

## **BAB II**

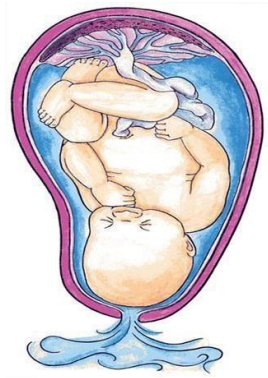
### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Teori**

##### **1. Ketuban Pecah Dini (KPD)**

###### **a. Definisi Ketuban Pecah Dini (KPD)**

Ketuban pecah dini adalah pecahnya ketuban sebelum persalinan mulai pada tahapan kehamilan manapun. Ketuban pecah dini ditandai dengan keluarnya cairan berupa air-air dari vagina setelah kehamilan berusia 22 minggu dan dapat dinyatakan pecah dini terjadi sebelum proses persalinan berlangsung. Cairan keluar melalui selaput ketuban yang mengalami robekan, muncul setelah usia kehamilan mencapai 28 minggu dan setidaknya satu jam sebelum waktu kehamilan yang sebenarnya. Dalam keadaan normal 8-10% perempuan hamil aterm akan mengalami KPD . Jadi ketuban pecah dini adalah pecahnya ketuban sebelum waktunya melahirkan (Aziz dkk, 2021).



Sumber : Ibualam, 2022

Gambar 2.1 Ketuban Pecah Dini

Ketuban pecah dini dapat berpengaruh terhadap kehamilan dan persalinan. Jarak antara pecahnya ketuban dan permulaan persalinan disebut periode laten atau dengan sebutan Lag Period. Ada beberapa perhitungan yang mengukur Lag Period, diantaranya 1 jam atau 6 jam sebelum intrapartum, dan diatas 6 jam setelah ketuban pecah. Bila periode laten terlalu panjang dan ketuban sudah pecah, maka dapat terjadi infeksi pada ibu dan juga bayi (Fujiyarti, 2016)

b. Klasifikasi Ketuban Pecah Dini (KPD)

Menurut POGI (2016) KPD diklasifikasikan menjadi 2 kelompok yaitu:

- 1) KPD Preterm. Ketuban pecah dini preterm adalah pecahnya ketuban yang terbukti dengan vaginal pooling, tes nitrazin dan, tes fern atau Insulin-like Growth Factor Binding Protein-1 (IGFBP-1) (+) pada usia <37 minggu sebelum persalinan. KPD sangat preterm adalah pecahnya ketuban saat umur kehamilan ibu antara 24 sampai kurang dari 34 minggu, sedangkan KPD preterm saat umur kehamilan ibu anantara 34 sampai kurang dari 37 minggu.
- 2) KPD Aterm. Ketuban pecah dini aterm adalah pecahnya ketuban sebelum waktunya yang terbukti dengan vaginal pooling, tes nitrazin dan tes fern (+), Insulin-like Growth Factor Binding Protein-1 (IGFBP-1) (+) pada usia kehamilan  $\geq 37$  minggu.

c. Etiologi Ketuban Pecah Dini (KPD)

Gejala penyebab KPD masih belum diketahui secara jelas. Berikut merupakan faktor yang menyebabkan kejadian ketuban pecah dini antara lain:

- 1) Infeksi yang terjadi secara langsung pada selaput ketuban maupun dari vagina atau infeksi pada cairan ketuban yang bisa menyebabkan terjadinya ketuban pecah dini. Servik yang inkompetensia, kanalis servikalis yang selalu terbuka karena kelainan pada servik uteri akibat persalinan atau curetage.
- 2) Tekanan intra uterin yang meningkat secara berlebihan. Tekanan intra uterin yang meningkat atau meningkat secara berlebihan dapat menyebabkan terjadinya ketuban pecah dini, misalnya:
  - a) Trauma: saat berhubungan badan, pemeriksaan yang dilakukan saat kehamilan untuk memeriksa sampel air ketuban untuk mengetahui ada atau tidaknya kelainan pada janin (amniosintesis), trauma saat berkendara.
  - b) Gemelli: Kehamilan kembar adalah suatu kehamilan dua janin atau lebih. Pada kehamilan Gemelli terjadinya distensi uterus yang berlebihan sehingga menimbulkan adanya ketegangan

rahim secara berlebihan, hal ini terjadi karena jumlahnya berlebih, isi rahim yang lebih besar dan kantung (selaput ketuban) relatif kecil sedangkan dibagian bawah tidak ada yang menahan sehingga mengakibatkan selaput ketuban tipis dan mudah pecah.

c) Kelainan letak adalah lebih dominan pada kelainan letak sungsang karena pada letak sungsang posisi janin berbalik, kepala berada dalam ruangan yang besar yaitu di fundus uteri sedangkan bokong dengan kedua tungkai yang terlipat lebih besar di paksa untuk menepati ruang yang kecil yaitu di segmen bawah rahim, sehingga dapat membuat ketuban bagian terendah langsung menerima tekanan intrauteri dan ketegangan rahim meningkat, sedangkan letak lintang bagian terendah adalah bahu sehingga tidak dapat menutupi pintu atas panggul (PAP) yang dapat menghalangi tekanan terhadap membran bagian bawah maupun pembukaan servik.

d) Infeksi lokal pada saluran kelamin: infeksi saluran kemih.

