

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Konsep Plasenta**

##### **2.1.1 Pengertian Plasenta**

Plasenta (Uri) merupakan hasil dari kehamilan yang berfungsi sebagai alat yang menghubungkan antara janin dengan ibu. Plasenta merupakan alat pertukaran zat antara ibu dan anak dan sebaliknya (Andriyani, 2015). Plasenta merupakan organ penghubung sementara yang menghubungkan ibu dan janin dan mengirim oksigen dan nutrisi-nutrisi dari ibu ke janin. Plasenta berbentuk cakram dan pada masa sepenuhnya berukuran tujuh *inches* dalam diameternya (garis tengahnya). Tempat perlekatan plasenta adalah pada uterus. Plasenta terdiri dari *vili-vili* dan *kotiledon* yang berfungsi sebagai jalan makanan dan oksigen bagi janin (Prawirohardjo, 2014).

##### **2.1.2 Fungsi Plasenta**

Plasenta memiliki banyak fungsi, antara lain:

a. Nutrisi

Janin membutuhkan nutrisi untuk proses tumbuh kembang di dalam rahim, saat di dalam rahim, janin belum bisa melakukan metabolisme dengan sendirinya sehingga membutuhkan plasenta untuk melakukan transfer aktif dari ibu, plasenta ini mampu memecah nutrisi kompleks menjadi senyawa yang lebih sederhana dan dapat digunakan oleh janin. nutrisi yang dialirkan melalui plasenta yaitu karbohidrat, protein, kalsium, fosfor, besi, mineral, air vitamin, dan lemak.

b. Respirasi

Peran plasenta pada fungsi respirasi adalah , pada saat oksihemoglobin ibu mengalami disosiasi di ruang antarvilus  $O_2$  berdifusi melalui dinding vilus tempat zat ini berikatan dengan hemoglobin janin yang kemudian membentuk oksihemoglobin janin. Pemindehan ditingkatkan oleh afinitas hemoglobin janin terhadap  $O_2$  yang lebih besar. Kadar  $CO_2$  yang lebih rendah mempermudah perpindahan  $CO_2$  dalam darah berlawanan pada kehamilan (Coad,2007).

c. Penyimpanan

Plasenta dapat menyimpan cadangan makanan seperti glikogen dan vitamin yang larut dalam lemak, glikogen ini kemudian akan diubah menjadi glukosa kembali apabila diperlukan oleh janin.

d. Ekskresi

Zat yang diekskresikan janin yaitu karbondioksida, bilirubin, urea, dan asam urat, namun jumlah urea dan asam urat yang dikeluarkan relative sedikit.

e. Perlindungan

Plasenta memberikan perlindungan kepada janin terhadap sesuatu yang dapat membahayakan pertumbuhan dan perkembangan janin misalnya bakteri, virus, dan obat-obatan yang dikonsumsi ibu. Trofoblas memiliki sifat imunologis unik yang menyebabkan inert secara imunologis sehingga tidak terjadi respon antigenik pada ibu. Kebanyakan bakteri tidak dapat melewati plasenta kecuali bakteri dari *trichomonas pallidum*,

neiseria gonorrhoea dan basilus turbekel sehingga ibu yang terkena sifilis dan gonorrhoea bayi yang dilahirkan akan mengalami bintik bintik merah dan cerofthalmia. Virus dengan bebas dapat menembus plasenta sehingga dapat menyebabkan kelainan congenital pada janin, contohnya yaitu, rubella.

f. Endokrin

Pada awalnya, trofoblas menghasilkan hCG, yang memertahankan korpus luteum dan produksi hormone steroidnya. Dari bulan ke-3 dan selanjutnya, plasenta menghasilkan esterogen dan progesterone yang jumlahnya besar. HPL diproduksi oleh sinsitiotrofoblas. Selain itu plasenta juga menghasilkan hormone lain, termasuk kortikosteroid, ACTH, TSH, IGFs, prolaktin, relaksin, endotelin, dan prostaglandin (Coad,2007). Jika hormone HCG mengalami penurunan maka hormone HPL akan meningkat. Fungsi hormone HPL diduga berhubungan dengan metabolisme glukosa dan pertumbuhan (Bennett, 2011).

### **2.1.3 Plasenta pada Kehamilan Aterm**

Plasenta pada kehamilan aterm umumnya berbentuk bulat/lonjong dengan garis tengah sekitar 18-20 cm dan tebal 2-3 cm di bagian tengahnya, yang menipis ke arah tepi. Tepi plasenta bersambungan dengan membrane/selaput janin. Rata-rata, plasenta memiliki berat sekitar seperenam dari berat janin atau 500 g. membrane amnion bersifat halus sehingga bagian janin plasenta tampak mengkilap dan abu-abu. Sisi ibu beralur dan berlobus-lobus dengan warna merah kusam, sering ada bercak bekuan darah. Korion mempertahankan penampakan yang bergunung-

gunung karena regresi vilus dini. Tali pusat menjadi semakin panjang seiring dengan lama kehamilan. Pada aterm, tali pusat dalam keadaan normal memiliki panjang 50-60 cm. apabila tali pusat terlalu pendek, dapat terjadi masalah perdarahan. Apabila terlalu panjang, tali pusat dapat mengalami prolaps melalui serviks atau menjerat janin., mungkin membentuk simpul yang dapat mengganggu sirkulasi janin selama persalinan, menyebabkan anoksia janin yang mematikan. Sebagian tali pusat terpluntir, tetapi simpul sejati terjadi hanya pada sekitar 1% kelahiran. Pembuluh tali pusat terdiri dari dua arteri yang membawa darah dari janin dan satu vena membawa darah ke janin, terbenam bersama jeli Wharton. Jeli ini merupakan jaringan ikat yang melindungi pembuluh tali pusat yang abnormal, misalnya satu arteri umbilikalis, terjadi pada sekitar 1% kelahiran dan berkaitan dengan peningkatan frekuensi kelainan janin dan kromosom, terutama sistem kardiovaskular (Coad,2007).

