

PENGARUH EFEKTIVITAS FOTOTERAPI TERHADAP PENURUNAN KADAR BILIRUBIN TOTAL PADA BAYI DI RUMAH SAKIT SANTA ELISABETH LUBUK BAJA PADA TAHUN 2021 - 2022

Sarita Miguna¹, Andi Ipaljri², Latansya Arafah³

¹Fakultas Kedokteran Universitas Batam, maxjotha@univbatam.ac.id

²Fakultas Kedokteran Universitas Batam, andiipaljri@univbatam.ac.id

³Fakultas Kedokteran Universitas Batam, 61119086@univbatam.ac.id

ABSTRACT

Background: *Jaundice neonatorum is one of the most common clinical signs in newborns. Neonatal jaundice is the most common cause of neonatal births. 30-50% of newborns have neonatal jaundice. This situation causes increased levels of indirect bilirubin in the plasma. Phototherapy is a treatment that often used to reduce bilirubin levels in infants. Research on the effect of the effectiveness of phototherapy reducing bilirubin levels in infants. The purpose of this study was to determine the effect of the effectiveness of phototherapy on infants with hyperbilirubinemia at Santa Elisabeth Hospital.*

Methods: *This study used an analytic method using a cross sectional design. The data obtained will then be processed and analyzed with a paired t test using a data processing program.*

Results: *the Paired t test has a significant result($p = 0.001$). The mean bilirubin level before phototherapy was given to term infants was 16.87 ± 2.32 and the total bilirubin level after phototherapy was 11.14 ± 2.50 . With an average reduction in bilirubin levels of 5.73 ± 3.14 mg/dl.*

Conclusion: *The effect of the effectiveness of phototherapy on reducing total bilirubin levels in infants can occur.*

Keywords: *Jaundice neonatorum, Phototherapy, bilirubin*

ABSTRAK

Latar Belakang: Ikerus neonatorum merupakan salah satu tanda klinis yang paling umum pada bayi baru lahir. Kejadian ikterus neonatorum menjadi penyebab paling banyak terjadi pada kelahiran neonatal. 30-50% bayi baru lahir mengalami ikterus neonatorum. Keadaan ini menyebabkan kadar bilirubin indirek meningkat dalam plasma. Fototerapi merupakan tatalaksana yang sering digunakan dalam menurunkan kadar bilirubin pada bayi. Penelitian pengaruh efektivitas fototerapi dalam menurunkan kadar bilirubin pada bayi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh efektivitas fototerapi terhadap bayi dengan hiperbilirubinemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Lubuk Baja.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode analitik dengan menggunakan desain cross sectional. Data yang diperoleh selanjutnya akan diolah dan dianalisis dengan uji t berpasangan menggunakan program pengolahan data.

Hasil: Uji t berpasangan memiliki hasil yang signifikan ($p = 0,001$). Rerata kadar bilirubin sebelum diberikan fototerapi pada bayi aterm adalah 16.87 ± 2.32 dan kadar bilirubin total setelah fototerapi 11.14 ± 2.50 . Dengan rata-rata penurunan kadar bilirubin 5.73 ± 3.14 mg/dl.

Kesimpulan: Pengaruh Efektivitas fototerapi terhadap penurunan kadar bilirubin total pada bayi dapat terjadi.

Kata kunci: Ikterus, Fototerapi, Bilirubin

PENDAHULUAN

Kuning pada bayi dalam istilah kedokteran disebut juga dengan ikterus neonatorum. Istilah ikterus berasal dari bahasa Yunani “icterus” (IDAI, 2013).

Hiperbilirubinemia neonatus merupakan masalah klinis yang paling umum dicatat selama periode neonatal awal. Hiperbilirubinemia neonatus terjadi sebagai konsekuensi dari akumulasi bilirubin tak terkonjugasi karena eritropoiesis yang tidak efektif, enzim hati yang kurang, produksi bilirubin yang berlebihan, konjugasi yang kurang dan jalur ekskresi bilirubin yang belum matang dengan peningkatan sirkulasi enterohepatik (Sharma et al., 2022). Peningkatan kadar bilirubin dalam darah, baik oleh faktor fisiologis maupun non fisiologis yang secara klinis menimbulkan gejala yang disebut ikterus (Augurius et al., 2021).

