

NEONATUS BERUSIA 7 HARI DENGAN HIPERBILIRUBINEMIA

Seven Day Old Neonate with Hyperbilirubinemia

Dwi Hanif Mustofa¹, Kautsar Prastudia Eko Binuko²

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Muhammadiyah Surakarta

²Konsulen, Ilmu Kesehatan Anak, RSUD Harjono Ponorogo

Korespondensi: Dwi Hanif Mustofa. Alamat email: j500160090@student.ums.ac.id

ABSTRAK

Hiperbilirubinemia adalah peningkatan kadar bilirubin >5mg/dL yang ditandai oleh munculnya ikterus pada kulit, sklera, dan mukosa akibat akumulasi bilirubin tak terkonjugasi yang berlebihan. Kebanyakan bayi baru lahir ini merupakan fenomena transisional yang normal, tetapi pada beberapa bayi, terjadi peningkatan bilirubin secara berlebihan sehingga berpotensi menjadi toksik dan dapat bermanifestasi klinis ke sekuele neurologis hingga kematian. Dengan demikian setiap bayi yang mengalami kuning perlu dibedakan apakah ikterus yang terjadi merupakan keadaan fisiologis atau patologis. Laporan kasus ini melaporkan sebuah kasus bayi berusia 7 hari yang dibawa ke RSUD dr. Harjono Ponorogo dengan keluhan tampak kuning. Bayi lahir pada usia kehamilan 37 minggu dan berat badan lahir 2700 gram. Bayi tampak kuning secara mendadak 6 jam sebelum masuk rumah sakit disertai keluhan demam dan malas minum. Ikterus pada bayi mencapai derajat Kramer 4 dengan kadar bilirubin indirect 20,3 mg/dl dan direct 0,7 mg/dl, tatalaksana utama pada pasien ini dengan fototerapi. Intervensi fototerapi dilakukan selama 1×24 jam sambil monitor respon pasien terhadap fototerapi, Setelah selesai fototerapi bayi dilihat secara klinis..

Kata Kunci: Neonatus, Hiperbilirubinemia, Fototerapi

ABSTRACT

Hyperbilirubinemia is an increase in bilirubin levels > 5 mg/dL which is characterized by the appearance of jaundice in the skin, sclera, and mucosa due to excessive accumulation of unconjugated bilirubin. In most newborns this is a normal transitional phenomenon, but in some infants, there is an excessive increase in bilirubin that can be toxic and can manifest clinically from neurological consequences to death. Thus, every baby who experiences jaundice needs to be distinguished whether the jaundice that occurs is physiological or pathological. This case report reports a case of a 7-day-old baby who was brought to dr. Harjono Ponorogo with a complaint that he looks yellow. The baby was born at 37 weeks of gestation and the birth weight was 2700 grams. The baby looks yellow immediately 6 hours before admission to the hospital accompanied by complaints of fever and lazy to drink. Jaundice in infants reached Kramer grade 4 with indirect bilirubin levels of 20.3 mg/dl and direct 0.7 mg/dl, the main management of this patient with phototherapy. The phototherapy intervention was carried out for 1×24 hours while monitoring the patient's response to phototherapy. After completing phototherapy, the baby was seen clinically.

Keywords: Neonates, Hyperbilirubinemia, Phototherapy

PENDAHULUAN

Hiperbilirubinemia adalah peningkatan kadar bilirubin >5mg/dL yang ditandai oleh munculnya ikterus pada kulit,

sklera, dan mukosa akibat akumulasi bilirubin tak terkonjugasi yang berlebihan. Secara umum, setiap neonatus mengalami peningkatan konsentrasi bilirubin serum,

