

Hubungan Kadar Bilirubin Transkutan dengan Bilirubin Serum Total pada ikterus Neonatorum di Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

Cut Muliana¹, Isra Firmansyah², Eka Yunita Amna³, Syafruddin Haris⁴, Sulaiman Yusuf⁵, Zaki Akbar⁶

Universitas Syiah Kuala, Indonesia^{1,2,3,4,5,6}

Email: cutmuliana@gmail.com¹

Abstrak

Ikterus pada minggu pertama kehidupan ditemukan 60% pada neonatus cukup bulan dan 80% pada neonatus kurang bulan. Pemeriksaan kadar bilirubin penting dalam membedakan hiperbilirubinemia fisiologis dan patologis pada neonatus, juga untuk menentukan pengobatan pada ikterus neonatorum. Selama ini penentuan kadar bilirubin dilakukan dengan pemeriksaan serum darah vena, namun memiliki beberapa efek samping. Pengukuran bilirubin transkutan merupakan metode non-invasif untuk mengukur kadar bilirubin pada bayi baru lahir. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi kadar bilirubin transkutan dengan bilirubin serum total pada ikterus neonatorum di Rumah Sakit dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. Penelitian ini menggunakan pendekatan analitik obervasional dengan desain cross sectional. Data dikumpulkan dari neonatus yang dirawat dalam periode Januari – Maret 2023. Subjek penelitian merupakan neonatus yang mengalami ikterus neonatorum dan menjalani pemeriksaan kadar bilirubin serum total dan kadar bilirubin transkutan dengan interval waktu maksimal 30 menit antara kedua pemeriksaan tersebut. Semua subjek penelitian belum pernah mendapatkan fototerapi. Total 30 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi penelitian. Rerata kadar bilirubin serum total $14,46 \pm 3,36$ mg/dL dan rerata kadar bilirubin transkutan $12,50 \pm 3,55$ mg/dL pada dahi serta $13,10 \pm 3,25$ mg/dL pada sternum. Koefisien korelasi antara kadar bilirubin serum total dengan bilirubin transkutan adalah 0,85 pada dahi dan 0,88 pada sternum, $p < 0,000$. Pada penelitian ini didapatkan kadar bilirubin transkutan memiliki korelasi yang baik dengan bilirubin serum total sehingga dapat digunakan sebagai alat skrining untuk memperkirakan kadar bilirubin serum total pada ikterus neonatorum. Pemeriksaan kadar bilirubin transkutan pada sternum memiliki akurasi yang lebih baik dibandingkan pada dahi.

Kata Kunci: Bilirubin serum total, bilirubin transkutan, ikterus neonatorum

Abstract

Jaundice in the first week of life is found in 60% of term neonates and 80% of preterm neonates. Measurement of bilirubin levels is important in differentiation between physiological to pathological hyperbilirubinemia in neonates, also for determining the treatment of neonatal jaundice. So far, the determination of bilirubin levels is done by examining venous blood serum, but it has side effects. Transcutaneous bilirubin measurement is a non-invasive methods for measure bilirubin level in newborn. To determine the correlation between transcutaneous bilirubin levels and total serum bilirubin levels in neonatal jaundice. This research uses an observational analytical approach with a cross sectional design. Data were collected from patients treated in the period January – March 2023. Research subjects were neonates who experienced neonatal jaundice and underwent examination of total serum bilirubin levels and transcutaneous bilirubin levels with a maximum time interval of 30 minutes between the two examinations. All research subjects had never received phototherapy. Thirty neonates were included. The mean total serum bilirubin level was 14.46 ± 3.63 mg/dL and the mean transcutaneous bilirubin level was 12.50 ± 3.55 mg/dL on the forehead and 13.10 ± 3.25 mg/dL on the sternum. The correlation coefficient

between total serum bilirubin and transcutaneous bilirubin was 0.85 on the forehead and 0.88 on the sternum, p<0.000. Transcutaneous bilirubin has a good correlation compared to total serum bilirubin as a screening tool for estimating total serum bilirubin levels in neonatal jaundice. TcB measurement at the sternum has better accuracy than the forehead.

Keywords: Total serum bilirubin, transcutaneous bilirubin, neonatal jaundice.