3) Faktor sosial seperti: peminum minuman keras dan keadaan sosial ekonomi rendah

4) Terdapat sefalopelvik disproporsi yaitu, kepala janin belum masuk pintu atas panggul dan kelainan letak janin, sehingga ketuban bagian terendah langsung menerima tekanan intrauteri yang dominan (Arif & Kurnia, 2021).

d. Patofisiologi Ketuban Pecah Dini (KPD)

Mekanisme terjadinya ketuban pecah dini dimulai dengan terjadinya pembukaan premature serviks, kemudian kulit ketuban mengalami devaskularisasi. Setelah kulit ketuban mengalami devaskularisasi selanjutnya kulit ketuban mengalami nekrosis sehingga jaringan ikat yang menyangga ketuban makin berkurang. Melemahnya daya tahan tubuh dipercepat dengan adanya infeksi yang mengeluarkan enzim yaitu enzim proteolitik dan kolagenase yang diikuti oleh ketuban pecah spontan. Pecahnya ketuban pada saat

persalinan secara umum disebabkan oleh adanya kontraksi uterus dan juga peregangan yang berulang. Selaput ketuban pecah pada bagian tertentu dikarenakan adanya perubahan biokimia, yang mengakibatkan berkurangnya keelastisan selaput ketuban, sehingga menjadi rapuh. Biasanya terjadi pada daerah inferior.

Selaput ketuban yang tadinya sangat kuat pada kehamilan muda akan semakin menurun seiring bertambahnya usia kehamilan, dan puncaknya pada trimester ketiga. Selain yang telah disebutkan di atas, melemahnya kekuatan selaput ketuban juga sering dihubungkan dengan gerakan janin yang berlebihan. Pecahnya ketuban pada kehamilan aterm merupakan hal yang fisiologis (Prawirohardjo, 2010).

Setelah ketuban pecah maka kuman yang berada di dalam serviks mengadakan invasi ke dalam saccus amnion dalam waktu 24 jam cairan amnion akan terinfeksi. Akibat dari infeksi cairan amnion maka akan dapat terjadi infeksi pada ibu. Infeksi yang dapat ditimbulkan yaitu infeksi puerpuralis (nifas), peritonitis, septicemia dan dry-labor (Nurhastuti, 2019).

e. Epidemiologi Ketuban Pecah Dini (KPD)

Ketuban pecah dini preterm didefinisikan sebagai pecahnya ketuban secara spontan sebelum permulaan persalinan sebelum 37 minggu. Insiden dilaporkan 3% secara keseluruhan, termasuk 0,5% sebelum usia kehamilan 27 minggu, 1% antara usia kehamilan 27 dan 33 minggu, dan 1,5% antara usia kehamilan 34 dan 36 minggu (Sari et al., 2020). Insiden PROM berkisar dari sekitar 5 - 10% dari semua persalinan, dan PPRM terjadi pada sekitar 3% dari seluruh kehamilan. Sekitar 70% kasus KPD terjadi pada kehamilan cukup bulan, namun di pusat rujukan lebih dari 50% kasus dapat terjadi pada kehamilan kurang bulan. PROM adalah penyebab sekitar sepertiga dari semua kelahiran prematur (Byonanuwe *et al.*, 2020).

Data Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2017 dengan harapan angka kematian ibu dari 305 per 100.000 kelahiran hidup, bisa menjadi 183 per 100.000 kelahiran hidup hingga tahun 2024 (Kemenkes, 2018). Berdasarkan data Kementerian

Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes) tahun 2021, jumlah angka kematian ibu (AKI) mengalami peningkatan yaitu 4.221 kasus (2018), 4.196 kasus (2019), dan 4.614 kasus (2020) (Kemenkes, 2021).

Berdasarkan Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) (2018) menunjukkan bahwa KPD di Indonesia yang dialami selama kehamilan sebanyak (2,7%) dari total 80.648 jenis gangguan/komplikasi selama kehamilan dan sebanyak (5,6%) dari total 78.736 jenis gangguan/komplikasi persalinan (Riskesdas, 2019).

Persalinan prematur menyumbang sebanyak 75-80% morbiditas dan mortalitas neonatal. Morbiditas bayi prematur memberikan beban fisik, psikologis, dan ekonomi pada bayi, ibu, dan keluarga. Secara global, sekitar 11,1% dari kelahiran hidup adalah kelahiran prematur. Tingkat persalinan prematur di negara berkembang (berpenghasilan rendah atau menengah) lebih tinggi daripada di negara maju (berpenghasilan tinggi). Di negara berpenghasilan rendah atau menengah, lebih dari 60% persalinan prematur terjadi di Afrika dan Asia Selatan. (Tiruye *et al.*, 2021).

f. Komplikasi

Adapun pengaruh KPD terhadap ibu dan janin menurut (Sunarti, 2017) yaitu:

- 1) Prognosis Ibu Komplikasi yang dapat disebabkan KPD pada ibu yaitu infeksi intrapartal/ dalam persalinan, infeksi puerperalis/ masa nifas, dry labour/ partus lama, perdarahan post partum, meningkatnya tindakan operatif obstetric (khususnya SC), morbiditas dan mortalitas maternal.
- 2) Prognosis Janin Komplikasi yang dapat disebabkan KPD pada janin itu yaitu prematuritas (sindrom distes pernapasan, hipotermia, masalah pemberian makanan neonatal), retinopati prematurit, perdarahan intraventrikular, enterocolitis necroticing, gangguan otak dan risiko cerebral palsy, hiperbilirubinemia, anemia, sepsis, prolaps funiculli/ penurunan tali pusat, hipoksia dan asfiksia

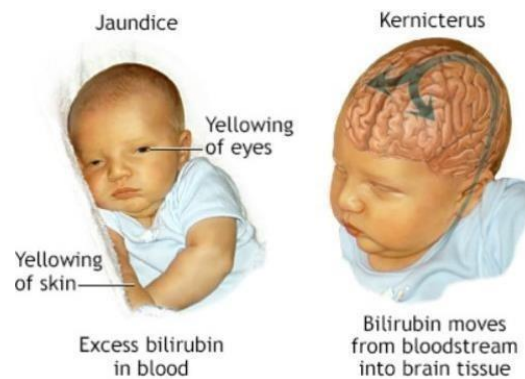
sekunder pusat, prolaps uteri, persalinan lama, skor APGAR rendah, ensefalopati, cerebral palsy, perdarahan intrakranial, gagal ginjal, distres pernapasan), dan oligohidromnion (sindrom deformitas janin, hipoplasia paru, deformitas ekstremitas dan pertumbuhan janin terhambat), morbiditas dan mortalitas perinatal (Marmi dkk, 2016).

## **2. Hiperbilirubinemia**

### **a. Pengertian Hiperbilirubinemia**

Hiperbilirubinemia merupakan masalah umum yang sering dijumpai pada bayi baru lahir. Keadaan ini disebabkan oleh gabungan peningkatan katabolisme heme dan imaturitas fisiologis hepar dalam konjugasi dan ekskresi bilirubin (Pace, Brown, & DeGeorge, 2019). Bilirubin diproduksi oleh kerusakan normal sel darah merah. Bilirubin dibentuk oleh hati kemudian dilepaskan ke dalam usus sebagai empedu atau cairan yang berfungsi untuk membantu pencernaan (Mendri dan Prayogi, 2017).

Hiperbilirubinemia adalah keadaan dimana meningkatnya kadar bilirubin dalam darah secara berlebihan sehingga dapat menimbulkan perubahan pada bayi baru lahir yaitu warna kuning pada mata, kulit, dan mata atau biasa disebut dengan jaundice. Hiperbilirubinemia merupakan peningkatan kadar bilirubin serum yang disebabkan oleh salah satunya yaitu kelainan bawaan sehingga menyebabkan ikterus (Imron, 2015). Hiperbilirubinemia atau penyakit kuning adalah penyakit yang disebabkan karena tingginya kadar bilirubin pada darah sehingga menyebabkan bayi baru lahir berwarna kuning pada kulit dan pada bagian putih mata (Mendri dan Prayogi, 2017).



Sumber : Fauzah, 2013

Gambar 2.2 Hiperbilirubinemia

#### b. Etiologi Hiperbilirubinemia

Penyebab ikterus pada bayi baru lahir dapat berdiri sendiri ataupun dapat disebabkan oleh beberapa faktor. Secara garis besar, ikterus neonatarum dapat dibagi:

- 1) Produksi yang berlebihan Hal ini melebihi kemampuan bayi untuk mengeluarkannya, misalnya pada hemolisis yang meningkat pada inkompatibilitas Rh, ABO, golongan darah lain, defisiensi G6PD, piruvat kinase, perdarahan tertutup dan sepsis.
- 2) Gangguan dalam proses uptake dan konjugasi hepar Gangguan ini dapat disebabkan oleh imaturitas hepar, kurangnya substrat untuk konjugasi bilirubin, gangguan fungsi hepar, akibat asidosis, hipoksia dan infeksi atau tidak terdapatnya enzim glukorinil transferase (Sindrom Criggler-Najjar). Penyebab lain adalah defisiensi protein Y dalam hepar yang berperan penting dalam uptake bilirubin ke sel hepar.
- 3) Gangguan transportasi Bilirubin dalam darah terikat pada albumin kemudian diangkut ke hepar. Ikatan bilirubin dengan albumin ini dapat dipengaruhi oleh obat misalnya salisilat, sulfarazole. Defisiensi albumin menyebabkan lebih banyak terdapatnya bilirubin indirek yang bebas dalam darah yang mudah melekat ke sel otak.
- 4) Gangguan dalam eksresi Gangguan ini dapat terjadi akibat obstruksi dalam hepar atau di luar hepar. Kelainan di luar hepar biasanya diakibatkan oleh kelainan bawaan. Obstruksi dalam hepar biasanya

akibat infeksi atau kerusakan hepar oleh penyebab lain (Batistuti, 2018).

Tabel 2.1 Penyebab Hiperbilirubinemia Pada Neonatal

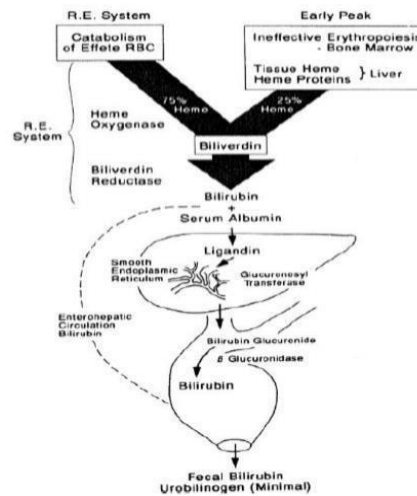
Dasar	Penyebab
- Peningkatan produksi bilirubin	- Incompatibilitas darah fetomaternal (Rh, ABO)
- Peningkatan penghancuran bilirubin.	- Defisiensi enzim konginetal
- Peningkatan jumlah hemoglobin	- Perdarahan tertutup (sefalhematom, memar), sepsis
- Peningkatan sirkulasi enterohepatik	- Polisitemia (twin-to-twin transfusion, SGA)
- Perubahan clearance bilirubin hati.	- Keterlambatan klem tali pusat
- Perubahan produksi atau aktifitas uridine diphosphoglucoroyl transverase.	- Keterlambatan pasase mukonium, ileus mukonium, muconium plug syndrome.
- Perubahan fungsi dan perfusi hati (kemampuan konjugasi)	- Puasa atau keterlambatan minum
	- Atrrsia atau stenosis intestinal.
	- Imaturitas
	- Gangguan metabolik/endokrin
	- Asfiksia, hipoksia, hipotermi, sepsi (juga proses inflamasi)
	- Obat-obatan dan hormon (novobiasin, pregnanediol)
	- Stasis biliaris (hepatitis, sepsis)
	- Bilirubin load berlebihan (sering pada hemolisis berat)

Sumber: Blackburn ST , 2007

### c. Patofisiologi Hiperbilirubinemia

#### 1) Pembentukan Bilirubin

Pembentukan bilirubin Bilirubin adalah pigmen kristal berwarna jingga yang merupakan bentuk akhir dari pemecahan katabolisme heme melalui proses reaksi oksidasi-reduksi. Langkah oksidasi yang pertama adalah biliverdin yang dibentuk dari heme dengan bantuan enzim heme oksigenase yaitu suatu enzim yang sebagian besar terdapat dalam sel hati, dan organ lain. Pada reaksi tersebut juga terbentuk besi yang digunakan kembali untuk pembentukan hemoglobin dan karbon monoksida (CO) yang diekskresikan kedalam paru. Biliverdin kemudian akan direduksi menjadi bilirubin oleh enzim biliverdin reduktase.



Sumber : (Kemenkes, 2019)

Gambar 2.3 Metabolisme Bilirubin

Biliverdin bersifat larut dalam air dan secara cepat akan diubah menjadi bilirubin melalui reaksi bilirubin reduktase. Berbeda dengan biliverdin, bilirubin bersifat lipofilik dan terikat dengan hidrogen serta pada pH normal bersifat tidak larut. Jika tubuh mengekskresikan, diperlukan mekanisme transport dan eliminasi bilirubin. Pada bayi baru lahir, sekitar 75% produksi bilirubin berasal dari katabolisme haemoglobin dari eritrosit sirkulasi. Satu gram hemoglobin akan menghasilkan 34 mg bilirubin dan sisanya (25%) disebut early labelled bilirubin yang berasal dari pelepasan hemoglobin karena eritropoesis yang tidak efektif didalam sumsum tulang, jaringan yang mengandung protein heme (mioglobin, sitokrom, katalase, peroksidase), dan heme bebas. Bayi baru lahir akan memproduksi bilirubin 8-10 mg/kgBB/hari, sedangkan orang dewasa sekitar 3-4 mg/kgBB/hari. Peningkatan produksi bilirubin pada bayi baru lahir disebabkan masa hidup eritrosi bayi lebih pendek (70-90 hari) dibandingkan dengan orang dewasa (120 hari), peningkatan degradasi heme, turn over sitokrom yang meningkat, dan juga reabsorpsi bilirubin dari usus yang meningkat (sirkulasi enterohepatik).

## 2) Transportasi Bilirubin

Pembentukan bilirubin yang terjadi di sistem retikuloendotelial, selanjutnya dilepaskan ke sirkulasi yang akan

berikatan dengan albumin. Bayi baru lahir mempunyai kapasitas ikatan plasma yang rendah terhadap bilirubin karena konsentrasi albumin yang rendah dan kapasitas ikatan molar yang kurang. Bilirubin yang terikat pada albumin serum ini merupakan zat non polar dan tidak larut dalam air dan kemudian akan ditransportasi ke sel hepar. Bilirubin yang terikat dengan albumin tidak dapat memasuki susunan saraf pusat dan bersifat non toksik. Selain itu, albumin juga mempunyai afinitas yang tinggi terhadap obat-obatan yang bersifat asam seperti penisilin dan sulfonamid. Obat-obat tersebut akan menempati tempat utama perlekatan albumin untuk bilirubin sehingga bersifat kompetitor serta dapat pula melepaskan ikatan bilirubin dengan albumin. Obat-obatan yang dapat melepaskan bilirubin dari albumin dengan cara menurunkan afinitas albumin antara lain adalah digoksin, gentamisin, furosemid. Pada bayi kurang bulan, ikatan bilirubin akan lebih lemah yang umumnya merupakan komplikasi dari hipoalbumin, hipoksia, hipoglikemia, asidosis, hipotermia, hemolisis, dan septikemia. Hal tersebut tentunya akan mengakibatkan peningkatan jumlah bilirubin bebas dan berisiko pula untuk keadaan nerotoksisitas oleh bilirubin. Bilirubin dalam serum terdapat dalam 4 bentuk yang berbeda, yaitu:

- a) Bilirubin tak terkonjugasi (binded albumin) yaitu bilirubin tak terkonjugasi dan membentuk sebagian besar bilirubin tak terkonjugasi dalam serum.
- b) Bilirubin tak terkonjugasi (free bilirubin), yaitu bilirubin tak terkonjugasi yang tidak terikat oleh albumin. Bilirubin inilah yang sangat berbahaya dan menyebabkan neurotoksisitas. Semakin tinggi kadar free bilirubin, maka semakin beresiko mengalami neurotoksisitas bilirubin. Adanya faktor-faktor yang mempengaruhi ikatan bilirubin dan albumin seperti hipoalbuminemia, hemolisis, bayi kurang bulan, hipoksia, asidosis, sepsis, asfiksia serta penggunaan obat-obatan tertentu (ceftriaxone) dan meningkatkan kadar free-bilirubin yang berdampak pada peningkatan risiko neurotoksisitas.

- c) Bilirubin terkonjugasi yang terikat dengan albumin serum ( $\alpha$ bilirubin).
- d) Bilirubin terkonjugasi (terutama monoglukoronida dan diglukoronida) yaitu bilirubin yang siap diekskresikan melalui ginjal atau sistem bilier.

### 3) Intake bilirubin ke hati

Pada saat kompleks bilirubin-albumin mencapai membran plasma hepatosit, albumin terikat ke reseptor permukaan sel. Kemudian bilirubin ditransfer melalui sel membran yang berkaitan dengan ligandin (protein Y), mungkin juga dengan protein ikatan sitosolik lainnya. Keseimbangan antara jumlah bilirubin yang masuk ke sirkulasi, dari sintesis de novo, resirkulasi enterohepatik, perpindahan bilirubin antar jaringan, pengambulan bilirubin oleh sel hati, dan konjugasi bilirubin akan menentukan konsentrasi bilirubin tak terkonjugasi dalam serum, baik pada keadaan normal ataupun tidak normal. Berkurangnya kapasitas pengambilan hepatis bilirubin tak terkonjugasi akan berpengaruh terhadap pembentukan ikterus fisiologis. Penelitian menunjukkan hal ini terjadi karena adanya defisiensi ligandin, tetapi hal itu tidak begitu penting dibandingkan dengan defisiensi konjugasi bilirubin dalam menghambat transfer bilirubin dari darah ke empedu selama 3-4 hari pertama kehidupan. Walaupun demikian, defisiensi ambilan ini dapat menyebabkan hiperbilirubinemia terkonjugasi ringan pada minggu kedua kehidupan saat konjugasi bilirubin hepatis mencapai kecepatan normal yang sama dengan orang dewasa.

### 4) Konjugasi bilirubin

Bilirubin tak terkonjugasi dikonversikan ke bentuk bilirubin konjugasi yang larut dalam air di retikulum endoplasma dengan bantuan enzim uridin difosfat glukuronosil transferase (UDPG-T). Katalisa oleh enzim ini akan merubah formasi menjadi bilirubin monoglukoronida yang selanjutnya akan dikonjugasi menjadi

bilirubin diglukoronida. Substrat yang digunakan untuk transglukoronidase kanalikuler adalah bilirubin monoglukoronida. Enzim ini akan memindahkan satu molekul asam glukoronida dari satu molekul bilirubin monoglukoronida ke yang lain dan menghasilkan pembentukan satu molekul bilirubin diglukoronida. Bilirubin ini kemudian diekskresikan ke dalam kanalikulus empedu. Sedangkan satu molekul bilirubin tak terkonjugasi akan kembali ke retikulum endoplasmik untuk rekonjugasi berikutnya. Pada keadaan peningkatan beban bilirubin yang dihantarkan ke hati akan terjadi retensi bilirubin tak terkonjugasi seperti halnya pada keadaan hemolisis kronis yang berat dimana pigmen yang tertahan adalah bilirubin monoglukoronida. Penelitian *in vivo* tentang enzim UDPG-T pada bayi baru lahir didapatkan defisiensi aktifitas enzim, tetapi setelah 24 jam kehidupan, aktifitas enzim ini meningkat melebihi bilirubin yang masuk ke hati sehingga konsentrasi bilirubin serum akan menurun. Kapasitas total konjugasi akan sama dengan orang dewasa pada hari ke-4 kehidupan. Pada periode bayi baru lahir, konjugasi monoglukoronida merupakan konjugat pigmen empedu yang lebih dominan.

#### 5) Ekskresi bilirubin

Setelah mengalami proses konjugasi, bilirubin akan diekskresikan kedalam kandung empedu, kemudian memasuki saluran cerna dan diekskresikan melalui feses. Proses ekskresi sendiri merupakan proses yang memerlukan energi. Setelah berada dalam usus halus, bilirubin yang terkonjugasi tidak langsung dapat diresorpsi, kecuali jika dikonversikan kembali menjadi bentuk tidak terkonjugasi oleh enzim beta-glukoronidase yang terdapat dalam usus. Resorpsi kembali bilirubin dari saluran cerna dan kembali ke hati untuk dikonjugasi kembali disebut sirkulasi enterohepatik. Terdapat perbedaan antara bayi baru lahir dengan orang dewasa. Pada mukosa usus halus dan feses bayi baru lahir mengandung enzim  $\beta$ -glukoronidase yang dapat menghidrolisa monoglukoronida

dan diglukoronida kembali menjadi bilirubin yang tak terkonjugasi yang selanjutnya dapat diabsorpsi kembali. Selain itu pada bayi baru lahir, lumen usus halusnya steril sehingga bilirubin konjugasi tidak dapat dirubah menjadi sterkobilin (suatu produk yang tidak dapat diabsorpsi). Bayi baru lahir mempunyai konsentrasi bilirubin tak terkonjugasi yang relatif tinggi didalam usus yang berasal dari produksi bilirubin yang meningkat, hidrolisis bilirubin glukoronida yang berlebih dan konsentrasi bilirubin yang tinggi ditemukan didalam mekonium. Pada bayi baru lahir, kekurangan relatif flora bakteri untuk mengurangi bilirubin menjadi urobilinogen lebih lanjut akan meningkatkan pool bilirubin usus dibandingkan dengan anak yang lebih tua atau orang dewasa. Peningkatan hidrolisis bilirubin konjugasi pada bayi baru lahir diperkuat oleh aktivitas  $\beta$ -glukoronidase mukosa yang tinggi dan ekskresi monoglukoronida terkonjugasi. Pemberian substansi oral yang tidak larut seperti agar atau arang aktif yang dapat mengikat bilirubin akan meningkatkan kadar bilirubin dalam tinja dan mengurangi kadar bilirubin serum. Hal ini menggambarkan peran kontribusi sirkulasi enterohepatik pada keadaan hiperbilirubinemia tak terkonjugasi pada bayi baru lahir (Kemenkes, 2019).

Berikut ini adalah tabel hubungan kadar bilirubin dengan daerah ikterus menurut Kramer (Mansjoer, 2013).

Tabel 2.2 Hubungan Kadar Bilirubin dengan Daerah Ikterus

Derajat Ikterus	Luas Daerah Ikterus	Kadar Bilirubin (mg/dL)	
		Preterm	Aterm
I	Kepala dan leher	4-8	4-8
II	Dada sampai pusat	5-12	5-12
III	Bagian bawah pusat sampai lutut	7-15	8-16
IV	Lutut sampai pergelangan kaki dan bahu sampai pergelangan tangan	9-18	11-18
V	Kaki dan tangan termasuk telapak kaki dan telapak tangan	>10	>15

Sumber : Mansjoer, 2013

### 3. Neonatus

#### a. Pengertian Neonatus

Neonatus merupakan bayi yang baru lahir sampai dengan 28 hari pertamanya (Hastuti et al., 2021). Neonatus adalah bayi di awal kelahiran nya yang sedang tumbuh dan harus melakukan penyesuaian diri dari kehidupan intrauterine dan ekstrauterin (Panjaitan et al., 2022).

Neonatus normal memiliki berat 2.700 sampai 4.000 gram, panjang 48-53 cm, lingkar kepala 33-35 cm (Hastuti et al., 2021). Dari beberapa pengertian di atas, dapat disimpulkan neonatus merupakan waktu bayi baru lahir sampai dengan umur 28 hari.

#### b. Klasifikasi Neonatus

- 1) Klasifikasi Neonatus berdasarkan masa gestasinya menurut WHO dalam (Sofiani, 2022) yaitu :
  - a) Bayi kurang bulan (preterm infant) merupakan bayi yang lahir dengan masa kehamilan kurang dari 37 minggu
  - b) Bayi cukup bulan (term infant) merupakan bayi yang lahir dengan masa kehamilan mulai dari 37 sampai dengan 42 minggu
  - c) Bayi lebih bulan (postterm infant) merupakan bayi yang lahir dengan masa kehamilan mulai dari 42 minggu atau lebih.
- 2) Klasifikasi Neonatus berdasarkan berat lahir menurut (Sembiring et al., 2019) :
  - a) Berat lahir ekstrem rendah yaitu  $< 1000$  gram
  - b) Berat lahir sangat rendah yaitu  $< 1500$  gram
  - c) Berat lahir rendah yaitu 1500-2500 gram.
  - d) Berat lahir cukup yaitu 2500-4000 gram.
  - e) Berat lahir lebih yaitu  $> 4000$  gram.

#### c. Tahapan Neonatus

Periode transisi bayi baru lahir dapat dibagi menjadi tiga tahapan menurut (Marmi & Rahardjo, 2015), yaitu :

- 1) Fase Awal Reaksi Kerangka waktu ini biasanya berakhir sekitar 30 menit setelah bayi lahir. Fitur-fitur ini adalah apa yang kamiemukan:

- a) Tanda-tanda vital pasien diketahui termasuk frekuensi denyut apikal yang cepat dengan ritme yang tidak menentu, laju pernapasan hingga 80 kali per menit, ritme yang tidak teratur, dengkur ekspirasi, dan retraksi.
  - b) Warna kulit berubah, dari merah muda menjadi sianosis dan kembali lagi. Bayi belum pernah mengganti popok atau buang air besar untuk sementara waktu.
  - c) Ada beberapa lendir dalam sistem bayi, dan bayi banyak menangis dan memiliki refleks isap yang kuat.
  - d) Keesokan harinya, mata bayi itu telah terbuka secara signifikan.
- 2) Periode kedua, yang berlangsung antara dua hingga empat jam, adalah periode tidur. Selama waktu istirahat ini, mungkin mengalami beberapa hal berikut:
- a) Detak jantung dan pernapasan bayi keduanya menurun saat tidur.
  - b) Retensi warna kulit, dengan acrocyanosis sesekali.
  - c) Beberapa bising usus terdengar.
- 3) Dua Pertiga dari Putaran Kedua Aksi dan Reaksi Itu berlangsung selama empat sampai enam jam lagi dan merupakan fase reaktif kedua. Beberapa fitur yang menentukan periode waktu ini meliputi:
- a) Ketika bayi dihadapkan pada sesuatu yang baru, mereka merespons dengan kuat. Denyut nadi apikal rata-rata sekitar 120 bpm tetapi bisa mencapai 160 bpm (dalam kasus takikardia). Saat istirahat, laju pernapasan konstan sekitar 30 napas per menit, dengan sesekali semburan yang semakin cepat.
  - b) Warna kulit berubah, dari merah muda menjadi kebiruan hingga sianosis sedang dengan bercak.
  - c) Selama waktu ini, bayi buang air besar secara teratur dan mengosongkan kantung mekonium.
  - d) Bayi tersedak lendir dan peningkatan produksi lendir.
  - e) Bayi baru lahir memiliki refleks mengisap yang kuat dan terus bergerak.

#### d. Masalah Pada Neonatus

Masalah yang sering timbul pada neonatus setelah dilahirkan menurut (Sinta B et al., 2019) yaitu :

- 1) Bayi berat lahir rendah (BBLR). Bayi yang lahir dengan berat kurang dari 2500 gram dianggap memiliki berat lahir rendah. Kondisi ini dapat memengaruhi kelahiran prematur dan cukup bulan.
- 2) Hipotermi. Hipotermi merupakan kondisi dimana suhu bayi baru lahir dibawah nilai normal atau  $<36^{\circ}\text{C}$  yang di ukur melalui aksila, suhu bayi normal berkisar  $36,5^{\circ}\text{C}$  sampai dengan  $37,5^{\circ}\text{C}$ . hipotermi merupakan tanda gejala yang berbahaya bagi bayi karena dapat mempengaruhi metabolisme tubuh serta dapat menyebabkan kegagalan fungsi jantung sampai kematian.
- 3) Hiperbilirubinemia. Hyperbilirubinemia merupakan keadaan icterus dengan nilai konsentrasi bilirubin serum yang dapat menyebabkan kernikterus jika nilai bilirubin nya tidak dapat dikendalikan. Ikterus merupakan kondisi berubahnya warna kulit dan sklera menjadi kuning yang disebabkan oleh peningkatan kadar bilirubin dalam darah.
- 4) Hipoglikemia. Hipoglikemia merupakan kondisi dimana kadar glukosa serum  $< 45 \text{ mg/dL}$  pada beberapa hari pertama setelah bayi lahir.
- 5) Kejang. Kejang merupakan gerakan involunter klonik atau tonik pada satu atau lebih dari anggota gerak.
- 6) Gangguan pernafasan. Gangguan napas atau sindrom gawat napas disebabkan karena terjadi kekurangan surfaktan pada bayi yang lahir dengan masa gestasi yang kurang. Gangguan napas ditandai dengan gejala ringan (frekuensi napas 60-90 x/menit, terdapat retraksi dinding dada tanpa ada rintihan saat ekspirasi), gejala sedang (frekuensi napas 60-90 x/menit disertai adanya retraksi dinding dada dan rintihan pada saat ekspirasi tanpa adanya sianosis), dan gejala berat (frekuensi napas 60-90 x/menit dengan sianosis sentral disertai retraksi dinding dada dan rintihan saat ekspirasi).

