

GAMBARAN KEJADIAN HIPERBILIRUBINEMIA AKIBAT INKOMPATIBILITAS ABO PADA NEONATUS DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG TAHUN 2014

Mala Kurniati¹

ABSTRAK

Latar Belakang : Salah satu faktor resiko terjadinya hiperbilirubinemia adalah Inkompatibilitas ABO, dimana ketidaksesuaian golongan darah merupakan penyebab terbanyak penyakit hemolitik neonatal yang sulit dikenali manifestasinya. Kejadian ini ditemukan pada ibu bergolongan darah O yang melahirkan bayi bergolongan darah A atau B.

Tujuan : Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimanakah gambaran kejadian hiperbilirubinemia akibat inkompatibilitas ABO pada neonatus di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2014.

Metode : Jenis penelitian ini adalah kuantitatif dengan rancangan penelitian *deskriptif* dengan pendekatan *survei*. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh neonatal yang mengalami hiperbilirubinemia di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada periode Januari – November 2014. Teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling* yang sesuai dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Data disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

Hasil : Didapatkan 82 sampel yang memenuhi kriteria. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar bayi mendapat suspek inkompatibilitas ABO sebanyak 53 orang (64.6 %) dan yang tidak mengalami suspek inkompatibilitas ABO sebanyak 29 orang (35.4 %). Ibu bergolongan darah O yang melahirkan bayi bergolongan darah A sebanyak 21 (40%) dan ibu bergolongan darah O yang melahirkan bayi bergolongan darah B adalah sebanyak 32 (60%).

Kesimpulan : Pada penelitian ini suspek inkompatibilitas ABO terjadi pada ibu yang bergolongan darah O yang melahirkan bayi bergolongan darah A atau B, ikterus yang terjadi < 24 jam setelah lahir dan peningkatan kadar bilirubin indirek neonatus > 12mg/dL sebanyak 96.3% neonatus. Penatalaksanaan paling banyak dilakukan adalah pemberian farmakologi dan fototerapi sebanyak 45.1%.

Kata kunci : Neonatus, hiperbilirubinemia, golongan darah.

PENDAHULUAN

Deklarasi Milenium yang merupakan kesepakatan para kepala negara dan perwakilan dari 189 negara dalam sidang Persatuan Bangsa-Bangsa (PBB) di New York pada bulan September 2000 menegaskan kepedulian utama masyarakat dunia untuk bersinergi dalam mencapai tujuan *Millennium Development Goals (MDGs)* pada tahun 2015. Tujuan *MDGs* menempatkan manusia sebagai fokus utama pembangunan yang mencakup semua komponen kegiatan salah satunya menurunkan *Infant Mortality Rate (IMR)* atau Angka Kematian Bayi (AKB). Angka AKB merupakan salah satu faktor yang menunjukkan rendahnya indikator status kesehatan masyarakat dan merupakan ukuran kemajuan suatu negara dibidang kesehatan.¹

Salah satu masalah masalah kesehatan yang sering dialami bayi adalah hiperbilirubin neonatorum yaitu suatu kondisi dimana kadar bilirubin > 10 mg %, Hiperbilirubin adalah dislokasi kuning pada kulit atau organ lain akibat penumpukan bilirubin. Pada bayi baru lahir terbagi menjadi hiperbilirubin fisiologis dan hiperbilirubin patologis. Hiperbilirubin fisiologis timbul pada hari kedua dan ketiga serta tidak mempunyai dasar

patologis atau tidak mempunyai potensi menjadi kern hiperbilirubin. Hiperbilirubin yang bersifat patologis adalah hiperbilirubin yang dapat menimbulkan gangguan yang menetap atau menyebabkan kematian, sehingga setiap bayi dengan ikterus harus mendapatkam perhatian terutama pada ikterus patologis atau hiperbilirubinemia apabila ditemukan dalam 24 jam pertama kehidupan bayi atau bila kadar bilirubin meningkat > 5mg/dL (86µmol/L) dalam 24 jam ². Salah satu penyebab ikterik patologis atau hiperbilirubinemia adalah inkompatibilitas ABO atau ketidakcocokan golongan darah.²

Data *World Health Organization (WHO)* tahun 2012 Angka Kematian Bayi (AKB) di Dunia tahun 2012 sebesar 49 per 1000 kelahiran hidup, faktor resiko pada bayi yang mempertinggi risiko kematian perinatal atau neonatal salah satunya adalah hiperbilirubin neonatorum atau hiperbilirubin yang merupakan penyebab kematian neonatal sekitar 20-40% dari seluruh persalinan.³

Berdasarkan data Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2007 Angka Kematian Bayi di Indonesia masih tergolong tinggi jika dibandingkan dengan Negara lain di kawasan Asia, data SDKI tahun 2012 AKB di Indonesia sebesar 32 / 1000 kelahiran hidup dengan target AKB sebesar 23 / 1000 kelahiran hidup.

1) Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati Bandar Lampung

Kondisi darurat neonatal menjadi penyebab terjadinya kematian neonatus adalah peningkatan kadar bilirubin darah (hiperbillirubin). Kejadian hiperbillirubin pada bayi baru lahir berkisar 50% pada bayi cukup bulan dan 75% pada bayi kurang bulan.⁴

Data hiperbillirubin neonatorum di Rumah Sakit Umum Pusat Rujukan Nasional Cipto Mangunkusumo selama tahun 2012, menemukan prevalensi hiperbillirubin pada bayi baru lahir sebesar 58% untuk kadar bilirubin diatas 5 mg/dL dan 29,3% dengan kadar bilirubin diatas 12 mg/dL pada minggu pertama kehidupan.⁵

Menurut Maryanti *et all* (2011), Lissauer & Fanaroff (2008) salah satu faktor penyebab terjadinya hiperbillirubin pada bayi adalah kondisi medis golongan darah antara ibu dan bayi berbeda sewaktu masa kehamilan dimana golongan darah ibu O dan bayi dengan golongan darah baik A atau B. Ibu dengan golongan darah O menghasilkan antibodi anti-A dan anti-B yang dapat menghancurkan sel darah merah janin, penghancuran sel darah merah menyebabkan peningkatan produksi bilirubin.⁶

