



## Profil kadar Bilirubin pada bayi baru lahir sehat dengan Ikterus di Rumah Sakit DR. Sardjito Yogyakarta

### *The profile of Bilirubin level in healthy newborn babies with jaundice in DR Sardjito Hospital Yogyakarta*

Juliwati, Siti Muchayat

Department of Clinical Patology, GADJAH MADA UNIVERSITY School of Medicine/Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta

**KEYWORDS** *icterus; bilirubin levels; Healthy Newborn*

**ABSTRACT** *Jaundice is yellow color in the baby's skin caused by an excess amount of bilirubin. This condition can be physiologic or pathologic. Jaundice may appear in increased bilirubin levels and it is a serious condition. The aim of this study was to determine the profile of bilirubin levels in healthy newborn babies with jaundice, to detect hyperbilirubinemia in healthy newborn babies. An observational retrospective study was used in this study. Data were collected from the subsection of Clinical Chemistry, the Clinical Pathology Department and Medical Record of DR Sardjito Hospital Yogyakarta, from January 1999 to May 2003. The inclusion criterion were as follows: healthy newborn babies and had jaundice clinically. The exclusion criterion were babies with sepsis, ABO incompatibility and without examination of serum bilirubin level. Statistical analysis was performed using Pearson and Spearman correlation. The results showed that a total of 32 babies were observed and jaundice appeared on third day of birth in 17 babies (53.10%) and significant hyperbilirubinemia was observed on the third day in 14 babies (43.80%) correlation was observed between hemoglobin and total serum bilirubin ( $r=0.280$ ;  $p=0.121$ ) non between haematocrit and total serum bilirubin ( $r=0.277$ ;  $p=0.125$ ). Weak correlation was observed between jaundice reference of Kramer and serum of unconjugated bilirubin ( $r=0.439$ ;  $p=0.012$ ). It was concluded that the most common hyperbilirubinemia in healthy newborn appeared on third day of birth and had no correlation with haemoglobin levels, haematocrit and had weak correlation with jaundice reference of Kramer.*

Ikterus adalah perubahan warna kulit, sklera dan organ lain menjadi kuning akibat penumpukan bilirubin (Gotoff, 1999; Coon dan Lewandrowski, 2002.). Ikterus pada bayi baru lahir biasanya adalah fisiologik, ditemukan 2-4 hari sesudah kelahiran dan akan menghilang pada minggu-minggu pertama kelahiran. Ikterus yang timbul pada hari pertama kelahiran dan ikterus yang menetap lebih dari 2 minggu pada bayi baru lahir cukup bulan dianggap tidak fisiologik (Gotoff, 1999; Alpay dkk, 2000; British Columbia Reproductive Care Program, 2002). Ikterus fisiologik bila kadar bilirubin total tidak melebihi 12 mg/dL pada bayi cukup bulan atau 15 mg/dL pada bayi kurang bulan dalam minggu pertama kehidupannya (Gotoff, 1999).

Penyebab hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir diantaranya karena produksi bilirubin yang berlebihan, penurunan *uptake* bilirubin oleh sel hati, penurunan konjugasi bilirubin dan gangguan ekskresi bilirubin. Sebagian besar (70% - 80%) bilirubin terbentuk dari pemecahan hemoglobin dari eritrosit di sistem retikuloendotelial. Produksi bilirubin pada

bayi normal adalah 6-8 mg/kg BB/24 jam (Gotoff, 1999). Satu gram hemoglobin dapat menghasilkan 35 mg bilirubin tak terkonjugasi. Kecepatan produksi bilirubin pada bayi 2,5 kali kecepatan produksi bilirubin orang dewasa, oleh karena jumlah eritrosit pada bayi baru lahir lebih banyak daripada orang dewasa dan rata-rata umur eritrosit pada bayi baru lahir lebih pendek yaitu 80-90 hari sedangkan orang dewasa 120 hari (Gotoff, 1999; Alpay dkk, 2000).