Ikerus neonatorum merupakan salah satu tanda klinis yang paling umum pada bayi baru lahir. Ikterus muncul sebagai perubahan warna kuning pada kulit dan sklera pada bayi, menunjukkan peningkatan kadar bilirubin serum yang menyebabkan akumulasi bilirubin di jaringan, termasuk kulit dan selaput lendir (Battersby et al., 2017). Kejadian ikterus neonatorum menjadi penyebab yang paling banyak terjadi pada kelahiran neonatal. 30-50% bayi baru lahir mengalami ikterus neonatorum. Ikterus neonatorum terjadi 3-5 hari setelah kelahiran (Viswanath, Menon, Phabhuji, Kailasam, & Kumar, 2013).

Hiperbilirubinemia terlihat sejak hari pertama kehidupan dengan kadar bilirubin >12 mg/dl pada bayi lahir cukup bulan dan >15 mg/dl pada bayi prematur (Marcdante et al., 2014). Jika kadar bilirubin >20 mg/dl dapat dikaitkan dengan neurotoksisitas, ensefalopati, dan kernikterus bahkan menyebabkan kematian. Gejala kernikterus berupa pewarnaan kuning di daerah ganglia basal (Downs dan Gourley, 2018).

Tata laksana yang dilakukan untuk bayi hiperbilirubinemia bertujuan untuk mencegah agar kadar bilirubin indirek dalam darah tidak mencapai kadar yang neurotoksik. Tata laksananya, meliputi pemberian air susu ibu (ASI), fototerapi, dan tranfusi tukar.

Salah satunya dengan fototerapi terapi hiperbilirubinemia ini telah dimulai sejak tahun 1950 dan efektif dalam menurunkan insiden kerusakan otak (kern ikterus) akibat hiperbilirubinemia. Fototerapi mengurangi hiperbilirubinemia melalui proses fotoisomerisasi dan isomerisasi struktural (Dewi et al., 2016).

Fototerapi memiliki peran penting dalam pengobatan dan pencegahan hiperbilirubinemia pada neonatus. Terapi ini relatif menurunkan kadar bilirubin serum dengan mengubah bilirubin menjadi larut dalam air isomer yang dapat dihilangkan tanpa konjugasi di hati (Bahbah et al., 2015).

Rata - rata penurunan kadar bilirubin $2,5 \pm 0,8$ mg/dL dalam 24 jam (turun 16,3% dalam 24 jam). Rata - rata penurunan kadar bilirubin sebanyak 2,25 mg/dl dalam 24 jam pada usia kehamilan 35 sampai <37 minggu dan rata - rata penurunan kadar bilirubin sebanyak 2,6 mg/dl dalam 24 jam pada usia 37 sampai 42 minggu (Dewi et al., 2016).

Menurut organisasi kesehatan dunia World Health Organization (WHO) kejadian ikterus didunia pada setiap tahunnya kira-kira 3% (3,6 juta) dari 120 juta bayi (Augurius et al., 2021). Ikterus pada bayi aterm ditemukan sekitar 60% dan pada bayi premature ditemukan sekitar 80% pada minggu pertama dalam kehidupan (National Institute for Health and Care Excellence, 2014). Insiden ikterus di Amerika Serikat sebanyak 65% dari 4 juta bayi baru lahir dalam minggu pertama kehidupannya (Depkes RI, 2014). Data Riset Kesehatan Dasar di Indonesia ikterus neonatorum merupakan penyebab nomor lima morbiditas neonatus dengan prevalensi ikterus 7% (Kemenkes, 2019). Berdasarkan survei pendahuluan yang dilakukan peneliti di Rumah Sakit Santa Elisabeth Lubuk Baja didapatkan data 1.230 bayi baru lahir dengan 10% mengalami hiperbilirubinemia (Data Rekam Medik Rumah Sakit Santa Elisabeth Lubuk Baja, 2022).

Angka Kematian Neonatal (AKN) adalah jumlah kematian bayi yang terjadi dalam usia 28 hari pertama kehidupan per 1000 kelahiran hidup. Angka Kematian Neonatus (AKN) di Indonesia sebanyak 19 per 1.000 kelahiran. Angka Kematian Neonatus (AKN) menjadi

pusat perhatian karena kematian neonatal memberi kontribusi terhadap 59% kejadian kematian tertinggi pada bayi dan balita. Penyebab kematian bayi dapat berupa kongenital dan post neonatal. Salah satu penyebab kematian bayi post neonatal adalah hiperbilirubinemia (Depkes RI, 2014).

Berdasarkan survey pendahuluan yang peneliti lakukan di Rumah Sakit Santa Elisabeth Lubuk Baja pada tahun 2021 dari 10 kasus Hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir dengan penatalaksanaan Fototerapi, terjadinya penurunan setelah dilakukan fototerapi. Namun dari 10 kasus, 2 darinya terjadi penurunan kadar bilirubin > 2,6 mg/dl dan 8 lainnya penurunan kadar bilirubin < 2,6 mg/dl.

Berdasarkan permasalahan yang telah dipaparkan diatas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian untuk mengetahui Pengaruh Efektivitas Fototerapi terhadap penurunan kadar bilirubin pada bayi di Rumah Sakit Santa Elisabeth Lubuk Baja pada tahun 2021 – 2022.

SUBJEK DAN METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan desain penelitian analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi dalam penelitian ini adalah Bayi hiperbilirubinemia di Rumah Sakit Santa Elisabeth Lubuk baja pada tahun 2021 – 2022. Teknik pengambilan sampel menggunakan *Purposive Sampling*. Teknik pengambilan data menggunakan data sekunder yaitu data rekam medis di Rumah Santa Elisabeth Lubuk baja pada tahun 2021 – 2022. Analisis data menggunakan *paired sample t-test t*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil Analisis

1. Distribusi Frekuensi berdasarkan jenis kelamin

Tabel 1 Distribusi Frekuensi Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	f	%
Laki – laki	49	57
Perempuan	37	43
Total	86	100

Berdasarkan Tabel 1 di atas menunjukkan data distribusi responden penelitian yang berhasil didapat pada pengambilan data yang

telah dilaksanakan, didapatkan sampel lebih dari setengah bayi laki-laki sebanyak 49 bayi (57%) dan bayi perempuan sebanyak 37 bayi (43%).

Angka kejadian hiperbilirubinemia pada bayi laki-laki lebih besar daripada bayi perempuan. Pada bayi laki-laki bilirubin lebih cepat diproduksi daripada perempuan, hal ini dikarena bayi laki-laki memiliki protein Y dalam hepar yang berperan dalam uptake bilirubin ke sel-sel hepar (Wiknjosastro, 2007). kromosom x saja, dan ini disebut kekurangan G6PD (Glukosa 6 Phospat Dehidrogenase). Menurut Lesje 2007 Kurangnya enzim G6PD yang berada di dinding sel darah merah yang berfungsi menjaga keutuhan dinding sel darah menjadi mudah pecah sehingga terjadi peningkatan bilirubin (Zahratul Azma Raja Sabudin, Zubaidah, Hidayati, Farisah, & Hamidah, 2014).

Hal ini juga sesuai dengan teori Wong & Connell yang mengatakan bahwa jenis kelamin laki-laki lebih banyak mengalami hiperbilirubinemia dari jenis kelamin perempuan. Terdapat beberapa hal yang mempengaruhi neonatus laki-laki memiliki risiko ikterik lebih tinggi dibandingkan dengan neonatus perempuan, diantaranya: a. Prevalensi Sindrom Gilbert (kelainan genetik konjugasi bilirubin) dilaporkan lebih dari dua kali lipat ditemukan pada laki-laki (12,4%) dibandingkan pada perempuan (4,8%). b. Defisiensi G6PD merupakan suatu kelainan enzim tersering pada manusia, yang terkait kromosom sex (x-linked) dimana pada umumnya hanya bermanifestasi pada laki-laki. Enzim G6PD sendiri berfungsi dalam menjaga keutuhan sel darah merah sekaligus mencegah hemolitik (Wong dan Connell, 2018).

Sejalan dengan penelitian yang dilakukan RSUD Raden Mattaher Jambi. Dengan Hasil penelitian didapatkan 30 bayi laki-laki (69,8%) dan 13 bayi perempuan (30,2%) (Tazami *et al.*, 2013). Hal ini didukung juga dengan penelitian yang dilakukan RSUP H. Adam Malik Medan dengan hasil penelitian menunjukkan dari 45 bayi hiperbilirubinemia terdapat 32 bayi laki-laki (71,1%) dan 13 bayi perempuan (28,9). Hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Pertamina Cirebon dengan hasil penelitian

menunjukkan dari 89 sampel bayi yang menderita hiperbilirubinemia diperoleh 36 bayi laki-laki (62,9%) dan 33 bayi perempuan (37,1%) (Pusparani dan Ariguntar, 2017).

2. Analisis data Pretest dan Posttest Kadar bilirubin total pada bayi yang menderita hiperbilirubinemia

Tabel 2 Deskripsi Pretest Dan Posttest

	<i>n</i>	Mini mum	Maxi mum	Mean
PreTest	86	14.30	25.00	16.86
Posttest	86	6.00	17.00	11.13
Valid N (listwise)	86			

Berdasarkan Tabel 2 diatas menunjukkan bahwa dari 86 bayi aterm yang menderita hiperbilirubinemia dengan rata – rata kadar bilirubin total sebelum fototerapi 16,9 mg/dl dan setelah fototerapi memiliki rata – rata kadar bilirubin total 11.1 mg/dl.

Perbedaan antara kadar bilirubin total sebelum dan setelah fototerapi dikarenakan terapi sinar adalah salah satu metode perawatan umum yang dilakukan untuk menangani kondisi bayi hiperbilirubinemia. Metode terapi dengan menggunakan cahaya dari lampu *fluorescent* yang dipaparkan pada kulit bayi. Cahaya tersebut mampu

meningkatkan ekskresi bilirubin dengan fotokonversasi, yakni mengubah struktur bilirubin menjadi lumirubin, zat yang larut dalam air agar lebih mudah untuk diekskresikan melalui feses dan urin. Biasanya salah satu faktor yang mengakibatkan kelebihan kadar bilirubin bayi yaitu organ pada bayi yang belum bisa mengatasi kelebihan bilirubin atau organ hati yang belum matang. Indikasi penggunaan fototerapi pada bayi aterm dengan kadar bilirubin total >12 mg/dl.

Sesuai dengan teori mengenai hiperbilirubinemia terlihat sejak hari pertama kehidupan dengan kadar bilirubin >12 mg/dl pada bayi lahir cukup bulan dan >15 mg/dl pada bayi prematur (Marcdante *et al.*, 2014).

Sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2016 yang mana dilakukan fototerapi pada bayi dengan usia 35 sampai < 37 dengan nilai kadar bilirubin total 14,71 mg/dl setelah mendapatkan fototerapi didapatkan hasil kadar bilirubin total 12,45 dan untuk usia kehamilan 37 sampai 42 dengan nilai kadar bilirubin total 15,63 mg/dl dengan setelah mendapatkan fototerapi memiliki kadar bilirubin total 12,99 mg/dl.

3. Hasil analisis data mengenai Pengaruh efektivitas fototerapi terhadap penurunan kadar bilirubin total pada bayi hiperbilirubinemia

Tabel 3 Efektivitas penurunan kadar bilirubin

Bayi	Kadar bilirubin sebelum fototerapi (mg/dl)	Kadar bilirubin setelah fototerapi (mg/dl)	Penurunan Bilirubin total (mg/dl)	P value
Aterm	16.87 ± 2.32	11.14 ± 2.50	5.73 ± 3.14	0,0001

**paired sample t-test*

Berdasarkan Tabel 3 di atas menunjukkan pada bayi aterm didapatkan rerata kadar bilirubin sebelum diberikan fototerapi adalah 16.87 mg/dl dengan standar deviasi 2.32 mg/dl dan rerata kadar bilirubin setelah diberikan fototerapi adalah 11.14 mg/dl dengan standar deviasi 2.50 mg/dl serta dengan rerata penurunan kadar bilirubin sebesar 5.73 mg/dl dengan standar deviasi 3.14 mg/dl. Penurunan kadar bilirubin total pada bayi yang diakibatkan

terapi dengan memanfaatkan energi sinar untuk mengubah bentuk dan struktur bilirubin dengan cara mengubah bilirubin indirek menjadi direk, di dalam usus bilirubin direk akan terikat oleh makanan menjadi molekul yang dapat diekskresikan melalui feses (Maisels, 2008).

Dengan mengubah bilirubin menjadi bentuk yang larut dalam air untuk dieksresikan melalui empedu atau urin. Ketika bilirubin mengabsorpsi cahaya, terjadi reaksi fotokimia yaitu isomerisasi. Terdapat konversi ireversibel menjadi isomer kimia lainnya bernama lumirubin yang dengan cepat dibersihkan dari plasma melalui empedu. Lumirubin adalah produk terbanyak degradasi bilirubin akibat fototerapi pada manusia. Sejumlah kecil bilirubin plasma tak terkonjugasi diubah oleh cahaya dan dieksresikan lewat urin. Foto isomer bilirubin lebih polar dibandingkan bentuk asalnya dan secara langsung bisa dieksresikan melalui empedu. Hanya produk foto oksidan saja yang bisa dieksresikan lewat urin (Maisels & McDonagh, 2008). Berdasarkan data diatas dapat disimpulkan bahwa fototerapi memberikan Pengaruh Efektivitas yang sejalan dengan teori menurut BP-IDAI bahwa efektivitas penurunan bilirubin total itu nilainya $> 2,6$ mg/dl.

Sejalan dengan penelitian Silvi *et al* terdapat efektivitas penurunan kadar bilirubin total akibat pengaruh fototerapi selama 24 jam sebesar 4,3 mg/dl. Berdasarkan penelitian Dewi *et al.* (2016), rerata penurunan kadar bilirubin total setelah dilakukan fototerapi dalam 24 jam sebesar $2,5 \pm 0,8$ mg/dl, mengalami penurunan sebesar 16,3% dalam 24 jam. Rerata penurunan kadar bilirubin sebanyak 2,25 mg/dl dalam 24 jam pada usia kehamilan 35 sampai <37 minggu dan rerata penurunan kadar bilirubin sebanyak 2,6 mg/dl dalam 24 jam pada usia 37 sampai 42 minggu.

Berdasarkan uji *paired sample t-test* didapat nilai p value = 0,001 ($p < 0,05$) yang artinya bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar bilirubin total sebelum fototerapi dan kadar bilirubin total setelah fototerapi. Maka dapat disimpulkan terdapat Pengaruh Efektivitas Fototerapi terhadap penurunan kadar bilirubin pretest dan postest.

Hasil ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan di RSUD H. Adam Malik Medan diperoleh Uji t berpasangan pada kelompok usia gestasi <34 minggu dan 34 - 36 minggu memiliki hasil yang signifikan ($p = 0.001$). Jika dilihat dari seluruh responden yang diteliti, rata - rata kadar bilirubin sebelum diberikan fototerapi adalah 15,95 mg/dl dengan standar deviasi 4,74 dan rata - rata kadar bilirubin

prematurnya dengan hiperbilirubinemia setelah diberikan fototerapi adalah 5,58 mg/dl dengan standar deviasi 4,24.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di Rumah Sakit Santa Elisabeth Lubuk baja, dapat disimpulkan bahwa :

1. Lebih dari setengah bayi laki laki (57%) menderita hiperbilirubinemia.
2. Didapatkan distribusi frekuensi kadar bilirubin total bayi sebelum fototerapi dengan rata – rata 16.87 mg/dl.
3. Didapatkan distribusi frekuensi kadar bilirubin total bayi setelah fototerapi dengan rata – rata 11.14 mg/dl.
4. Terdapat pengaruh efektivitas fototerapi terhadap penurunan kadar bilirubin total pada bayi dengan p value = 0,001 ($p < 0,05$) yang artinya bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar bilirubin total sebelum fototerapi dan kadar bilirubin total setelah fototerapi. Serta dengan rata - rata penurunan kadar bilirubin sebesar 5.73 mg/dl dengan standar deviasi 3.14 mg/dl.

SARAN

Disarankan kepada masyarakat untuk dapat melakukan fototerapi jika bayi kuning, dikarenakan fototerapi sendiri berdasarkan hasil penelitian ini bahwa fototerapi berpengaruh efektif terhadap penurunan kadar bilirubin total pada bayi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada bapak. Zulkarnain Edward, dan dr. Kasih Purwati, M.Kes yang telah memberikan saran dan kritik pada penelitian ini. Ucapan terimakasih juga penulis ucapkan kepada Rumah Sakit Santa Elisabeth Lubuk baja.

DAFTAR PUSTAKA

- American Academy Pediatrics (2004). *Management of Hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more week gestation*. Pediatric, pp. 297-316

- Publishing.
- Augurius, C., Susanto, S., & Septiana, Y. (2021). *Efektifitas Fototerapi pada Bayi Baru Lahir dengan Hiperbilirubinemia Berdasarkan Lampu dan Panjang Gelombang Fototerapi*. *Jurnal Kedokteran Meditek*, 27(2), 129–135.
- Berk, P. D. & Korenblat, K. M. (2018). *Approach to the Patient with Jaundice or Abnormal Liver Tests*. *Goldman-Cecil Medicine*. 25 ed. Elsevier Inc.
- Cloherty, J. P., Eichenwald, E. C. & Stark, A. R. (2008). *Neonatal Hyperbilirubinemia, Manual of Neonatal Care*. 6 ed. pp. 181-212, Wolters Kluwer, Philadelphia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2014). *Profil Kesehatan Indonesia*. diakses 24 Juli 2022. tersedia di: <http://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatanindonesia/profil-kesehatan-indonesia-2014.pdf>.
- Dorland. (2015). *Kamus Saku Kedokteran Dorland*. Ed-29. Singapura: Elsevier.
- Downs, E. & Gourley, G. R. (2018). *Bilirubin metabolism - Up To Date* Nathan and Oski's Hematology and Oncology of Infancy and Childhood. 8 ed. Elsevier Inc.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia. (2013). *Indikasi Terapi Sinar pada Bayi Menyusui yang Kuning*. diakses 25 Juli 2022. tersedia di: <http://www.idai.or.id/artikel/klinik/asi/indikasi-terapi-sinar-pada-bayimenyusui-yang-kuning>.
- Kemendes. (2019). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hiperbilirubinemia*. Diakses 25 Juli 2022. Tersedia di: https://yankes.kemkes.go.id/view_unduhan/16/kmk-no-hk0107menkes2402019.
- Kosim, D. (2008). *Dampak Lama Fototerapi terhadap Penurunan Kadar Bilirubin Total pada Hiperbilirubinemia Neonatal*. *Sari Pediatri*, vol. 10, no. 3, pp. 201-206.
- Penerbit IDAI, Jakarta.
- Marcdante, K. J., Kliegman, R. M., Jenson, H. B. & Behrman. R. E. (2014). *Hiperbilirubinemia Kedokteran Fetal dan Neonatal*. *Nelson Ilmu Kesehatan Anak Esensial*, 6 ed, pp. 274-277, Saunders Elsevier, Singapore.
- Mathindas. Stevry, Wilar. Rocky, dan Wahani. A (2013). *HIPERBILIRUBINEMIA PADA NEONATUS*. *Jurnal Biomedik*, vol 5 no 1 h 4-10.
- Murray, Robert K. (2017). *Porfirin dan Pigmen Empedu*. *Biokimia Harper*. Ed 29. Penerbit : Jakarta EGC, 2012.
- National Institute for Health and Care Excellence (2014). *Jaundice in Newborn Babies Under 28 Days*. diakses 22 Agustus 2022, tersedia di: <https://www.nice.org.uk/guidance/qs57/chapter/Introduction>.
- Price, S. A. & Wilson, L. M. (2007). *Ikterus dan Metabolisme Bilirubin*. *Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. 6 ed. pp. 481-485, EGC, Jakarta.
- Sastroasmoro, S. & Ismael, S. (2016). *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Sagung Seto, Jakarta.
- Sembiring, J. (2017). *Buku Ajar Neonatus, Bayi, Balita, Prasekolah (Pertama)*. Sleman: CV Budi Utama.
- Sukadi, Abdulrahman. (2014). *Buku ajar neonatologi*. Bab IX. Hiperbilirubinemia. Hal 147-168. IDAI: Jakarta.
- Surya Dewi, A. K., Kardana, I. M., & Suarta, K (2016). *Efektivitas Fototerapi Terhadap Penurunan Kadar Bilirubin Total pada Hiperbilirubinemia Neonatal di RSUP Sanglah*. *Sari Pediatri*, 18(2), 81.
- World Health Organization. (2018). *Preterm Birth*. Diakses 24 Agustus 2022 tersedia di: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs5363/en/>