namun kurang 12 mg/dL pada hari ketiga hidupnya dipertimbangkan sebagai ikterus fisiologis. Pola ikterus fisiologis pada bayi baru lahir sebagai berikut: kadar bilirubin serum total biasanya mencapai puncak pada hari ke 3-5 kehidupan dengan kadar 5-6 mg/dL, kemudian menurun kembali dalam minggu pertama setelah lahir. Kadang dapat muncul peningkatan kadar bilirubin sampai 12 mg/dL dengan bilirubin terkonjugasi < 2 mg/dL. Sedangkan ikterus patologis adalah ikterus yang terjadi pada 24 jam pertama setelah lahir, ikterus dengan kadar bilirubin total melebihi 12 mg/dl pada neonatus aterm dan melebihi 10 mg/dl pada neonatus preterm, ikterus dengan peningkatan bilirubin total lebih dari 5 mg/dl/hari, ikterus yang mempunyai hubungan dengan proses hemolitik, infeksi atau keadaan patologis lainnya, kadar bilirubin direk melebihi >2 mg/dl, feses berwarna putih pucat/abu-abu dan urinya berwarna gelap (kuning sekali, lengket, seperti teh), serta kondisi ikterus yang menetap hingga usia > 14 hari (HTA Indonesia, 2004).

Angka kejadian ikterus pada minggu pertama terdapat pada 60% bayi cukup bulan dan 80% bayi kurang bulan. Kejadian ikterus di Amerika Serikat dari 4 juta neonatus yang lahir setiap tahunnya, sekitar 65% menderita ikterus dalam minggu pertama kehidupannya., sedangkan di RSCM prevalensi ikterus pada sebesar 58% untuk kadar bilirubin \geq 5mg/dL dan 29,3% untuk kadar bilirubin \geq 12 mg/dL pada minggu pertama kehidupan (Tazami, et al., 2013)

Ikterus non fisiologis atau ikterus patologis tidak mudah dibedakan dengan ikterus fisiologis. Ikterus patologis ini mempunyai dasar patologis atau kadar bilirubinya yang mencapai suatu nilai yang disebut hiperbilirubinemia. Ikterus patologis merupakan mungkin merupakan petunjuk penting untuk diagnosis awal dari banyak penyakit neonatus.

Penegakan diagnosis dapat dilakukan berdasarkan anamnesis. Riwayat ikterus pada keluarga, riwayat kondisi tertentu pada keluarga (anemia, defisiensi G6PD, penyakit hati), riwayat kehamilan

ibu dan komplikasi (obat-obatan, ibu dengan Diabetes Mellitus, gawat janin, malnutrisi intra uterin, infeksi intranatal, trauma persalinan, usia gestasi. riwayat persalinan dengan tindakan), dan riwayat pemberian ASI penting untuk ditanyakan (Suradi & Letupeirissa, 2013).

Etiologi ikterus dapat disebabkan berbagai faktor. Penyebab prehepatik menyebabkan produksi bilirubin yang berlebihan akibat proses hemolisis yang meningkat, kondisi ini dapat ditemui pada kasus inkompatibilitas rhesus, ABO, defisiensi enzim G6PD, dan sepsis. Penyebab hepatic seperti imaturitas hepar pada bayi preterm dapat menyebabkan kurangnya substrat untuk konjugasi bilirubin, gangguan proses uptake, dan defisiensi enzim glukoronil transferase. Infeksi atau defisiensi albumin juga dapat mengganggu proses uptake dan konjugasi bilirubin dan berujung pada penumpukan bilirubin indirek. Apabila bilirubin direk mengalami peningkatan, maka hal itu dapat disebabkan oleh gangguan ekskresi akibat adanya obstruksi baik pada

intrahepatik maupun post hepatic. Peningkatan Sirkulus enterohepatikus karena masih berfungsinya enzim glukuronidase di usus dan belum ada nutrien (Hansen, 2017).

Ikterus pada neonatus juga dapat disebabkan oleh kekurangan asupan ASI (*breast feeding jaundice*) atau disebabkan oleh ASI (*breast milk jaundice*). (Suradi & Letupeirissa, 2013).

Breast feeding jaundice biasanya tampak pada usia 2-5 hari, penyebabnya karena asupan ASI/cairan yang kurang sehingga terjadi peningkatan sirkulasi enterohepatik. Pencegahan untuk mengurangi terjadinya breastfeeding jaundice yaitu dengan Inisiasi Menyusui Dini (IMD) pemberian ASI minimal 8 kali sehari (lebih dari 10 menit tiap menyusui).