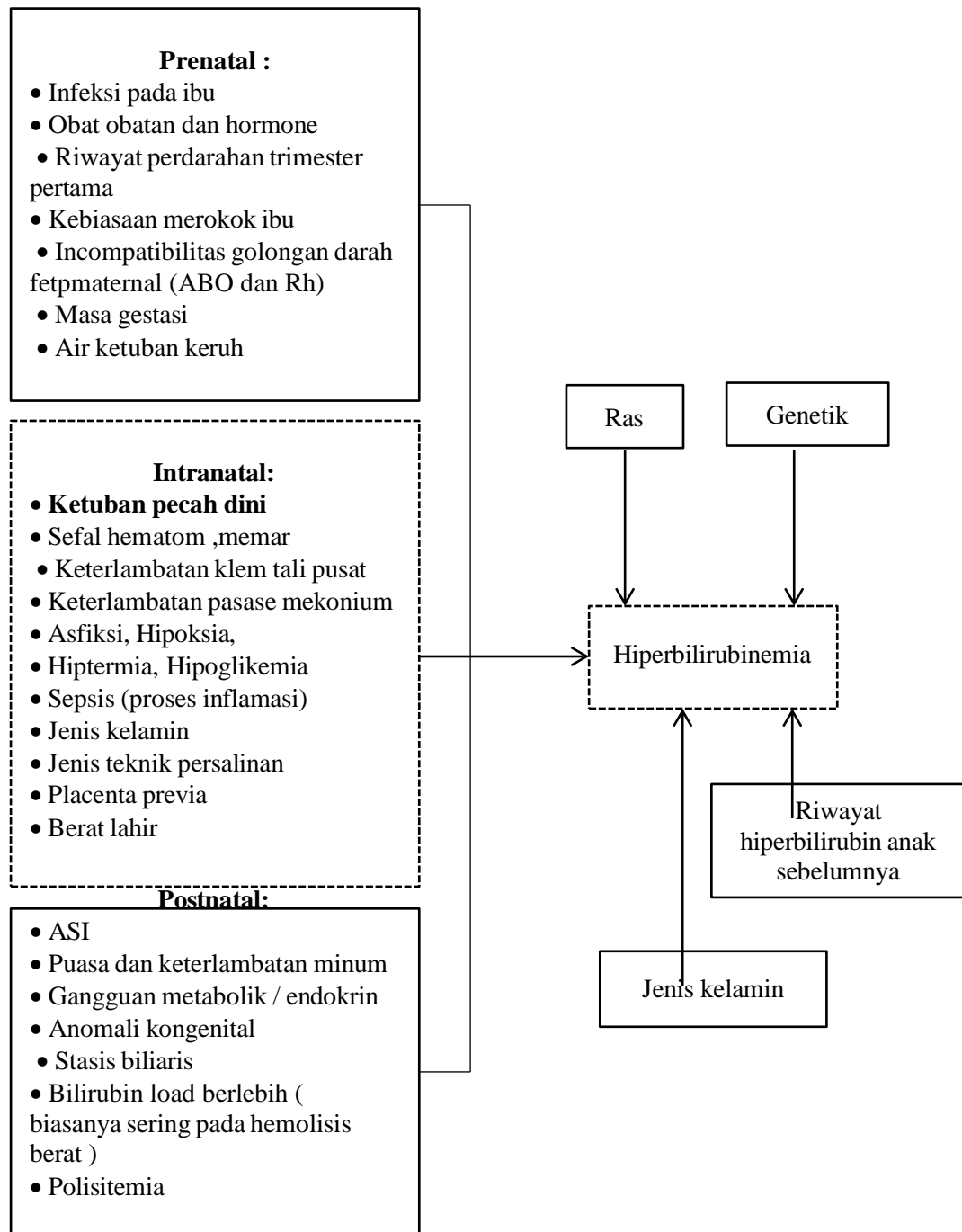
- 7) Kelainan kongenital. Kelainan kongenital merupakan kondisi kelainan yang dibawa sejak lahir.

e. Kematian pada neonatus

Kematian neonatal dibagi menjadi dua yaitu, kematian neonatal dini (early neonatal death) merupakan kematian bayi yang terjadi pada 7 hari pertama setelah lahir, sedangkan kematian neonatal lanjut (late neonatal death) merupakan kematian bayi setelah hari ke 7 kehidupannya sampai dengan hari ke 28 (Budiati, 2016). Adapun beberapa penyebab kematian neonatus menurut (Pratama, 2013) yaitu :

- 1) Asfiksia
- 2) Berat Bayi Lahir Rendah (BBLR)
- 3) Respiratory Distress Syndrome (RDS)
- 4) Sepsis
- 5) Kelainan kongenital
- 6) Trauma kelahiran
- 7) Sindrom aspirasi meconium

## B. Kerangka Teori



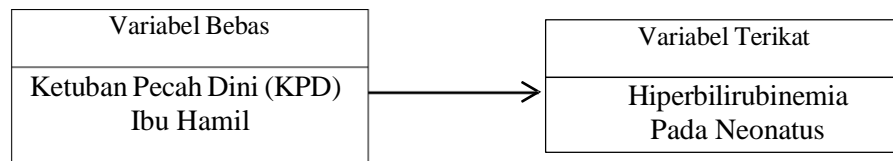
Keterangan :

————— : Tidak diteliti

----- : Diteliti

Sumber : (Putri, 2013)

### C. Kerangka Konsep



### D. Hipotesis

**Ho** : Tidak ada hubungan Ketuban Pecah Dini (KPD) Ibu Hamil Terhadap Hiperbilirubinemia Pada Neonatus Di Rumah Sakit Ibu Dan Anak Santa Anna

**Ha** : Ada hubungan Ketuban Pecah Dini (KPD) Ibu Hamil Terhadap Hiperbilirubinemia Pada Neonatus Di Rumah Sakit Ibu Dan Anak Santa Anna