Pendahuluan

Ikterus neonatorum merupakan salah satu masalah yang sering terjadi pada bayi baru lahir. Ikterik pada minggu pertama kehidupan ditemukan sebanyak 60% pada neonatus cukup bulan dan 80% pada neonatus kurang bulan (Mansouri et al., 2015). Ikterus neonatorum didefinisikan sebagai warna kekuningan pada sklera dan kulit neonatus yang disebabkan oleh akumulasi bilirubin (Althomali et al., 2018). Perubahan warna kekuningan atau ikterik pada kulit terlihat saat kadar bilirubin serum meningkat pada neonatus. Ikterik mulai dari wajah dan berlanjut hingga ekstremitas.

Peningkatan kadar bilirubin yang signifikan bersifat toksik dan dapat menyebabkan kerusakan sistem saraf pusat. Ensefalopati dan kernicterus merupakan komplikasi serius yang disebabkan oleh hyperbilirubinemia (Althomali et al., 2018). Pengukuran kadar bilirubin sangat penting dalam menentukan penanganan ikterus neonatorum. Pengukuran kadar bilirubin dapat dilakukan secara visual dan metode Kramer, pemeriksaan bilirubin transkutan, dan pemeriksaan kadar bilirubin serum (Mansouri et al., 2015; Wan et al., 2016).

Pemeriksaan secara visual dan metode Kramer sulit diterapkan pada neonatus kulit berwarna gelap karena memiliki bias penilaian yang besar (Chimhini et al., 2018). Selama ini, untuk mengetahui kadar bilirubin harus dilakukan dengan pengambilan darah vena sehingga tidak semua orang tua bersedia memeriksakan kadar bilirubin anaknya. Pemeriksaan kadar bilirubin transkutan merupakan pemeriksaan bilirubin secara non-invasif menggunakan bilirubinometri transkutan. Keuntungan dari pemeriksaan ini dapat mengurangi komplikasi akibat pengambilan sampel darah seperti anemia dan peningkatan risiko infeksi, mengurangi kecemasan orang tua dan biaya laboratorium (Ahmed et al., 2010; Hafeez & Iqbal, 2019; Rohsiswatmo et al., 2018).

Terdapat variasi yang signifikan diantara berbagai instrumen untuk pengukuran kadar bilirubin transkutan. Instrumen baru harus selalu dibandingkan dengan alat baku emas berupa bilirubin serum total ketika bilirubin transkutan digunakan sebagai pengganti bilirubin serum total secara klinis, untuk memastikan korelasi yang baik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan kadar bilirubin transkutan dengan kadar bilirubin serum total pada ikterus neonatorum di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian cross-sectional untuk mengetahui hubungan kadar bilirubin transkutan dengan bilirubin serum total pada ikterus neonatorum. Penelitian ini dilakukan di ruang Neonatal Intensive Care Unit (NICU) Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin Banda Aceh pada bulan Januari sampai Maret 2023. Kriteria inklusi adalah usia 0 sampai 28 hari, berat badan ≥ 1500 gram, dan usia kehamilan ≥ 35 minggu. Neonatus yang telah mendapatkan fototerapi atau transfusi tukar dan memiliki kelainan pada kulit dahi dan tulang dada dieksklusikan dari penelitian ini. Kadar bilirubin transkutan diukur menggunakan jaundice-meter Draeger JM-105 pada dahi dan sternum dalam waktu 30 menit setelah pengambilan sampel bilirubin serum total. Pengukuran kadar bilirubin transkutan pada masing-masing sisi dilakukan sebanyak 3 kali dan dicatat rata-rata nilai tersebut. Total kadar bilirubin serum diperiksa di laboratorium rumah sakit dr. Zainoel Abidin menggunakan metode Evelyn Diazo-P-nitrobenzenediazonium (NBD).

Hubungan Kadar Bilirubin Transkutan dengan Bilirubin Serum Total pada ikterus Neonatorum di Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

Data demografi, nilai bilirubin transkutan, dan bilirubin serum total dianalisis menggunakan SPSS versi 25.0. Analisis regresi linier Pearson digunakan untuk mencari koefisien korelasi antara bilirubin transkutan dengan bilirubin serum total. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Syiah Kuala dan Komite Etik RSUD Dr. Zainoel Abidin.