Pemeriksaan kadar bilirubin total, bilirubin *conjugated* dan bilirubin *unconjugated* serum masih merupakan program baku untuk penegakkan diagnosis hiperbilirubinemia. Pemeriksaan untuk mencari penyebab hiperbilirubinemia adalah hemoglobin, hematokrit, morfologi darah tepi, jumlah retikulosit, golongan darah dan Rh ibu dan bayi, uji Coombs' bayi, tes fragilitas osmotik, hemoglobin elektroforesis, uji saring G<sub>6</sub>PD, jumlah leukosit dan

Correspondence:

Dr. Siti Muchayat P., MS, SpPK, Department of Clinical Patology, GADJAH MADA UNIVERSITY School of Medicine / Dr. Sardjito Hospital, Yogyakarta, Telephone/Facsimile:

trombosit, biakan darah dan urin (American Academy of Pediatrics, 1994). Kramer (1969) telah membuat suatu hubungan antara kadar bilirubin total serum dengan luas daerah ikterus pada bayi baru lahir. Kramer membagi derajat ikterus menjadi 5 bagian sesuai perluasannya secara sefalokaudal dan kadar total bilirubin serum berturut-turut: 1. Kepala dan leher; 100  $\mu\text{mol/L}$ , 2. Dada sampai ke pusat; 150  $\mu\text{mol/L}$ , 3. Pusat bagian bawah sampai lutut; 200  $\mu\text{mol/L}$ , 4. Lutut-pergelangan kaki dan bahu-pergelangan tangan; 250  $\mu\text{mol/L}$ , dan 5. Kaki dan tangan termasuk telapak kaki dan telapak tangan; > 250  $\mu\text{mol/L}$  (British Columbia Reproductive Care Program, 2002).

Bayi baru lahir sehat dengan ikterus visual dapat berkembang menjadi hiperbilirubinemia bermakna. Hiperbilirubinemia bermakna didefinisikan untuk bayi-bayi yang mempunyai kadar bilirubin total lebih dari atau sama dengan 12,9 mg/dL (Maisel dan Newman, 1995). Hiperbilirubinemia dapat berupa hiperbilirubinemia *conjugated*, hiperbilirubinemia *unconjugated* atau kedua-duanya. Namun bagaimana hubungannya dengan luas daerah ikterus secara visual belum dibahas pada penelitian sebelumnya. Faktor-faktor yang berhubungan dengan peningkatan kadar bilirubin telah diteliti sebelumnya dan hasilnya masih kontroversial.

Tujuan penelitian adalah mengetahui profil kadar bilirubin pada bayi baru lahir sehat dengan ikterus di RS Sardjito Yogyakarta sehingga diperoleh gambaran hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir sehat.

## BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini dilakukan secara retrospektif observasional. Data diambil dari catatan rekam medik dengan mencatat identitas, berat badan lahir, usia kehamilan, cara persalinan, pemeriksaan laboratorium hematologi, pemeriksaan kadar bilirubin total, bilirubin terkonjugasi dan bilirubin tak terkonjugasi.

Waktu penelitian mulai 1 Januari 1999 sampai dengan 30 Mei 2003. Kriteria inklusi adalah bayi baru lahir sehat yang lahir di RS Sardjito Yogyakarta, cukup bulan dan mempunyai tanda klinis ikterus. Kriteria eksklusi adalah bayi dengan sepsis, inkompatibilitas ABO dan tidak dilakukan pemeriksaan bilirubin.

Analisa statistik dilakukan analisis deskriptif dan menggunakan korelasi Pearson untuk korelasi hemoglobin dan hematokrit dengan kadar bilirubin total dan korelasi Spearman untuk korelasi antara

luas daerah ikterus menurut Kramer dengan kadar bilirubin *unconjugated*.

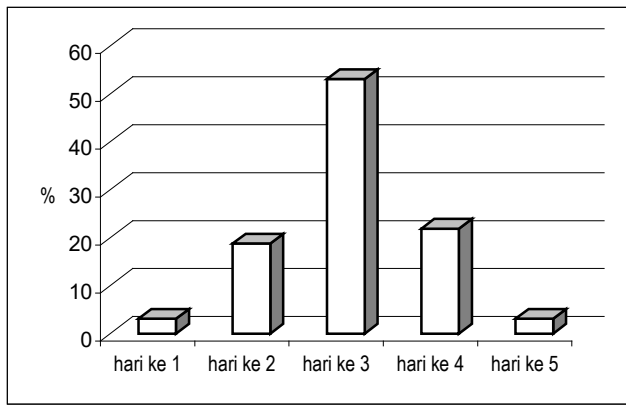
## HASIL

Selama penelitian didapatkan 59 pasien dan hanya 32 pasien yang dilakukan penelitian, sedangkan 27 pasien tidak dimasukkan karena tidak sesuai kriteria inklusi dan data tidak lengkap. Tabel 1 menunjukkan data karakteristik seluruh bayi yang diikuti dalam penelitian. Rerata berat badan lahir bayi adalah 3087,8  $\pm$  409 gram, sebagian besar dilahirkan secara per vagina (81,3%) dengan rerata umur kehamilan 39,6  $\pm$  1,1 minggu. Hasil pemeriksaan kadar hemoglobin bayi diperoleh rerata 17,5  $\pm$  2,3 g/dL, dengan nilai hematokrit sebesar 52,1  $\pm$  6,6%. Dari hasil analisis statistik tidak terdapat korelasi antara kadar hemoglobin dengan kadar bilirubin total ( $r=0,280$ ;  $p=0,121$ ) juga antara hematokrit dengan kadar bilirubin total ( $r=0,277$ ;  $p=0,125$ ).

Tabel 1. Karakteristik ibu dan bayi

Karakteristik	N= 32
Tingkat pendidikan ibu (%)	
• SD	6,3%
• SLTP	-
• SLTA	59,4%
• S1	31,3%
• S2	3,1%
Umur ibu (tahun)	28,1 $\pm$ 3,9
Umur kehamilan (minggu)	39,6 $\pm$ 1,1
Cara persalinan (%)	
• Per vagina	81,3%
• SC	18,8%
Jenis kelamin (%)	
• laki-laki	40,6%
• perempuan	59,4%
Berat badan lahir (gram)	3087,8 $\pm$ 409
Hemoglobin (g/dL)	17,5 $\pm$ 2,3
Hematokrit (%)	52,1 $\pm$ 6,6

Rerata berat badan lahir bayi adalah 3087,8  $\pm$  409 gram, sebagian besar dilahirkan secara per vagina (81,3%) dengan rerata umur kehamilan 39,6  $\pm$  1,1 minggu. Hasil pemeriksaan kadar hemoglobin bayi diperoleh rerata 17,5  $\pm$  2,3 g/dL, dengan nilai hematokrit sebesar 52,1  $\pm$  6,6%. Dari hasil analisis statistik tidak terdapat korelasi antara kadar hemoglobin dengan kadar bilirubin total ( $r=0,280$ ;  $p=0,121$ ) juga antara hematokrit dengan kadar bilirubin total ( $r=0,277$ ;  $p=0,125$ ).



Gambar 1. Pola waktu timbulnya ikterus

Gambar 1 menunjukkan pola waktu timbulnya ikterus, tampak ikterus terbanyak muncul pada hari ke 3 yakni sebanyak 17 bayi (53,1%), diikuti dengan hari ke 4 sebanyak 7 bayi (21,9%), hari ke 2

sebanyak 6 bayi (18,8%), hari ke 1 dan hari ke 5 masing-masing sebanyak 1 bayi (3,1%). Pada saat lahir sampai usia 3 hari kadar bilirubin total pada bayi yang sehat rata-rata 5 - 12 mg/dL dan menurun secara bertahap sampai kurang dari 1,5 mg/dL pada hari ke 10 kehidupan (British Columbia Reproductive Care Program, 2002).

Tabel 2 menunjukkan dari 32 bayi baru lahir sehat dengan ikterus, dimana 23 bayi (71,9%) didapatkan hiperbilirubinemia bermakna dan 9 bayi (28,1%) tidak didapatkan hiperbilirubinemia bermakna. Waktu timbulnya ikterus terbanyak menyebabkan hiperbilirubinemia bermakna adalah pada hari ke 3 sebanyak 14 bayi (43,8%) diikuti oleh hari ke 2 sebanyak 5 bayi (15,6%) dan hari ke 4 sebanyak 4 bayi (9,4%). Waktu timbulnya ikterus pada hari 1 dan hari ke 5 tidak ada yang menyebabkan hiperbilirubinemia bermakna.

Tabel 2. Pola waktu timbulnya ikterus dengan hiperbilirubinemia

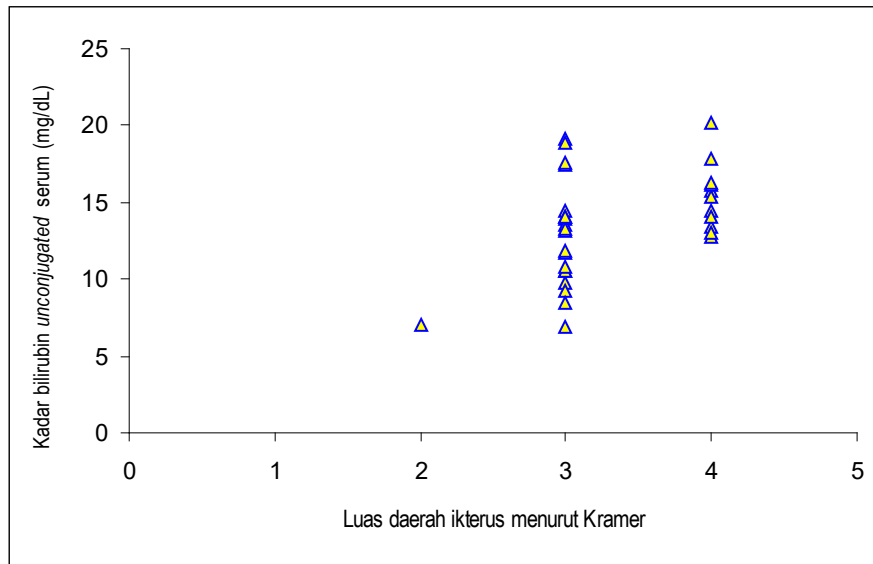
Waktu timbulnya ikterus	Hiperbilirubinemia (+)		Hiperbilirubinemia (-)		Jumlah	
	n	%	n	%	n	%
Hari ke-1	0	0	1	3,1	1	3,1
Hari ke-2	5	15,6	1	3,1	6	18,8
Hari ke-3	14	43,8	3	9,4	17	53,1
Hari ke-4	4	9,4	3	9,4	7	21,9
Hari ke-5	0	0	1	3,1	1	3,1
N	23	71,9	9	28,1	32	100

Hiperbilirubinemia *unconjugated* jika bilirubin indirek lebih dari 80% dari total bilirubin. Semua bayi dalam penelitian ini adalah hiperbilirubinemia *unconjugated*. Penyebab hiperbilirubinemia *unconjugated* ini diantaranya produksi bilirubin yang berlebihan (hemolisis, polisitemia, sirkulasi enterohepatik yang berlebihan) dan gangguan sekresi bilirubin (Coon, Lewandrowski, 2002).