Breast milk jaundice tampak pada usia 5-10 hari dan biasanya berlangsung lebih lama, penyebabnya karena hambatan fungsi enzim glukuronil transferase (akibat:hasil metabolisme progesteron dalam ASI), peningkatan sirkulasi enterohepatik (akibat:

peningkatan aktivitas beta-glukuronidase dalam ASI, keterlambatan pembentukan flora usus pada bayi yang mendapat ASI).

Komplikasi dari hiperbilirubinemia adalah Kern Icterus atau ensefalopati bilirubin yaitu suatu kerusakan otak akibat perlengketan bilirubin indirek pada otak terutama pada korpus striatum, thalamus, nucleus subthalamus, hipokampus, dan nucleus pada dasar ventrikel IV (Assoku, 2020).

LAPORAN KASUS

Seorang bayi laki-laki berusia 7 hari dibawa ke RSUD dr. Harjono Ponorogo dengan keluhan tampak kuning sejak 6 jam yang lalu sebelum masuk rumah sakit. keluhan lain bayi demam, malas minum, lemas, dan tidak buang air kecil sejak tadi malam. Sebelumnya bayi dirawat di RS swasta selama 6 hari dan baru dirumah selama 1 hari . Bayi tersebut lahir secara sectio caesarea dengan usia kehamilan 37 minggu dan berat lahir 2700 gram. Ibu pasien mengatakan bahwa tidak ada komplikasi selama kehamilan dan kontrol rutin ke

bidan maupun dokter kandungan.

Kesadaran bayi masih tampak baik dan bayi masih menangis aktif meskipun sedikit lemah.

Pemeriksaan tanda vital menunjukkan denyut nadi 161 kali per menit, pernafasan 52 kali per menit, saturasi oksigen 98% dan Suhu 38,3°C. Turgor kulit kembali lambat, tampak kuning pada wajah, leher, perut, paha, dan keempat ekstremitas. Berat bayi lahir 2700 gram berdasarkan kurva Lubchenko bayi termasuk ke kategori sesuai masa kehamilan, sekarang berat bayi 2100 gram.

Pemeriksaan laboratorium darah lengkap menunjukkan kenaikan kadar trombosit $499\ 103/\ \mu\text{L}$, MCHC 35,6 gr/dL, RDW-CV 15,3% dan monosit 17,4%. Pemeriksaan kimia klinik menunjukkan kenaikan kadar bilirubin total hingga 21.00 mg/dl dan bilirubin direk 0.7 mg/dl. Bayi di diagnosis sebagai neonatus ikterus, aterm dengan berat lahir sesuai masa kehamilan, lahir secara sectio caesarea. Bayi mendapatkan perawatan di

ruang infeksius bangsal perinatal RSUD dr. Harjono Ponorogo, terapi yang didapatkan adalah oksigenasi dengan nasal canule 1-2 lpm, spin ad lib, fototerapi 1 × 24 jam, dan pemberian ASI. Bayi menunjukkan perbaikan kondisi klinis yang signifikan dan memenuhi kriteria pulang pada hari ke tiga.

PEMBAHASAN

Neonatus dengan ikterus menunjukkan manifestasi berupa pigmentasi kuning pada kulit, sklera, atau membran mukosa akibat adanya deposit bilirubin yang berlebihan pada jaringan. Ikterus umumnya mulai tampak pada sklera (bagian putih mata) dan wajah, kemudian selanjutnya meluas secara sefalokaudal (dari atas ke bawah) ke arah dada, perut, dan ekstremitas (Suradi & Letupeirissa, 2013).

Bilirubin adalah pigmen yang dihasilkan dari proses pemecahan eritrosit. Bilirubin terdiri atas dua jenis yaitu bilirubin indirek atau unconjugated dan bilirubin direk atau conjugated

(Hansen, 2017).

Tabel 1. Perbedaan bilirubin unconjugated dan conjugated

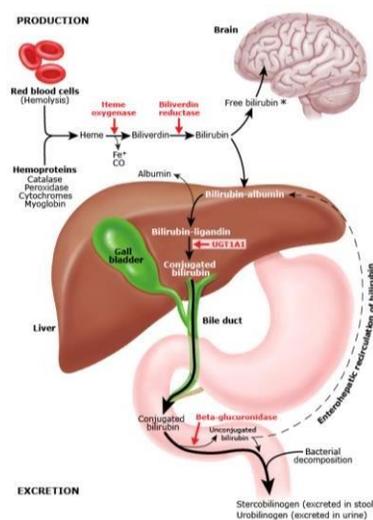
	Unconjugated	Conjugated
Bilirubin	Indirek	Direk
Larut dalam Air	(-)	(+)
Larut dalam Lemak	(+)	(-)
Bersenyawa dengan albumin	(+)	(-)
Bilirubin bebas	Neurotoksik	Non toksik

Sel darah merah pada neonatus berumur sekitar 70-90 hari, lebih pendek dari pada sel darah merah orang dewasa, yaitu 120 hari. Secara normal pemecahan sel darah merah akan menghasilkan heme dan globin. Heme akan dioksidasi oleh enzim heme oksigenase menjadi bentuk biliverdin (pigmen hijau). Biliverdin bersifat larut dalam air. Biliverdin akan mengalami proses degradasi menjadi bentuk bilirubin. Satu gram hemoglobin

dapat memproduksi 34 mg bilirubin. Produk akhir dari metabolisme ini adalah bilirubin indirek yang tidak larut dalam air dan akan diikat oleh albumin dalam sirkulasi darah yang akan mengangkutnya ke hati. Bilirubin indirek diambil dan dimetabolisme di hati menjadi bilirubin direk. Bilirubin direk akan diekskresikan ke dalam sistem bilier oleh transporter spesifik. Setelah diekskresikan oleh hati akan disimpan di kantong empedu berupa empedu. Proses minum akan merangsang pengeluaran empedu ke dalam duodenum. Bilirubin direk tidak diserap oleh epitel usus tetapi akan dipecah menjadi sterkobilin dan urobilinogen yang akan dikeluarkan melalui tinja dan urin. Sebagian kecil bilirubin direk akan didekonjugasi oleh β -glukoronidase yang ada pada epitel usus menjadi bilirubin indirek. Bilirubin indirek akan diabsorpsi kembali oleh darah dan diangkut kembali ke hati terikat oleh albumin ke hati, yang dikenal dengan sirkulasi enterohepatik (IDAI,

2013).

Gambar 1. Produksi, konjugasi, dan ekskresi

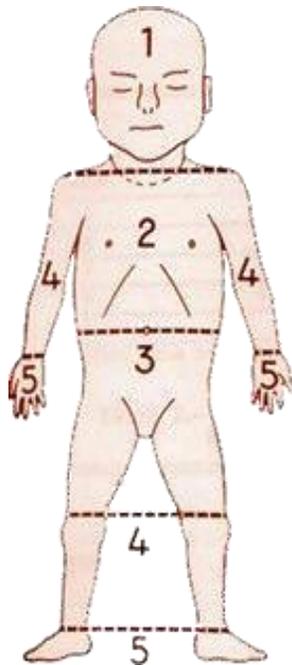


bilirubin

Cara menentukan ikterus secara visual berdasarkan panduan WHO adalah sebagai berikut (IDAI, 2009):

1. Pemeriksaan dilakukan pada pencahayaan yang cukup
2. Kulit bayi ditekan dengan jari secara lembut untuk mengetahui warna di bawah kulit dan jaringan subkutan
3. Keparahan ikterus ditentukan berdasarkan usia bayi dan bagian tubuh yang tampak kuning.

Pemeriksaan klinis ikterus dapat dilakukan dengan menggunakan derajat Kramer (Rohsiswatmo & Amandito, 2018).



Gambar 2. Pembagian ikterus menurut derajat Kramer

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis antara lain kadar bilirubin (direk/indirek), golongan darah dan rhesus ibu dan bayi, hitung darah lengkap, hitung retikulosit, apusan darah tepi, Coomb's test pada bayi, dan konsentrasi G6PD (Pan & Rivas, 2017).

Berdasarkan anamnesis, pasien lemas dan malas minum sebelum masuk rumah sakit. Pemeriksaan fisik berdasarkan derajat kramer pasien termasuk grade IV dengan daerah ikterus

sampai lengan, tungkai dan bawah lutut. Pemeriksaan klinik menunjukkan kadar bilirubin total yang tinggi mencapai 21.0 mg/dl, angka ini termasuk ke dalam kategori *high risk* untuk usia bayi 7 hari dan termasuk ikterus patologis karena >12 mg/dl pada bayi aterm. Kadar bilirubin direk juga mengalami peningkatan dengan hasil 0.7 mg/dl, sehingga didapatkan kadar bilirubin indirek 20.3 mg/dl.

Faktor risiko terjadinya ikterus pada neonatus dibagi menjadi 2 yaitu faktor risiko mayor dan minor (Pace, et al., 2019)

a. Mayor

- Hasil pemeriksaan TSB atau TcB pada zone risiko tinggi
- Ikterus muncul pada 24 jam pertama kehidupan
- Inkompatibilitas golongan darah
- Usia gestasi 35-36 minggu
- Riwayat saudara kandung menerima terapi sinar
- Hematoma sefal atau memar luas

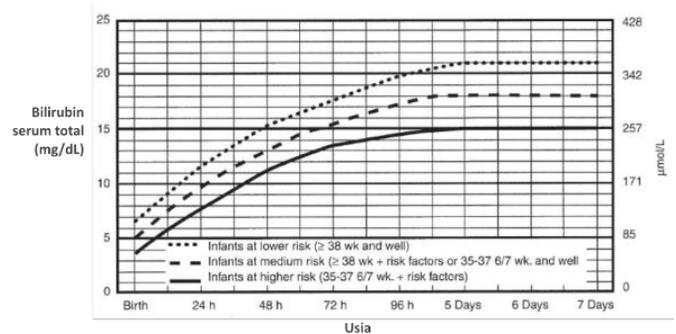
- ASI eksklusif, terutama jika ASI tidak lancar, dan kehilangan berat badan.
 - Ras Asia timur
 - b. Minor
 - Hasil pemeriksaan TSB atau TcB pada zone risiko sedang
 - Usia gestasi 37-38 minggu
 - Ikterus muncul sebelum dipulangkan.
 - Saudara kandung mengalami ikterus neonatorum
 - Makrosomia dengan ibu diabetes
 - Usia ibu > 25 tahun
 - Bayi laki-laki
- Faktor risiko yang sesuai dengan pasien ini adalah hasil pemeriksaan TSB pada zone risiko tinggi, usia gestasi 37 minggu dan bayi laki-laki.
- Tatalaksana neonatus jaundice meliputi (IDAI, 2009):
1. Fototerapi
 - Hal-hal yang perlu diperhatikan saat melakukan fototerapi antara lain:
- Diusahakan agar tubuh bayi yang terkena sinar seluas mungkin dengan membuka pakaian bayi
 - Kedua mata dan gonad ditutup
 - Bayi diletakkan 8 inci atau 20 cm dari lampu
 - Posisi bayi sebaiknya diubah – ubah setiap 18 jam agar bagian tubuh yang terkena cahaya dapat menyeluruh
 - Suhu bayi diukur secara berkala 4-6 jam/kali
 - Kadar bilirubin diperiksa setiap 8 jam atau sekurang-kurangnya sekali dalam 24 jam
 - Hemoglobin juga harus diperiksa secara berkala terutama pada penderita dengan hemolysis
 - Perhatikan hidrasi bayi, bila perlu konsumsi cairan bayi dinaikkan
 - Lamanya terapi sinar dicatat.

2. Transfusi tukar
3. Pemberian Immunoglobulin Intravena
4. Menyusui bayi dengan ASI atau menghentikan ASI.

Terapi medikamentosa dengan fenobarbital dapat menstimulasi hepar untuk mengaktivasi enzim glukoronil transferase. Selain itu juga bisa diberikan UDCA dan katekolamin.

Tatalaksana utama pada ikterus neonatus adalah menurunkan kadar bilirubin dan mencegah toksisitas bilirubin. menggunakan fototerapi dan transfusi tukar.

Cara kerja fototerapi adalah dengan mengubah bilirubin menjadi bentuk yang larut dalam air untuk dieksresikan melalui empedu atau urin. Ketika bilirubin mengabsorbsi cahaya, terjadi reaksi fotokimia yaitu isomerisasi. Juga terdapat konversi ireversibel menjadi isomer kimia lainnya bernama lumirubin yang dengan cepat dibersihkan dari plasma melalui empedu (HTA Indonesia, 2004).