Hasil dan Pembahasan

Hasil

Sampel dalam penelitian ini berjumlah 30 subjek dan didapatkan 17(56,7%) bayi laki-laki dan 13 (43,3%) perempuan. Sebagian besar 21 bayi (70%) memiliki berat badan > 2500 gram. *Sectio caesarea* merupakan jenis persalinan dominan dalam penelitian ini, yaitu 21 bayi (70%) dengan usia gestasi rata-rata cukup bulan ($37,80 \pm 1,24$ (minggu)). Rerata kadar bilirubin serum total sebesar 14,46 mg/dL, sedangkan kadar bilirubin transkutan 12,50 mg/dL pada dahi serta 13,10 mg/dL pada sternum. Karakteristik dasar subjek penelitian tersaji dalam Tabel 1.

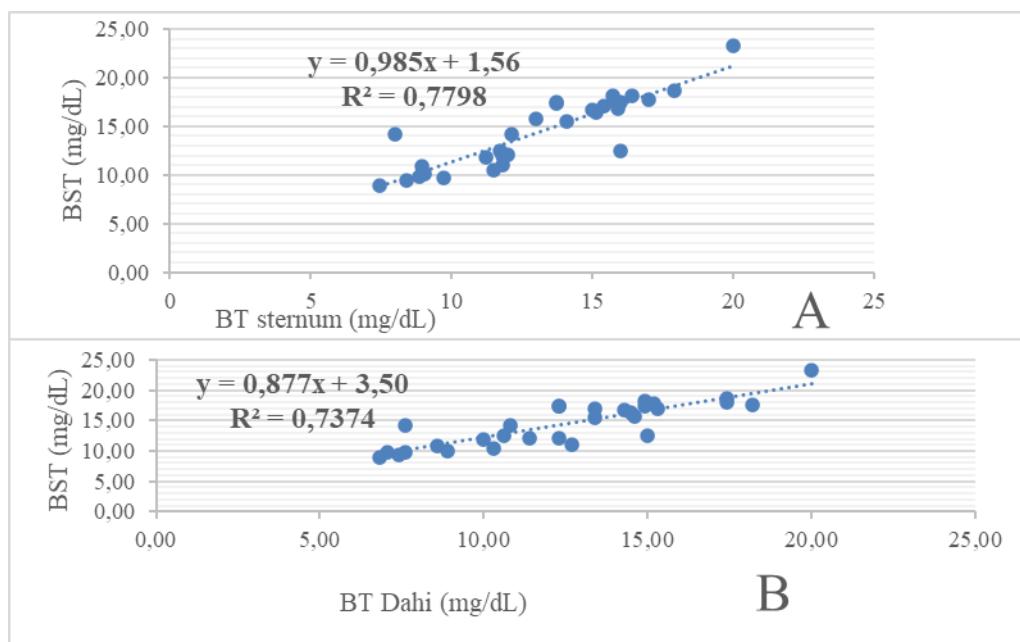
Berdasarkan analisis korelasi Pearson didapatkan hubungan yang sangat kuat antara kadar bilirubin transkutan pada dahi dan sternum dengan bilirubin serum total dengan nilai signifikansi yang bermakna ($r:0,85$ dan $r:0,88$ ($p <0,000$)) seperti pada Tabel 2. Kadar bilirubin transkutan pada sternum memiliki hubungan lebih kuat daripada dahi dengan arah korelasi positif berdasarkan grafik *scatterplot* (Gambar 1). Berdasarkan uji logistik regresi linier sederhana didapatkan konstanta (a) sebesar 3,50 pada dahi dan 1,56 pada sternum. Koefisien regresi pada dahi dan sternum masing-masing sebesar 0,877 dan 0,985.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Variabel	Nilai
Jenis Kelamin n(%)	
Laki-laki	17 (56,7%)
Perempuan	13 (43,3%)
Jenis persalinan n(%)	
<i>Sectio caesarea</i>	21 (70%)
Pervaginam	9 (30%)
Usia Gestasi (minggu), Min-Max, Mean±SD	35-40, $37,80 \pm 1,24$
Berat badan (gram), Min-Max, Mean±SD	1900-3600, $2879 \pm 413,44$
Bilirubin serum total (mg/dL), Min-Max, Mean±SD	8,90-23,37, $14,46 \pm 3,63$
Bilirubin transkutan dahi (mg/dL), Min-Max, Mean±SD	6,80-20, $12,50 \pm 3,55$
Bilirubin transkutan sternum (mg/dL), Min-Max, Mean±SD	7,45-20, $13,10 \pm 3,25$

Tabel 2. Analisis korelasi kadar bilirubin transkutan dengan bilirubin serum total

	Mean ± SD bilirubin transkutan (mg/dL)	Mean ± SD bilirubin serum total (mg/dL)	Koefisien korelasi (r)	Nilai p
Dahi	$12,50 \pm 3,55$	$14,46 \pm 3,63$	0,85	0,000
Sternum	$13,10 \pm 3,25$		0,88	0,000



Gambar 1. Grafik scatter plot korelasi antara kadar bilirubin serum total dengan bilirubin transkutan pada sternum (A) dan pada dahi (B). BST: bilirubin serum total; BT: bilirubin transkutan; Y: estimasi bilirubin serum; X: kadar bilirubin transkutan yang diperiksa; R²: koefisien determinasi.

Pembahasan

Pengukuran bilirubin serum merupakan pemeriksaan baku emas untuk mendeteksi dan menentukan hiperbilirubinemia. Namun, pengambilan darah secara rutin pada neonatus dapat menyebabkan nyeri, infeksi lokal, dan anemia terutama pada bayi baru lahir prematur dan pengambilan sampel darah yang sering. Selain itu juga dapat menyebabkan ketidaknyamanan pada bayi dan kecemasan pada orang tua (Aranda et al., 2017; Jegathesan et al., 2021).

Pemeriksaan kadar bilirubin transkutan merupakan teknik skrining yang dapat diandalkan karena dapat memperoleh hasil yang cepat dan non-invasif. Keuntungan dari pemeriksaan ini antara lain dapat mengurangi komplikasi akibat pengambilan sampel darah seperti anemia dan peningkatan risiko infeksi, mengurangi kecemasan orang tua dan biaya laboratorium. Proses awal untuk mendeteksi hiperbilirubinemia menjadi lebih mudah dan cepat dengan tersedianya pemeriksaan bilirubin transkutan sebagai skrining awal.(Hafeez & Iqbal, 2019; Kurnianto et al., 2017).

Penelitian Mansouri dkk1 didapatkan korelasi yang sangat kuat antara pengukuran bilirubin transkutan dan bilirubin serum total terhadap 200 neonatus ($r:0,89$). Penelitian lain terhadap 490 neonatus dengan berat badan diatas 2,5 kg juga memiliki korelasi yang sangat kuat ($r:0,91$) antara bilirubin transkutan dan bilirubin serum total. Penelitian Kumar terhadap 100 neonatus didapatkan hubungan yang sangat kuat antara bilirubin transkutan dan bilirubin serum total pada neonatus dengan berat badan diatas 2,5 kg ($r:0,91$) (Kumar & Kumar, 2022). Namun, penelitian Tiwari & Pise, (2019) di India didapatkan korelasi yang lebih rendah yaitu $r:0,68$.

Tingkat akurasi hasil pengukuran bilirubin transkutan bervariasi tergantung pada bagian tubuh yang diperiksa. Pemeriksaan bilirubin transkutan dalam penelitian ini dilakukan pada dahi dan sternum dengan kadar bilirubin rerata $12,50 \pm 3,55$ mg/dL dan $13,10 \pm 3,25$ mg/dL. Penelitian Vasava & Dagli, (2018) didapatkan bahwa terdapat

Hubungan Kadar Bilirubin Transkutan dengan Bilirubin Serum Total pada ikterus Neonatorum di Rumah Sakit Umum dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

korelasi yang kuat ($p<0,01$) antara pemeriksaan bilirubin transkutan dan bilirubin serum total pada 3 tempat, yaitu sternum, dahi, dan perut. Dahi dan sternum memiliki korelasi paling kuat dibandingkan pada bagian perut (Vasava & Dagli, 2018). Hal yang sama juga didapatkan pada penelitian El-Kabbany et al., (2017) yang menunjukkan hubungan sangat kuat antara bilirubin transkutan pada dahi dan sternum dengan bilirubin serum total dengan koefisien korelasi lebih dari 0,95. Berdasarkan analisa korelasi Pearson didapatkan hubungan yang sangat kuat antara kadar bilirubin transkutan pada dahi dan sternum dengan bilirubin serum total ($r:0,85$ dan $r:0,88$). Sternum merupakan tempat pemeriksaan bilirubin transkutan yang direkomendasikan pada penelitian ini karena memiliki koefisien korelasi lebih besar. Kulit di atas sternum biasanya lebih terlindungi dari sinar sehingga memungkinkan memiliki korelasi yang lebih besar daripada di dahi. Paparan sinar pada kulit dapat mempengaruhi hasil bilirubin transkutan (Vasava & Dagli, 2018).