#### **2.1.4 Ukuran dan Volume Plasenta**

Pada masa kehamilan, plasenta normal mengalami penambahan ketebalan rata-rata 1 mm per minggu meskipun hal ini tidak dievaluasi secara rutin dengan menggunakan USG, ketebalan plasenta tidak akan lebih dari 40 mm. Tebal plasenta yang kurang dari 2 cm biasanya berhubungan dengan kondisi dari bayi seperti IUGR dan tebal plasenta yang lebih dari 4 cm berkaitan dengan kondisi ibu seperti diabetes (Cunningham, 2013).

Ukuran, bentuk, ketebalan, dan luas permukaan plasenta pada bayi baru lahir berkaitan erat dengan resiko penyakit kardiovaskular, osteoporosis dan kanker di kemudian hari. Penemuan ini didasarkan pada variasi perkembangan

plasenta dapat mempengaruhi kondisi kekurangan nutrisi pada janin sehingga hipoksia yang dapat berlanjut ke penyakit kronis (Burton, 2011).

Ukuran dan berat plasenta bertambah sejalan dengan masa kehamilan. Plasenta pada usia kehamilan 8 minggu 85% merupakan kombinasi dari fetus dan plasenta, tetapi pada usia kehamilan 38 minggu kombinasi tersebut hanya sebesar 12%. Pada kehamilan aterm, berat plasenta rata-rata 508 gram, diameter 185 mm, ketebalan 2-3 cm, volume 497 ml (Keman,2012). Data-data yang diperoleh dapat bervariasi tergantung dari cara mempersiapkannya, jika selaput-selaput dan sebagian besar tali pusat dibiarkan menempel, serta gumpalan bekuan darah ibu tidak dibersihkan terlebih dahulu, maka beratnya akan naik hampir 50% (Cunningham,2013).

Crawford (1959) dalam Chunningham (2013) mengatakan bahwa, jumlah total kotiledon tidak berubah sepanjang masa gestasi. Kotiledon akan terus tumbuh, walaupun tidak terlalu aktif pada minggu-minggu terakhir saat menjelang persalinan. Berat plasenta bervariasi tergantung dengan bagaimana yang sudah dipersiapkan. Jika membrane janin dan sebagian besar tali pusat dibiarkan melekat dan bekuan darah ibu yang melekat juga tidak dibersihkan maka Thomson,dkk (1969) menyimpulkan bahwa berat plasenta mungkin meningkat hampir 50 % (Chunningham,2013).

Ghupta pada tahun 2015 melakukan penelitian dengan survey terhadap 100 plasenta segera setelah lahir pada seluruh responden. Didapatkan hasil bahwa volume plasenta normal mempunyai rentang 310-590 cm<sup>3</sup>, sedangkan normal jari-

jari plasenta 6-10 cm dan rentang ketebalan plasenta yaitu 1,4-3,4 cm (Ghupta,2015).

**Tabel 2.1 Hasil Penelitian Morphometry Plasenta**

Parameter	Rata-rata	Rentang
Berat plasenta	502,7 g	350-650 g
Volume plasenta	512 ml	310-590 ml
Keliling plasenta	53,3 cm	42-66 cm
Diameter plasenta	17,4 cm	13-21 cm
Ketebalan plasenta berdasarkan inersi tali pusat	2,03 cm	1,4-3,4 cm

(Ghupta,2015)

### 2.1.5 Faktor-faktor yang Mempengaruhi Ukuran Plasenta[[

Menurut Murray (2013), kondisi-kondisi yang dapat mempengaruhi ukuran plasenta adala sebagai berikut:

a. Hipoksia kronis

Pada kondisi hipoksia kronis, jumlah kapiler janin abnormal dan terjadi perubahan villi.

b. Diabetes pada ibu atau sindrom Backwith-Wiederman

Ukuran pasenta dalam kasus diabetes pada ibu atau sindrom Backwith-Wiederman sangat besar atau basa disebut dengan plasentomegali, tebal ukuran plasenta dapat lebih dari 4 cm. Tebal plasenta yang kurang dari 2 cm mengindikasikan adanya insufisiensi plasenta dan berhubungan dengan kondisi IUGR, sementara tebal

plasenta yang lebih dari 4 cm dihubungkan dengan kondisi diabetes mellitus (Cunningham,2014). Kondisi ini berkaitan dengan plasentomegali akibat diabetes mellitus. Peningkatan volume plasenta dari standar normalnya juga dapat berpotensi terjadinya gangguan jantung pada masa mendatang (Graham,2012). Faktor resiko terjadinya DM gestasional adalah ibu yang memiliki riwayat *overweight* berisiko 1,53 kali untuk menderita Diabetes Melitus gestasional sedangkan ibu yang memiliki resiko obesitas berisiko 2,59 kali untuk menderita diabetes gestasional dibandingkan dengan ibu yang tidak memiliki riwayat *overweight* (Hosler, 2011). Menurut Doshami dan Konje (2009), *overweight* merupakan faktor risiko pada gangguan toleransi glukosa (prediabetes) baik sebelum atau sesudah kehamilan.

c. Janin yang mengalami trisomi 21 atau janin yang mengalami kecil masa kehamilan, ukuran plasenta pada kasus ini sangat kecil (Murray,2013)

d. Kelainan bentuk plasenta

Plasenta dupleks, plasenta tripartite (terdapat lubang), plasenta marginata (sirkumvalata), serta infark pada plasenta.

e. Kondisi maternal

Kondisi maternal juga dapat mempengaruhi ukuran plasenta, contohnya anemia dalam kehamilan. Anemia dalam kehamilan dapat menyebabkan peningkatan percabangan villi lebih banyak sebagai

akibat dari hipoksi jaringan. Kondisi ini dapat mempengaruhi luas permukaan dan tebal plasenta. Kondisi seperti ini terjadi akibat dari kompensasi hipertrofi akibat dari penurunan suplai oksigen. Hal ini memungkinkan terjadinya hypoxemia karena rendahnya kadar hemoglobin pada plasenta merangsang pertumbuhan menjadi lebih besar (Ghupta,2015).

#### **2.1.6 Sirkulasi Feto Maternal**

Selama kehamilan, aliran darah meningkat cepat seiring dengan pembesaran uterus. Pada masa kehamilan, perbedaan O<sub>2</sub> arterivena di uterus tidak besar, dan diperkirakan estrogen bekerja pada pembuluh darah untuk meningkatkan aliran darah uterus melebihi kebutuhan O<sub>2</sub> jaringan. Walaupun aliran darah uterus meningkat 20 kali selama kehamilan, peningkatan ukuran janin jauh lebih besar, yang berubah dari sebuah sel menjadi janin plus plasenta dengan berat 4-5 kg pada saat aterm. Akibatnya, makin banyak O<sub>2</sub> yang diekstraksi dari darah uterus selama kehamilan tahap lanjut, dan saturasi O<sub>2</sub> darah uterus menurun. Darah ibu masuk melalui lempeng basal dan terdorong ke atas ke lempeng korion oleh puncak tekanan arteri ibu sebelum terjadi dispersi ke lateral. Setelah membasahi permukaan mikrovilus eksterna vilus korion, darah ibu mengalir kembali melalui lubang-lubang vena di lempeng basal dan masuk ke vena-vena uterus. Dengan demikian, darah ibu melintasi plasenta secara acak tanpa melalui saluran yang sudah ada, didorong oleh arteri ibu. Arteri spiralis berjalan tegak lurus, vena berjalan sejajar, terhadap dinding uterus, membentuk suatu



tatanan yang mempermudah vena menutup saat uterus berkontraksi dan mencegah terperasnya darah ibu dari ruang antarvilus.

Di dalam kandungan, plasenta adalah paru-paru janin. Di dalam plasenta terdapat penjuluran vilidari bagian janin yang mengandung cabang-cabang halus arteri dan vena umbikalis janin. O<sub>2</sub> diserap oleh darah janin dan CO<sub>2</sub> dikeluarkan ke dalam sirkulasi ibu melalui dinding vili. Lapisan-lapisan sel yang membungkus vili lebih tebal dan kurang permeabel dibandingkan dengan membran alveolus paru, dan pertukaran yang terjadi jauh kurang efisien. Plasenta juga merupakan rute tempat masuknya semua zat makanan ke janin dan keluarnya zat sisa dari janin ke dalam darah ibu.

55% curah jantung janin melewati plasenta. Darah di vena umbikalis manusia diperkirakan mengalami saturasi O<sub>2</sub> sebesar 80%, dibandingkan dengan saturasi sirkulasi arteri orang dewasa yang mencapai 98%. Duktus venosus membelokkan sebagian dari darah ini secara langsung ke vena kava inferior, dansisinya bercampur dengan darah porta janin. Darah vena porta dan sistemik janin mengalami saturasi 26% dan saturasi darah campuran di vena kava inferior sekitar 67%. Darah yang masuk ke jantung melalui vena kava inferior dialihkan secara langsung ke atrium kiri melalui foramen ovale paten. Sebagian besar darah dari venakava superior memasuki ventrikel kanan dan dikeluarkan ke dalam arteri pulmonalis. Darah yang relatif tidak mengalami saturasi dari ventrikel kanan dialihkan ke badan dan bagian bawah tubuh janin, sedangkan kepala janin menerima darah yang teroksigenasi lebih baik dari ventrikel kiri. Dari aorta, sebagian darah dipompa ke arteri umbikalis dan kembali ke plasenta. Saturasi

O<sub>2</sub> darah di aorta bagian bawah dan arteri umbilikalis janin sekitar 60%. Darah janin yang terdeoksigenasi mengalir ke plasenta melalui dua arteri umbilikalis. Darah dengan kandungan oksigen yang lebih tinggi kembali dari plasenta ke janin melalui vena umbilikalis.

Aliran darah janin melalui plasenta memiliki kecepatan sekitar 500 ml/menit, didorong oleh janin. Serat otot polos yang berkontraksi di vilus dapat membantu memompa darah kembali dari plasenta ke janin. Darah ibu masuk ke ruang antarvilus melalui sekitar 50-100 arteri spiralis yang telah mengalami *remodeling* (Coad, 2007)

Jaringan janin dan bayi memiliki resistensi yang luar biasa terhadap hipoksia. Saturasi O<sub>2</sub> darah ibu dalam plasenta sedemikian rendah sehingga janin dapat mengalami hipoksia. Sel darah merah janin mengandung hemoglobin janin (hemoglobin F), sedangkan sel darah merah orang dewasa mengandung hemoglobin dewasa (hemoglobin A). Afinitas sel darah merah janin lebih tinggi daripada sel darah merah orang dewasa. Penyebab perbedaan afinitas tersebut karena hemoglobin F kurang mengikat 2,3-BPG dibanding hemoglobin A. Pada masa kehidupan janin terdapat sejumlah hemoglobin A dalam darah. Setelah lahir, pembentukan hemoglobin F tidak terjadi lagi, pada usia 4 bulan 90% hemoglobin dalam darah merupakan hemoglobin A.

Setelah bayi lahir terjadi perubahan sistem sirkulasi dan pernapasan bayi, karena duktus arteriosus dan foramen ovale terbuka pada janin, jantung kiri dan kanan memompa darah secara bersamaan dan tidak berurutan. Pada saat lahir, sirkulasi plasenta terputus dan resistensi perifer bertambah. Sirkulasi terputus

menyebabkan bayi menjadi semakin asfiksia. Akhirnya, bayi menarik napas beberapa kali dan paru mengembang. Tekanan intrapleura yang sangat negatif (30 sampai 50 mmHg) selama menarik napas ikut membantu pengembangan paru. Begitu paru mengembang, resistensi vaskular paru menurun kurang dari 20% nilai in utero, dan aliran darah paru meningkat tajam. Darah yang kembali dari paru meningkatkan tekanan di atrium kiri. Duktus arteriosus berkonstriksi dalam beberapa jam setelah lahir, menyebabkan penutupan fungsional dan anatomik permanen dalam 24- 48 jam berikutnya akibat penebalan ekstensif tunika intima. Pada bayi prematur, duktus tidak dapat menutup secara spontan (Bennett,2011).

## **2.2 Konsep Ikterus**

### **2.2.1 Pengertian**

Ikterus neonatorum adalah keadaan dimana mukosa neonatus menguning setelah 24 jam kelahiran akibat bilirubin tidak terkonjugasi masuk kedalam sirkulasi (PPNI, 2017). Ikterik neonatus atau penyakit kuning adalah kondisi umum pada neonatus yang mengacu pada warna kuning pada kulit dan sklera yang disebabkan terlalu banyaknya bilirubin dalam darah (Mendri, 2017). Ikterik neonatus adalah keadaan dimana bilirubin terbentuk lebih cepat daripada kemampuan hati bayi yang baru lahir (neonatus) untuk dapat memecahnya dan mengeluarkannya dari tubuh, Ikterik adalah warna kuning yang dapat terlihat pada sklera, selaput lender, kulit atau organ lain akibat penumpukan bilirubin. Bilirubin merupakan hasil penguraian sel darah merah di dalam darah. Penguraian sel darah merah merupakan proses yang dilakukan oleh tubuh manusia apabila sel darah

merah telah berusia 120 hari. Hasil penguraian hati (hepar) dan dikeluarkan dari badan melalui buang air besar (BAB) dan Buang air kecil (BAK) (Marmi, 2015). Dari pengertian tersebut dapat disimpulkan bahwa ikterik neonatus adalah warna kuning yang terlihat pada sklera, selaput lender, kulit atau organ lain pada neonatus akibat kadar bilirubin dalam darah lebih dari 10 mg/dl pada 24 jam pertama kehidupan, dan terjadi karena bilirubin tidak terkonjugasi oleh hepar, sehingga tidak dapat dieksresikan dari tubuh dan menumpuk pada darah, bila tidak ditangani dengan tepat dapat menimbulkan terjadinya kern ikterus yang merupakan kerusakan otak akibat perlekatan bilirubin indirek pada otak.

### **2.2.2 Ikterus Fisiologis**

Menurut Hedayati (2016), ikterus fisiologis dikategorikan sebagai berikut:

- a. Timbul pada usia 24-72 jam.
- b. Hari ke-4 dan ke-5 adalah puncaknya pada bayi aterm, dan hari ke-7 pada preterm.
- c. Kadar bilirubin indirek sesudah 2-24 jam tidak melewati 15 mg% pada neonatus cukup bulan dan 10 mg% pada neonatus yan kurang bulan.
- d. Kecepatan peningkatan kadar bilirubin tidak melebihi 5 mg% perhari.
- e. Ikterus menghilang pada 10 hari pertama.
- f. Tidak terbukti mempunyai hubungan dengan keadaan patologik (kern-ikterus).
- g. Tidak menyebabkan suatu morbiditas pada bayi.

### 2.2.3 Ikterus Patologis

Menurut ICRH (2016), Ikterus dikatakan patofisiologis apabila :

- a. Ikterus dimulai pada hari pertama kehidupan.
- b. Ikterus berlangsung lebih dari 14 hari pada bayi cukup bulan, 21 hari pada bayi kurang bulan.
- c. Ikterus disertai demam.
- d. Ikterus berat: telapak tangan dan kaki bayi kuning.

### 2.2.4 Penyebab Ikterus pada Neonatus

- a. Ikterus prahepatik

Ikterus yang terjadi akibat produksi bilirubin yang meningkat, yang terjadi pada hemolisis sel darah merah (ikterus hemolitik). Kapasitas sel hati untuk mengadakan konjugasi terbatas apalagi bila disertai oleh adanya disfungsi sel hati. Akibatnya bilirubin indirek akan meningkat dan akan segera diekskresikan ke dalam saluran pencernaan, sehingga akan didapatkan peninggian kadar urobilinogen di dalam tinja.

Peningkatan pembentukan bilirubin dapat disebabkan oleh:

- 1) Kelainan pada sel darah merah
- 2) Infeksi seperti malaria, sepsis dan lain-lain
- 3) Toksin yang berasal dari luar tubuh seperti obat-obatan, maupun yang berasal dari dalam tubuh seperti yang terjadi pada reaksi tranfusi dan eritroblastosis fetalis (FKUI, 2007).

- b. Ikterus pascahepatik (Obstruktif)

Ikterus yang diakibatkan karena bendungan dalam saluran empedu

yang akan menyebabkan peninggian bilirubin konjugasi yang larut dalam air. Sebagai akibat bendungan, bilirubin ini akan mengalami regurgitasi kembali ke dalam sel hati dan terus memasuki peredaran darah. Selanjutnya akan masuk ke ginjal dan diekresikan oleh ginjal sehingga kita akan menemukan bilirubin dalam urin. Sebaliknya karena ada bendungan, maka pengeluaran bilirubin ke dalam saluran pencernaan akan berkurang, sehingga akibatnya tinja akan berwarna dempul karena tidak mengandung sterkobilin. Urobilinogen dalam tinja dan dalam air kemih akan menurun. Akibat penimbunan bilirubin direk, maka kulit dan sklera akan berwarna kuning kehijauan. Kulit akan terasa gatal. Penyumbatan empedu (kolestasis) dibagi dua, yaitu intrahepatik bila penyumbatan terjadi antara sel hati dan duktus koledokus dan ekstrahepatik bila sumbatan terjadi di dalam duktus koledokus (FKUI, 2007).

c. Ikterus hepatoseluler (hepatik)

Ikterus terjadi karena kerusakan sel hati yang akan menyebabkan konjugasi bilirubin terganggu, sehingga bilirubin direk akan meningkat. Kerusakan sel hati juga akan menyebabkan bendungan didalam hati sehingga bilirubin dalam darah akan mengadakan regurgitasi ke dalam sel hati yang kemudian akan menyebabkan peninggian kadar bilirubin konjugasi di dalam aliran darah. Bilirubin direk ini larut didalam air sehingga mudah diekskresikan oleh ginjal ke dalam air kemih. Adanya sumbatan intrahepatik akan menyebabkan penurunan ekskresi biliru-

bin dalam saluran pencernaan yang kemudian akan menyebabkan tinja berwarna pucat, karena sterkonilinogen menurun.

Kerusakan hati terjadi pada keadaan:

- 1) Hepatitis oleh virus, bakteri, parasit
- 2) Sirosis Hepatitis
- 3) Tumor
- 4) Bahan kimia seperti fosfor, arsen
- 5) Penyakit lain seperti hemokromatosis, hipertiroidi dan penyakit *nieman pick* (FKUI, 2007).

Penyebab ikterus pada bayi baru lahir dikarenakan fungsi hati masih belum sempurna untuk membuang bilirubin dari aliran darah. Ikterus juga bisa terjadi karena beberapa kondisi klinis, diantaranya (Guslihan, 2009):

- a. Ikterus fisiologis, ikterus yang sering terjadi pada bayi baru lahir. Bilirubin indirek atau bilirubin yang tak terkonjugasi merupakan jenis bilirubin yang tidak mudah dibuang dari tubuh bayi. Hati bayi akan mengubah bilirubin ini menjadi bilirubin terkonjugasi yang lebih mudah dibuang oleh tubuh bayi. Hati bayi masih belum matang sehingga masih belum mampu untuk melakukan perubahan ini dengan baik sehingga akan terjadi peningkatan kadar bilirubin dalam darah yang ditandai sebagai pewarnaan kuning pada kulit bayi. Bila kuning tersebut murni disebabkan oleh faktor ini maka disebut ikterus fisiologis.
- b. *Breastfeeding jaundice*, dapat terjadi pada bayi yang mendapat air susu ibu (ASI) eksklusif. Terjadi akibat kekurangan ASI yang biasanya timbul pada

hari kedua atau ketiga pada waktu ASI belum banyak dan biasanya tidak memerlukan pengobatan. Hiperbilirubin terjadi karena fungsi hati yang belum sempurna untuk bekerja mengeluarkan bilirubin dari darah. Keadaan ini biasanya terjadi pada 25%-50% bayi dan lebih tinggi pada bayi prematur.

- c. Ikterus ASI (*breastmilk jaundice*), berhubungan dengan pemberian ASI dari ibu dan biasanya akan timbul pada bayi yang disusui bergantung pada kemampuan bayi tersebut dalam mengubah bilirubi indirek. Jarang mengancam jiwa dan timbul setelah 4-7 hari pertama dan berlangsung lebih lama dari ikterus fisiologis yaitu 3-12 minggu.
- d. Ikterus pada bayi yang terjadi akibat ketidakcocokan golongan darah (inkompatibilitas ABO) dan rhesus (inkompaabilitas rhesus) ibu dan janin. Tubuh ibu akan memproduksi antibody yang akan menyerang sel darah merah janin, sehingga akan menyebabkan pecahnya sel darah merah janin sehingga akan meningkatkan pelepasan bilirubin dari sel darah merah sehingga akan meningkatkan pelepasan bilirubin dari sel darh merah.
- e. Lebam pada kulit kepala bayi yang disebut dengan *chepal hematoma* dapat timbul dalam proses persalinan. lebam terjadi karena penumpukan darah beku di bawah kulit kepala. Secara alamiah tubuh akan menghancurkan bekuan ini sehingga bilirubin juga akan keluar yang mungkin saja banyak untuk dapat ditangani oleh hati sehingga timbul kuning.



- f. Ibu yang menderita diabetes dapat mengakibatkan bayi menjadi kuning.

### 2.2.5 Insidensi

#### a. Fator maternal dan perinatal

- 1) Etnis (tinggi pada rasa tau keturunan asia timur dan keturunan mediterania)
- 2) Hematokrit yang tinggi (penudaan pengekleman tali pusat, ibu yang memiliki riwayat diabetes)
- 3) Obat-obatan ibu seperti oksitosin dan buvicavaine : mekanismenya belum jelas namun dapat mempengaruhi hemolisis.
- 4) Disfungsi hepar (premature dan asfiksi)
- 5) Pemberian makanan : pemberian makanan awal dapat mempengaruhi peristaltik dan perjalanan feses yang mengandung bilirubn, dan dapat memasukkan bakteri kedalam usus (berkontribusi terhadap konversi bilirubin ke urobilin, zat yang tidak dapat diserap kembali).

#### b. Ikterus fisiologis

Terjadi pada 60% bayi baru lahir cukup bulan dan 80% pada bayi baru lahir prematur. Terjadi pada saat konsentrasiserum bilirubin lebih besar dari 6 s.d 7 mg/dL.

#### c. Hiperbilirubin terkonjugasi: tergantung berdasarkan penyebabnya.

d. *Breastfeeding jaundice*, terjadi pada 1 dari 10 bayi yang disusui.

e. *Breastmilk jaundice*, terjadi pada 1 dari 200 bayi yang disusui.

(Verklan, 2015)

### 2.2.6 Metabolisme Bilirubin

75 % bilirubin yang ada pada bayi baru lahir berasal dari penghancuran hemoglobin dan 25% dari mioglobin, sitokrom, katalase dan tritofan pirolase. Satu gram hemoglobin dapat menghasilkan 35 mg bilirubin. Mula-mula hem dilepaskan dari hemoglobin eritrosit yang mengalami hemolisis di sel-sel retikuloendothial juga dari hemoprotein lain (mioglobin, katalase, peroksidase, sitokrom, nitrit oksida sintase) yang terdapat di organ dan jaringan. Metabolisme bilirubin meliputi pembentukan bilirubin, transportasi bilirubin, asupan bilirubin, konjugasi bilirubin, dan ekskresi bilirubin.

Pertama, biliverdin yang dibentuk dari heme dengan bantuan enzim hemeoksigenase yang sebagian besar berada di sel hati, dan organ lain. Biliverdin yang larut dalam air kemudian akan direduksi menjadi bilirubin oleh enzim biliverdin reduktase. Bilirubin bersifat lipofik dan terikat dengan hydrogen serta pada pH normal bersifat tidak larut. Pembentukan bilirubin yang terjadi di sistem retikuloendotelial selanjutnya dilepaskan ke sirkulasi yang akan berikatan dengan albumin akan terikat ke reseptor permukaan sel. Kemudian bilirubin, ditransfer melalui sel membrane yang berikatan dengan ligandin (protein Y), mungkin juga dengan protein ikatan sitotoksik lainnya. Berkurangnya kapasitas pengambilan hepatic bilirubin tak terkonjugasi akan berpengaruh terhadap pembentukan ikterus fisiologis.

Bayi cukup bulan akan menghancurkan eritrosit sebanyak 1 gram per hari dalam bentuk bilirubin indirek yang terkait dengan albumin bebas (1 gram albu-

min akan mengikat 16 mg bilirubin). Bilirubin indirek larut dalam lemak dan bila sawar otak terbuka, bilirubin akan masuk ke dalam otak dan terjadi kern ikterus. Kern ikterus dapat terjadi karena infeksi, hipoglikemia, hiperkarbia. Di dalam hepar, bilirubin akan diikat oleh enzim glucuronil transverse menjadi bilirubin direk yang larut dalam air, kemudian di ekskresi ke sistem empedu, selanjutnya masuk ke dalam usus dan menjadi sterkoblin, sebagian diserap kembali dan keluar melalui urin sebagai urobilinogen.

Pada BBL bilirubin direk dapat diubah menjadi bilirubin indirek didalam usus karena terdapat *beta-glukoronidase* yang berperan penting terhadap perubahan tersebut. Bilirubin indirek kemudian akan diserap kembali oleh usus dan masuk kembali ke hati (siklus enterohepatik) (Gilmore MM,2009).

### **2.2.7 Patofisiologi**

Ikterus pada neonatus disebabkan oleh stadium maturase fungsional (fisiologis) atau manifestasi dari suatu penyakit (patologik). Tujuh puluh lima persen dari bilirubin yang ada pada neonatus berasal dari penghancuran hemoglobin dan dari myoglobin sitokorm, katalase dan triptofan pirolase. Satu gram hemoglobin yang hancur akan menghasilkan 35 mg bilirubin. Bayi cukup bulan akan menghancurkan eritrosit sebanyak 1 gram /hari dalam bentuk bentuk bilirubin indirek yang terikat dengan albumin bebas (1 gram albumin akan mengikat 16 mg bilirubin). Bilirubin indirek dalam lemak dan bila sawar otak terbuka, bilirubin akan masuk ke dalam otak dan terjadi Kern Ikterus. Faktor yang memudahkan terjadinya hal tersebut adalah imaturitas, asfiksia/ hipoksia, trauma lahir, BBLR (kurang dari 2500 g), Infeksi, hipoglikemia, hiperkarbia, dan lain- lain, di dalam

hepar bilirubin akan diikat oleh enzim glucuronil transverase menjadi bilirubin direk yang larut dalam air, kemudian diekskresi ke system empedu selanjutnya masuk ke dalam usus dan menjadi sterkobilin. Sebagian diserap kembali dan keluar melalui urine urobilinogen. Pada neonatus bilirubin direk dapat diubah menjadi bilirubin indirek di dalam usus karena disini terdapat beta-glukoronidase yang berperan penting terhadap perubahan tersebut. Bilirubin indirek ini diserap kembali ke hati yang disebut siklus Intrahepatik (Mendri, 2017).

### **2.2.8 Gejala**

Gejala ikterus adalah warna kuning (ikterik) pada kulit, membrane mukosa, dan bagian putih (sklera) mata terlihat saat kadar bilirubin darah mencapai 40  $\mu\text{mol/l}$ . Gejala ikterus yang akut dianggap sebagai kernikterus pada neonatus menunjukkan kondisi neonatus letargi, tidak mau minum dan hipotoni. Gejala ikterus kronik pada neonatus menunjukkan kondisi bayi yang menangis melengking meliputi hipertonus dan opistonus (bayi yang selamat biasanya menderita gejala sisa berupa paralisis serebral dengan atetosis, gangguan pendengaran, paralisis sebagian otot mata, dan dysplasia dentalis) (Anjani, 2018).

### **2.2.9 Penatalaksanaan**

Penatalaksanaan medis pada ikterik neonatus menurut (Marmi , 2015):

- a. Mempercepat metabolisme dan pengeluaran bilirubin.
  - 1) Menyusui bayi dengan ASI, bilirubin dapat pecah jika bayi banyak mengeluarkan feses dan urine, untuk itu bayi harus mendapatkan cukup ASI. Seperti yang diketahui ASI memiliki zat-zat terbaik yang dapat memperlancar BAB dan BAK.

- 2) Pemberian fenobarbital, fenobarbital berfungsi untuk mengadakan induksi enzim mikrosoma, sehingga konjugasi bilirubin berlangsung dengan cepat.

b. Fototerapi

Fototerapi diberikan jika kadar bilirubin dari suatu senyawa tetrapirrol yang sulit larut dalam air menjadi senyawa dipirol yang mudah larut dalam air, dan dikeluarkan melalui urine, tinja, sehingga kadar bilirubin menurun.

- 1) Cara kerja fototerapi Foto terapi dapat menimbulkan dekomposisi bilirubin dari suatu senyawa tetrapirrol yang sulit larut dalam air menjadi senyawa dipirol yang mudah larut dalam air dan cairan empedu duodenum dan menyebabkan bertambahnya pengeluaran cairan empedu kedalam usus sehingga peristaltic usus meningkat dan bilirubin akan keluar dalam feses.
- 2) Komplikasi fototerapi Beberapa komplikasi yang dapat terjadi pada fototerapi adalah:
  - a) Terjadi dehidrasi karena pengaruh sinar lampu dan mengakibatkan peningkatan Insensible Water Loss (penguapan cairan). Pada BBLR kehilangan cairan dapat meningkat 2-3 kali lebih besar.
  - b) Frekuensi defekasi meningkat sebagai akibat meningkatnya bilirubin indirek dalam cairan empedu dan meningkatkan peristaltic usus.

- c) Timbul kelainan kulit sementara pada daerah yang terkena sinar (berupa kulit kemerahan) tetapi akan hilang jika fototerapi selesai.
- d) Gangguan pada retina jika mata tidak ditutup.
- e) Kenaikan suhu akibat sinar lampu, jika hal ini terjadi sebagian lampu dimatikan, tetapi diteruskan dan jika suhu terus naik, lampu semua dimatikan sementara, dan berikan ekstra minum kepada bayi.

c. Transfusi tukar

Transfusi tukar dilakukan pada keadaan hyperbilirubinemia yang tidak dapat diatasi dengan tindakan lain, misalnya telah diberikan fototerapi kadar bilirubin tetap tinggi. Pada umumnya transfusi tukar dilakukan pada ikterus yang disebabkan hemolisis yang terdapat pada ketidakselarasan rhesus ABO, defisiensi enzim glukuronil transferase G-6-PD, infeksi toksoplasmosis dan sebagainya. Indikasi untuk melakukan transfusi tukar adalah kadar bilirubin indirek lebih dari 20 mg%, peningkatan kadar bilirubin indirek cepat yaitu 0,3-1 mg% per-jam, anemia berat pada neonatus dengan gejala gagal jantung, bayi dengan kadar hemoglobin tali pusat kurang dari 14 mg% dan uji comb positif. Tujuan transfusi tukar adalah mengganti eritrosit yang dapat menjadi hemolisis, membuang antibody yang menyebabkan hemolisis, menurunkan kadar bilirubin indirek dan memperbaiki anemia.

d. Pemeriksaan penunjang Pemeriksaan penunjang yang perlu dilakukan pada ikterik neonatus adalah (Huda, 2015) :

- 1) Kadar bilirubin serum (total). Kadar bilirubin serum direk dianjurkan untuk diperiksa, bila dijumpai bayi kuning dengan usia kurang lebih dari 10 hari dan tau dicurigai adanya suatu kolestatis.
- 2) Darah tepi lengkap dan gambaran apusan darah tepi untuk melihat morfologi eritrosit dan hitung retikulosit
- 3) Penentuan golongan darah dan factor Rh dari ibu dan bayi. Bayi yang berasal dari ibu dengan Rh negative harus dilakukan pemeriksaan golongan darah, faktor Rh uji coombs pada saat bayi dilahirkan, kadar hemoglobin dan bilirubin tali pusat juga diperiksa (Normal bila Hb >14mg/dl dan bilirubin Tali Pusat , < 4 mg/dl ).
- 4) Pemeriksaan enzim G-6-PD (glukuronil transferase ).
- 5) Pada Ikterus yang lama, lakukan uji fungsi hati (dapat dilanjutkan dengan USG hati, sintigrafi system hepatobiliary, uji fungsi tiroid, uji urine terhadap galaktosemia.
- 6) Bila secara klinis dicurigai sepsis, lakukan pemeriksaan kultur darah, dan pemeriksaan C reaktif protein (CRP).

#### **2.2.10 Komplikasi**

Bahaya hiperbilirubinemia adalah kern icterus. Kern icterus 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 icterus 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 icterus (Richard E. et al, 2003).

Pada bayi sehat yang menyusu kern icterus terjadi saat kadar bilirubin >30 mg/dL dengan rentang antara 21-50 mg/dL. Onset umumnya pada minggu pertama kelahiran tapi dapat tertunda hingga umur 2-3 minggu. Gambaran klinis kern ikterus antara lain:

a. Bentuk akut :

- 1) Fase 1(hari 1-2): menetek tidak kuat, stupor, hipotonia, kejang.
- 2) Fase 2 (pertengahan minggu I): hipertoni otot ekstensor, opistotonus, retrocollis, demam.
- 3) Fase 3 (setelah minggu I): hipertoni.

b. Bentuk kronis :

- 1) Tahun pertama : hipotoni, active deep tendon reflexes, obligatory tonic neck reflexes, keterampilan motorik yang terlambat.
- 2) Setelah tahun pertama : gangguan gerakan (choreoathetosis, ballismus, tremor), gangguan pendengaran

### **2.2.11 Pencegahan**

a. Pencegahan Primer

- 1) Menganjurkan ibu untuk menyusui bayinya paling sedikit 8 – 12 kali/ hari untuk beberapa hari pertama.



- 2) Tidak memberikan cairan tambahan rutin seperti dekstrose atau air pada bayi yang mendapat ASI dan tidak mengalami dehidrasi.
- b. Pencegahan Sekunder
    - a) Wanita hamil harus diperiksa golongan darah ABO dan rhesus serta penyaringan serum untuk antibody isoimun yang tidak biasa.
    - b) 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 (Anjani,2018).

### **2.3 Penelitian yang berkaitan dengan Hubungan Volume Plasenta dengan**

#### **Kejadian Ikterus Neonatorum**

- a. Ronald S. Cohen, Ronald J. Wong, David K. Stevenson. *Understanding Neonatal Jaundice: A Perspective on Causation*. Department of Pediatrics Stanford University School of Medicine. 2010

