

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Tinjauan Bilirubin

Bilirubin merupakan produk akhir degradasi hemoglobin dan dibentuk dalam sistem retikuloendotelial. Bilirubin beredar dalam dua bentuk yaitu terkonjugasi (direk) dan tak terkonjugasi (indirek). Mayoritas bilirubin diproduksi dari protein yang mengandung heme dalam sel darah merah. Ketika dilepaskan kedalam sirkulasi, bilirubin segera berikatan dengan albumin. Bilirubin tak terkonjugasi yang terikat kemudian diubah dalam retikulum endoplasma hepar menjadi bentuk terkonjugasi. Begitu diubah bilirubin terkonjugasi yang larut dalam air memasuki cabang – cabang biliaris, berjalan ke usus, dan diekskresi dalam tinja (Halamek, 1997).

Bilirubin merupakan pigmen kuning yang berasal dari perombakan heme dari hemoglobin dalam proses pemecahan eritrosit oleh sel retikuloendotel. Di samping itu sekitar 20% bilirubin berasal dari perombakan zat-zat lain. Sel retikuloendotel membuat bilirubin tidak larut dalam air, bilirubin yang disekresikan dalam darah harus diikatkan albumin untuk diangkut dalam plasma menuju hati. Di dalam hati, hepatosit melepaskan ikatan dan mengkonjugasinya dengan asam glukoronat sehingga bersifat larut air, sehingga disebut bilirubin direk atau bilirubin terkonjugasi. Proses konjugasi melibatkan enzim glukoroniltransferase, selain dalam bentuk diglukoronida dapat juga dalam bentuk monoglukoronida atau ikatan dengan glukosa, xylosa dan sulfat. Bilirubin terkonjugasi dikeluarkan melalui proses energi kedalam sistem bilier.

Warna kekuning – kuningan serum normal dan warna hijau kekuning – kuningan dalam empedu disebabkan oleh bilirubin. Zat yang sangat tua warnanya dibuat oleh sel – sel sistem retikuloendotel dan potongan hem, yang berasal dari hemoglobin, yakni zat lain yang juga amat berwarna. Hem dioksidasi menjadi bilirubin pada proses penuaan normal eritrosit atau bila eritrosit rusak sebelum waktunya, bilirubin yang tidak larut itu diikat erat pada albumin untuk diangkut kehati, disana hepatosit mengubah bilirubin bebas yang bersifat tak larut menjadi satu konjugat larut air yang dieksresikan ke dalam empedu (Frances, 1995).

Bilirubin merupakan produk penguraian hemoglobin dari sel di daur ulang. Hem, yaitu pigmennya, diuraikan oleh makrofag sistem retikuloendotel menjadi biliverdin dan kemudian bilirubin. Bilirubin tidak terkonjugasi (tidak langsung; indirek) bersifat tidak larut dan tidak dapat diekresikan. Zat ini diangkut oleh albumin plasma ke hati untuk dimetabolisasi menjadi bilirubin terkonjugasi (langsung; direk), yaitu larut. Konjugasi melibatkan pengikatan gula glukuronida kebilirubin untuk membentuk bilirubin glukuronat. Bilirubin terkonjugasi diekresikan ke dalam empedu dan feses. Di usus, bilirubin terkonjugasi mengalami metabolisasi lebih lanjut oleh flora bakteri untuk menghasilkan urobilin dan sterkobilin (yang memberi warna khas untuk tinja). Sebagian produk untuk pemecahan metabolisme bilirubin oleh bakteri mengalami dekonjugasi dan diserap melalui dinding usus untuk didaur ulang. Sejumlah kecil bilirubin diekresikan melalui ginjal.

Penurunan pembentukan protein plasma dapat menyebabkan peningkatan kadar bilirubin tidak terkonjugasi. Jalur dihati yang melakukan dekonjugasi bilirubin menjadi metabolit larut air (sehingga dapat diekresikan) juga dapat

terganggu. Karena mekonium kaya akan bilirubin, penundaan pengeluaran mekonium meningkatkan kemungkinan dekonjugasi, penyerapan, dan pemasukan kembali bilirubin ke dalam sirkulasi. Pembentukan bilirubin pada neonatus berbanding terbalik pada usia gestasi dan tetap tinggi selama beberapa minggu (Lockitct, 1994). Hal ini sebagian disebabkan oleh tingginya kadar sel darah merah, yang kemudian disingkirkan, dan juga banyak sel darah merah yang rapuh yang rentang usianya lebih singkat. Resiko hiperbilirubinemia semakin meningkat oleh keadaan yang menekan jalur ini, misalnya pemecahan sel darah yang berlebihan (seperti pada trauma berlebihan saat lahir atau akibat infeksi) atau peningkatan pemecahan sel darah merah (seperti pada polisitemia karena diabetes ibu)(Jane, 2007).

2.1.1 Metabolisme Bilirubin

Bilirubin merupakan produk yang bersifat toksik dan harus dikeluarkan oleh tubuh. Sebagian besar bilirubin tersebut berasal dari degradasi hemoglobin darah dan sebagian lagi dari hem bebas atau proses eritropoesis yang tidak efektif. Pembentukan bilirubin tadi dimulai dengan proses oksidasi yang menghasilkan biliverdin serta beberapa zat lain. Biliverdin inilah yang mengalami reduksi dan menjadi bilirubin bebas atau bilirubin IX α . Zat ini sulit larut dalam air tetapi larut dalam lemak, karenanya mempunyai sifat lipofilik yang sulit diekskresi.

Bilirubin bebas tersebut kemudian bersenyawa dengan albumin dan dibawa ke hepar. Dalam hepar terjadi mekanisme ambilan, sehingga bilirubin terikat oleh reseptor membran sel hepar dan masuk ke dalam hepar. Segera setelah ada dalam sel hepar terjadi persenyawaan ligandin (protein Y), protein Z dan glutathion hepar lain yang membawanya ke retikulum endoplasma hepar, tempat

terjadinya konjugasi. Proses ini timbul berkat adanya enzim glukoronil transferase yang kemudian menghasilkan bentuk bilirubin direk. Jenis bilirubin ini dapat larut dalam air dan pada kadar tertentu dapat diekskresi melalui ginjal. Sebagian besar bilirubin yang terkonjugasi ini diekskresi melalui duktus hepatikus ke dalam saluran pencernaan dan selanjutnya menjadi urobilinogen dan keluar dengan tinja sebagai sterkobilin. Dalam usus, sebagian di absorpsi kembali oleh mukosa usus dan terbentuklah proses absorpsi entero hepatic.

2.1.2 Macam – macam Bilirubin

2.1.2.1 Bilirubin Direk (terkonjugasi)

Bilirubin serum diperiksa dengan reaksi diazo, berdasarkan reaksi antara bilirubin dengan reagensia diazo (reagensia dan ehrlich) yang menghasilkan azobilirubin yang berwarna merah muda. Intensitas warna yang timbul sebanding dengan kadar bilirubin dan di ukur secara spektrofotometrik. Bilirubin terkonjugasi (direk) dapat bereaksi langsung dengan reagen diazo (Soemoharjo, 2000).

Bilirubin direk (terkonjugasi) bersifat larut air dan tidak larut lemak. Sebagian besar bilirubin terkonjugasi secara aktif disalurkan bersama-sama dengan komponen empedu lainnya ke kandung empedu atau usus halus. Sejumlah kecil bilirubin terkonjugasi tidak menuju ke usus sebagai komponen empedu tetapi diserap kembali masuk aliran darah. Dengan demikian hampir selalu terdapat sebagian kecil bilirubin terkonjugasi dalam plasma. Setelah berada dalam usus bilirubin, terkonjugasi diproses oleh bakteri dan di ubah menjadi urobilinogen dalam tinja. Sebagian urobilinogen dieksresikan dalam tinja,

sebagian dieksresikan oleh ginjal dalam urine dan sebagian didaur ulang kembali kehati dalam sirkulasi enterohepati atau usus kehati (Corwin,2001).

2.1.2.2 Bilirubin Indirek (tak terkonjugasi)

Bilirubin indirek yaitu bilirubin yang bereaksi tidak langsung dengan zat warna diazo, yang bersifat tidak larut dalam air tetapi larut dalam lemak. Agar bereaksi langsung dengan diazo dan supaya bisa bereaksi harus ditambahkan metanol dulu (Soemoharjo,2000).

2.1.2.3 Bilirubin Total

Bilirubin total adalah jumlah dan kadar bilirubin direk dan indirek. Secara tradisional, bilirubin total dan bilirubin direk diukur secara terpisah dan perbedaan keduanya menghasilkan fraksi indirek. Beberapa metode modern mengukur fraksi terkonjugasi dan tidak terkonjugasi secara terpisah sebagai analit tersendiri (Sacher, 2004).

2.2 Pengertian Neonatus

Bayi baru lahir atau neonatus meliputi umur 0 – 28 hari. Kehidupan pada masa neonatus ini sangat rawan karena memerlukan penyesuaian fisiologik agar bayi di luar kandungan dapat hidup sebaik – baiknya. Hal ini dapat dilihat dari tingginya angka kesakitan dan angka kematian neonatus. Diperkirakan 2/3 kematian bayi dibawah umur satu tahun terjadi pada neonatus. Peralihan dari kehidupan intrauterin ke ekstrauterin memerlukan berbagai perubahan biokimia dan faali. Dengan terpisahnya bayi dari ibu, maka terjadilah awal proses fisiologik sebagai berikut :

- a. Peredaran darah melalui plasenta digantikan oleh aktifnya fungsi paru untuk bernafas (pertukaran oksigen dengan karbondioksida).
- b. Saluran cerna berfungsi berfungsi untuk menyerap makanan.
- c. Ginjal berfungsi untuk mengeluarkan bahan yang tidak terpakai lagi oleh tubuh untuk mempertahankan homeostatis kimia darah.
- d. Hati berfungsi untuk menetralisasi dan mengekresi bahan racun yang tidak diperlukan badan.
- e. Sistem imunologik berfungsi untuk mencegah infeksi.
- f. Sistem kardiovaskular serta endokrin bayi menyesuaikan diri dengan perubahan fungsi organ tersebut di atas.

Kebutuhan utama neonatus adalah pertolongan saat lahir agar dapat bernapas spontan, teratur dan terus menerus, dapat mempertahankan suhu tubuh normal dan terhindar dari infeksi (Mansjoer, 2000).

Fungsi hati neonatus serupa dengan pada orang dewasa tetapi kemampuan membentuk protein plasma dan memetabolisasi zat asing masih belum sempurna. Bersamaan dengan proses yang belum matang menyebabkan neonatus beresiko mengalami hiperbilirubinemia (Blackburn, 1995). Sebelum lahir, bilirubin dibersihkan oleh plasenta dan ditangani oleh metabolisme ibu. Apabila terjadi penumpukan bilirubin pada neonatus, dapat terjadi ikterus. Karena fungsi darah otak pada neonatus lebih permeabel, bilirubin bebas dapat masuk secara mudah dan dalam konsentrasi yang memadai dapat menimbulkan berbagai gejala kejang dan perilaku abnormal sampai paralisis serebral, ketulian, atau kematian.

2.2.1 Ciri – ciri Neonatus

1. Masa neonatus merupakan periode yang tersingkat dari semua periode perkembangan. Masa ini hanya dimulai dari kelahiran sampai tali pusar lepas dari pusarnya.
2. Masa neonatus merupakan masa terjadinya penyesuaian yang radika. Masa ini adalah suatu peralihan dari lingkungan dalam kelingkungan luar.
3. Masa neonatus merupakan masa terhentinya perkembangan. Ketika periode prenatal sedang berkembang terhenti pada kelahiran.
4. Masa naonatus merupakan pendahuluan dari perkembangan selanjutnya. Perkembangan individu dimasa depan akan tampak pada waktu dilahirkan.
5. Masa neonatus merupakan periode yang berbahaya. Masa ini berbahaya karena sulitnya menyesuaikan diri pada lingkungan yang baru.

2.3 Ikterus Neonatus

Hati atau hepar terus berperan dalam proses pembentukan darah. Ikterus menjadi permasalahan utama dalam sistem hepatic neonatal karena peningkatan bilirubin tak terkonjugasi (unconjugated bilirubin) serum sebagai akibat dari lisis sel darah merah (eritrosit, RBC)(Lyndon, 2014).

Ikterus adalah menguningnya sklera, kulit atau jaringan lain akibat penimbunan bilirubin dalam tubuh atau akumulasi bilirubin dalam darah lebih dari 4 mg/dl dalam 24 jam, yang menandakan terjadinya gangguan fungsional dari hepar, sistem biliary, atau sistem hematologi (Jejeh, 2010).

Ikterus adalah kuning pada kulit atau organ lain akibat penumpukan bilirubin pada bayi baru lahir terbagi menjadi ikterus fisiologis dan patologis. Warna kuning pada kulit bayi dan organ-organ lain akibat akumulasi bilirubin

diberi istilah jaundis atau ikterus. Jaundis pada bayi baru lahir, suatu tanda umum masalah yang potensial, terutama disebabkan oleh bilirubin tidak terkonjugasi, produk pemecahan hemoglobin (Hb) setelah lepas dari sel-sel darah merah (SDM) yang telah dihemolisis. Walaupun kuning pada bayi baru lahir merupakan keadaan yang relatif tidak berbahaya, tetapi pada usia inilah kadar bilirubin yang tinggi dapat menjadi Toksin dan berbahaya terhadap sistim saraf pusat bayi (Bobak, 2006).



Gambar 2.1 bayi neonatus ikterus

Penampilan klinis dari ikterus jelas terlihat jika kadar bilirubin lebih dari 4 mg/dl tetapi ikterus fisiologis dapat menjadi patologis pada kadar di atas 12,8 mg/dl (Marylin, 2001). Hiperbilirubinemia adalah ikterus dengan konsentrasi bilirubin serum yang menjurus kearah terjadinya kernikterus (kerusakan otak) bila kadar bilirubin yang tidak dikendalikan.

Ada beberapa keadaan ikterus yang cenderung menjadi patologik:

1. Ikterus klinis terjadi pada 24 jam pertama kehidupan.
2. Peningkatan kadar bilirubin serum sebanyak 4 mg/dL atau lebih setiap 24 jam

3. Ikterus yang disertai proses hemolisis (inkompatibilitas darah, defisiensi G6PD, atau sepsis).
4. Ikterus klinis yang menetap setelah bayi berusia >8 hari (pada NCB) atau >14 hari (pada NKB).

Bilirubin yang belum dimetabolisme yang ditimbulkan secara alami disebut ikterus fisiologis. Ini sebagai hasil dari penurunan jumlah sel darah merah secara alami pada beberapa hari pertama kehidupan dan karena awal enzim hati bayi tidak sepenuhnya menghadapi produk yang dihancurkan.

Ikterus fisiologi yang normal selalu berkembang setelah 24 jam pertama kehidupan. Ikterus yang ringan sepertinya sedikit pucat. Biasanya mulai dikepala dan berlanjut ke kaki. Pada kasus yang lebih berat, mata yang putih berubah menjadi kuning. Bila bayi ikterus dokter harus memeriksa bayi apakah ada anemia atau pembesaran hati, bila urine bayi berwarna coklat atau fesesnya pucat, harus segera dilakukan tes darah dan tes urine.

2.3.1 Tanda dan gejala Neonatus Ikterus

Gejala utamanya adalah kuning di kulit, konjungtiva dan mukosa. Selain itu terdapat gejala lain ialah :

2.3.1.1 Dehidrasi

Asupan kalori tidak adekuat (misalnya: kurang minum, muntah-muntah)

2.3.1.2 Pucat

Sering berkaitan dengan anemia hemolitik (mis. Ketidakcocokan golongan darah ABO, rhesus, defisiensi G6PD) atau kehilangan darah ekstravaskular.

2.3.1.3 Trauma lahir

Bruising, sefalhematom (peradarahn kepala), perdarahan tertutup lainnya.

2.3.1.4 Pletorik (penumpukan darah)

Polisitemia, yang dapat disebabkan oleh keterlambatan memotong tali pusat, bayi KMK

2.3.1.5 Petekiae (bintik merah di kulit)

Sering dikaitkan dengan infeksi congenital, sepsis atau eritroblastosis

2.3.1.6 Mikrosefali (ukuran kepala lebih kecil dari normal)

Sering berkaitan dengan anemia hemolitik, infeksi kongenital, penyakit hati

2.3.1.7 Feses dempul disertai urin warna coklat

Pikirkan ke arah ikterus obstruktif, selanjutnya konsultasikan ke bagian hepatologi.

2.3.2 Penyebab Ikterus Pada Neonatus

Perubahan warna kuning pada kulit (ikterus) sering terjadi pada bayi neonatus sehat dan akan segera hilang. Ikterus disebabkan oleh peninggian kadar bilirubin dalam darah, yang merupakan produk limbah yang dibuat ketika hemoglobin dalam sel darah merah dihancurkan. Neonatus mempunyai enzim hati yang belum matang dan tidak mampu secara kimiawi mengubah (metabolisme) bilirubin ini secara efektif untuk dikeluarkan kelak. Terutama sekali bayi yang dilahirkan dengan berat badan kurang dan yang dilahirkan dengan berat badan kurang dan yang dilahirkan ibu diabetes mungkin terjadi ikterus.

Kuning pada bayi baru lahir paling sering timbul karena fungsi hati masih belum sempurna untuk membuang bilirubin dari aliran darah. Kuning juga biasa terjadi karena beberapa kondisi klinis, diantaranya adalah (Gusliham, 2009):

1. Ikterus fisiologis merupakan bentuk yang paling sering terjadi pada bayi baru lahir. Jenis bilirubin yang menyebabkan pewarnaan kuning pada ikterus disebut

bilirubin tidak terkonjugasi, merupakan jenis yang tidak mudah dibuang dari tubuh bayi. Hati bayi akan mengubah bilirubin ini menjadi bilirubin terkonjugasi yang lebih mudah dibuang oleh tubuh. Hati bayi baru lahir masih belum matang jadi 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 sebagai ikterus fisiologis.

2. *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.
3. Ikterus ASI (*breastmilk jaundice*), berhubungan dengan pemberian ASI dari seorang ibu tentu dan biasanya akan timbul pada bayi yang disusukannya bergantung pada kemampuan bayi tersebut mengubah bilirubin indirek. Jarang mengancam jiwa dan timbul setelah 4-7 hari pertama dan berlangsung lebih lama dari ikterus fisiologis yaitu 3-12 minggu.
4. Ikterus pada bayi baru lahir akan terjadi pada kasus ketidakcocokan golongan darah (*inkompatibilitas ABO*) dan rhesus (*inkompatibilitas rhesus*) ibu dan janin. Tubuh ibu akan memproduksi antibodi yang akan menyerang sel darah merah janin sehingga akan menyebabkan pecahnya sel darah merah sehingga akan meningkatkan pelepasan bilirubin dari sel darah merah.
5. Lebam pada kulit kepala bayi yang disebut dengan *sefalhematom* 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 terlalu banyak untuk dapat ditangani oleh hati sehingga timbul kuning.

6. Ibu yang menderita diabetes dapat mengakibatkan bayi menjadi kuning.

2.3.3 Pencegahan dan Penanganan

Tes darah dilakukan untuk menentukan apakah bilirubin dikonjugasi (dengan molekul yang terkait) atau tidak dikonjugasi, urine dites. Bila bilirubin dikonjugasi, diperlukan tes lebih lanjut, dapat dilakukan scan ultrasonografi hati atau biopsi hati. Penyebab serius termasuk penyakit hati dan atresia biliaris (ductus biliaris tersumbat). Yang terakhir harus didiagnosis dini karena perlu dilakukan tindakan bedah yang akan menolong jiwanya bila dilakukan dalam enam minggu pertama. Kadang – kadang bayi memerlukan transplantasi hati (Lyndon, 2014).

Tujuan utama dalam penatalaksanaan ikterus neonatorum adalah untuk mengendalikan agar kadar bilirubin serum tidak mencapai nilai yang dapat menimbulkan kern-ikterus/ensefalopati bilirubin, serta mengobati penyebab langsung ikterus tadi. Pengendalian kadar bilirubin dapat dilakukan dengan mengusahakan agar konjugasi bilirubin dapat lebih cepat berlangsung. Hal ini dapat dilakukan dengan merangsang terbentuknya glukoronil transferase dengan pemberian obat-obatan (luminal).

Pemberian substrat yang dapat menghambat metabolisme bilirubin (plasma atau albumin), mengurangi sirkulasi enterohepatik (pemberian kolesteramin), terapi sinar atau transfusi tukar, merupakan tindakan yang juga dapat mengendalikan kenaikan kadar bilirubin. Dikemukakan pula bahwa obat-obatan (IVIG : Intra Venous Immuno Globulin dan Metalloporphyrins) dipakai

dengan maksud menghambat hemolisis, meningkatkan konjugasi dan ekskresi bilirubin.

2.4 Asupan ASI

ASI merupakan gizi bayi terbaik, sumber makanan utama dan paling sempurna bagi bayi usia 0-6 bulan. ASI eksklusif adalah makanan terbaik yang harus diberikan kepada bayi karena didalamnya terkandung hampir semua zat gizi yang dibutuhkan oleh bayi. ASI sangat diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan kecerdasan anak, dapat mencegah terjadinya penyakit infeksi karena mengandung zat penangkal penyakit, praktis dan mudah memberikannya, serta murah dan bersih. Selain itu, ASI mengandung rangkaian asam lemak tak jenuh yang sangat penting dalam pertumbuhan dan perkembangan otak anak. ASI selalu berada dalam suhu yang tepat, tidak menyebabkan alergi, dapat mencegah kerusakan gigi, dan dapat mengoptimalkan perkembangan bayi (Jane, 2003).

ASI mengandung kolostrum salah satunya adalah IgG banyak mengandung karbohidrat, protein dan sedikit lemak. Kolostrum yang mengandung zat yang memudahkan bayi buang air besar pertama kali, kolostrum ini sangat bermanfaat untuk membersihkan tubuh bayi dari bilirubin, yaitu sel darah merah yang mati diproduksi ketika kelahiran. Selain keuntungan yang tampak ketika masih bayi, menyusui juga mempunyai kontribusi dalam menjaga kesehatan anak seumur hidupnya. Orang dewasa yang mendapatkan ASI eksklusif semasa bayi mempunyai resiko rendah terkena hipertensi, kolesterol, overweight, obesitas dan diabetes serta mempunyai kecerdasan lebih tinggi. Anak – anak yang tidak diberi ASI secara eksklusif sangat rentan terkena penyakit kronis, seperti kanker, jantung, hipertensi, dan diabetes setelah dewasa nanti. Tidak hanya itu, anak juga dapat

menderita kekurangan gizi dan mengalami obesitas. Pemberian ASI juga sangat bermanfaat bagi ibu, dapat mencegah terjadinya perdarahan setelah persalinan, mempercepat mengecilnya rahim, menunda masa subur, mengurangi anemia serta menunda terjadinya kehamilan berikutnya. Menyusui juga dapat menurunkan resiko terjadinya kanker payudara dan kanker ovarium pada ibu dikemudian hari.