Penelitian El-Kabbany et al., (2017) didapatkan bahwa pengukuran bilirubin transkutan pada dahi lebih akurat pada neonatus cukup bulan, sedangkan neonatus kurang bulan lebih akurat pada sternum. Namun, pada penelitian oleh Lucanova et al., (2021) didapatkan hubungan korelasi yang tidak jauh berbeda antara pemeriksaan kadar bilirubin transkutan pada dahi dan sternum pada bayi cukup bulan ($r:0,95$ dan $r:0,92$). Oleh sebab itu, berdasarkan hasil penelitian ini direkomendasikan pemeriksaan kadar bilirubin transkutan pada dahi atau sternum dapat dilakukan pada bayi cukup bulan (Lucanova et al., 2021). Penelitian lain dari Chawla dkk16 pada 256 neonatus prematur didapatkan korelasi yang sama kuat antara dahi dan sternum. Hal yang berbeda didapatkan dari penelitian Vasava & Dagli, (2018) yaitu pemeriksaan pada dahi lebih akurat baik pada neonatus cukup bulan maupun kurang bulan.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Jones et al., (2017) didapatkan bahwa Draeger JM-105 paling akurat memprediksi kadar bilirubin serum total saat digunakan pada sternum dibandingkan dengan dahi. Bilirubinometri Draeger JM-105 direkomendasikan untuk skrining atau pemeriksaan awal pada bayi yang mengalami icterus (Jones et al., 2017). Drager JM-105 menggunakan 2 panjang gelombang dan sistem jalur optik ganda. Alat ini memiliki dua sinar optik, yaitu yang menjangkau area jaringan subkutan superfisial dan yang dapat menembus lapisan yang lebih dalam. Perbedaan antara kerapatan optik dideteksi dengan fotosel warna biru dan hijau. Bilirubin terakumulasi terutama di jaringan subkutan yang lebih dalam sehingga pengaruh pigmen lain di kulit, seperti melanin dan hemoglobin berkurang (Kurnianto et al., 2017).

Kadar bilirubin yang lebih tinggi, penting secara klinis, tidak dapat diprediksi dengan bilirubin transkutan secara akurat karena keterbatasan alat sehingga dapat menyebabkan komplikasi seperti ensefalopati bilirubin. Pemeriksaan kadar bilirubin serum pada neonatus dengan hasil bilirubin transkutan lebih besar dari 250 umol/L (14,62 mg/dL) direkomendasikan oleh NICE. Menurut American Academy of Pediatrics (AAP), bilirubin transkutan dapat mengantikan bilirubin serum total terutama untuk kadar bilirubin serum kurang dari 15 mg/dL (257 umol/L). Oleh karena itu, dokter dapat melakukan pemeriksaan kadar bilirubin serum jika didapatkan hasil pengukuran bilirubin transkutan di atas 14-15 mg/dL, nilai aktual tergantung pada masing-masing laboratorium (Moey, 2017; Wan et al., 2016). Pada penelitian ini didapatkan kadar bilirubin transkutan tertinggi 20 mg/dL, sehingga kadar bilirubin di atas 20 mg/dL tidak dapat terdeteksi oleh alat bilirubin transkutan.

Penelitian kami memiliki keterbatasan, yaitu Penelitian ini memiliki jumlah sampel yang sedikit dan dilaksanakan pada satu tempat. Sampel neonatus yang kurang bulan dan

berat badan rendah tidak analisa terpisah sehingga tidak dapat dinilai hubungan berdasarkan usia gestasi dan berat badan. Bilirubin transkutan hanya mencapai nilai maksimal 20 mg/dL sehingga nilai bilirubin serum diatas 20 mg/dL tidak dapat diprediksi dengan bilirubin transkutan.

Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis diperoleh Kesimpulan bahwa pemeriksaan bilirubin transkutan dapat digunakan sebagai pemeriksaan skrining pada ikterus neonatorum. Sternum merupakan tempat pemeriksaan kadar bilirubin transkutan yang direkomendasikan.