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Indra (2008) tentang hubungan golongan darah ABO pada ibu dan bayi dengan kejadian hiperbillirubin neonatorum hari ke 1-3 di Rs Aura Syifa Kediri, hasil uji statistik *chi-square* didapatkan ada hubungan antara golongan darah ABO pada ibu dan bayi dengan kejadian hiperbillirubin neonatorum hari ke 1-3 (*p value* = 0,033).⁷

Inkompatibilitas golongan darah ABO umumnya penyakit yang tidak berat, namun perlu penanganan sebaik – baiknya. Menurut Schwartz (2005), Inkompatibilitas ABO terjadi pada 12% kehamilan tetapi hanya 2% yang berkaitan dengan hemolisis berat. Biasanya terjadi pada ibu yang memiliki golongan darah O dengan janin memiliki golongan darah, A, B atau AB.⁸

Kondisi Inkompatibilitas ABO terjadi pada perkawinan yang Inkompatibel dimana darah ibu dan bayi yang mengakibatkan zat anti dari serum darah ibu bertemu dengan antigen dari eritrosit bayi dalam kandungan. Sehingga tidak jarang embrio hilang pada waktu yang sangat awal secara misterius atau tiba – tiba, sebelum ibu menyadari bahwa ia hamil. Namun apabila janin dilahirkan hidup maka dapat terjadi ikterus yang dapat mengarah pada ikterus patologis atau hiperbilirubinemia. Kejadian ini ditemukan pada ibu dengan golongan darah O yang melahirkan bayi yang bergolongan darah A atau B. Apabila hal ini tidak ditangani secara tepat dapat menimbulkan kematian atau kelainan perkembangannya seperti gangguan perkembangan mental, tuli, lambat bicara dan lain – lain.⁹

Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung merupakan rumah sakit rujukan masyarakat yang terletak di Bandar Lampung yang jenis pelayanannya telah sesuai dengan standar pelayanan rumah sakit umum daerah kelas B.

Berdasarkan survei data rekam medik RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung jumlah neonatal yang mengalami ikterus pada tahun 2012 sebesar 293 kasus (20,8%) dari 1403 bayi yang bermasalah dan angka kematian pada bayi yang disebabkan hiperbilirubin sebesar 4 orang (1,12%) tahun 2013 sebesar 255 kasus (13,4%) dari 1895 bayi yang bermasalah dan angka kematian pada bayi yang disebabkan hiperbilirubin sebesar 7 orang (1,21%), pada periode Januari – November 2014 sebesar 328 kasus (33,3%) dari 984 bayi yang bermasalah dan angka kematian pada bayi yang disebabkan hiperbilirubin sebesar 9 orang (1,29%), untuk yang diakibatkan karena inkompatibilitas ABO yang juga memegang peranan penting terjadinya hiperbilirubinemia, namun angka kejadiannya tidak di hitung dengan pasti.¹⁰

METODE

Jenis penelitian ini adalah kuantitatif dengan rancangan penelitian *deskriptif* dengan pendekatan *survei*. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh neonatal yang mengalami hiperbilirubinemia di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung pada periode Januari – November 2014. Teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling* yang sesuai dengan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Deskripsi Karakteristik Responden

Analisa yang dilakukan dalam penelitian ini adalah analisa univariat yang dilakukan pada tiap variabel. Data penelitian yang digunakan adalah data sekunder dari rekam medis penderita Hiperbilirubinemia di bagian Perinatologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2014 sebanyak 82 penderita. Data diambil dengan memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel yang akan diuraikan pada bab ini adalah suspek Inkompatibilitas ABO, golongan darah ibu dari bayi yang mengalami hiperbilirubinemia dan yang menjadi suspek inkompatibilitas ABO, golongan darah bayi yang mengalami hiperbilirubinemia dan yang menjadi suspek inkompatibilitas ABO, kejadian anemia, kadar bilirubin indirek, kadar hemoglobin pada neonatus, pemeriksaan *crossmatch* dan penanganan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2014.

Distribusi Frekuensi Berdasarkan Suspek Inkompatibilitas ABO

Distribusi Frekuensi berdasarkan Suspek Inkompatibilitas ABO Pada bayi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari sampai November 2014 dapat dilihat pada tabel 1 berikut :

Tabel 1.

Distribusi Frekuensi berdasarkan Suspek Inkompatibilitas ABO Pada Bayi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari sampai November 2014

Suspek Inkompatibilitas ABO	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Tidak suspek inkompatibilitas ABO	29	35.4
Suspek inkompatibilitas ABO	53	64.6
Jumlah	82	100

Kriteria yang digunakan peneliti untuk mensuspek neonatus dengan inkompatibilitas ABO disesuaikan berdasarkan ketersediaan data yang ada di rekam medik, diantaranya yaitu ikterus yang terjadi dalam waktu 24 jam pertama setelah lahir, ibu bergolongan darah O dengan bayi bergolongan darah A atau B, gejala anemia, kadar hemoglobin dan kadar bilirubin serum.

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa sebagian besar bayi mengalami suspek inkompatibilitas ABO sebanyak 53 orang (64.6 %) dan yang tidak mengalami suspek inkompatibilitas ABO sebanyak 29 orang (35.4 %).

Distribusi Frekuensi Berdasarkan Golongan Darah Ibu dari Bayi yang Mengalami Hiperbilirubinemia

Distribusi frekuensi berdasarkan Golongan Darah Ibu dari Bayi yang Mengalami Hiperbilirubinemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari sampai November 2014 dapat dilihat pada tabel 2 berikut :

Tabel 2.

Distribusi Frekuensi berdasarkan Golongan Darah Ibu di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari sampai November 2014

Golongan Darah	Frekuensi (N)	Persentase (%)
A	5	6.1
B	9	11.0
AB	3	3.7
O	65	79.3
Jumlah	82	100

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa golongan darah pada ibu dari bayi yang mengalami hiperbilirubinemia banyak ditemukan pada kelompok golongan darah O sebanyak 65 orang (79.3%), sedangkan kelompok yang paling sedikit adalah kelompok golongan darah AB sebanyak 3 orang (3.7%).