Menyusui dapat membantu ibu dan bayi dalam membentuk tali kasih. Kontak akan terjalin setelah persalinan, yaitu pada saat ibu menyusui bayinya untuk pertama kali. Keadaan ini akan menumbuhkan ikatan psikologis antara ibu dan bayinya, bayi jarang menangis atau rewel. Ibu – ibu yang menyusui akan merawat bayi mereka dengan penuh kasih sayang, memberi ASI dapat membantu pertumbuhan dan kecerdasan bayi karena begitu pentingnya menyusui maka para ibu hendaknya memperhatikan hal tersebut. Walaupun produksi ASI kurang, hal tersebut tidak dapat dijadikan alasan untuk berhenti menyusui. Jika semakin sering menyusui maka dapat merangsang produksi ASI (Nurheti, 2010)

2.4.1 Gizi Pokok ASI

2.4.1.1 Protein

Protein dibutuhkan untuk pertumbuhan bayi. Bayi manusia bertumbuh perlahan – lahan dan harus sering diberi makan, jadi hanya sebagian kecil dari air susu ibu yang terdiri atas protein. Protein dipecah menjadi dadih (kasein) dan air dadih, sedangkan susu sapi mengandung lebih banyak kasein. Air susu ibu tidak mengandung laktoglobulin, bagian inilah dari susu sapi dan susu formula yang bisa menyebabkan reaksi alergi.

2.4.1.2 Karbohidrat

Hampir semua karbohidrat didalam air susu ibu adalah laktosa. Laktosa penting untuk pertumbuhan otak, dan otak bayi umumnya sangat besar dan tumbuh dengan cepat.

2.4.1.3 Lemak

Lemak dibutuhkan untuk membuat energi (kalori). Lemak didalam air susu ibu sangat mudah dicerna, dan nyaris tanpa bahan sisa.

2.4.1.4 Air

Air susu ibu mengandung semua air yang dibutuhkan oleh bayi. Bahkan dalam cuaca yang sangat panas atau kondisi demam, bayi yang diberi air susu ibu tidak membutuhkan tambahan air.

2.4.1.5 Vitamin

Hampir semua wanita mampu menyediakan semua vitamin yang dibutuhkan bayi melalui air susunya. Hanya wanita yang sangat kekurangan vitamin yang air susunya tidak memiliki kandungan vitamin yang memadai.

2.4.1.6 Mineral

Kandungan zat besi di dalam air susu adalah rendah, tetapi 20 kali lebih mudah diserap daripada zat besi yang terkandung didalam susu formula. Mineral lain juga ada dalam keseimbangan yang ideal bagi bayi.

Air susu ibu memiliki keunggulan lain dibandingkan susu formula yaitu air susu ibu mengandung banyak faktor “non nutirisi” yang membantu melindungi dan merawat bayi selama berbulan – bulan pertama kehidupannya. Imunoglobulin yang membantu melindungi bayi sampai sistem imunnya sendiri telah berkembang, se – sel hidup seperti sel darah putih untuk memerangi infeksi,

berbagai hormon dan enzim. Semua bergabung menjadi bahan yang sangat unik dan tidak bisa ditiru (Moody, 2006).

2.5 Susu Formula

Susu formula adalah susu sapi yang telah diproses agar lebih mudah dicerna oleh bayi yang baru lahir, susu formula khusus diperuntukkan bagi bayi yang tidak memperoleh air susu ibu atau sebagai tambahan ASI.

Susu formula lebih fleksibel, bayi yang diberi susu formula tidak tergantung sepenuhnya pada ibu saat ia lapar atau haus. Susu formula membutuhkan waktu yang lebih lama untuk dicerna, maka bayi pun tidak perlu terlalu sering diberi susu seperti diberi ASI dan juga tidak perlu terlalu memerhatikan asupan makanannya karena hal itu tak akan berpengaruh pada nutrisi yang diperoleh bayi (Suryoprajogo, 2009).

Ruang lingkup produk Pengganti Air Susu Ibu (PASI) dalam Keputusan Menteri Kesehatan (Kepmenkes) No.237/Menkes/SK/IV/1997 adalah makanan yang dipasarkan atau dinyatakan sebagai makanan bayi dan digunakan sebagai pengganti ASI baik secara keseluruhan maupun sebagian. Produknya meliputi susu formula bayi, susu formula lanjutan dan makanan pendamping ASI yang diberikan dengan menggunakan botol atau dot (Depkes, 1997). Menurut Soekarto (2005), istilah PASI saat ini sudah tidak digunakan lagi dan diganti dengan istilah susu formula. Definisi susu formula bayi menurut Depkes (1997) adalah produk makanan yang formulanya dimaksudkan untuk memenuhi kebutuhan gizi bayi dari lahir sampai usia antara 4 dan 6 bulan sesuai dengan karakteristik fisiknya. Sedangkan susu formula lanjutan adalah produk makanan yang formulanya dimaksudkan untuk bayi setelah berumur 6 bulan.

Muchtadi (2002) menyatakan susu formula adalah susu bayi yang berasal dari susu sapi yang telah diformulasikan sedemikian rupa sehingga komposisinya mendekati ASI.

2.5.1 Susu formula dapat dibagi menjadi tiga golongan, yaitu :

2.6.1.1 Susu formula adaptasi

Susu formula adaptasi (*adapted formula*), *adapted* berarti disesuaikan dengan keadaan fisiologis bayi. Komposisinya sangat mendekati ASI sehingga cocok untuk digunakan untuk bayi baru lahir sampai berumur 4 bulan. Contohnya adalah Vitalac, Nutrilon, Nan, Bebelac, Dumex sb, dan Enfamil.

2.6.1.2 Susu formula awal

Susu formula awal (*Complete starting formula*), memiliki susunan zat gizi yang lengkap dan dapat diberikan sebagai formula permulaan. Kadar protein dan mineral susu formula ini lebih tinggi dari susu formula adaptasi. Rasio antar fraksi-fraksi proteinnya tidak disesuaikan dengan rasio yang terdapat dalam ASI. Cara pembuatan *complete starting formula* lebih mudah daripada *adapted formula*, maka harganya lebih murah. Biasanya bayi diberi *adapted formula* sampai berumur tiga bulan, kemudian dilanjutkan dengan susu formula ini. Contohnya adalah SGM 1, Lactogen 1, dan New Camelpo.

2.6.1.3 Susu formula lanjutan

Susu formula lanjutan (*follow-up formula*), diberikan bagi bayi berumur 6 bulan ke atas. Kandungan protein dan mineralnya lebih tinggi daripada susu formula sebelumnya. Rasio fraksi proteinnya tidak mengikuti rasio yang terdapat dalam ASI. Contohnya adalah Lactogen 2, SGM 2, Chilmil, Promil dan Nutrimea. Produsen susu bayi juga membuat susu formula khusus (*special formula* atau

formula diit) untuk diberikan pada bayi (anak kecil) dengan kelainan metabolisme tertentu. Produk susu ini tidak dianjurkan untuk diberikan pada bayi sehat, sebab susunan zat gizinya justru menjauhi susunan yang terdapat pada ASI. Penggolongan susu bayi berdasarkan kondisi bayi, waktu pemberian, keadaan protein, dan berdasarkan rasa (Suryoprajogo, 2009)

2.6 Metode pemeriksaan bilirubin

Dalam pemeriksaan bilirubin metode yang dipakai ialah :

2.6.1 Metode *Jendrassik- Groff*

Prinsip : Bilirubin bereaksi dengan *diazotized sulphanilic acid* (DSA) membentuk zat merah azo. Absorbans zat warna ini pada 546 nm sebanding dengan konsentrasi bilirubin dalam sampel. Glucuronides bilirubin yang larut dalam air bereaksi langsung dengan DSA yang mana albumin yang terkonjugasi dalam bilirubin indirek hanya akan bereaksi dengan DSA dibantu adanya accelerator (zat mempercepat). Bilirubin total = bilirubin direk + bilirubin indirek.

Asam sulfanilic + natrium nitrit → DSA

Bilirubin + DSA → Direk azobilirubin

Bilirubin + DSA + accelerator → Total azobilirubin

2.7 Hipotesis

Ada perbedaan hasil kadar bilirubin antara neonatus dengan asupan ASI dan neonatus dengan asupan susu formula.