BIBLIOGRAFI

- Ahmed, M., Mostafa, S., Fisher, G., & Reynolds, T. M. (2010). Comparison between transcutaneous bilirubinometry and total serum bilirubin measurements in preterm infants< 35 weeks gestation. *Annals of Clinical Biochemistry*, 47(1), 72–77.
- Althomali, R., Aloqayli, R., Alyafi, B., Nono, A., Alkhalfaf, S., Aljomailan, A., AlHarbi, H., Alqahtani, A., Alherz, H., & Aldebani, M. (2018). Neonatal jaundice causes and management. *Int J Commun Med Public Heal*, 5(11), 4992–4996.
- Aranda, C. C., Torrubia, D. B., & Álvarez, L. C. (2017). Determining the correlation and accuracy of three methods of measuring neonatal bilirubin concentration: serum, capillary and transcutaneous bilirubin. *Biomed J Sci & Tech Res.*, 1(3), 722–726.
- Chimhini, G. L. T., Chimhuya, S., & Chikwasha, V. (2018). Evaluation of transcutaneous bilirubinometer (DRAEGER JM 103) use in Zimbabwean newborn babies. *Maternal Health, Neonatology and Perinatology*, 4, 1–7.
- El-Kabbany, Z. A., Toaima, N. N., & Shedad, A. M. (2017). Implementation and validating transcutaneous bilirubinometry for neonates. *Egyptian Pediatric Association Gazette*, 65(2), 38–42.
- Hafeez, A., & Iqbal, M. (2019). Mean difference between transcutaneous and serum bilirubin measurements. *Pakistan Journal of Medicine and Dentistry*, 8(2).
- Jegathesan, T., Campbell, D. M., Ray, J. G., Shah, V., Berger, H., Hayeems, R. Z., Sgro, M., & NeoHBC. (2021). Transcutaneous versus total serum bilirubin measurements in preterm infants. *Neonatology*, 118(4), 443–453.
- Jones, D. F., McRea, A. R., Knowles, J. D., Lin, F.-C., Burnette, E., Reller, L. A., & Lohr, J. A. (2017). A prospective comparison of transcutaneous and serum bilirubin within brief time intervals. *Clinical Pediatrics*, 56(11), 1013–1017.
- Kumar, D., & Kumar, D. (2022). A prospective comparison of serum and transcutaneous bilirubin in Indian neonates. *Journal of Pediatric Intensive Care*, 11(02), 100–104.
- Kurnianto, A., Bermawi, H., Darmawanti, A., & Bahar, E. (2017). Transcutaneous bilirubinometry to estimate total serum bilirubin in neonatal jaundice. *Paediatrica Indonesiana*, 57(1), 8–11.
- Lucanova, L. C., Zibolenova, J., Matasova, K., Docekalova, L., & Zibolen, M. (2021). Accuracy of enhanced transcutaneous bilirubinometry according to various measurement sites. *Turkish Archives of Pediatrics*, 56(1), 15.
- Mansouri, M., Mahmoodnejad, A., Taghizadeh Sarvestani, R., & Gharibi, F. (2015). A comparison between transcutaneous bilirubin (TcB) and total serum bilirubin (TSB) measurements in term neonates. *International Journal of Pediatrics*, 3(3.1),

633–641.

- Moey, P. K. S. (2017). Transcutaneous bilirubin measurement to estimate serum bilirubin in neonates in a multi-ethnic cohort: a literature review. *Proceedings of Singapore Healthcare*, 26(1), 42–57.
- Rohsiswatmo, R., Oswari, H., Amandito, R., Sjakti, H. A., Windiastuti, E., Roeslani, R. D., & Barchia, I. (2018). Agreement test of transcutaneous bilirubin and bilistick with serum bilirubin in preterm infants receiving phototherapy. *BMC Pediatrics*, 18, 1–7.
- Tiwari, M. M., & Pise, H. N. (2019). Comparative study between serum and transcutaneous bilirubin measurements in new-borns. *Int J Contemp Pediatr*, 6(2), 817–822.
- Vasava, S., & Dagli, P. P. (2018). Transcutaneous bilirubinometry: Influence of gestational age and measurement site. *Sri Lanka Journal of Child Health*, 47(1).
- Wan, A. S. L., Daud, S. M., Teh, S. H., Choo, Y. M., & Kutty, F. M. (2016). Management of neonatal jaundice in primary care. *Malaysian Family Physician: The Official Journal of the Academy of Family Physicians of Malaysia*, 11(2–3), 16.

Copyright holder:

Cut Muliana, Isra Firmansyah, Eka Yunita Amna, Syafruddin Haris, Sulaiman Yusuf, Zaki Akbar (2024)

First publication right:

Syntax Literate: Jurnal Ilmiah Indonesia

This article is licensed under:

