

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Bayi baru lahir

Bayi baru lahir yaitu bayi yang melewati tahap kelahiran, yang berusia 0-28 hari. Bayi baru lahir membutuhkan proses adaptasi dari kehidupan di dalam rahim ke kehidupan di luar rahim. Selama proses ini, akan terjadi perubahan fisiologis pada bayi baru lahir (Marmi, 2015). Neonatus atau bayi baru lahir (BBL) merupakan suatu fase Kehidupan lanjutan dari janin yang sebelumnya berasal dari *intra Uterin*, sehingga keberadaannya dianggap unik. Keunikan bayi baru Lahir ini dikarenakan pada masa itu masing-masing bayi memiliki Kebutuhan yang berbeda dan membutuhkan bantuan orang dewasa Untuk memenuhi kebutuhannya. Kebutuhan bayi baru lahir terutama Dalam beradaptasi dengan lingkungan (Sarita, 2023) Masalah yang sering terjadi pada masa neonatus yaitu bayi mengalami ikterus pada minggu pertama kehidupannya (Cholifah, 2017).

2.2 Definisi Ikterus Neonatorum

Kuning pada bayi dalam istilah kedokteran disebut juga dengan Ikterus neonatorum istilah ikterus berasal dari bahasa yunani "*icterus*" (IDAI,2013) ikterus yang terjadi pada bayi baru lahir Ditandai dengan kuning dikulit, konjungtiva, dan mukosa yang terjadi karena meningkatnya kadar bilirubin dalam darah. Biasanya mulai tampak pada kadar bilirubin serum > 5 mg/dL

atau disebut dengan hiperbilirubinemia, yang dapat menjurus ke arah terjadinya *kern ikterus* atau ensefalopati bilirubin bila kadar bilirubin yang tidak dikendalikan. (Liawati, 2008).

Ikterus neonatorum merupakan fenomena biologis yang timbul akibat tingginya produksi dan rendahnya ekskresi bilirubin selama masa transisi pada neonatus. Pada neonatus produksi bilirubin 2 sampai 3 kali lebih tinggi dibanding orang dewasa normal. Hal ini dapat terjadi karena jumlah eritrosit pada neonatus lebih banyak dan usianya lebih pendek. (Rahmayani, 2008). Keadaan bayi kuning (ikterus) sangat sering terjadi pada bayi baru lahir, terutama pada BBLR (Bayi Berat Lahir Rendah). Banyak sekali penyebab bayi kuning ini. Yang sering terjadi adalah karena belum matangnya fungsi hati bayi untuk memproses eritrosit (sel darah merah). Hasil pemecahan eritrosit harus diproses oleh hati bayi. Saat lahir hati bayi belum cukup baik untuk melakukan tugasnya. Sisa pemecahan eritrosit disebut bilirubin, bilirubin ini yang menyebabkan kuning pada bayi. (Sunaryo, 2017).

2.3 Klasifikasi ikterus.

a) Ikterus Fisiologis

Ikterus fisiologis pada bayi baru lahir tidak muncul pada 24 jam pertama setelah bayi dilahirkan. Biasanya pada ikterus fisiologis peningkatan kadar bilirubin total tidak lebih dari 5mg/dL per hari. Pada bayi cukup bulan, ikterus fisiologis akan mencapai puncaknya pada 72 jam setelah bayi dilahirkan dengan kadar serum bilirubin yaitu 6 – 8 mg/dL. Selama 72 jam

awal kelahiran kadar bilirubin akan meningkat sampai dengan 2 – 3 mg/dL kemudian pada hari ke-5 serum bilirubin akan turun sampai dengan 3mg/dl . (Hackel, 2004). Setelah hari ke-5, kadar serum bilirubin akan turun secara perlahan sampai dengan normal pada hari ke-11 sampai hari ke-12. Pada Bayi dengan Berat Lahir Rendah (BBLR) atau bayi kurang bulan (premature) bilirubin mencapai puncak pada 120 jam pertama dengan peningkatan serum bilirubin sebesar 10 – 15 mg/dL dan akan menurun setelah 2 minggu. (Mansjoer, 2013).

b) Ikterus Patologis/ Hiperbilirubinemia

Ikterus Patologis/Hiperbilirubinemia Disebabkan oleh suatu keadaan dimana kadar konsentrasi bilirubin dalam darah mencapai suatu nilai. (Montolalu, 2022). Muncul pada 24 jam setelah kelahiran, peningkatan kadar bilirubin indirect lebih dari 5 mg/dL dalam 24 jam, dan dapat berbahaya karena anak bisa mengalami koma, kejang. Ikterus jenis ini juga dapat memiliki gejala lain misalnya kencing seperti teh dan BAB seperti dempul. Pada ikterus jenis ini dapat disebabkan oleh penyakit hemolitik, gangguan pada hati dan empedu, serta masalah lain yang butuh penanganan khusus. (Khusna, 2013).

c) *Kern Ikterus*

Bahaya hiperbilirubinemia adalah *kern ikterus*. *Kern ikterus* atau ensefalopati bilirubin adalah sindrom neurologis yang disebabkan oleh deposisi bilirubin tidak terkonjugasi (bilirubin tidak langsung atau bilirubin indirek) di *basal ganglia* dan *nuclei* batang otak. Patogenesis *kern ikterus*

bersifat multifaktorial dan melibatkan interaksi antara kadar bilirubin indirek, pengikatan oleh albumin, kadar bilirubin yang tidak terikat, kemungkinan melewati sawar darah otak, dan suseptibilitas saraf terhadap cedera. Kerusakan sawar darah otak, asfiksia, dan perubahan permeabilitas sawar darah otak mempengaruhi risiko terjadinya *kern ikterus*. (Montolalu, 2022).

2.4 Etiologi

Peningkatan kadar bilirubin umum terjadi pada setiap bayi baru lahir, karena:

- a) Meningkatnya produksi bilirubin: Hemolisis yang disebabkan oleh jumlah sel darah merah lebih banyak dan berumur lebih pendek. (Sunaryo, 2017).
- b) Penurunan ekskresi bilirubin Fungsi hepar yang belum sempurna (jumlah dan fungsi *enzim glukuronil transferase*, UDPG/T dan ligand dalam protein belum adekuat) sehingga terjadi penurunan uptake dalam hati dan penurunan konjugasi oleh hati. Peningkatan sirkulasi bilirubin enterohepatikus meningkat karena masih berfungsinya enzim *glukuronidase* di usus dan belum ada nutrien. (Sunaryo, 2017).

2.5 Patofisiologi Pembentukan bilirubin

Bilirubin di produksi sebagian besar (70-80%) dari eritrosit yang telah rusak. Kemudian bilirubin indirek (tak terkonjugasi) dibawa ke hepar dengan cara berikatan dengan albumin.. (Atika, 2016). Pembentukan bilirubin yang terjadi selanjutnya dilepaskan ke sirkulasi yang akan berikatan dengan

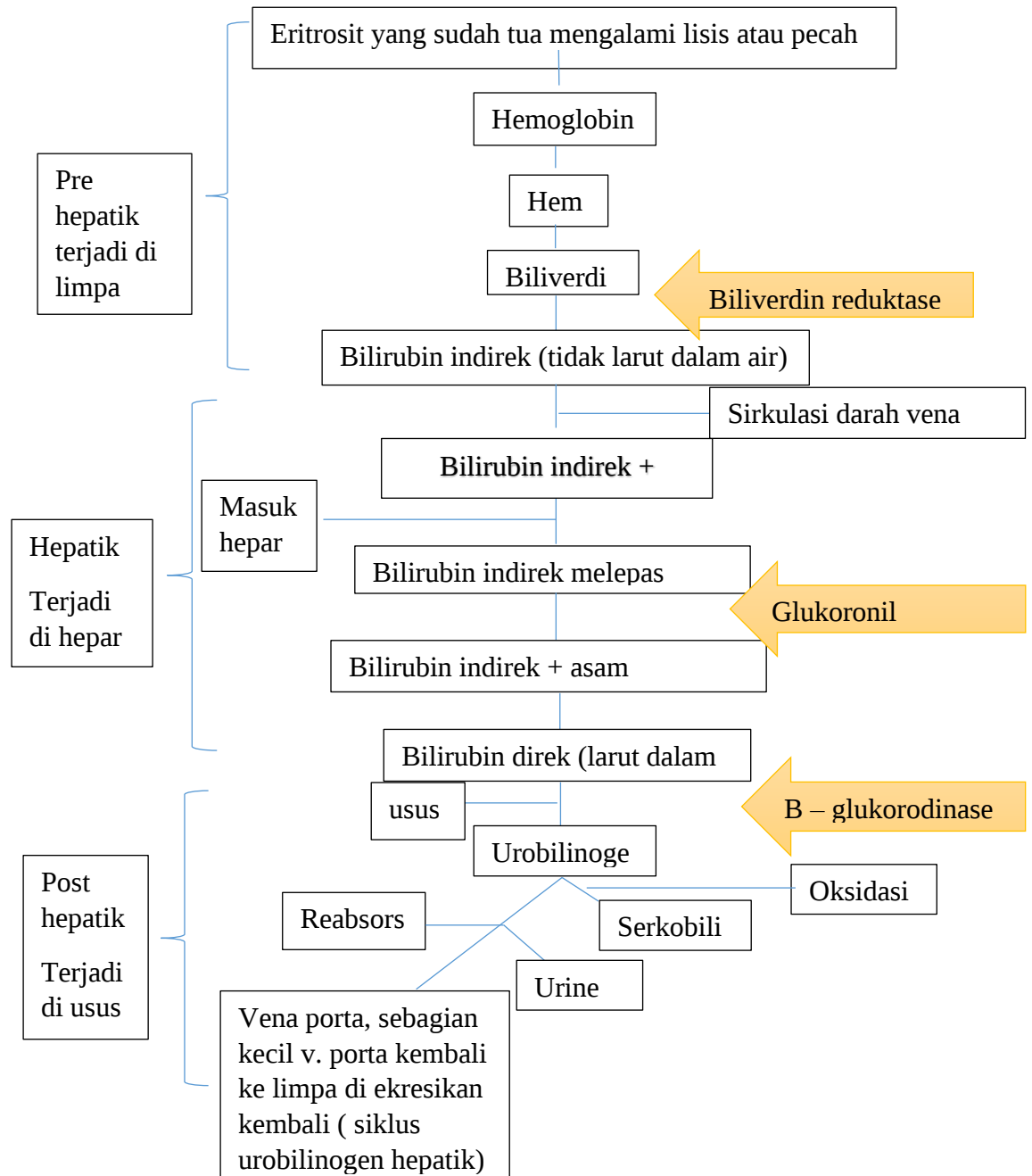
albumin. Neonatus mempunyai kapasitas ikatan plasma yang rendah terhadap bilirubin karena konsentrasi albumin yang rendah dan kapasitas ikatan molar yang kurang, Bilirubin yang terikat dengan albumin tidak dapat memasuki susunan syaraf pusat dan bersifat toksik. Bilirubin tak terkonjugasi dikonversikan ke bentuk bilirubin konjugasi yang larut dalam air di retikulum endoplasma dengan bantuan *enzim uridin difosfat glukuronosil transferase* (UDPG-T), Terdapat perbedaan antara bayi baru lahir dengan orang dewasa.

Pada mukosa usus halus dan feses bayi baru lahir mengandung *enzim β -glukoronidase* yang dapat menghidrolisa *monoglukoronida* dan *diglukoronida* kembali menjadi bilirubin yang tak terkonjugasi yang selanjutnya dapat diabsorpsi kembali. 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 *β -glukoronidase* mukosa yang tinggi dan ekskresi monoglukoronida terkonjugasi. (Kemenkes, 2019).

Warna kuning dalam kulit akibat dari akumulasi pigmen bilirubin yang larut lemak, tak terkonjugasi, non polar (bereaksi indirek). Pada bayi dengan

hiperbilirubinemia kemungkinan merupakan hasil dari defisiensi atau tidak aktifnya *glukoronil transferase*. (Montolalu, 2022).

Bagan 3.1 Siklus Pembentukan Bilirubin



2.6 Faktor-faktor resiko ikterus neonatrum

a) Usia Kehamilan

Usia kehamilan sangat berpengaruh bagi kelangsungan hidup bayi, makin rendah usia kehamilan dan makin kecil bayi yang dilahirkan, makin tinggi morbiditas dan mortalitasnya. Makin pendek usia kehamilan makin kurang pertumbuhan alat-alat dalam tubuhnya, dengan akibatnya makin mudahnya terjadi komplikasi dan makin tinggi angka kematian. Bersangkutan dengan kurang sempurnanya alat-alat dalam tubuh bayi baik anatomik maupun fisiologis maka mudah timbul immatur hati yang memudahkan terjadinya hiperbilirubinemia. Hal ini terjadi karena belum maturnya fungsi hepar, kurangnya enzim *glukorinil transferase* sehingga konjugasi bilirubin indirect menjadi bilirubin direct belum sempurna dan kadar albumin darah yang berperan dalam transportasi bilirubin dari jaringan hepar kurang. Kadar bilirubin normal pada bayi prematur 10 mg/dL. Hiperbilirubinemia pada bayi prematur bila tidak segera diatasi dapat menjadi kern ikterus yang akan menimbulkan gejala sisa yang permanen. (Suriadi, 2010)

b) Berat Badan Bayi

Saat Lahir Pada umumnya bayi dilahirkan setelah dikandung kurang lebih 40 minggu dalam rahim ibu. Pada waktu lahir bayi mempunyai berat badan sekitar 3 kg dan panjang badan 50 cm. Secara umum berat bayi lahir yang normal adalah antara 2500 gr sampai 4000 gr, dan bila di bawah atau kurang dari 2500 gr dikatakan BBLR.(Choirunnisa dkk, 2010). Kejadian ikterus sering dijumpai pada bayi dengan berat badan kurang dari 2500 gram. Hal

ini disebabkan belum matangnya fungsi hati bayi untuk memproses eritrosit (sel darah merah). Banyak bayi baru lahir, terutama bayi kecil (bayi dengan berat lahir < 2500 gram) mengalami ikterus pada minggu pertama kelahirannya. Pada bayi dengan berat kurang dari 2500 gram, pembentukan hepar belum sempurna (imaturitas hepar) sehingga menyebabkan konjugasi bilirubin indirek menjadi bilirubin direk di hepar tidak sempurna. (Hasvivi, 2012).

c) Pemberian ASI

ASI mengandung inhibitor enzim *glukoronil transferase* yang berfungsi mengkonjugasi bilirubin dengan asam glukoronat, sehingga bilirubin tak terkonjugasi jumlahnya meningkat. Hal ini menyebabkan hiperbilirubinemia pada bayi. Selain itu, peningkatan absorpsi bilirubin lebih besar daripada produksinya menyebabkan jaundice breast milk. Keadaan hiperbilirubinemia neonatus ini terjadi pada neonatus dengan penurunan berat yang signifikan. (Conita, Ita, 2013) Banyaknya bayi minum ASI dapat membantu menurunkan kadar bilirubin, karena bilirubin dapat dikeluarkan melalui air kencing dan kotoran bayi, walaupun pada sebagian bayi yang mendapat ASI eksklusif dapat terjadi ikterus yang berkepanjangan, hal ini dapat terjadi karena adanya faktor tertentu dalam ASI yang juga meningkatkan absorpsi bilirubin diusus halus. Jika pemberian ASI dilanjutkan hiperbilirubin secara bertahap dapat diturunkan. (Hasvivi, 2012).

d) Inkompatibilitas ABO

Penelitian di dunia kedokteran menyebutkan bahwa 70% bayi baru lahir mengalami kuning atau ikterus meski kondisi ini bisa dikategorikan normal namun diharapkan untuk tetap waspada, sehingga tidak sampai terjadi hiperbilirubin. Peningkatan kadar bilirubin serum yang di hubungkan dengan hemolisis sel darah merah dan responsi lanjut dari bilirubin yang terkonjugasi dari usus kecil, Kuning atau ikterus ini salah satunya disebabkan oleh inkompatibilitas ABO atau ketidakcocokan golongan darah. Dimana terjadi perkawinan yang inkompatibel pada darah ibu dan bayi yang mengakibatkan zat anti dari serum darah ibu bertemu dengan antigen dari eritrosit bayi dalam kandungan. Sehingga embrio hilang pada sangat awal secara misterius, sebelum ibu menyadari bahwa ia hamil, namun bila janin yang dilahirkan hidup makan dapat terjadi kuning atau ikterus patologis / Hiperbilirubinemia. (Anita, 2018).

2.7 Tanda dan gejala ikterus neonatorum

Gejala ikterus neonatorum pada bayi baru lahir adalah :

- a) Ketika kadar bilirubin meningkat dalam darah maka warna kuningakan di mulai dari kepala kemudian turun ke lengan, badan dan akhirnya kaki.
- b) Jika kadar bilirubin sudah cukup tinggi, bayi akan tampak kuning hingga dibawah lutut serta telapak tangan.
- c) Cara yang mudah untuk memeriksa warna kuning ini adalah dengan menekan jari pada kulit yang diamati dan sebaiknya dilakukan di bawah cahaya/sinar matahari.

- d) Pada anak yang lebih tua dan orang dewasa warna kuning pada kulit akan timbul jika jumlah bilirubin pada darah di atas 2 mg/dl.
- e) Pada bayi baru lahir akan tampak kuning jika kadar bilirubin lebih dari 5 mg/dl.
- f) Hal ini penting untuk mengenali dan menangani ikterus bayi pada baru lahir karena kadar bilirubin yang tinggi akan menyebabkan kerusakan yang permanen pada otak yang disebut dengan kern ikterus.
- g) Kuning sendiri tidak akan menunjukkan gejala klinis tetapi penyakit lain yang menyertai mungkin akan menunjukkan suatu gejala seperti keadaan bayi yang tampak sakit, demam dan malas minum. (Maryunani, 2013).

2.8 Monitoring

Tindakan pengamatan terhadap bayi ikterus neonatrum perlu dilakukan Monitoring yang dilakukan antara lain:

- a) Bilirubin dapat menghilang dengan cepat dengan terapi sinar. Warna kulit tidak dapat digunakan sebagai petunjuk untuk menentukan kadar bilirubin serum selama bayi mendapat terapi sinar dan selama 24 jam setelah dihentikan.
- b) Pulangkan bayi bila terapi sinar sudah tidak diperlukan, bayi minum dengan baik, atau bila sudah tidak ditemukan masalah yang membutuhkan perawatan di RS. (Kautsar, 2022).

2.9 Strategi pencegahan

a) Pencegahan Primer Menganjurkan ibu untuk menyusui bayinya paling sedikit 8 – 12 kali/ hari untuk beberapa hari pertama, Tidak memberikan cairan tambahan rutin seperti dekstrose atau air pada bayi yang mendapat ASI dan tidak mengalami dehidrasi.

b) Pencegahan Sekunder

Wanita hamil harus diperiksa golongan darah ABO dan rhesus, Memastikan bahwa semua bayi secara rutin di monitor terhadap timbulnya ikterus dan menetapkan protocol terhadap penilaian ikterus yang harus dinilai saat memeriksa tanda – tanda vital bayi, tetapi tidak kurang dari setiap 8 – 12 jam. (Usman, 2014).

2.10 Pemeriksaan Fisiologis

Salah satu pemeriksaan derajat ikterus pada bayi baru lahir secara klinis yang sederhana dan mudah dengan penilaian visual metode Kramer. Caranya adalah dengan menekan jari telunjuk pada tempat – tempat yang tulangnya menonjol seperti tulang hidung, tulang dada, lutut, dan sebagainya. Tempat yang ditekan itu akan tampak pucat dan kuning. Selain digunakan untuk menentukan ada tidaknya ikterus, pemeriksaan fisik juga dilakukan untuk mencari penyebabnya. Adanya *hematoma sefal*, *petekie*, atau *ekimosis* menunjukkan adanya darah ekstrasvaskular. Hepatomegali mungkin menunjukkan adanya penyakit hemolitik, penyakit hepar atau infeksi. Gejala dan tanda klinis prematuritas, retardasi perkembangan *intra uterin* dan

postmaturitas dapat membantu juga untuk menentukan penyebab ikterus. (Atika, 2016).

Cara menentukan kadar bilirubin pada neonatus yang mengalami ikterus menggunakan rumus kramer.



Gambar 2. 1 Cara Menentukan Bilirubin dengan Rumus Kramer

Tabel 2.1 Kadar Bilirubin Rumus Kramer

Derajat ikterus	Daerah ikterus	Perkiraan kadar bilirubin
I	Daerah kepala dan leher	5,0mg%
II	Sampai badan atas	9,0mg%
III	Sampai badan bawah hingga tungkai	11,4mg%
IV	Sampai daerah lengan, kaki bawah, lutut	12,4mg%
V	Sampai daerah telapak tangan dan kaki	16,0mg%

Derajat keparahan bayi kuning dinilai dengan metode Kramer dapat dilihat pada gambar di atas. Derajat Kramer yang meningkat mengindikasikan peningkatan kadar bilirubin dalam darah dan penyebaran kuning di tubuh bayi. Gejala kuning pada bayi biasanya muncul 2-3 hari setelah kelahiran dan

bisa hilang dengan sendirinya dalam waktu 2 minggu. Namun bila tidak kunjung membaik, kuning pada bayi bisa mengindikasikan penyakit serius seperti kerusakan otak, lumpuh otak atau gangguan saluran empedu. Bayi kuning dapat menyebabkan beberapa komplikasi kerusakan sel otak hingga permanen (*kern ikterus*) yang dapat menyebabkan tuli dan perkembangan gigi yang terhambat. (Yanti, 2016).

2.11 Pemeriksaan bilirubin

Dalam uji laboratorium, bilirubin diperiksa sebagai bilirubin total dan bilirubin direk. Sedangkan bilirubin indirek diperhitungkan dari selisih antara bilirubin total dan bilirubin direk. (Usman, 2014).

Fotometer memiliki cara kerja dengan melakukan penyerapan cahaya pada panjang gelombang tertentu terhadap bahan yang diperiksa, karena pada setiap zat memiliki absorbansi tertinggi untuk zat tersebut. Panjang gelombang digunakan untuk mengukur kadar zat yang akan diperiksa banyaknya cahaya yang diabsorbsikan oleh zat berbanding lurus dengan kadar zat. (Gustiana, 2022)

Prinsip pemeriksaan fotometer adalah apabila suatu kuvet yang berisi larutan berwarna dilewati oleh suatu sinar maka sebagian sinar akan tertahan (diabsorpsi) dan sebagian lagi akan diteruskan. Banyaknya struktur molekul suatu zat akan mempengaruhi spektrum absorpsi larutan. Jika intensitas warna larutan tersebut tinggi maka makin banyak sinar yang diabsorpsi kemudian secara kuantitas konsentrasi zat tersebut dapat ditentukan. Untuk

memastikan ketepatan pengukuran, kadar yang hendak diukur dibandingkan dengan standar dan *quality control*(QC). (Rahmayani, 2008)

Metode yang sering digunakan untuk pemeriksaan bilirubin adalah metode diazo dan metode vanadat, pada metode diazo otomatis yang khas serum / plasma diinkubasi dengan reagen diazo pada pH 1,7 – 2,0 produk yang di hasilkan kemudian bereaksi dengan bilirubin untuk membentuk isomer azobilirubin.

Untuk metode vanadat oksidase spesimen dicampur dengan reagen pada pH 3 mengubah bilirubin menjadi *biliverdin*.

Jurnal National library of medicine dari departemen patologi, rumah sakit dan klinik universitas Iowa Amerika Serikat tahun 2017 melakukan pengujian perbandingan metode diazo dan metode vanadat untuk penentuan bilirubin untuk populasi pasien pusat medis akademis menggunakan pedoman produsen untuk indeks hemolisis, indeks lipemia, dan rentang waktu pengukuran analitis didapatkan hasil metode diazo memiliki keuntungan berupa inkubasi yang cepat, mudah terhadap analisis kimia namun keterbatasan signifikan dari metode diazo adalah pengukuran analitis yang relatif sempit, hasil palsu yang disebabkan oleh adanya paraprotein. Sedangkan metode vanadat adalah metode sederhana yang cepat metode vanadat menawarkan keuntungan dibanding metode diazo dalam hal gangguan hemolisis dan lipemia yang lebih rendah.

Pemeriksaan bilirubin metode *Vanadate Oxidation* uji *in vitro* untuk penentuan kuantitatif konsentrasi bilirubin dalam serum dan plasma pada sistem fotometrik.

