

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Hiperbilirubinemia merupakan suatu keadaan dimana terjadi peningkatan kadar bilirubin dalam darah $>5\text{mg/dl}$, yang secara klinis ditandai dengan adanya ikterus.¹ Hiperbilirubinemia terjadi sebagai akibat dari akumulasi pigmen dari bilirubin yang terkumpul dibawah kulit atau jaringan ikat lunak. Sebagian besar kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus bersifat fisiologis, namun yang patologis harus diwaspadai sebab dapat menimbulkan komplikasi yang berat baik gejala sisa bagi yang hidup maupun yang fatal.²

Hiperbilirubinemia sering ditemukan pada bayi baru lahir, sekitar 60% bayi *aterm* mengalami hiperbilirubinemia dan kondisi ini akan meningkat pada bayi *preterm*.³ Penelitian global menunjukkan bahwa 481.000 bayi lahir prematur dan bayi lahir normal akan berisiko mengalami hiperbilirubinemia berat dengan kadar *Total Serum Bilirubin* (TSB) $>25\text{ mg/dl}$, dan lebih dari 63.000 bayi lahir akan mengalami kecacatan.^{4,5} Neonatus keturunan Asia Tenggara dan Asia Timur memiliki kadar *Total Serum Bilirubin* (TSB) yang lebih tinggi dan insidensi hiperbilirubinemia lebih banyak ditemukan dibandingkan dengan keturunan *Caucasia* atau Afrika.⁶

Kejadian hiperbilirubinemia di Indonesia mencapai 50% pada bayi *aterm* dan sebanyak 58% pada bayi *preterm* atau prematur.⁷ Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) tahun 2015 menunjukkan angka kejadian hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir di Indonesia sebesar 51,47% dengan penyebabnya seperti asfiksia 51%, BBLR 42,9%, *Sectio Cesarea* 18,9%, prematur 33,3%, kelainan kongenital 2,8%, sepsis 12%.⁸ Penelitian oleh Saptanto di Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Tugurejo Semarang tahun 2014 diketahui angka kejadian hiperbilirubinemia pada tahun 2014 terdapat 74 neonatus dengan kasus hiperbilirubinemia dan sebanyak 32 (61,5%) mengalami hiperbilirubinemia

patologis.⁹ Menurut data Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta pada tahun 2013 melaporkan angka sebesar 58% untuk kadar bilirubin ≥ 5 mg/dL dan 29,3% untuk kadar bilirubin ≥ 12 mg/dL.¹⁰

Penelitian oleh Rahmawirna pada tahun 2013 menyatakan bahwa hiperbilirubinemia termasuk dalam empat besar kasus terbanyak dijumpai di ruangan Perinatologi Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. M. Djamil Padang setelah *Respiratory Distress Syndrom* (RDS), BBLR, dan asfiksia. Observasi yang dilakukan pada 10 neonatus dengan hiperbilirubinemia yang dirawat, didapatkan neonatus dengan ikterik derajat III (60%) dan ikterik derajat IV (40%) dengan TSB berkisar antara 12-16 mg/dL.¹¹ Menurut data RSUP Dr. M Djamil Padang pada tahun 2017 mendapatkan neonatus yang dirawat dengan hiperbilirubinemia bulan Juni hingga Desember 2017 adalah 42 neonatus (23,20%) dari 181 neonatus yang dirawat.¹² Berdasarkan data awal yang diperoleh dari RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2019 didapatkan 53 neonatus yang mengalami hiperbilirubinemia, lalu pada tahun 2020 mengalami peningkatan menjadi 56 neonatus, sedangkan pada tahun 2021 mengalami penurunan menjadi 43 neonatus.

Hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir dapat bersifat fisiologis atau patologis. Pada hiperbilirubinemia fisiologis akan terjadi peningkatan bilirubin pada minggu awal kehidupan, lalu mencapai puncak dan menetap, kemudian akan mengalami penurunan selama 1 sampai 2 minggu. Pada sebagian bayi baru lahir juga akan mengalami hiperbilirubinemia patologis. Hiperbilirubinemia patologis terjadi jika *jaundice* didapatkan sebelum 24 jam, terjadi peningkatan kadar bilirubin total serum $>0,5$ mg/dL/jam sehingga memerlukan fototerapi, adanya gejala yang menyertai seperti muntah, letargis, malas menyusu, penurunan berat badan yang cepat, kemudian *jaundice* yang bertahan setelah 7 hari pada bayi *aterm* atau 14 hari pada bayi *preterm*.¹ Hiperbilirubinemia patologis ini menyebabkan akumulasi bilirubin di ganglia basalis dan batang otak sehingga menyebabkan *kernicterus* dan pada fase lanjut akan mengalami *chronic encephalopathy*.^{13,14}

Terdapat faktor risiko yang dapat menyebabkan hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir, yang pertama adalah jenis kelamin yang disebabkan oleh pengaruh jenis kromosom.¹⁵ Kelainan kromosom ini menjadi penyebab dari kurangnya enzim yang sering didapatkan pada bayi laki-laki sehingga risiko bayi tersebut mengalami hiperbilirubinemia lebih tinggi jika dibandingkan dengan bayi perempuan. Bayi laki-laki mempunyai kromosom y yang mengakibatkan peningkatan metabolisme bilirubin dan perlambatan pematangan dari enzim pembantu metabolisme bilirubin yang berdampak pada kadar bilirubin didalam pembuluh darah mengalami peningkatan sehingga menyebabkan hiperbilirubinemia. Bayi laki-laki memiliki kadar enzim UDPG-T lebih rendah disebabkan oleh pengaruh dari hormon progesteron yang rendah juga sehingga laju metabolisme bilirubin mengalami perlambatan dan mempengaruhi tingginya kadar bilirubin.¹⁶

Hasil penelitian faktor risiko kejadian hiperbilirubinemia di Iran menjelaskan bahwa secara signifikan pada bayi yang dilahirkan saat usia kehamilan <37 minggu. Semakin cukup usia kehamilan ibu maka bayi yang dilahirkan akan semakin matang fungsi organnya sehingga kemungkinan terjadinya hiperbilirubinemia sangat rendah, sedangkan bayi lahir dengan usia kehamilan <37 minggu lebih sering mengalami hiperbilirubinemia dibandingkan bayi cukup bulan disebabkan oleh faktor kematangan hepar sehingga konjugasi bilirubin indirek menjadi bilirubin direk belum sempurna. Banyak bayi baru lahir, terutama bayi dengan berat lahir <2500 gram atau usia gestasi <37 minggu mengalami ikterus pada minggu minggu pertama kehidupannya.¹⁷

Berat Badan Lahir (BBL) sangat memengaruhi kejadian hiperbilirubinemia berat. Bayi dengan Berat Badan Lahir Rendah (BBLR) cenderung dikaitkan dengan hiperbilirubinemia karena adanya hubungan dengan imaturitas hati atau terdapat gangguan pertumbuhan hati sehingga mengakibatkan konjugasi bilirubin indirek menjadi direk tidak sempurna.¹⁸ WHO pada tahun 2011 memperkirakan setiap tahunnya sekitar 25 juta bayi mengalami BBLR dan 15 juta bayi diantaranya mengalami hiperbilirubinemia. Kejadian hiperbilirubinemia pada bayi BBLR

dilaporkan 15% terjadi di negara maju sedangkan 85% terjadi di negara berkembang. Angka kejadian BBLR pada bayi hiperbilirubinemia di India mencapai 26%.¹⁹ Di Amerika Serikat dari 4 juta bayi yang lahir 60% mengalami hiperbilirubinemia.

Menurut *The American Academy of Pediatrics* (AAP), salah satu faktor risiko terjadinya hiperbilirubinemia adalah kurangnya asupan ASI.²⁰ Bayi yang kekurangan asupan ASI akan mengalami hiperbilirubinemia sehingga bilirubin direk yang sudah mencapai usus tidak terikat oleh makanan dan tidak dikeluarkan melalui anus bersama makanan. Didalam usus, bilirubin direk diubah menjadi bilirubin indirek yang diserap kembali ke dalam darah dan meningkatkan sirkulasi enterohepatik. Teori lain mengatakan adanya ikterus yang berhubungan dengan pemberian ASI yaitu *breast-feeding jaundice* dan *breast milk jaundice*. *Jaundice* selama minggu pertama kehidupan dapat diartikan dengan istilah *breast-feeding jaundice*, sedangkan yang berhubungan dengan kurangnya *intake* ASI adalah *breast-milk jaundice*.¹³