Tabel 3. Pola luas daerah ikterus menurut Kramer dengan hiperbilirubinemia

Luas daerah ikterus menurut Kramer	Hiperbilirubinemia (+)		Hiperbilirubinemia (-)		Jumlah	
	N	%	N	%	n	%
Kramer 1	0	0	1	3,1	1	3,1
Kramer 2	0	0	0	0	0	0
Kramer 3	12	37,5	8	25,0	20	62,5
Kramer 4	11	34,4	0	0	11	34,4
Kramer 5	0	0	0	0	0	0

Tabel 3 menggambarkan dari 20 bayi dengan luas daerah ikterus Kramer 3 didapatkan 12 (37,5%) hiperbilirubinemia bermakna dan 8 (25,0%) hiperbilirubinemia tidak bermakna. Dari analisis statistik terdapat korelasi lemah bermakna antara luas daerah ikterus menurut Kramer dengan kadar bilirubin *unconjugated* serum ( $r=0,439$ ;  $p=0,012$ ). Hal ini menunjukkan semakin luas daerah ikterus menurut Kramer semakin tinggi kadar bilirubin *unconjugated*.



Gambar 2. Pola sebaran kadar bilirubin *unconjugated* serum pada berbagai derajat luas daerah ikterus menurut Kramer

## PEMBAHASAN

Penelitian Linn dkk (1985) mendapatkan regresi positif antara terjadinya hiperbilirubinemia dengan berat-badan lahir rendah, pemberian ASI, ketuban pecah dini, infeksi, polisitemia, penggunaan obat saat hamil serta persalinan dengan tindakan, sedangkan ras oriental dan penggunaan oksitosin dinyatakan tidak bermakna (Linn dkk, 1985). Penelitian Alpay dkk (2000) dan Triasih (2002) bahwa faktor-faktor yang berhubungan dengan peningkatan kadar bilirubin seperti hematokrit, hemoglobin, berat badan lahir, cara persalinan, pemberian ASI dan kebiasaan merokok tidak bermakna (Alpay dkk, 2000; Triasih dkk, 2002).

Penelitian Alpay dkk (2000) yang dilakukan secara prospektif terhadap 498 bayi cukup bulan yang sehat didapatkan 12,05% menjadi hiperbilirubinemia bermakna dengan batasan kadar bilirubin total 17 mg/dL. Buthani dkk (2000), yaitu dari 490 bayi cukup bulan yang sehat mendapatkan hasil 6,1% menjadi hiperbilirubinemia bermakna dengan batasan kadar bilirubin total yang sama (Bhuthani dkk, 2000). Hasil penelitian Triasih (2002), dari 84 bayi cukup bulan yang sehat didapatkan 23,8% mengalami hiperbilirubinemia bermakna dengan batasan kadar bilirubin total 12,9 mg/dL. Banyak hal yang menyebabkan perbedaan insidensi hiperbilirubinemia, diantaranya adalah perbedaan definisi hiperbilirubinemia, variasi pemeriksaan laboratorium atau karena perbedaan ras dan geografi (British Columbia Reproductive Care Program, 2002).

Chou dkk (2003) menggunakan analisis logistik regresi bahwa kehamilan tidak cukup bulan, cara pemberian ASI, ras (bukan kulit hitam) mempunyai hubungan dengan tingginya insiden neonatal hiperbilirubinemia.  $\beta$ -Glucuronidase yang tinggi pada ASI mengakibatkan unconjugated bilirubin meningkat kembali ke sirkulasi enterohepatik, sehingga pemberian susu formula dengan minimal *aliquots L-aspartic acid* dan *enzymatically hydrolyzed casein (EHC)* dapat meningkatkan ekskresi bilirubin tinja dan menurun ikterus (Gourley dkk, 2005).

Menurut James dan Blackwell (2003) pada bayi baru lahir mungkin berkembang hiperbilirubinemia, bila pulang dalam waktu < dari 48 jam sebaiknya dimonitor selama 2-3 hari. *Guidelines hyperbilirubinemia* dari Alkalay dan Simmons tahun 2004 pada bayi baru lahir dengan umur kehamilan lebih dari 34 minggu, dalam monitoring hiperbilirubinemia tergantung pada ada /tidaknya faktor resiko (riwayat keluarga ikterus/hemolisis, waktu kehamilan 34-38 minggu, polisitemia, perdarahan internal dan eksternal, hemolisis setelah kelahiran, peningkatan bilirubin > 0,5 mg/dl/hari, meningkatnya produksi bilirubin, hipoxia, acidosis, sepsis, hipoalbuminemia). Bayi baru lahir dengan faktor resiko dan kadar bilirubin pada zona yang rendah dilakukan monitoring pada  $48 \pm 4$  jam, sedangkan tanpa faktor resiko dilakukan monitoring terdini dalam 3 hari.

