar bilirubin identik (larut dalam air) tidak melewati 12mg/dl.
Pada neonates cukup bulan dan 10 mg/dl pada kurang bulan.
- c) Kecepatan peningkatan kadar bilirubin tak melebihi 5 mg/dl per hari.
- d) Kadar bilirubin direk (larut dalam air) kurang dari 1 mg/dl.
- e) Hiperbilirubin akan hilang pada 10 hari pertama.
- f) Tidak terbukti mempunyai hubungan dengan keadaan patologis tertentu

1.2.3 Metabolisme Bilirubin

Bilirubin merupakan produk yang dihasilkan dari pemecahan hemoglobin menjadi dua jenis, yakni heme dan globin. Globin (protein) digunakan atau diserap oleh tubuh, sedangkan heme masuk menjadi bilirubin tak terkonjugasi, zat yang tidak larut dalam air dan terikat oleh albumin.

Heme pada awalnya akan mengalami reaksi oksidasi dengan heme oksigenasi membentuk *biliverdin*. *Biliverdin* yang dihasilkan bersifat larut dalam air dan secara cepat diubah menjadi bilirubin dengan menggunakan enzim *biliverdin reduktase*. Bilirubin yang dibentuk di sistem *retikuloendothelial* selanjutnya dilepaskan ke

sirkulasi dan berikatan dengan albumin. Bilirubin ini disebut sebagai bilirubin tak terkonjugasi untuk selanjutnya dibawa ke liver.²⁰

Bilirubin terpisah dari molekul albumin di liver untuk kemudian berikatan dengan ligandin. Selanjutnya bilirubin tak terkonjugasi ini dikonversikan ke bentuk bilirubin konjugasi yang dalam air dengan bantuan enzim *glucuronyl transferase*, yang akan diekresikan lewat empedu. kemudian di usus dengan bantuan bakteri bilirubin terkonjugasi diubah menjadi urobilinogen dan sterkobinogen, yakni pigmen yang memberikan warna pada urin dan feses, namun hanya sedikit yang di eliminasi melalui urin.²¹

Pada neonatus terdapat proses dekonjugasi bilirubin, yaitu perubahan bilirubin terkonjugasi menjadi bilirubin tak terkonjugasi. Proses ini berlangsung pada usus halus bagian proksimal dengan bantuan enzim beta *glukoronidase*. Bilirubin tak terkonjugasi ini selanjutnya direabsorpsi di sirkulasi sehingga dapat meningkatkan total plasma bilirubin. Siklus pengambilan bilirubin dalam hepar, konjugasi, eksresi, dekonjugasi, dan reabsorpsi ini disebut siklus *enterohepatik*.²²

a. Etiologi Hiperbilirubin

Secara garis besar etiologi ikterus neonatorum dapat dibagi menjadi:

1) Produksi yang berlebihan

Produksi bilirubin meningkat akibat peningkatan pemecahan eritrosit oleh fetus. Hal ini menyebabkan pendekatan masa hidup eritrosit pada neonatus dan melebihi kemampuan bayi untuk mengeluarkannya, misalnya pada hemolisis yang meningkat pada inkompatibilitas darah Rh, ABO, defisiensi enzim G-6-PD, dan perdarahan tertutup.

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 (*Sindrom Crigler Najjar*). Penyebab lain adalah defisiensi protein Y dalam hepar yang berperan penting dalam uptake bilirubin ke sel hepar.

3) Gangguan transportasi

Bilirubin dalam darah terikat pada albumin kemudian diangkut ke hepar. Ikatan bilirubin dengan albumin ini dapat dipengaruhi oleh obat misalnya salisilat. Defisiensi albumin dapat menyebabkan meningkatnya bilirubin tak terkonjugasi dalam darah.

4) Gangguan dalam ekskresi

Gangguan ini dapat terjadi akibat obstruksi dalam hepar atau di luar hepar. Kelainan di luar hepar biasanya disebabkan oleh

kelainan bawaan. Obstruksi dalam hepar biasanya akibat infeksi atau kerusakan hepar oleh penyebab lain. Selain itu, pada ibu yang mengalami kesulitan menyusui bayinya dapat menyebabkan penurunan intake nutrient dan cairan pada bayi. Hal ini mengakibatkan peningkatan sirkulasi enterohepatik karena peses meconium pada bayi terlambat pengeluarannya.

b. Pemeriksaan Hiperbilirubin

1) Visual

Penilaian derajat ikterus dapat dilakukan menurut Kramer dengan cara menekan jari telunjuk ke bagian badan bayi dengan tulang menonjol, seperti tulang hidung, tulang dada, tulang lutut, dan lain-lain lalu perhatikan apakah setelah di tekan muncul warna kekuningan di kulit bayi. Kramer membagi tubuh bayi menjadi 5 bagian untuk menilai ikterus seperti yang dijelaskan pada tabel berikut.²⁴

Tabel 1.1 Derajat Perkiraan Kadar Bilirubin

Derajat daerah ikterus	Perkiraan kadar bilirubin (rata-rata)	
	Aterm	Preterm
1. Kepala sampai leher	5,4	-
2. Kepala, badan, sampai Umbilical	8,9	9,4
3. Kepala, badan, paha	11,8	11,4

sampai dengan lutut	15,8	13,3
4. Kepala, badan, ekstremitas sampai pergelangan tangan dan kaki	-	-
5. Kepala, badan, semua ekstremitas sampai dengan ujung kaki		

2) Bilirubinometer transkutan

Bilirubinometer adalah instrument spektrofotomerik yang bekerja dengan prinsip memanfaatkan bilirubin yang menyerap cahaya dengan panjang gelombang 450 nm. Cahaya yang di pantulkan merupakan reperensi warna kulit neonatus yang sedang diperiksa. Pemeriksaan ini bukan untuk menentukan diagnose.²⁵

3) Bilirubin serum

Pemeriksaan bilirubin serum merupakan baku emas penegakan diagnose ikterus neonatorum serta untuk menentukan perlunya interpretasi lebih lanjut. Beberapa hal yang perlu dipertimbangkan dalam pelaksanaan pemeriksaan serum bilirubin adalah tindakan ini merupakan tindakan invasif yang dianggap dapat meningkatkan morbiditasi neonatus. Umumnya yang diperiksa adalah bilirubin total. Sempel serum harus dilindungi dari cahaya (dengan aluminium foli). Beberapa senter menyarankan pemeriksaan bilirubin direk, bila kadar bilirubin total > 20 mg/dL atau usia bayi > 2 minggu.²⁶

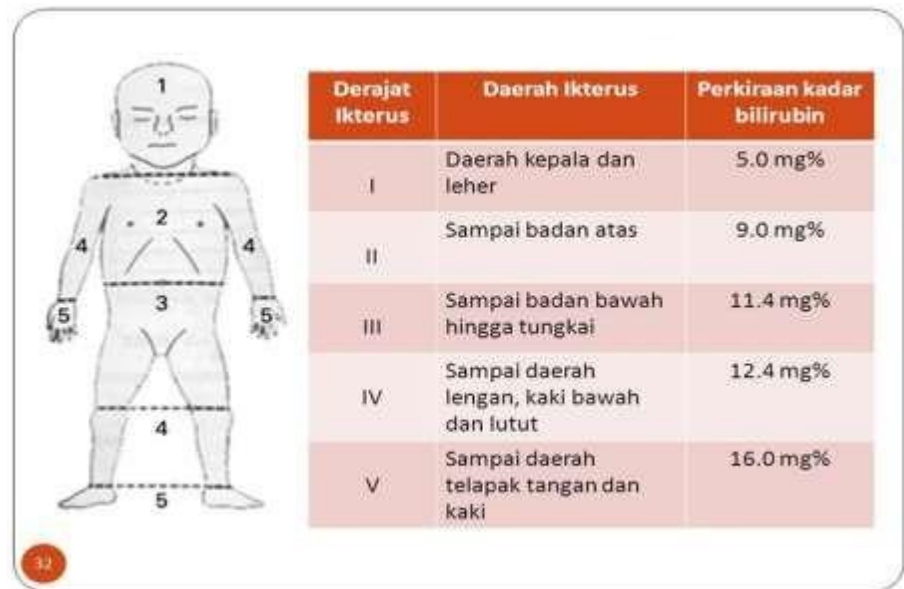
Penatalaksanaan Hiperbilirubinemia pada Neonatus Cukup
Bulan yang Sehat (*American Academy of Pediatrics*)

Tabel 1.2 Penilaian Terapi Sinar

Umur (jam)	Pertimbangkan terapi sinar	Terapi Sinar	Transfusi Tukarr (terapi sinar gagal)	Transfusi tukar dan terapi sinar
<24	*	*	*	*
24<48	≥ 12 (170)	≥ 15 (260)	≥ 20 (340)	≥ 25 (430)
49<72	≥ 15 (260)	≥ 18 (310)	≥ 25 (430)	≥ 30 (510)
>72	≥ 17 (290)	≥ 20 (340)	≥ 25 (430)	≥ 30 (510)

Neonatus cukup bulan dengan ikterus pada umur ≤ 24 jam, bukan neonatus sehat dan perlu evaluasi ketat.²⁷

Gambar 1.1 Pengukuran Derajat Bilirubin



c. Penatalaksanaan

Menurut manjoer dan Hansen, beberapa cara yang dapat dilakukan untuk mengendalikan kadar bilirubin serum antara lain:

1) Terapi sinar (*fototerapi*)

Pemberian terapi sinar bertujuan agar bilirubin dapat diubah menjadi isomer foto yang tidak toksik dan mudah dikeluarkan dari tubuh karena mudah larut dalam air.

2) Transfusi tukar

Transfuse tukar dilakukan untuk mencegah neurotoksisitas akibat akumulasi bilirubin yang berlebihan apabila terapi modalitas seperti terapi sinar tidak cukup adekuat. Transfuse tukar diindikasikan untuk bayi eritroblastosis dengan anemia berat dan

hidrops. Terapi ini juga dapat berfungsi untuk mengoreksi anemia, menghentikan hemolisis dan mencegah peningkatan bilirubin.

3) Pemberian makanan oral dini

Bayi dengan ikterus akibat pemberian ASI yang tidak adekuat dapat diatasi dengan cara mulai menyui dan beri ASI sesering mungkin. Ibu dianjurkan untuk menyusui 8-12 kali sehari untuk memenuhi kebutuhan ASI bayi.

d. Komplikasi

Ensefalopati bilirubin merupakan komplikasi hiperbilirubin neonatorum non fisiologis akibat efek toksis bilirubin tak terkojugasi terhadap susunan saraf pusat. Penyakit ini dapat menyebabkan kematian atau apabila bertahan hidup dapat menimbulkan gejala sisa yang berat istilah jam adalah kernikikterus yang berarti titik-titik berwarna kuning pada sebagian besar stuktur susunan saraf pusat yang ditemukan pada autopsy bayi yang sudah meninggal akibat ensefalopati bilirubin.²⁸

1.2.3 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Hiperbilirubin pada Neonatus

a. faktor-faktor hiperbilirubin yang dipengaruhi oleh faktor ibu

1. Komplikasi (inkontabilitas golongan darah ABO dan Rh)

Ketidaksesuaian ABO terjadi pada 10-15 persen kehamilan tetapi jumlah yang mengakibatkan hemolisis signifikannya hanya sedikit. Ketika golongan darah ibu adalah O dan golongan darah bayi A atau B, antihemolisis IgG melewati plasenta dan menyebabkan hemolisis sel darah merah pada bayi, dimana sakit kuning hemolitik terjadi dalam 24 jam pertama kelahiran.

2. Jenis persalinan

Meskipun kejadian asfiksi, trauma, dan aspirasi mekonium bias berkurang dengan SC, risiko distress pernapasan sekunder sampai takipneu transien, defisiensi surfaktan, dan hipertensi pulmonal dapat meningkat. Hal tersebut bias 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 dalam menghambat terjadinya sirkulasi enterohepatik bilirubin pada neonatus.

3. Usia kehamilan

Sering kali prematuritas berhubungan dengan hiperbilirubinemia tak terkonjugasi pada neonatus. Aktivitas uridine difosfat glukoronil transferase hepatic jelas menurun pada bayi premature sehingga konjugasi bilirubin tak terkonjugasi menurun. Selain itu juga terjadi peningkatan hemolisis karena umur sel darah merah yang pendek pada bayi prematur. Dapat disimpulkan bahwa pada penelitian ini, prematuritas berpengaruh terhadap ikterus neonatorum.

Tabel 1.3 SOP (Standar Operasional) Hiperbilirubin

Pengertian	Hiperbilirubin ialah diskolorisasi pada kulit atau organ lain akibat penumpukan bilirubin, keadaan ini disebabkan oleh produksi bilirubin yang berlebih, ekskresi berkurang atau campuran antara keduanya.
Tujuan	Mengatasi hiperbilirubin pada neonatus penyebabnya dengan segera.
Prosedur	<p>Menejemen awal</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Mulai dengan terapi sinar 2. Ambil sample darah bayi untuk tes bilirubin 3. Bila ada riwayat ikterus Hemolisis atau inkompatibilitas faktor Rh atau golongan darah ABO pada kelahiran sebelumnya. 4. Bila kadar bilirubin dan tes lain telah diperoleh tentukan diagnosis yang memungkinkan <p>Menejemen hiperbilirubin</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bila kadar bilirubin serum masuk indikasi lakukan fototerapi. 2. Bila kadar bilirubin serum masuk indikasi lakukan tranfuse tukar (rujuk RS Tipe A) 3. Nasehat ibu 4. Bila hemoglobin <12 g% dan Ht <39% beri tranfuse tukar 5. Setelah terapi sinar dihentikan perhatikan: <ol style="list-style-type: none"> 5.1. Pantau bayi selama 24 jam dan ulangi pemeriksaan kadar bilirubin bila memungkinkan atau perkiraan hiperbilirubin dengan menggunakan perkiraan klinik

	<p>5.2. Bila hiperbilirubin telah sampai pada kadar untuk dilakukan terapi sinar, ulangi terapi sinar dalam waktu yang sama seperti sebelumnya</p> <p>5.3. Ulangi langkah G6P dini setiap kali terapi sinar dihentikan sampai dapat dipastikan kadar bilirubin dalam batas normal tidak melebihi kadar yang ditentukan</p> <p>6. Bila ikterus berat G6P berlangsung-angsur atau lebih dan air seni pucat /gelap lakukan terapi <i>prolonged jaundic</i></p> <p>7. Tindak lanjut setelah bayi dipulangkan dr RS dengan mengukur Hb setiap minggu selama 4 minggu bila Hb < 10grm/dl dan Ht <30% beri transfusi darah. 30</p> <p>Manajemen hiperbilirubin pada prematuritas</p> <p>1. Bila kadar bilirubin serum berada dalam kadar untuk dilakukan terapi sinar lanjutkan fototerapi.</p> <p>2. Begitu terapi sinar dihentikan dan usia bayi kurang dari 3 hari pantau dalam 24 jam</p> <p>3. Jika ikterus pada 2 mg dan Kencing gelap lakukan <i>prolonged jaundic</i>.</p>
--	---

Tabel 1.4 Pelaksanaan Fototerapi

Pengertian	Fototerapi ialah terapi menggunakan sinar ultraviolet dengan panjang gelombang tertentu dan waktu tertentu untuk menurunkan kadar bilirubin
Tujuan	Sebagai acuan langkah-langkah menurunkan kadar bilirubin indirek pada kadar yang tidak memerlukan fototerapi lagi.
Kebijakan	Melakukan fototerapi pada semua bayi dengan ikterik dan kadar bilirubin indirek lebih tinggi dari batas tertentu yang merupakan kewenangan dokter spesialis anak.
Kebijakan Pelaksanaan	<p>1. Pastikan pelindung penutup agar bayi aman bila tiba-tiba lampu pecah</p> <p>2. Hangatkan ruangan suhu dibawah lampu 280-300</p> <p>3. Nyalakan dan pastikan lampu menyala dengan baik</p> <p>4. Ganti lampu bila terbakar/berkedipkedip</p>

	<ol style="list-style-type: none"> 5. Catat tanggal lampu dipasang 6. Ganti lampu setiap 1000 jam Setelah 3 bulan,walaupun lampu masih menyala. 7. Letakkan tirai putih agar cahayanya dapat memantul kearah bayi secara merata. <ol style="list-style-type: none"> 1. Letakkan bayi dibawah lampu fototerapi <ol style="list-style-type: none"> 1.1. Bila BB bayi 2000 gr/lebih maka letakkan bayi pada box dengan keadaan telanjang dan letakkan bayi kecil didalam incubator. 1.2. Tutup mata bayi dengan penutup pastikan tidak menutupi lubang hidung. 2. Letakkan bayi sedekat mungkin dengan lampu sesuai petunjuk/manual dari pabrik. 3. Diusahakan tubuh bayi Seluasluasnya terkena sinar 4. Mengubah posisi bayi tiap 3 jam sekali. 5. Pastikan bayi diberikan minum 6. Bila bayi menerima cairan IV,naikkan jumlah volume cairan 10%selama bayi fototerapi 7. Bila bayi menggunakan OGT tidak perlu di pindah dari Fototerapi 8. Timbang bayi setiap hari awasi penurunan BB akibat kehilangan cairan atau diare terutama pada bayi prematur 9. Feses bayi mungkin keluar warna kuning saat disinari 10. Hentikan fototerapi jika orangtua menjenguk untuk memudahkan interaksi alami orang tua dan bayi 11. Lanjutkan pengobatan dan pemeriksaan lain 12. Pantau suhu bayi dan suhu Sekitar bayi setiap 3 jam untuk bayi didalam incubator termistir prob harus terlindungi dari sinar. 13. Periksa kadar tiap 12 jam 14. Bila kadar bilirubin tidak dapat diperiksa pada BBLR /UK <37 atau sepsis maka hentikan fototerapi setelah 3 hari
--	--