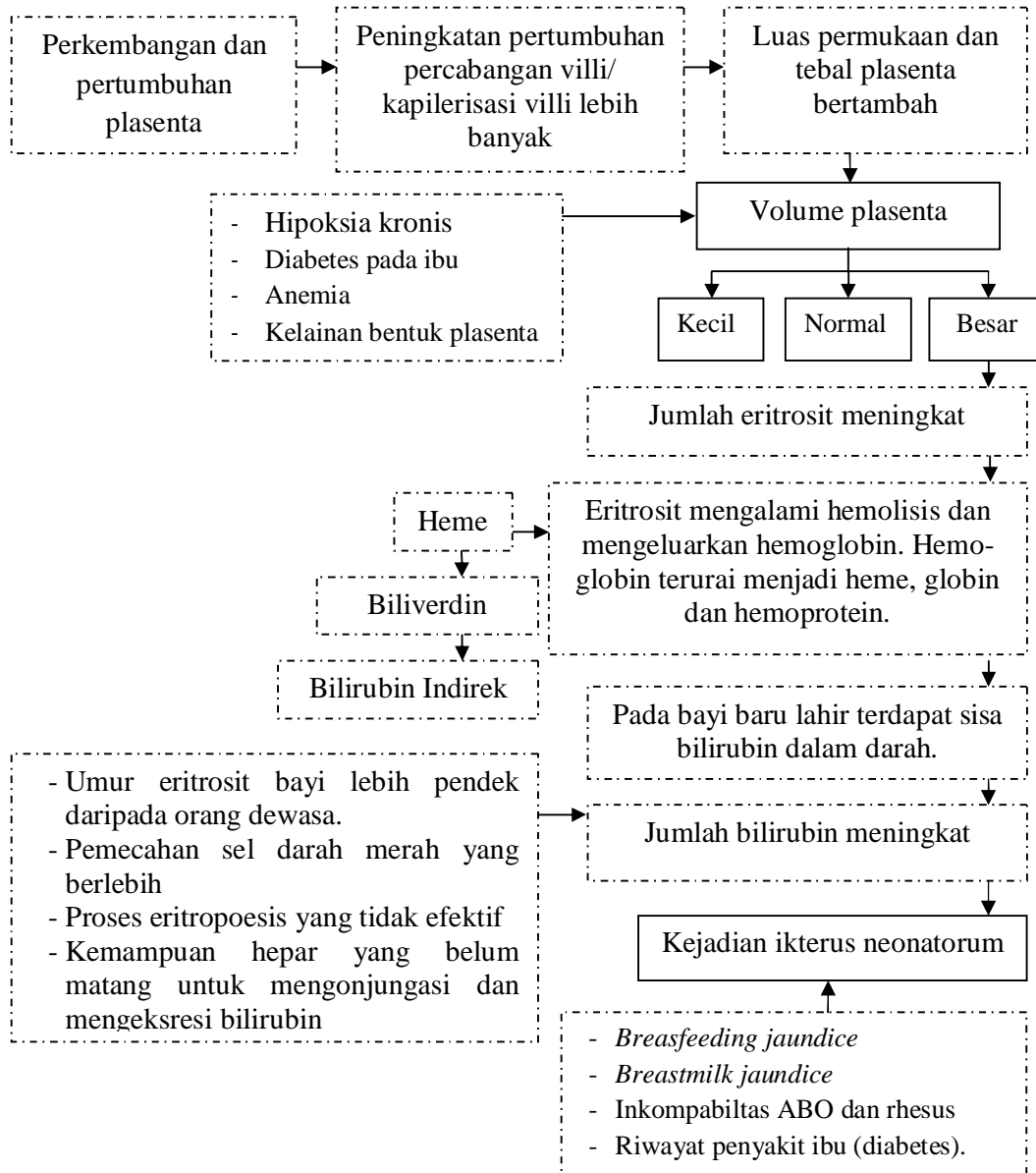
Ikterus neonatal adalah akibat dari ketidakseimbangan antara produksi dan pengeluaran bilirubin, dengan banyak faktor dan kondisi yang mempengaruhi masing-masing proses ini. Ketidakseimbangan produksi dan pengeluaran bilirubin terjadi karena peningkatan sirkulasi bilirubin (atau muatan bilirubin) ke tingkat yang sangat tinggi (hiperbilirubinemia berat), dapat menyebabkan gejala sisa neurologis permanen (kernikterus). Di sebagian besar bayi, peningkatan produksi bilirubin yang akibatnya dari proses hemolisis adalah penyebab utama penyebab hiperbilirubinemia dan dengan demikian mengurangi produksi

bilirubin. Situasi ini bisa menjadi kritis pada bayi dengan kerusakan terkait mekanisme eliminasi bilirubin sebagai akibat dari genetik kekurangan dan / atau polimorfisme. Menggabungkan informasi tentang produksi bilirubin dan informasi genetik tentang eliminasi bilirubin dengan pelacakan bilirubin tingkat berarti bahwa penilaian relatif risiko penyakit kuning mungkin layak dilakukan. Informasi tentang tingkat produksi bilirubin dan tingkat eliminasi dapat membantu untuk memandu manajemen klinis ikterus neonatal.

- b. Ghupta, C, Et Al. 2015. *A Morphological And Morphometric Study Of Placenta with Its Clinical Implication*. Tropical Jurnal Medicine Res 2015

Ghupta pada tahun 2015 melakukan penelitian dengan survey terhadap 100 plasenta segera setelah lahir pada seluruh responden. Didapatkan hasil bahwa volume plasenta normal mempunyai rentan 310-590 cm<sup>3</sup>, sedangkan normal jari-jari plasenta 6-10 cm dan rentang ketebalan plasenta yaitu 1,4-3,4 cm. Kondisi maternal juga dapat mempengaruhi ukuran plasenta, contohnya anemia dalam kehamilan. Anemia dalam kehamilan dapat menyebabkan peningkatan percabangan villi lebih banyak sebagai akibat dari hipoksi jaringan. Kondisi ini dapat mempengaruhi luas permukaan dan tebal plasenta. Kondisi seperti ini terjadi akibat dari kompensasi hipertrofi akibat dari penurunan suplai oksigen. Hal ini memungkinkan terjadinya hypoxemia karena rendahnya kadar hemoglobin pada plasenta merangsang pertumbuhan menjadi lebih besar.

## 2.4 Kerangka Konsep



**Gambar 2.1 Kerangka Konsep**

Keterangan:

□ : Variabel yang diteliti    □ : Variabel yang tidak diteliti

## 2.5 Hipotesis

$H_0$  : Tidak ada hubungan antara volume plasenta dengan kejadian ikterus neonatorum

$H_1$  : Ada hubungan antara volume plasenta dengan kejadian ikterus neonatorum.