Distribusi Frekuensi Berdasarkan Golongan Darah Bayi yang Mengalami Hiperbilirubinemia

Distribusi Frekuensi berdasarkan Golongan Darah Bayi yang Mengalami Hiperbilirubinemia di RSUD

Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Januari sampai November 2014 dapat dilihat pada tabel 3 berikut:

Tabel 3.

Distribusi Frekuensi berdasarkan Golongan Darah Bayi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Januari sampai November 2014

Golongan Darah	Frekuensi (N)	Persentase (%)
A	24	29.3
B	35	42.7
AB	9	11.0
O	14	17.1
Jumlah	82	100

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa golongan darah pada bayi yang mengalami hiperbilirubinemia banyak ditemukan pada kelompok golongan darah B sebanyak 35 bayi (42.7 %), golongan darah A sebanyak 24 bayi (29.3%) dan darah O sebanyak 14 bayi (17.1%). Sedangkan kelompok yang paling sedikit adalah kelompok golongan darah AB sebanyak 9 bayi (11.0 %).

Distribusi Frekuensi Berdasarkan Kejadian Anemia pada Neonatus yang Mengalami Hiperbilirubinemia

Distribusi Frekuensi berdasarkan Kejadian Anemia Pada Bayi Hiperbilirubinemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari sampai November 2014 dapat dilihat pada tabel 4 berikut :

Tabel 4.

Distribusi Frekuensi berdasarkan Kejadian Anemia Pada Neonatus yang Mengalami Hiperbilirubinemia di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari sampai November 2014

Anemia	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Tidak mengalami anemia	48	56.5
Mengalami anemia	34	41.5
Jumlah	82	100

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa sebagian besar bayi yang tidak mengalami kejadian anemia sebanyak 48 bayi (56.5 %) dan yang mengalami kejadian anemia sebanyak 34 bayi (41.5 %).

Distribusi Frekuensi Berdasarkan Kejadian Anemia pada Neonatus dengan Suspek Inkompatibilitas ABO

Distribusi Frekuensi berdasarkan Kejadian Anemia Pada Neonatus dengan Suspek Inkompatibilitas ABO di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari sampai November 2014 dapat dilihat pada tabel 5 berikut :

Tabel 5.

Distribusi Frekuensi berdasarkan Kejadian Anemia Pada Neonatus dengan Suspek Inkompatibilitas ABO di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari sampai November 2014

Anemia	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Tidak mengalami anemia	25	47,2
Mengalami anemia	28	52,8
Jumlah	53	100

Pada penelitian ini, dari 53 bayi dengan suspek inkompatibilitas ABO yang mengalami anemia adalah sebanyak 28 bayi (52,8%) dan bayi yang tidak mengalami anemia adalah sebanyak 25 bayi (47,2%).

Distribusi Frekuensi Pada Neonatus yang Mengalami Hiperbilirubinemia Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin Indirek

Distribusi Frekuensi Pada Neonatus yang Mengalami Hiperbilirubinemia Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin Indirek di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari sampai November 2014 dapat dilihat pada tabel 6 berikut :

Tabel 6.

Distribusi Frekuensi Pada Neonatus yang Mengalami Hiperbilirubinemia Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin Indirek di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari sampai November 2014

Kadar bilirubin indirek	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Kadar bilirubin indirek < 12 mg/dL	3	3.7
Kadar bilirubin indirek ≥ 12 mg/dL	79	96.3
Jumlah	82	100

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa 79 bayi (96.3 %) mengalami peningkatan kadar bilirubin indirek ≥ 12 mg/dL dan yang mengalami peningkatan kadar bilirubin indirek < 12 mg/dL sebanyak 3 bayi (3.7 %).

Distribusi Frekuensi Pada Neonatus dengan Suspek Inkompatibilitas ABO Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin Indirek

Distribusi Frekuensi Pada Neonatus yang dengan Suspek Inkompatibilitas ABO Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin Indirek di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari sampai November 2014 dapat dilihat pada tabel 7.

Berdasarkan tabel diatas menunjukkan bahwa keseluruhan bayi yang mendapatkan suspek inkompatibilitas ABO yaitu sebanyak 53 bayi memiliki kadar bilirubin indirek ≥ 12 mg/dL.

Tabel 7.

Distribusi Frekuensi Pada Neonatus dengan Suspek Inkompatibilitas ABO Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin Indirek di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari sampai November 2014

Kadar bilirubin indirek	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Kadar bilirubin indirek < 12 mg/dL	0	0
Kadar bilirubin indirek ≥ 12 mg/dL	53	100
Jumlah	53	100

Distribusi Frekuensi Berdasarkan Penanganan Neonatus yang Mengalami Hiperbilirubinemia

Distribusi frekuensi berdasarkan penanganan neonates yang mengalami hiperbilirubinemia di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari sampai November 2014 dapat dilihat pada tabel 8 berikut :

Tabel 8.

Distribusi frekuensi berdasarkan penanganan neonatus yang mengalami hiperbilirubinemia di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung periode Januari sampai November 2014

Penanganan Neonatus	Frekuensi (N)	Persentase (%)
Farmakologi	0	0
Fototerapi	19	23.2
Transfusi Tukar	0	0
Farmakologi + Fototerapi + Tranfusi Darah	24	29.3
Farmakologi + Fototerapi	37	45.1
Farmakologi + Transfusi Darah	0	0
Fototerapi + Transfusi Darah	2	2.4
Jumlah	82	100

Berdasarkan tabel di atas menunjukkan bahwa sebagian besar bayi ditangani dengan pemberian farmakologi dan terapi sinar sebanyak 37 orang (45.1 %) dan penanganan yang paling sedikit adalah terapi sinar dan tranfusi darah sebanyak 2 orang (2.4 %).

PEMBAHASAN

Distribusi Frekuensi Berdasarkan Suspek Inkompatibilitas ABO

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan bahwa sebagian besar bayi mendapat suspek inkompatibilitas ABO sebanyak 53 orang (64.6 %) dan yang tidak

mengalami suspek inkompatibilitas ABO sebanyak 29 orang (35.4 %) dari 82 sampel.

