

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Perubahan Berat Badan pada neonatus**

Berat badan pada neonatus cenderung menurun secara fisiologis karena masalah menyusui serta bisa disebabkan faktor lain akibat cairan ekstraseluler yang persentase lebih tinggi pada neonatus yang dikeluarkan lewat urin sehingga berat turun.<sup>17</sup> Berat badan neonatus mengalami penurunan selama hari-hari pertama kelahirannya sampai hari keempat kelahirannya. Penurunan berat badan neonatus sekitar 4-7% karena penyesuaian diri dengan dunia luar.<sup>10</sup> Berat badan neonatus akan kembali pada berat badan lahir semula pada hari ke 10 sampai hari ke 14. Jika berat badan menurun lebih 7% sampai 10% dianggap patologis ditandai dengan dehidrasi dan intake kalori yang rendah.<sup>11-14</sup> Sehingga pemantauan berat badan neonatus harus dilakukan dengan cara ditimbang 48-72 jam setelah lahir selama neonatus tinggal dirumah sakit dan kemudian pada minggu pertama atau dua minggu setelah kelahiran jika neonatus memiliki masalah kesehatan, pemeriksaan berat badan dapat dijadwalkan lebih sering supaya neonatus terhindar dari hal yang tidak di inginkan. Persentase perubahan berat badan dari berat badan lahir merupakan indikator kecukupan makan.

**2.1.1** Faktor yang mempengaruhi perubahan berat badan neonatus, antara lain:<sup>18-19</sup>

Faktor Neonatus

1. Pemberian ASI
2. Prematur
3. Neonatus yang terinfeksi dalam kandungan

Faktor Maternal

1. Usia Ibu
2. Umur kehamilan
3. Faktor kebiasaan ibu (obat-obatan, alkohol, merokok) Ibu dengan konsumsi gizi yang buruk selama kehamilan.

- **Faktor Neonatus**

**1. Pemberian ASI**

ASI adalah nutrisi alami yang terbaik dan yang paling aman dari bakteri dan selalu diproduksi sehingga merupakan nutrisi yang *fresh* untuk neonatus. Nutrisi yang terkandung dalam ASI lebih mudah diabsorpsi daripada susu formula. ASI mengandung faktor pertumbuhan yang dapat membantu perkembangan otak dan sistem gastrointestinal. ASI juga mengandung faktor imun yang dapat meningkatkan imunitas pada neonatus. *The American Academy of Pediatrics* merekomendasikan ASI sebagai nutrisi tunggal neonatus selama 6 bulan pertama atau yang sering disebut dengan istilah ASI

eksklusif. Kecukupan ASI mempengaruhi perubahan berat badan pada neonatus. Penurunan berat badan neonatus yang diberi ASI lebih tinggi dibandingkan dengan susu formula. Tanda bahwa neonatus mendapat cukup ASI adalah

1. Produksi ASI akan berlimpah pada hari ke-2 sampai hari ke-4 setelah melahirkan, nampak dengan payudara bertambah besar, berat, lebih hangat dan seringkali ASI menetes dengan spontan.
2. Neonatus menyusu 8-12 kali sehari, dengan perlekatan yang benar pada setiap payudara dan menghisap secara teratur selama minimal 10 menit pada setiap payudara.
3. Neonatus akan tampak puas setelah menyusu dan seringkali tertidur pada saat menyusu, terutama pada payudara yang kedua.
4. Frekuensi buang air kecil (BAK) > 6 kali sehari. Kencing berwarna jernih, tidak kekuningan. Butiran halus kemerahan (yang mungkin berupa kristal urat pada urin) merupakan salah satu tanda ASI kurang.
5. Frekuensi buang air besar (BAB) > 4 kali sehari dengan volume paling tidak 1 sendok makan, tidak hanya berupa noda membekas pada sendok neonatus, pada neonatus usia 4 hari sampai 4 minggu. Sering ditemukan neonatus yang BAB setiap kali menyusu, dan hal ini merupakan hal yang normal.
6. Feses berwarna kekuningan dengan butiran-butiran berwarna putih susu diantaranya (seedy milk), setelah neonatus berumur 4 sampai 5

hari. Apabila setelah neonatus berumur 5 hari fesesnya masih berupa mekonium (berwarna hitam seperti teh), atau transisi antara hijau kecoklatan, mungkin ini merupakan salah satu tanda neonatus kurang ASI.

7. Puting payudara akan terasa sedikit sakit pada hari-hari pertama menyusui. Apabila sakit ini bertambah dan menetap setelah 5-7 hari, lebih-lebih apabila disertai dengan lecet, hal ini merupakan tanda neonatus tidak melekat dengan baik saat menyusui. Apabila tidak segera ditangani dengan membetulkan posisi dan perlekatan neonatus maka hal ini akan menurunkan produksi ASI.
8. Berat badan neonatus tidak turun lebih dari 10% dibanding berat lahir.
9. Berat neonatus kembali seperti berat lahir pada usia 10-14 hari setelah lahir.<sup>19</sup>

## 2. Prematur

Neonatus yang lahir dengan umur kehamilan 37 minggu atau kurang saat kelahiran. Prematur mempunyai kemampuan penyediaan nutrisi yang terbatas dan organ tubuh belum berfungsi seperti neonatus matur dan ekskresi bilirubin berkurang dan terjadi penimbunan bilirubin.

## 3. Infeksi dalam lahir

Infeksi hepatitis terhadap kehamilan bersumber dari gangguan fungsi hati dalam mengatur dan mempertahankan proses metabolik tubuh, sehingga aliran nutrisi ke janin dapat terganggu atau berkurang. Oleh karena itu,

pengaruh infeksi hepatitis menyebabkan abortus atau persalinan prematur dan kematian janin dalam rahim. Wanita hamil dengan infeksi rubella akan berakibat buruk terhadap janin. Infeksi ini dapat menyebabkan berat lahir neonatus rendah, cacat bawaan dan kematian.

- **Faktor Maternal**

**1. Usia Ibu**

Kehamilan dibawah umur 20 tahun merupakan kehamilan berisiko tinggi daripada wanita cukup umur. Pada usia yang masih muda, perkembangan organ-organ reproduksi dan fungsi fisiologisnya belum optimal serta emosi kejiwaanya belum cukup matang. Sehingga saat kehamilan ibu belum dapat menanggapi kehamilannya secara sempurna dan sering komplikasi.

Kehamilan diatas 35 tahun sangat berbahaya,karena usia ini sering muncul penyakit hipertensi dll

**2. Umur Kehamilan**

Umur kehamilan dapat menentukan berat badan janin, semakin tua kehamilan maka berat badan janin akan semakin bertambah. Pada umur kehamilan 28 minggu berat janin  $\pm$  1000 gram, sedangkan pada kehamilan 37 – 42 minggu berat janin di perkirakan mencapai 2500-3500 gram.

### **3. Faktor kebiasaan ibu (obat-obatan, alkohol, merokok)**

Kebiasaan ibu yang merokok, minum alkohol dan pemakaian obat-obatan dapat menyebabkan berat badan neonatus rendah, gangguan perkembangan, dan anomali plasenta karena plasenta tidak mendapat nutrisi yang cukup dari arteri plasenta ataupun karena plasenta tidak mampu mengantar makanan ke janin. Penelitian di Ontario menunjukkan merokok menyebabkan terjadinya plasenta abruption dan plasenta previa. Plasenta abruption dapat terjadi akibat pengurangan aliran darah ke plasenta yang akhirnya menyebabkan nekrosis pada perifer dari plasenta. Plasenta previa terjadi karena terjadinya pembesaran plasenta sebagai akibat dari berkurangnya transport oksigen dari ke fetus akibat paparan nikotin dan karbon monoksida.

### **4. Ibu dengan konsumsi gizi yang buruk selama kehamilan**

Kekurangan gizi pada ibu hamil dapat memengaruhi proses pertumbuhan janin dan dapat menimbulkan keguguran, abortus, neonatus lahir mati, kematian neonatal, cacat bawaan, anemia pada neonatus, asfiksia. Intra partum (mati dalam kandungan) lahir dengan berat badan lahir rendah (BBLR). Hal ini disebabkan karena kurangnya suplai darah nutrisi akan oksigen pada plasenta yang akan berpengaruh pada fungsi plasenta terhadap janin.

## **2.2 Hiperbilirubinemia**

### **2.2.1 Definisi**

Bilirubin adalah pigmen empedu utama yang merupakan bentuk akhir dari pemecahan katabolisme hem yang berlangsung dalam hati dan diekskresikan kedalam empedu. Hem berasal dari penghancuran eritrosit dan protein heme lainnya seperti mioglobin, sitokrom, katalase dan peroksidase.<sup>4</sup> Hiperbilirubinemia adalah kadar bilirubin yang tingginya di dalam darah yaitu lebih dari 13 mg/dl yang dapat menyebabkan neonatus kelihatan ikterik.<sup>20</sup>

### **2.2.2 Klasifikasi Ikterus<sup>6-7</sup>**

#### **1. Ikterus fisiologis**

Memiliki karakteristik sebagai berikut:

- Timbul pada neonatus cukup bulan terjadi setelah 24 jam, memuncak 3-5 hari, menurun setelah 7 hari.
- Kadar bilirubin indirek setelah 2 X 24 jam tidak melewati 15 mg% pada neonatus cukup bulan dan 10 mg% per hari pada neonatus kurang bulan.
- Kecepatan peningkatan kadar bilirubin tidak melebihi 5 mg% perhari.
- Kadar bilirubin direk kurang dari 1 mg%.

## 2. Ikterus patologis

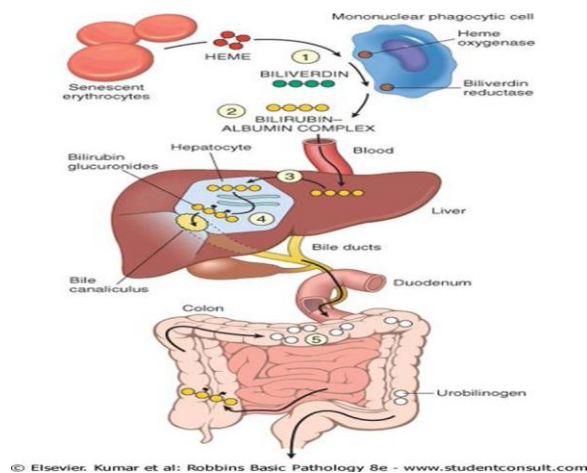
Memiliki karakteristik sebagai berikut:

- Ikterus terjadi sebelum 24 jam kelahiran.
- Peningkatan konsentrasi bilirubin 5 mg% atau lebih setelah 24 jam.
- Konsentrasi bilirubin serum sewaktu 10 mg% pada neonatus kurang bulan dan 12,5 % pada neonatus cukup bulan.
- Ikterus disertai proses hemolisis ( inkompatibilitas darah, defisiensi enzim G6PD dan sepsis).
- Ikterus disertai berat lahir kurang 2000 gram, masa gestasi kurang dari 36 minggu, asfiksia, hipoksia, sindrom gangguan pernafasan, infeksi, hipoglikemia, hiperkapnia, hiperosmolalitas darah.
- Ikterus bertahan lebih dari 8 hari pada neonatus cukup bulan dan lebih dari 14 hari pada prematur.



### 3.2.3 Mekanisme Bilirubin

Pada individu normal, pembentukan dan ekskresi bilirubin berlangsung melalui langkah-langkah seperti yang terlihat dalam Gambar 1. Sekitar 80 hingga 85% bilirubin terbentuk dari pemecahan eritrosit tua dalam sistem monosit-makrofag. Masa hidup rata-rata eritrosit adalah 120 hari. Setiap hari dihancurkan sekitar 50 ml darah dan menghasilkan 250 sampai 350 mg bilirubin. Pigmen empedu total berasal dari destruksi sel eritrosit matur dalam sumsum tulang dan dari hemoprotein lain, terutama dari hati.



Gambar 1: Metabolisme bilirubin normal.

Sumber : Patofisiologi, EGC (Edisi VI)

Pada katabolisme hemoglobin (terutama terjadi dalam limpa), globin mula-mula dipisahkan dari heme, setelah heme dirubah menjadi biliverdin. Bilirubin tak terkonjugasi kemudian dibentuk dari biliverdin. Biliverdin adalah pigmen kehijauan yang dibentuk melalui oksidasi bilirubin. Bilirubin tak terkonjugasi

larut dalam lemak, tidak larut dalam air, dan tidak dapat diekskresikan dalam empedu dan urine. Bilirubin tak terkonjugasi berikatan dengan albumin dalam suatu kompleks larut air, kemudian diangkut oleh darah ke sel-sel hati. Metabolisme bilirubin didalam hati berlangsung dalam tiga langkah: ambilan, konjugasi, dan ekskresi. Ambilan oleh sel hati memerlukan dua protein hati, yaitu yang diberi simbol sebagai protein Y dan Z( lihat gambar 1). Konjugasi bilirubin dengan asam glukuronat dikatalisis oleh enzim *glukoronil transferase* dalam retikulum endoplasma. Bilirubin terkonjugasi tidak larut dalam lemak, tetapi larut dalam air dan dapat diekskresikan lewat empedu dan urine. Langkah terakhir dalam metabolisme bilirubin hati adalah transport bilirubin terkonjugasi melalui membrane sel ke dalam empedu melalui suatu proses aktif.

Bakteri usus mereduksi bilirubin tak terkonjugasi menjadi serangkaian senyawa yang disebut *sterkobilin* dan *urobilinogen*. Zat-zat ini menyebabkan feses berwarna coklat. Sekitar 10% hingga 20% urobilinogen mengalami siklus enterohepatik, sedangkan sejumlah kecil diekskresikan dalam urine.<sup>20</sup>

Bilirubin indirek yang berlebihan akibat pemecahan eritrosit yang terlalu banyak, kurang mampunya sel hati untuk melakukan konjugasi akibat penyakit hati, terjadinya refluks bilirubin direk dari saluran empedu ke dalam darah karena adanya hambatan aliran empedu menyebabkan tingginya kadar bilirubin didalam darah. keadaan ini disebut hiperbilirubinemia dengan manifestasi klinis berupa ikterus.<sup>21</sup>

#### 2.2.4 Etiologi <sup>22-25</sup>

Hiperbilirubinemia (indirek) dapat disebabkan oleh bermacam-macam etiologi terjadinya hiperbilirubinemia:

Etiologi yang sering:

- a. Hiperbilirubinemia fisiologis
- b. Inkompabilitas golongan darah ABO dan Rhesus
- c. *Breast milk jaundice*
- d. Infeksi
- e. Hematom subdural/sefalhematoma, ekimosis, hemangioma
- f. Neonatus dari ibu diabetes mellitus
- g. Polisitemia/hiperviskositas
- h. Prematuritas/BBLR
- i. Asfiksia (hipoksia anoksia), Dehidrasi-asidosis, hipoglikemi

Etiologi yang jarang:

- a. Defisiensi G6PD
- b. Defisiensi piruvat kinase
- c. Sferositosis congenital
- d. *Lucey-driscoll syndrome*
- e. *Crigler-najjar disease*
- f. Hipotiroidisme
- g. Hemoglobinopati

### 2.2.5 Faktor resiko<sup>1-2,21</sup>

Faktor resiko untuk timbulnya ikterus:

- a. Faktor Maternal
  - Ras atau kelompok etnik tertentu (asia, native American, Yunani)
  - Komplikasi kehamilan (DM, inkompatibilitas ABO dan Rh)
  - Penggunaan infus oksitosin dalam larutan hipotonik
  - Pemberian ASI
- b. Faktor perinatal
  - Trauma lahir (Sefalhematom, ekimosis)
  - Infeksi (bakteri, virus, protozoa)
- c. Faktor Neonatus
  - Prematuritas
  - genetik
  - Polisitemia
  - Obat (streptomisin, kloramfenikol, benzyl-alkohol, sulfisoxazol)
  - Rendahnya asupan ASI
  - Hipoglikemia
  - Hipoalbuminemia

**2.2..6** Faktor-faktor yang berhubungan dengan hiperbilirubinemia pada neonatus: .

### **1. Asfiksia**

Asfiksia disebabkan adanya gangguan pertukaran gas atau pengangkutan oksigen selama kehamilan atau persalinan. Keadaan ini akan mempengaruhi fungsi sel tubuh dan bila tidak teratasi akan menyebabkan kematian. Kerusakan dan gangguan ini tergantung dari berat dan lamanya asfiksia. Selain perubahan klinis, juga terjadi gangguan metabolisme dan keseimbangan asam basa pada neonatus. Pada tingkat awal menimbulkan asidosis respiratorik, bila gangguan berlanjut terjadi metabolisme anaerob yang berupa glikosis glikogen tubuh, sehingga glikogen tubuh pada hati berkurang dan akan mengakibatkan neonatus mengalami ikterus. Bila kekurangan glikogen terjadi di otak, kerusakan sel otak dapat menyebabkan kematian.<sup>26</sup>

### **2. Inkompatibilitas ABO dan Rh**

Penyakit inkompatibilitas Rh dan ABO terjadi ketika sistem imun ibu menghasilkan antibodi yang melawan sel darah merah janin yang dikandungnya. Pada saat ibu hamil, eritrosit janin dapat masuk kedalam sirkulasi darah ibu. Bila ibu tidak memiliki antigen seperti yang terdapat pada eritrosit janin, maka ibu akan distimulasi untuk membentuk imun antibodi. Imun antibodi tipe IgG tersebut dapat melewati plasenta dan kemudian masuk kedalam peredaran darah, tubuh neonatus akan mengkompensasi dengan cara memproduksi dan melepaskan sel-sel darah merah yang imatur yang berinti

banyak, disebut dengan eritroblas (yang berasal dari sumsum tulang) secara berlebihan. Produksi eritroblas yang berlebihan dapat menyebabkan pembesaran hati dan limpa dapat menyebabkan rusaknya hepar dan ruptur limpa terjadi pada hemolisis maka maka menyebabkan produksi bilirubin meningkat. Eritroblastosis fetalis menyebabkan terjadinya penumpukan bilirubin yang dapat menyebabkan hiperbilirubinemia, yang nantinya menyebabkan *jaundice* pada neonatus. Neonatus dapat berkembang menjadi *kernikterus*.<sup>17</sup>

### **3. Ras**

Insiden penyakit kuning neonatal meningkat pada neonatus dari Asia Timur, Indian Amerika, dan keturunan Yunani, meskipun yang terakhir tampaknya hanya berlaku untuk neonatus yang lahir di Yunani. Neonatus kulit hitam lebih sering terkena hiperbilirubinemia daripada neonatus kulit putih.<sup>27</sup>

### **4. Pemberian ASI**

Insiden lebih tinggi pada neonatus yang mendapat ASI atau nutrisi yang tidak memadai. ASI mengandung inhibitor enzim glukoronil transferase yang berfungsi mengkonjugasi bilirubin dengan asam glukoronat, sehingga bilirubin tak terkonjugasi jumlahnya meningkat.<sup>28</sup> Hal ini menyebabkan hiperbilirubinemia pada neonatus. Susu formula yang mengandung hidrolisat protein telah terbukti meningkatkan ekskresi bilirubin. penelitian menyebutkan ASI berperan besar pada penambahan berat badan neonatus.

## **5. Infeksi**

Infeksi pada neonatus disebabkan karena infeksi toksoplasma, rubella, cytomegalovirus atau herpes simplex dapat menyebabkan radang pada hati sehingga sel-sel hati terganggu sehingga bilirubin yang akan dikeluarkan berkurang dan terjadi penimbunan bilirubin dihati.

## **6. Ibu menderita Diabetes Melitus**

Penyakit Diabetes Melitus adalah suatu penyakit dimana badan tidak sanggup menggunakan gula sebagaimana mestinya, penyebabnya adalah pankreas tidak cukup produksi insulin / tidak dapat gunakan insulin yang ada. Akibat dari Diabetes Melitus ini banyak macamnya diantaranya adalah bagi ibu hamil bisa mengalami keguguran, neonatus lahir mati, neonatus mati setelah lahir, (kematian perinatal) karena neonatus yang dilahirkan terlalu besar, menderita edem dan kelainan pada alat tubuh neonatus. Hiperbilirubinemia ini bisa terjadi dihubungkan dengan makrosomia trauma kelahiran dan prematuritas (fungsi hepar imatur ).<sup>18.29</sup>

## **7. Genetik**

Insiden lebih tinggi pada neonatus dengan saudara kandung yang menderita sakit kuning neonatal signifikan dan terutama pada neonatus yang lebih tua dari yang dirawat karena penyakit kuning neonatal. Insiden juga lebih tinggi pada neonatus dengan mutasi / polimorfisme pada gen yang kode untuk enzim dan protein yang terlibat dalam metabolisme bilirubin, dan pada neonatus

dengan homozigot atau heterozigot glukosa-6-fosfatase dehidrogenase (G-6-PD) kekurangan dan anemia hemolitik herediter . Kombinasi varian genetik tampaknya memperburuk penyakit kuning neonatal.<sup>27</sup>

### **8. Polisitemia**

Hiperbilirubinemia dapat timbul sebagai akibat polisitemia yang disertai peningkatan sel darah merah di mana banyak sel-sel darah merah sedang diproduksi sehingga terjadi ketidakmampuan untuk darah ibu untuk melepaskan oksigen yang berdampak pada janin terhadap kemampuan hati untuk mengolah bilirubin yang sedang disintesis oleh kelimpahan atas sel-sel darah merah sehingga darah menjadi kental dan menyebabkan berkurangnya kecepatan aliran darah ketika darah melalui pembuluh yang kecil yang dapat menyebabkan hiperbilirubinemia.

### **9. Jenis Persalinan**

Jenis persalinan spontan cenderung lebih besar sebagai penyebab trauma dibandingkan dengan seksio sesar. Pada kelahiran spontan angka kejadian neonatus dengan hiperbilirubin 48,3% disusul kelahiran seksio sesar 32,6%, ekstraksi vakum 13,3% dan forcep 5,8%. Tetapi jika menderita hiperbilirubin pada setiap jenis persalinan, maka seksio sesar merupakan presentase terbesar karena seksio sesar merupakan jenis persalinan dengan resiko paling kecil dibandingkan dengan jenis persalinan lainnya. Umumnya neonatus dilahirkan secara seksio sesar setelah mempertimbangkan beberapa faktor resiko yang terjadi selama kehamilannya. Sedangkan vakum dan forcep mempunyai



kecenderungan pendarahan intracranial dan cephal hematoma pada kepala neonatus sehingga tindakan ini jarang dilakukan.<sup>30</sup>

#### **10. Jenis Kelamin**

Jenis kelamin merupakan salah satu penyebab hiperbilirubinemia karena obstruksi aliran empedu. Atresia empedu paling sering terjadi pada perempuan cukup bulan dengan berat badan lahir normal. Pasien-pasien ini jarang mengalami splenomegali atau nemolisis. Sebaliknya neonatus dengan *hepatic neonatal* (sel raksasa), kebanyakan laki-laki dengan tanda-tanda infeksi seperti splenomegali hemolisis dan retardasi pertumbuhan intrauterine, sehingga angka kejadian hiperbilirubin relative lebih besar terjadi pada laki-laki dibandingkan dengan perempuan. Pada neonatus laki-laki bilirubin lebih cepat diproduksi dari pada neonatus perempuan, hal ini karena neonatus laki-laki memiliki protein Y dalam hepar yang berperan dalam uptake bilirubin ke sel-sel hepar.<sup>30</sup>

### **2.2.7 Hubungan penurunan berat badan dengan hiperbilirubinemia**

Hiperbilirubinemia erat kaitannya dengan berat badan lahir. Neonatus dengan berat badan normal antara 2500 – 4000, produksi bilirubin relatif lebih tinggi tetapi fungsi hepar baik dalam metabolisme bilirubin hati untuk di keluarkan dalam tubuh sehingga kadar bilirubin dalam keadaan normal dibandingkan neonatus dengan berat badan kurang dari 2500 gram juga sering mengalami hiperbilirubinemia karena organ tubuhnya yang imatur disebabkan karena fungsi hepar yang belum sempurna atau terdapat gangguan dalam fungsi hepar sehingga mengakibatkan kadar bilirubin meningkat. neonatus dengan berat badan > 4000 gram juga memiliki metabolisme bilirubin yang tinggi karena hatinya sudah matur, tetapi cenderung mengalami trauma lahir