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Satyawati (2002), bahwa ada hubungan yang cukup kuat antara luas daerah ikterus dengan kadar bilirubin total serum. Dikatakan juga, penilaian

ikterus secara visual berdasarkan luas daerah ikterus tidak dapat digunakan untuk memperkirakan kadar bilirubin total serum.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Profil hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir sehat terbanyak muncul pada hari ke 3. Hemoglobin dan hematokrit tidak mempunyai korelasi dengan kadar bilirubin total, sedangkan kadar bilirubin *unconjugated* mempunyai korelasi lemah bermakna dengan luas daerah ikterus secara visual.

Pemeriksaan bilirubin pada bayi baru lahir dengan/tanpa faktor resiko perlu dilakukan monitoring selama 2 atau 3 hari setelah lahir, agar dapat diketahui peningkatan kadar bilirubin lebih dini.

## KEPUSTAKAAN

- Alkalay AL, Simmons CF 2004. Hiperbilirubinemia Guidelines in Newborn infants. *Pediatrics* 244: 824-25
- Alpay F, Sarici SU, Tosuncuk HD, Serdar MA, Inanc N, Gockcay E 2000. The value of first-day bilirubin measurement in predicting the development of significant hyperbilirubinemia in healthy term newborns. *Pediatrics* 106:e16.
- American Academy of Pediatrics 1994. Practice Parameter. Management of hyperbilirubinemia in the healthy term newborn. *Pediatrics* 94:558-65.
- British Columbia Reproductive Care Program 2002. Newborn Guideline 4. Jaundice in the healthy term newborn.
- Bhutani VK, Gourley GR, Alder S, Kreamer B, Dahn C, Johnson LH 2000. Noninvasive measurement of total serum bilirubin in multiracial predischage newborn population to assess the risk of severe hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 10:pe 17.
- Chou SC, Palmer H, Ezhuthachan S, Newman C, Pradell-Boyd B, Maisels J, Testa MA 2003. Management of Hyperbilirubinemia in newborns: Measuring Performance by using a Benchmarking Model. *Pediatrics* 112: 1264-73.
- Coon DR, Lewandrowski K 2002. Hyperbilirubinemia and jaundice. Dalam : Lewandrowski K, editor. *Clinical chemistry: laboratory management and clinical correlations*. Lippincott Williams & Wilkins; 727-9.
- Gotoff SP 1999. Ikterus dan hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir. Dalam : Ilmu Kesehatan Anak, Nelson, editor edisi Bhs Indonesia. ECG ; 610-7.
- Gourley GR, Li Z, Kreamer BL, Kosorok MR 2005. A Controlled, Randomized, double-Blind trial of prophylaxis against jaundice among breastfed Newborns. *Pediatrics* 116: 385-91.
- James T, Blackwell MS 2003. Management of Hyperbilirubinemia in Healthy Term Newborn. *Journal of The American Academy of Nurse Practitioners* 15 (5): 194-99.
- Linn S, Schoenbaum SC, Monson RR 1985. Epidemiology of neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 75:770-4.
- Maisel MJ, Newman TB 1995. Kernicterus in other wise healthy, breast-fed term newborns. *Pediatrics* 96:730-3.
- Satyawati, Surjono A, Wandita S 2002. Diagnosis klinis ikterus secara visual pada bayi berat lahir cukup di Rumah Sakit Dr. Srdjito Yogyakarta. *Berkala Ilmu Kedokteran* 34:207-211.
- Triasih R, Haksari E, Surjono A 2002. Kadar bilirubin 24 jam pertama sebagai faktor prediksi hiperbilirubinemia pada bayi cukup bulan yang sehat. *Berkala Ilmu Kedokteran* 34:141-8.