Pada penelitian ini neonatus yang menjadi suspek inkompatibilitas ABO adalah bayi yang mengalami ikterus yang timbul pada 24 jam pertama setelah lahir, ibu yang bergolongan darah O yang melahirkan bayi bergolongan darah A atau B, mengalami gejala anemia, peningkatan kadar bilirubin indirek > 12 mg/dL dan bayi aterm.

Secara teoritis, neonatus yang mengalami inkompatibilitas ABO adalah apabila neonatus memiliki gejala klinis sebagai berikut ; ikterus yang terjadi dalam waktu 24 jam pertama setelah lahir, ibu bergolongan darah O dengan bayi bergolongan darah A atau B, mengalami gejala anemia ringan namun ada pula neonatus yang tidak mengalami anemia, kadar hemoglobin < 15 gr%. Pada pemeriksaan darah tepi lengkap didapatkan kesan sferosit pada pulasan darah, retikulosit naik sampai 10-15% dengan polikromasia luas dan kenaikan sel darah merah berinti. Pada pemeriksaan kadar bilirubin serum didapatkan peningkatan kadar bilirubin indirek > 12 mg/dL pada bayi cukup bulan dan > 10 mg/dL pada bayi kurang bulan dan *direct coomb's test* yang positif.¹⁹

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Apriliaستی yang dilakukan di RSU Pandan Arang Boyolali pada tahun 2007 menggunakan kriteria dalam menentukan sampel yaitu golongan darah ibu O yang melahirkan bayi dengan golongan darah A dan B, bayi yang mengalami ikterus atau kuning yang terjadi 24 jam pertama, pemeriksaan laboratorium : kadar bilirubin lebih 12mg% pada bayi cukup bulan dan 10 mg% pada bayi kurang bulan, kuning pada salah satu bagian tubuh.²

Distribusi Frekuensi Berdasarkan Golongan Darah Ibu dan Golongan Darah Bayi yang Mengalami Hiperbilirubinemia dan yang Mendapat Suspek Inkompatibilitas ABO

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan bahwa rata-rata golongan darah ibu dari bayi yang mengalami hiperbilirubinemia yang memiliki golongan darah A sebanyak 5 orang (6.1%), bergolongan darah B sebanyak 9 orang (11.0%) , bergolongan darah AB sebanyak 3 orang (3.7%) dan bergolongan darah O sebanyak 65 orang (79.3%).

Berdasarkan tabel 4.3 didapatkan golongan darah bayi yang mengalami hiperbilirubinemia yang memiliki golongan darah A sebanyak 24 orang (29.3%), bergolongan darah B sebanyak 35 orang (42.7%), bergolongan darah AB sebanyak 9 orang (11.0) dan bergolongan darah O sebanyak 14 orang (17.1%).

Pada penelitian ini suspek inkompatibilitas ABO terjadi pada ibu yang bergolongan darah O yang melahirkan bayi bergolongan darah A atau B. Didapatkan jumlah neonatus yang mengalami suspek inkompatibilitas ABO pada ibu bergolongan darah O yang melahirkan bayi

bergolongan darah A sebanyak 21 (40%) dan ibu bergolongan darah O yang melahirkan bayi bergolongan darah B adalah sebanyak 32 (60%) dari 53 bayi yang mendapat suspek inkompatibilitas ABO.

Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh Noortiningsih pada tahun 2003 di Universitas Nasional, yang menyatakan bahwa inkompatibilitas ABO terjadi pada ibu yang bergolongan darah O yang melahirkan bayi bergolongan darah A atau B sekitar 20-40% dari seluruh kehamilan.²⁶

Dalam penelitian yang telah dilakukan oleh Kadri pada tahun 2000 di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo, selama 2 tahun melakukan penelitian tentang persalinan ABO, didapatkan 1138 persalinan dengan sampel ibu bersalin bergolongan darah O yang melahirkan bayi bergolongan darah A dan B sebanyak 433 (38.1 %) di RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo. Dari kehamilan risiko pada inkompatibilitas ABO ditemukan sebanyak 35.1% bayi mengalami ikterus potensial hal ini diperparah lagi apabila plasenta bayi mengalami inflamasi sekitar 27 kali dari yang tidak mengalami inflamasi.²⁹

Kadri juga menyatakan bahwa kehamilan inkompatibilitas golongan darah ABO yang menimbulkan penyakit kelainan darah pada bayi umumnya terjadi pada bayi bergolongan darah A atau B yang dilahirkan ibu bergolongan darah O. Kejadian tersebut diakibatkan karena ibu yang bergolongan darah O mempunyai antibodi Anti A dan Anti B yang umumnya dalam bentuk immunoglobulin G yang dapat menyebrang lintas plasenta.²⁹

Secara teoritis, golongan darah seseorang ditemukan oleh adanya antigen A dan B pada eritrosit (sel darah merah) dan antibodi pada serum (cairan) darahnya. Pada kehamilan Inkompatibilitas ABO eritrosit bayi bergolongan darah A dan B telah mengalami sensitisasi dengan antibodi ibu bergolongan darah O sehingga eritrosit bayi akan mengalami destruksi. Destruksi terjadi karena ibu bergolongan darah O memiliki antibodi dan akan mengadakan reaksi inkompatibilitas dengan eritrosit janin. Destruksi eritrosit yang berlebihan akan meningkatkan kadar bilirubin bayi sehingga menimbulkan ikterus.²⁶

Distribusi Frekuensi Berdasarkan Kejadian Anemia pada Neonatus yang Mengalami Hiperbilirubinemia dan yang Mendapat Suspek Inkompatibilitas ABO

Berdasarkan tabel 4.4 menunjukkan bahwa sebagian besar bayi yang tidak mengalami kejadian anemia sebanyak 48 orang (56.5 %) dan yang mengalami kejadian anemia sebanyak 34 orang (41.5 %).

Berdasarkan tabel 4.5 menunjukkan bahwa dari 53 bayi dengan suspek inkompatibilitas ABO yang mengalami anemia adalah sebanyak 28 bayi (52,8%) dan bayi yang tidak mengalami anemia adalah sebanyak 25 bayi (47,2%).

Pada data rekam medik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung, tidak terdapat diagnosa anemia yang diklasifikasi secara terperinci, akan tetapi hanya diagnosa anemia secara umum.

Secara teoritis, anemia secara fungsional didefinisikan sebagai penurunan jumlah masa eritrosit sehingga tidak dapat memenuhi fungsinya untuk membawa oksigen dalam jumlah cukup ke jaringan perifer.¹⁹ Secara praktis anemia ditunjukkan oleh penurunan kadar hemoglobin, hematokrit, atau hitung eritrosit. Kadar hemoglobin normal pada neonatus adalah 12-24gr/dL. Anemia hanyalah suatu sindrom, bukan satu kesatuan penyakit (*disease entity*), yang dapat disebabkan oleh berbagai penyakit dasar (*Underlying disease*).¹⁹

Tenaga medis di RSUD dr. H. Abdul Moeloek menentukan diagnosa anemia pada bayi hiperbilirubinemia berdasarkan manifestasi klinis dan pemeriksaan laboratorium yaitu; bayi malas menyusu, lemas, kurang aktif, ikterus, pemeriksaan darah lengkap diantaranya yang paling dibutuhkan untuk diagnosa adalah kadar hemoglobin neonatus < 15 gr/dL, kadar hematokrit neonatus (44-65%), hasil hitung indeks eritrosit pada neonatus (MCV; 98-122 fL, MCH; 33-41 fL, MCHC; 31-35 fL).⁵⁰

Apabila diketahui adanya perdarahan saluran cerna maka dilakukan pemeriksaan APTT dan PTT. Apabila diketahui adanya tanda-tanda anemia hemolitik seperti ikterus yang terjadi pada 24 jam pertama pasca persalinan maka diperhatikan lagi hasil hitung jumlah retikulosit, kadar normal retikulosit bayi baru lahir adalah 2,5-6,5% dan kadar bilirubin indirek yang meningkat.⁵⁰

Menurut Gomella pada tahun 2004, dalam jurnal *Health Science Journals*, gejala-gejala penyakit inkompabilitas ABO ini biasanya tidak tampak sampai bayi lahir, yang biasanya ditandai dengan anemia hemolitik ringan dengan retikulositosis, micropherositosis dan diawali dengan hiperbilirubin tidak terkonjugasi.⁴⁸

Pada penelitian yang dilakukan Maulidy tahun 2014 di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin, mengatakan bahwa sekitar sepertiga bayi golongan A atau B dari ibu golongan darah O akan mempunyai antibody ibu yang dapat dideteksi pada eritrositnya. Ini lebih sering terjadi pada bayi golongan darah B daripada A dan lebih sering pada bayi kulit hitam daripada bayi kulit putih dengan golongan darah A atau B. Hanya sebagian kecil dari bayi ini yang akan mengalami gejala klinis. Pada mereka dengan penyakit klinis, terdapat jauh lebih sedikit antibody ibu yang melekat pada tempat antigen pada eritrosit daripada yang ada pada penyakit Rhesus klinis. Akibatnya penyakit klinis sangat ringan dengan reaksi antiglobulin langsung bervariasi dari hanya positif secara mikroskopis sampai 2+.⁴⁹

Ada sedikit atau tidak ada anemia dan hiperbilirubinemia dapat dikendalikan dengan dengan fototerapi atau pada kebanyakan diatasi dengan satu

transfusi tukar. Namun, IgG anti-A atau IgG anti-B tampaknya lebih banyak menyebabkan hemolisis daripada anti-Rh dalam jumlah yang sama. Dengan demikian bayi dengan reaksi antiglobulin direk 2+ dengan penyakit ABO biasanya akan menderita bilirubinemia lebih berat daripada bayi dengan 2+ karena penyakit Rh.⁴⁹

Ringannya Hemolytic Disease of Newborn (HDN) ABO dapat dijelaskan sebagian oleh antigen A dan Antigen B yang belum sepenuhnya berkembang pada saat lahir dan karena netralisir sebagian antibody IgG ibu oleh antigen A dan B pada sel-sel lain yang terjadi dalam plasma dan cairan jaringan. HDN ABO dapat ditemukan pada kehamilan pertama dan dapat atau tidak mempengaruhi kehamilan berikutnya. Pemeriksaan sediaan hapus darah memperlihatkan autoaglutinasi dan sferositosis polikromasi dan eritroblastosis.⁴⁹

Dua puluh sampai 25% kehamilan terjadi inkompabilitas ABO, yang berarti bahwa serum ibu mengandung anti-A atau anti-B sedangkan eritrosit janin mengandung antigen respective. Inkompabilitas ABO nantinya akan menyebabkan penyakit hemolitik pada bayi yang baru lahir dimana terdapat lebih dari 60% dari seluruh kasus. Penyakit ini sering tidak parah jika dibandingkan dengan akibat Rh, ditandai anemia neonatus sedang dan hiperbilirubinemia neonatus ringan sampai sedang serta kurang dari 1% kasus yang membutuhkan transfusi tukar. Inkompabilitas ABO tidak pernah benar-benar menunjukkan suatu penyebab hemolisis dan secara umum dapat menjadi panduan bagi ilmu pediatrik dibanding masalah kebidanan.⁴⁹

Distribusi Frekuensi Pada Neonatus yang Mengalami Hiperbilirubinemia dan yang Mendapat Suspek Inkompabilitas ABO

Berdasarkan Hasil Pemeriksaan Kadar Bilirubin Indirek

Berdasarkan tabel 6 menunjukkan bahwa bayi dengan kadar bilirubin indirek ≥ 12 mg/dL sebanyak 79 bayi (96.3 %) dan yang mengalami peningkatan kadar bilirubin indirek < 12 mg/dL sebanyak 3 bayi (3.7 %).