Grafik 1. Panduan fototerapi untuk bayi usia gestasi >35 minggu.

Pada bayi berusia 7 hari dengan kadar bilirubin total mencapai 21.0 mg/dl, tatalaksana utama adalah dengan fototerapi. Intervensi fototerapi dilakukan selama 1×24 jam sambil monitor respon pasien terhadap fototerapi. Setelah selesai fototerapi bayi dilihat secara klinis apakah masih terlihat ikterus atau tidak. Pasien menunjukkan perbaikan klinis yang signifikan, menyusui aktif dan dipastikan mendapatkan kecukupan ASI untuk hari-hari berikutnya. Pada hari rawat ketiga pasien diperbolehkan untuk pulang.

SIMPULAN DAN SARAN

Ikterus adalah keadaan klinis pada neonatus yang ditandai oleh munculnya ikterus pada kulit, sklera, dan mukosa akibat akumulasi bilirubin tak terkonjugasi yang berlebihan.

Ikterus pada bayi baru lahir umumnya fisiologis kecuali didapatkan ikterus dalam usia 24 jam pertama, Bilirubin total untuk bayi cukup bulan \geq 12 mg/dL atau bayi kurang bulan \geq 10 mg/dL, peningkatan bilirubin $>$ 5mg/dL/24jam, kadar bilirubin direk $>$ 2 mg/dL, ikterus menetap pada usia $>$ 2 minggu.

Penegakan diagnosis meliputi anamnesis terutama riwayat penyakit keluarga dan kondisi kehamilan ibu, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang berupa darah lengkap dan kimia klinik membantu dalam identifikasi patofisiologi ikterus yang terjadi dan menentukan strategi tatalaksana yang tepat. Tujuan utama dari tatalaksana ikterus adalah menurunkan kadar bilirubin dan mencegah toksisitas bilirubin. Modalitas terapi yang digunakan adalah fototerapi dan transfusi tukar, dapat juga diberikan terapi tambahan berupa IVIG dan fenobarbital apabila memenuhi indikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Assoku, B. A., 2020. *Neonatal Jaundice*. [Online] Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532930> [Accessed 15 Januari 2022].
- Hansen, T. W., 2017. *Neonatal Jaundice*. [Online] Available at: <https://emedicine.medscape.com/article/974786-overview#a7> [Accessed 15 Januari 2022].
- HTA Indonesia, 2004. Tatalaksana Ikterus Neonatorum. pp. 1-22.
- IDAI, 2009. *Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak*. Jakarta: Pengurus Pusat IDAI.
- IDAI, 2013. *Indikasi Terapi Sinar pada Bayi Menyusui yang Kuning*. [Online] Available at: <https://www.idai.or.id/artikel/klinik/asi/indikasi-terapi-sinar-pada-bayi-menyusui-yang-kuning> [Accessed 18 Januari 2022].
- Pace, E. J., Brown, C. M. & DeGeorge, K. C., 2019. Neonata Hyperbilirubinemia: An evidence-based approach. *The Journal of Family Practice*, Volume 68.
- Pan, D. H. & Rivas, Y., 2017. *Jaundice: Newborn to age 2 Month*. [Online] Available at: <https://pedsinreview.aappublications.org/content/38/11/499> [Accessed Januari 2022].
- Rohsiswatmo, R. & Amandito, R., 2018. Hiperbilirubinemia pada Neonatus $>$ 35 Minggu di Indonesia : Pemeriksaan dan Tatalaksana Terkini. *Sari Pediatri*, 20(2), pp. 115-122.
- Suradi, R. & Letupeirissa, D., 2013. *Air Susu Ibu dan Ikterus*. [Online]

Available at:
<https://www.idai.or.id/artikel/klinik/asi/air-susu-ibu-dan-ikterus>
[Accessed 15 Januari 2022].

Tazami, R. M., Mustarim & Syah, S., 2013.
Gambaran Faktor Risiko Ikterus
Neonatorum pada Neonatus di Ruang
Perinatologi RSUD Raden Mattaher
Jambi Tahun 2013. *FKIK
Universitas Jambi*.