Metode : *Vanadate Oxidation (VOX)*

Prinsip : Bilirubin → vanadate → Ph 3.0 *Dehidrobilirubin*

Dengan aksi inhibitor dan ion asam vanadat pada ph 3.0 Bilirubin langsung dioksidasi secara khusus menjadi *dehidrobilirubin*, dan penurunan absorbansi pada panjang gelombang 450 nm berbanding lurus dengan konsentrasi bilirubin langsung.

Isi reagen :

1. Bilirubin Total

- Reagen 1 : *Tartrate buffer*
- Reagen 2 : *Phosphatase buffer, Vanadate*

2. Bilirubin Direk

- Reagen 1 : *Citrate buffer, Surfactant*
- Reagen 2 : *Phosphatase buffer, Vanadate*
- Prosedur pemeriksaan bilirubin

Pengumpulan dan persiapan spesimen

- a) Serum plasma cocok untuk sampel darah utuh, hemolisis dan urine tidak direkomendasikan untuk digunakan sebagai sampel, serum yang baru diambil adalah serum yang direkomendasikan.
- b) Centrifuge sampel yang mengandung endapan sebelum melakukan pengujian.

c) Prosedur pengujian

Tabel 2.2 Prosedur pemeriksaan bilirubin alat Midray Bs-120

	Blank	Sampel
Reagen 1	2800 uL	2800 uL
Dist water	100 uL	-
Sampel	-	100 uL
Campur, inkubasi selama 3 menit lalu tambahkan.		
Reagen 2	700 uL	100 uL
Campur secara menyeluruh inkubasi selama 5 menit, lalu baca absorbansinya.		

- Nilai normal bilirubin pada bayi :
 - a) Bilirubin Total : 0,3 – 1,1 mg/dL
 - b) Bilirubin Direk : 0,1 – 0,4 mg/dL
 - c) Bilirubin Indirek : 0,1 – 0,9 mg/dL
 - d) Batas atas nilai kritis Bilirubin Total : 15.0 mg/Dl

2.12 Fototerapi

Fototerapi merupakan salah satu tatalaksana terkini untuk mengatasi hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir. Tujuan fototerapi yaitu untuk mencegah kadar bilirubin indirek dalam darah mencapai kadar yang *neurotoksik*, Fototerapi sudah mulai digunakan sejak tahun 1950 dan dinilai efektif dalam menurunkan insiden kerusakan otak (*kern ikterus*) akibat hiperbilirubinemia. Keuntungan fototerapi antara lain tidak invasif, efektif, tidak mahal, dan mudah digunakan. Fototerapi dapat mengurangi hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir melalui proses *fotoisomerisasi* dan *isomerisasi structural*. (Yanti, 2016).

Fototerapi dilakukan apabila telah ditegakkan hiperbilirubinemia patologis. Fototerapi menggunakan cahaya biru dengan panjang gelombang 430 – 490 nm berfungsi untuk menurunkan bilirubin dalam kulit melalui tinja dan urine dengan oksidasi foto pada bilirubin dari biliverdin. Cahaya menyebabkan fotokimia dalam kulit (*fotoisomerisasi*) yang mengubah bilirubin tak terkonjugasi ke dalam fotobilirubin, yang akan dieksresikan dalam hati kemudian ke empedu. Kemudian produk akhir reaksi adalah *revesibel* dan diekskresikan ke dalam empedu tanpa perlu konjugasi. (Suriadi, 2010).

Manfaat dan Tujuan Fototerapi dapat menimbulkan dekomposisi bilirubin dari suatu senyawa tetrapiol yang sulit larut dalam air menjadi senyawa dipirol mudah yang larut dalam air dan cairan empedu ke dalam usus sehingga peristaltik usus meningkat dan bilirubin keluar melalui feses. (Marmi, 2015). Tujuan dilakukannya fototerapi yaitu untuk mengonversi bilirubin menjadi *photoisomers* kuning dan produk oksidasi tidak berwarna yang kurang lipofilik dari bilirubin dan tidak memerlukan konjugasi hepar untuk ekskresi. *Photoisomers* diekskresikan terutama dalam empedu dan produk oksidasi utama di urine. Fototerapi yang intensif dapat menurunkan kadar bilirubin total 1-2 mg/dL dalam empat sampai enam jam. (Dewi, 2016).

2.13 Kerangka konsep