Berdasarkan tabel 7 menunjukkan bahwa keseluruhan bayi yang mendapatkan suspek inkompabilitas ABO yaitu sebanyak 53 bayi memiliki kadar bilirubin indirek ≥ 12 mg/dL. Pengambilan data hanya pada kadar bilirubin indirek, karena pada kejadian hemolisis terutama yang disebabkan oleh Inkompabilitas ABO yang paling menonjol adalah terjadinya peningkatan pada kadar bilirubin indirek yaitu > 12 mg/dL pada bayi cukup bulan dan > 10 mg/dL pada bayi kurang bulan. Pada penelitian ini bayi kurang bulan masuk kedalam kriteria eksklusif.²

Dalam penelitian yang telah dilakukan oleh Yahya pada tahun 2002 di Malaysia, beberapa hal yang menyebabkan peningkatan bilirubin dalam jaringan, diantaranya ketidaksesuaian golongan darah antara ibu dan bayi. Bayi dapat mengalami gangguan pada sel darah

merahnya yang bersifat mudah pecah, kondisi mudah pecah ini dapat ditemui pada ketidaksesuaian antara golongan darah ibu dengan bayi. Dalam pendekatan penyebab ikterus beberapa penulis menetapkan berdasarkan waktu timbulnya ikterus dalam 24 jam setelah lahir diantaranya adalah ABO inkompatibilitas dan infeksi kandungan.²⁵

Dalam penelitian yang telah dilakukan oleh Azam pada tahun 2005 di RSUP Dr. Kariadi Semarang, Hiperbilirubin pada bayi bisa disebabkan juga oleh infeksi pada bayi. Infeksi merupakan penyebab kuning yang paling sering selain bayi prematur dan inkompatibilitas ABO. Pada bayi baru lahir dengan infeksi kuning dapat terjadi pada ibu dengan ketuban pecah dini (KPD) yang dapat meningkatkan resiko infeksi 2 kali lebih besar.³⁰

Distribusi Frekuensi Berdasarkan Penanganan Neonatus yang Mengalami Hiperbilirubinemia

Berdasarkan tabel 8 menunjukkan bahwa sebagian besar bayi ditangani dengan pemberian farmakologi dan terapi sinar sebanyak 37 orang (45.1 %) dan penanganan yang paling sedikit adalah terapi sinar dan tranfusi darah sebanyak 2 orang (2.4 %).

Sebagian besar neonatus cukup bulan yang kembali ke rumah sakit dalam minggu pertama kehidupan berhubungan dengan keadaan hiperbilirubinemia. Insiden ikterus di Indonesia pada bayi cukup bulan di beberapa RS pendidikan antara lain RSCM, RS Dr. Sardjito, RS Dr. Soetomo, RS Dr Kariadi bervariasi dari 13,7% hingga 85%.³¹ Insiden ikterus non fisiologis di RSU Dr Soetomo Surabaya 9.8% (tahun 2002).³²

Tatalaksana hiperbilirubinemia bertujuan untuk mencegah agar kadar bilirubin indirek dalam darah tidak mencapai kadar yang neurotoksik.³³ Tatalaksana Terkini meliputi fototerapi dan transfusi tukar.^{34,35} Penggunaan fototerapi sebagai salah satu terapi hiperbilirubinemia telah dimulai sejak tahun 1950.^{36,37} dan efektif dalam menurunkan insidensi kerusakan otak akibat hiperbilirubinemia.³⁸ Keuntungan fototerapi tidak invasif, efektif, tidak mahal dan mudah digunakan.³⁹ Fototerapi mengurangi hiperbilirubinemia melalui tiga proses yaitu fotoisomerisasi, isomerisasi struktural dan fotooksidasi.⁴⁰

Efektivitas fototerapi tergantung pada kualitas cahaya yang dipancarkan lampu (panjang gelombang), intensitas cahaya (iridiasi), luas permukaan tubuh, ketebalan kulit dan pigmentasi, lama paparan cahaya, kadar bilirubin total saat awal fototerapi.^{41,42}

Fototerapi yang intensif seharusnya dapat menurunkan kadar bilirubin total serum 1-2 mg/dL dalam 4-6 jam, sehingga kadar bilirubin harus dimonitor setiap 4-12 jam.^{43,44,45,46} Semakin lama fototerapi semakin cepat penurunan kadar bilirubin, namun perlu diperhatikan efek samping yang dapat timbul berupa eritema, kerusakan oksidasi, dehidrasi, hipertermi, diare dan kerusakan retina.

41,46

Transfusi tukar dilakukan dengan indikasi untuk menghindari efek toksisitas bilirubin ketika semua modalitas terapeutik telah gagal atau tidak mencukupi. Sebagai tambahan, prosedur ini dilakukan dengan bayi yang memiliki Kadar bilirubin *indirect* darah > 20 mg%, eritroblastosis dengan anemia berat, hidrops atau bahkan keduanya. Sebelum tindakan transfusi dapat diberikan albumin 1,0 g/kg untuk mempercepat bilirubin ekstrasvaskuler ke vaskuler sehingga bilirubin yang diikatnya akan lebih mudah dikeluarkan dengan transfusi tukar. Lalu kemudian diberikan IVIG 0,5-1 g/kg untuk kasus hemolisis yang diperantarai oleh antibodi.³

Pada penelitian ini, peneliti tidak mendapatkan keterangan dilakukannya transfusi tukar didalam data rekam medik di RSUD dr. H. Abdul moeloek pada seluruh bayi yang mengalami hiperbilirubinemia, akan tetapi bayi yang melakukan transfusi untuk penanganan anemia ada sebanyak 26 bayi (31,7) yang memiliki kadar hemoglobin berkisar antara 8 – 10 gr/L. Transfusi menggunakan eritrosit dengan *Packed Red Cell* (PRC) yang sudah diuji *crossmatch*.

Alasan tidak dilakukannya transfusi tukar adalah bukan karena kekurangan alat ataupun tenaga medis yang profesional dalam melakukan transfusi tukar ini, melainkan karena transfusi tukar memerlukan banyak darah, selain itu juga memerlukan biaya yang besar sehingga banyak pasien yang tidak mampu. Tenaga medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek mengganti tindakan transfusi tukar tersebut dengan melakukan fototerapi yang intensif dengan pemantauan kadar bilirubin serum.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa sebagian besar bayi yang mengalami penurunan kadar hemoglobin < 15 gr/L adalah sebanyak 65 bayi (79 %) dan yang memiliki kadar hemoglobin ≥ 15 gr/L adalah sebanyak 17 bayi (21%).

Secara teoritis, hemoglobin merupakan molekul protein yang terdiri dari kandungan heme (zat besi) dan rantai polipeptida globin (alfa, beta, gama dan delta) yang berada didalam eritrosit dan bertugas untuk mengangkut oksigen, kualitas darah ditentukan oleh kadar hemoglobin. Nilai normal hemoglobin pada bayi baru lahir atau neonatus adalah 12 – 24 g/dL.¹²

Pada penelitian yang dilakukan Maulidy tahun 2014 di RSUD Dr. H. Moch. Ansari Saleh Banjarmasin, mengatakan bahwa diagnosis dapat ditegakkan berdasarkan riwayat bayi yang lahir sebelumnya, ikterus yang timbul dalam 24 jam pasca persalinan, salah satu pemeriksaan laboratorium yang dapat membantu diagnosis inkompatibilitas ABO apabila tidak memungkinkan untuk dilakukan tes *coombs* adalah dengan melihat kadar hemoglobin neonatus yang <15gr% dan kelainan pemeriksaan darah tepi⁴⁹

Pada penelitian ini, didapatkan pemeriksaan *crossmatch* sebanyak 26 bayi (31,7%) dan yang tidak melakukan pemeriksaan *crossmatch* sebanyak 56 bayi

(68,3%) dari 82 jumlah responden. Pemeriksaan *crossmatch* hanya dilakukan pada bayi yang akan melakukan transfusi darah.

Pada penelitian ini, jenis kelamin bayi yang mengalami hiperbilirubinemia paling banyak adalah jenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 43 bayi (52,5%) dan bayi perempuan sebanyak 39 (47,4%) bayi dari 82 bayi yang mengalami hiperbilirubin, sedangkan bayi yang mendapatkan suspek inkompabilitas ABO dengan jumlah 53 bayi, paling banyak pada bayi berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 31 bayi (58,5%) dan bayi laki-laki sebanyak 22 bayi (41,5%).

Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan dalam penelitian ini adalah tidak dilakukannya tes *coomb's* yaitu pemeriksaan yang digunakan untuk mendeteksi adanya antibodi pada permukaan sel darah merah yang menyebabkan sel darah merah tersebut mengalami lisis sehingga berpotensi untuk menjadi hiperbilirubinemia pada neonatus. Selain itu penelitian ini kurang memperhatikan faktor-faktor resiko lain seperti rhesus ibu dan anak yang dapat berpengaruh terhadap hemolisis dan peningkatan kadar bilirubin, dan faktor-faktor lainnya seperti infeksi neonatus yang dapat berpengaruh pada meningkatnya kadar bilirubin.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2015, didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

1. Golongan darah ibu dari bayi yang mengalami hiperbilirubinemia banyak ditemukan pada kelompok golongan darah O sebanyak 65 orang (79.3%).
2. Golongan darah bayi yang mengalami hiperbilirubinemia banyak ditemukan pada kelompok golongan darah B sebanyak 35 bayi (42.7 %) dan golongan darah A sebanyak 24 bayi (29.3%).
3. Suspek inkompabilitas ABO terjadi pada ibu yang bergolongan darah O yang melahirkan bayi bergolongan darah A atau B.
4. Sebagian besar bayi mengalami suspek inkompabilitas ABO sebanyak 53 orang (64.6 %) diantaranya adalah ibu bergolongan darah O yang melahirkan bayi bergolongan darah B sebanyak 32 (60%) dan ibu bergolongan darah O yang melahirkan bayi bergolongan darah A sebanyak 21 (40%).
5. Gambaran klinis dari neonatus dengan suspek inkompabilitas ABO menunjukkan, neonatus dengan ikterus < 24 jam sebanyak 100%, neonatus dengan anemia sebanyak 41.5%.
6. Gambaran laboratorium dari neonatus dengan suspek inkompabilitas ABO menunjukkan,

sebagian besar bayi yang mengalami peningkatan kadar bilirubin indirek ≥ 12 mg/dL yang merupakan suspek inkompabilitas ABO sebanyak 79 orang (96.3 %).

7. Sebagian besar neonatus ditangani dengan pemberian farmakologi dan fototerapi sebanyak 37 orang (45.1 %).

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Perencanaan Pembangunan Nasional. Laporan pencapaian MDGs 2012. Website www.bappenas.com diakses tanggal 21 November 2014.
2. Aprilastuti DA. Kejadian Hiperbilirubinemia Akibat Inkompabilitas ABO di R.S.U.D Pandan Arang boyolali tahun 2007. Website www.eprint.com diakses tanggal 17 April 2014
3. Managing newborn problems: a guide for doctors, nurses, and midwives. Geneva: Departement of Reproductive Health and Research World Health Organization; 2003: 22-23
4. SDKI. Prevalensi angka kematian bayi di Indonesia tahun 2012. Website www.tanyadok.com diakses tanggal 17 April 2014.
5. Rumah Sakit Umum Cipto Mangunkusumo. Prevalensi kejadian hiperbilirubin pada bayi baru lahir tahun 2012. Website www.jurnal.kesehatan.com diakses tanggal 17 April 2014
6. Maryanti. Buku ajar neonatus dan bayi. CV. Jakarta: Trans Info Media; 2011: 23-25
7. Khusna N. Faktor resiko neonatus bergolongan darah A atau B dari ibu bergolongan darah O terhadap kejadian hiperbilirubinemia di Rumah Sakit Ibu dan Anak Hermina Penandaran Semarang; 2013. Website www.saripediatri.idai.or.id com diakses tanggal 21 November 2014
8. Schwartz W. Pedoman Klinis Pediatri. Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC; 2005: 14-15
9. Suryo. Genetika Manusia. Yogyakarta: Gajah Mada University Press; 2009: 34-35
10. RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Rekam medik ikterus pada bayi di RSUD dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Lampung; 2014: 17-20
11. Hasan R, Husein A. Ilmu Kesehatan Anak 3. Jakarta: Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2005: 32
12. Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Edisi 11. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2006: 31-33
13. Surjono A. Hiperbilirubinemia pada neonatus: pendekatan kadar bilirubin bebas. Jakarta: Berkala Ilmu Kedokteran; 2008: 17-18
14. Dewi, Vivian NL. Asuhan Neonatus Bayi dan Balita. Jakarta: Salemba Medika; 2010: 32 - 38
15. Surjono A. Hiperbilirubinemia pada neonatus dan pendekatan kadar bilirubin bebas. Jakarta: Berkala

- Ilmu Kedokteran; 2008: 18-19
16. Walles. Golongan darah. website http://id.wikipedia.org/wiki/Golongan_darah diakses tanggal 21 November 2014
 17. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata KM, Setiati S. Ilmu Penyakit Dalam Jilid I edisi 5. Jakarta: Penerbit Interna Publishing; 2009: 41-42
 18. Zadeh M. Frequency of Hemolytic Disease of The Newborn (ABO HDN). Website www.toxler.com diakses tanggal 21 November 2014
 19. Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC III. Nelson Textbook of Pediatrics. 14th ed. Philadelphia: WB Saunders Co; 1992: 11-12
 20. Markum AH, Ismael S, Alatas H, Akib A, dkk. Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak Jilid I. Jakarta: Balai Penerbit FKUI; 2005: 30-33
 21. Etika R, Harianto A, Indarso F, Damanik SM. Hiperbilirubinemia pada neonatus. Surabaya: Surabaya Intellectual Club; 2004: 97-112
 22. Mansjoer A. Kapita Selektta Kedokteran Jilid 2. Jakarta: Media Aescupulus; 2002: 39-40
 23. Notoatmodjo S. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta; 2010: 27-30
 24. Hastono SP. Analisa data. Jakarta: FKM – UI; 2007: 33-34
 25. Yahya A. Jaundis neonatal seorang bayi baru lahir oleh pakar perunding pediatrik. Website http://www.medic.umm.edu.my/khas/artike.php?mode=penuh&ni_art=47 diakses tanggal 30 maret 2015
 26. Noortiningsih. Bayi kuning dan ketidakcocokan golongan darah. Website <http://www.republika.co.id> diakses tanggal 28 Maret 2015
 27. Satyawati, Achmad, Wandita. Diagnosis klinis ikterus secara visual pada bayi berat badan lahir cukup di Rumah Sakit Dr. Sardjito Yogyakarta. Yogyakarta: Berkala Ilmu Kedokteran Universitas Gajah Mada; 2002 : 45
 28. Tarigan M. Asuhan Keperawatan dan Aplikasi Discharge Planning pada Klien dengan Hiperbilirubin di Universitas Sumatera Utara. Website <http://library.usu.ac.id> diakses tanggal 15 April 2015
 29. Kadri N. Penanggulangan bayi risiko tinggi. Jakarta: Universitas Indonesia; 2000: 40-42
 30. Azam. Bayi prematang perlu jagaan rapi. Website http://Tanya_dokter@bharian.com diakses tanggal 25 April 2015
 31. Health Technology Assesment. Tata laksana ikterus neonatorum. Jakarta: Unit pengkajian teknologi kesehatan direktorat jenderal pelayanan medik departemen kesehatan RI; 2004. Website http://www.idai.or.id/saripediatri/fu_lltext.asp?q=521 diakses tanggal 20 maret 2015
 32. Etika R, Harianto A, Indarso F, Damanik SM. Hiperbilirubinemia pada neonatus. Dalam: Permono B, Kaspan MF, Soegiarto S, Soejoso DA, Narendra M, Noer MS. Continuing Education Ilmu Kesehatan Anak. Surabaya: Surabaya Intellectual Club; 2004: 97-112.
 33. Behrman RE, Kliegman RM, Nelson WE, Vaughan VC III. Nelson Textbook of Pediatrics: Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. 14th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2004: 592-8
 34. Bhutani VK, Rao MN, Sagar DV, Fernandez A. Recent advances in neonatology: Newborn jaundice and disorders of bilirubin metabolism. Edisi ke 1. New Delhi: Jaypee brothers medical publishers; 2004: 7-15
 35. Denner P, Seidman D, Stevenson D. Neonatal hyperbilirubinemia. N Eng J Med 2001; 344,581-90
 36. Hammerman C, Kaplan M. Recent developments in the management of neonatal hyperbilirubinemia. Neoreviews; 2000: 1,19-23
 37. Philip A. The rise and fall of exchange transfusion. Neoreviews; 2003: 4,169-74
 38. Kappas A. A method for interdicting the development of severe jaundice in newborns by inhibiting the production of bilirubin. Pediatrics; 2004: 113,119-22
 39. Facchini F, Otilia M, Silva B. Intensive phototherapy treatment for severe hemolytic disease of the newborn. J de Pediatrica; 2000: 76, 387-90
 40. Deorari A, Agarwal R. Unconjugated Hyperbilirubinemia in Newborns: Current Perspective. Indian Pediatrics; 2002: 39,30-42
 41. Vreman H, Wong R, Stevenson D. Phototherapy current methods and future directions. Semin perinatol; 2004: 28,326-33
 42. American Academy of Pediatrics (AAP). Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. Pediatrics; 2004: 114, 297-316
 43. Porter ML, Dennis BL. Hyperbilirubinemia interm newborn. American family physician; 2002: 65,599- 606
 44. Clemons R. Issues in newborn care. Primary care clinics in office practice; 2000: 27,259-62.
 45. Moyer V, Ahn C, Sneed S. Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice. Arch Pediatr adolesc med; 2000: 154,391-4
 46. Martin C, Cloherty J. Neonatal hyperbilirubinemia. Cloherty J, Eichenwald; 2000: 455-457
 47. Stark A. Manual of neonatal care. Edisi ke-5. USA: Lippincott wiliams & wilkins; 2004: 185-221
 48. Gomella TL. Hyperbilirubinemia indirect (unconjugated hyperbilirubinemia). Management procedures, on call problems, disease, and drugs. Edisi ke 5; 2004: 444
 49. M Dikara. Inkompatibilitas ABO. Website <http://d1kara.wordpress.com/artikel-medis/> diakses tanggal 20 April 2015
 50. R Prambudi. Neonatologi Praktis. Anugerah Utama Raharja (AURA). Perpustakaan Nasional RI; 2013: 216