Inkompatibilitas darah akan meningkatkan risiko mengalami hiperbilirubinemia. Apabila kondisi tersebut sudah terjadi dalam waktu yang lama dapat menyebabkan pemecahan sel darah merah yang lebih awal sehingga ditandai dengan adanya ikterus.²¹ Inkompatibilitas ABO terjadi jika golongan darah ibu O sementara golongan darah ayah A, B, atau AB. Ibu dengan golongan darah O menghasilkan antibodi anti-A dan anti-B yang dapat menghancurkan sel darah merah pada janin, penghancuran sel darah merah dapat menyebabkan terjadinya hiperbilirubinemia. Kondisi ini terjadi antara darah ibu dan bayi yang tidak inkompatibel sehingga menyebabkan zat anti dari serum di darah ibu bertemu dengan antigen dari eritrosit bayi di dalam kandungan.²¹

Polisitemia merupakan sebuah fenomena dimana terjadi peningkatan hematokrit yang sangat signifikan ($\geq 65\%$), sehingga menyebabkan terjadinya hiperviskositas yang menghasilkan gejala seperti *vascular stasis*, hipoperfusi, dan

iskemia. Bayi yang memiliki risiko mengalami polisitemia antara lain seperti bayi dari ibu diabetes melitus, bayi dengan penundaan penjepitan tali pusar, dan bayi dengan hipertiroid, dan lain sebagainya. Pada beberapa bayi, polisitemia ini merupakan akibat dari hipoksia berkepanjangan yang disebabkan oleh isufisiensi plasenta dimana pada bayi tersebut terdapat peningkatan level eritropoietin saat lahir. Pada pasien polisitemia ini akan tampak kemerahan sehingga dapat berkembang menjadi *acrocyanosis*. Demam, letargis, dan iritabilitas menggambarkan abnormalitas mikrosirkulasi dalam otak, sedangkan hiperbilirubinemia menggambarkan sirkulasi hepatic yang buruk atau peningkatan jumlah haemoglobin.²²

Bayi lahir dari ibu yang mengalami Diabetes Melitus akan meningkatkan risiko mengalami hiperbilirubinemia disebabkan oleh hormon antagonis insulin yang tinggi seperti *human placenta lactogen* dan progesteron. Aktivitas hormone yang tinggi ini menyebabkan jaringan pada ibu menjadi resisten pada insulin sehingga menghasilkan enzim insulinase yang dihasilkan oleh plasenta dan mempercepat produksi insulin sehingga terjadi hiperinsulinemia. Proses ini mengakibatkan hipoglikemia, polisitemia, dan hiperbilirubinemia.²³

Pada bayi baru lahir, kolestasis sering dikaitkan dengan kejadian hiperbilirubinemia berat pada bayi baru lahir. Hal ini terjadi akibat sekresi aliran empedu yang terjadi di dalam hati terhambat sehingga menyebabkan penumpukan komponen empedu seperti asam empedu, kolesterol, dan bilirubin ke dalam plasma. Penumpukan komponen empedu ini akan merusak sel hati, sehingga akan ditemukan manifestasi klinis tinja berwarna pucat, urin berwarna kuning tua, atau ikterus.²⁴

Defisiensi enzim G6PD merupakan salah satu faktor risiko terjadinya hiperbilirubinemia pada neonatus dan merupakan salah satu penyebab tersering ikterus. Ada tiga faktor penyebab neonatus mengalami hiperbilirubinemia akibat defisiensi G6PD. Pertama, ibu hamil dan menyusui yang mengonsumsi obat

antimalaria, kemoterapi, dan antibiotik yang melepaskan *reactive oxygen species* (ROS). Kedua, ibu hamil dan menyusui yang mengonsumsi kacang fava yang mengandung suatu oksidan yang potensial menimbulkan stres oksidatif. Radikal bebas atau substansi oksidatif ini ditransmisikan dari ibu ke neonatus melalui plasenta dan air susu ibu (ASI). Ketiga, neonatus itu sendiri yang mengalami infeksi atau sepsis sehingga memicu pembentukan ROS melalui pelepasan sitokin proinflamasi.²⁵

Faktor risiko yang juga berhubungan erat dengan kejadian hiperbilirubinemia adalah infeksi. Penyebabnya adalah infeksi bakteri atau sebagai respon *host* terhadap infeksi. *Jaundice* pada bayi hiperbilirubinemia yang mengalami infeksi disebabkan oleh kerusakan hati yang berhubungan dengan infeksi hepatik. Komplikasinya tergantung dari sifat organisme dan masa kehamilan. Infeksi yang terjadi lebih awal pada usia kehamilan dini menyebabkan kematian janin, aborsi atau malformasi. Bayi yang mengalami infeksi juga dapat lahir dengan gejala viremia aktif seperti hiperbilirubinemia, hepatosplenomegali, purpura dan sesekali lesi pada tulang dan paru.²⁶

Berdasarkan pemaparan di atas, hiperbilirubinemia pada neonatus ini memiliki faktor risiko yang dapat mempengaruhi kondisi dari neonatus tersebut. Penulis tertarik melakukan penelitian mengenai “Gambaran Faktor Risiko Hiperbilirubinemia Pada Neonatus Yang Dirawat Di Ruang Rawat Neonatus Risiko Tinggi RSUP Dr. M. Djamil Padang” Karena belum adanya penelitian yang serupa mengenai gambaran faktor risiko ini di wilayah kota Padang.

1.2. Rumusan masalah

Dari uraian latar belakang di atas, dapat dirumuskan suatu masalah bagaimanakah gambaran faktor risiko terjadinya hiperbilirubinemia pada neonatus yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3. Tujuan penelitian

Penelitian ini memiliki dua jenis tujuan yang hendak dicapai yaitu tujuan umum dan tujuan khusus. Masing-masing tujuan dijabarkan sebagai berikut.

1.3.1. Tujuan umum

Tujuan utama dilakukannya penelitian ini adalah untuk melihat gambaran faktor risiko terjadinya hiperbilirubinemia pada neonatus yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2. Tujuan khusus

Tujuan khusus dilakukannya penelitian ini adalah:

1. Mengetahui frekuensi derajat hiperbilirubinemia pada neonatus yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang
2. Mengetahui gambaran jenis kelamin pada neonatus dengan hiperbilirubinemia yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang
3. Mengetahui gambaran usia gestasi pada neonatus dengan hiperbilirubinemia yang dirawat di neonatologi RSUP Dr. M. Djamil Padang
4. Mengetahui gambaran Berat Bayi Lahir (BBL) pada neonatus dengan hiperbilirubinemia yang dirawat di neonatologi RSUP Dr. M. Djamil Padang
5. Mengetahui gambaran *breastfeeding jaundice* pada neonatus dengan hiperbilirubinemia yang dirawat di neonatologi RSUP Dr. M. Djamil Padang
6. Mengetahui gambaran inkompatibilitas darah pada neonatus dengan hiperbilirubinemia yang dirawat di neonatologi RSUP Dr. M. Djamil Padang

7. Mengetahui gambaran polisitemia pada neonatus dengan hiperbilirubinemia yang dirawat di neonatologi RSUP Dr. M. Djamil Padang
8. Mengetahui gambaran ibu penderita diabetes melitus pada neonatus dengan hiperbilirubinemia yang dirawat di neonatologi RSUP Dr. M. Djamil Padang
9. Mengetahui gambaran kolestasis pada neonatus dengan hiperbilirubinemia yang dirawat di neonatologi RSUP Dr. M. Djamil Padang
10. Mengetahui gambaran infeksi pada neonatus dengan hiperbilirubinemia yang dirawat di neonatologi RSUP Dr. M. Djamil Padang

1.4. Manfaat penelitian

1.4.1. Bagi peneliti

Penelitian ini bermanfaat untuk meningkatkan kemampuan peneliti dalam melakukan penelitian. Peneliti juga memperdalam ilmu terkait faktor risiko hiperbilirubinemia pada neonatus.

1.4.2. Bagi tenaga kesehatan

Diharapkan dapat menjadi landasan untuk petugas kesehatan yang berhadapan langsung dan sebagai sumber ilmu pengetahuan mengenai faktor risiko yang menyebabkan hiperbilirubinemia.

1.4.3. Bagi peneliti lain

Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat menjadi data dasar bagi peneliti lain untuk melakukan penelitian lanjutan mengenai hiperbilirubinemia pada neonatus yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang