

## Bilirubinometri Transkutaneus

Riska Habriel Ruslie, Darmadi

Dokter RSUD ZA. Pagar Alam, Way Kanan, Lampung  
Alamat Korespondensi: email: t1c1l@yahoo.com

### Abstrak

*Jaundice* atau hiperbilirubinemia sering terjadi pada neonatus. Walaupun kebanyakan kasus tidak berbahaya, hiperbilirubinemia berat dapat menyebabkan kernikterus, yang dapat dicegah jika hiperbilirubinemia diidentifikasi sejak dini dan ditatalaksana dengan tepat. Di susunlah artikel ini yang membahas mengenai *jaundice* pada neonatus dan penggunaan bilirubinometri transkutaneus untuk deteksi neonatus yang berisiko hiperbilirubinemia berat. Pemeriksaan bilirubin transkutaneus (TcB) adalah pilihan untuk skrining neonatus jika ada risiko secara klinis terjadi hiperbilirubinemia.

**Kata kunci :** bilirubinometri transkutaneus, neonatus, skrining

### Abstract

*Neonatal jaundice or hyperbilirubinemia is a common occurrence in newborns. Although most cases of neonatal jaundice have a benign course, severe hyperbilirubinemia can lead to kernicterus, which is preventable if the hyperbilirubinemia is identified early and treated appropriately. This review discusses neonatal jaundice and the use of transcutaneous bilirubin (TcB) measurements for identification of neonates at risk of severe hyperbilirubinemia. TcB measurements is a viable option in screening neonates to determine if they are at risk for clinically significant hyperbilirubinemia.*

**Keywords :** transcutaneous bilirubinometry, neonatal, screening

### Pendahuluan

Hiperbilirubinemia (*jaundice*) merupakan penyebab paling sering dari *readmission* setelah berakhirnya masa perawatan seorang neonatus yang sehat.<sup>1</sup> *Jaundice* merupakan kondisi yang umum terjadi pada neonatus di mana disebabkan oleh imaturitas fisiologis dari hepar terhadap konjugasi dan ekskresi bilirubin.<sup>2</sup> Hiperbilirubinemia terjadi pada lebih dari 60% neonatus *late preterm & term*.<sup>3</sup> Kadar bilirubin yang terlalu tinggi bersifat toksik terhadap otak dan dapat menyebabkan *bilirubin induced encephalopathy* yang bersifat ireversibel yang dikenal dengan *kernicterus*.<sup>4</sup> Insiden dari *acute encephalopathy* menurut data akhir-akhir ini menunjukkan insiden sebanyak 1 kasus per 10.000 bayi lahir hidup sedangkan

insiden *chronic encephalopathy* diperkirakan sebanyak 1 kasus per 50.000 bayi lahir hidup.<sup>5</sup>

Prediksi akan hiperbilirubinemia secara signifikan umumnya berdasarkan kadar total serum bilirubin (TSB) sebelum pasien keluar dari rumah sakit.<sup>1</sup> Guna mengukur kadar bilirubin, terdapat beberapa kelompok alat yang dapat digunakan yaitu (1) *hand-held-point-of-care-devices* untuk analisis kulit secara non-invasif guna mengukur kadar bilirubin transkutaneus (TcB), (2) peralatan guna pengukuran fotometrik nonkimiawi pada sampel darah (contoh: *blood gas analyzer*), dan (3) analisis laboratorium untuk pengukuran fotometrik guna pengukuran kadar bilirubin (TsB) dalam serum atau plasma setelah terjadinya reaksi kimia.<sup>2</sup>

Pada pemeriksaan yang membutuhkan sampel darah (fotometrik nonkimiawi, pengukuran fotometrik), dibutuhkan tindakan

yang invasif guna mendapatkan sampel darah. Salah satu tindakan invasif yang dilakukan adalah metode *heel stick*. Metode *heel stick* merupakan metode yang invasif, dapat menyebabkan osteomielitis serta menimbulkan stres baik pada bayi maupun orang tua. Merupakan hal yang penting saat ini untuk dapat melakukan pengambilan darah seminimal mungkin.<sup>2</sup>

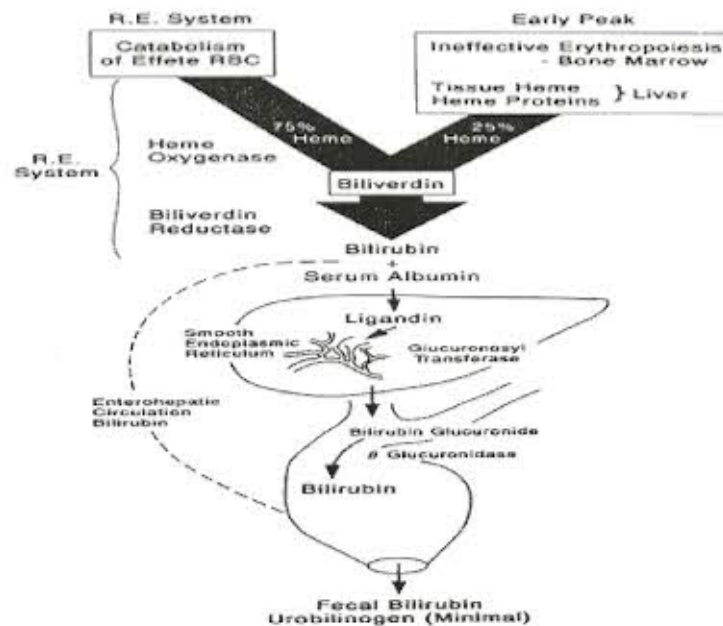
Adanya kebutuhan menekan frekuensi pengambilan darah menyebabkan munculnya sejumlah alat untuk menentukan bilirubin secara non invasif sejak 25 tahun yang lalu.<sup>2</sup> Saat ini, terdapat teknologi yang dapat mengukur kadar bilirubin dalam tubuh tanpa perlu mengambil sampel darah yaitu bilirubinometri transkutaneus (*hand-held-point-of-care-devices*) yang mengukur bilirubin transkutaneus (TcB).<sup>1</sup> Pada tahun 1980, Minolta/Air Shields menghadirkan *jaundice meter* (prekursor dari JM-102, salah satu jenis (bilirubinometri transkutaneus) untuk pengukuran bilirubin secara non invasif.<sup>2</sup>

Bilirubinometri transkutaneus dianggap menguntungkan karena mampu mengukur kadar bilirubin dengan cara yang tidak invasif, meminimalisasi pengambilan sampel darah serta memungkinkan untuk digunakan sebagai skrining neonatus secara universal. Alat ini dikatakan merupakan metode yang akurat dan menghemat waktu untuk memperkirakan kadar bilirubin pada neonatus. Hingga saat ini terdapat keterbatasan sumber data yang membahas mengenai kinerja bilirubinometri transkutaneus, namun frekuensi pengukuran TcB meningkat dan alat ini digunakan sebagai alat skrining pada neonatus terhadap hiperbilirubinemia.<sup>1</sup>

### Metabolisme Bilirubin

Bilirubin adalah hasil pemecahan hemoglobin pada sistem retikuloendotelial (RES). Cincin heme mengalami oksidasi di RES menjadi biliverdin oleh enzim mikrosomal heme oksigenase. Biliverdin mengalami reduksi menjadi bilirubin indirek oleh enzim biliverdin reduktase di RES. Setelah meninggalkan RES, bilirubin yang bersifat nonpolar dan tidak larut

air berikatan dengan albumin di dalam plasma kemudian dibawa ke sel hati. Di dalam sel hati bilirubin berikatan dengan ligandin masuk ke retikulum endoplasma sel hati. Di dalam retikulum endoplasma bilirubin indirek mengalami 2 kali konjugasi dengan bantuan enzim *uridine diphosphate glucuronyl transferase* (UDPG-T). Setelah dikonjugasi, bilirubin diekskresi ke kanalikulus biliaris oleh sel hepar. Bilirubin direk diekskresikan ke saluran cerna oleh traktus biliaris. Bakteri intestinal akan mengubah bilirubin direk menjadi urobilinogen kemudian dikeluarkan melalui feses. Sebagian dari bilirubin direk tidak diubah menjadi urobilinogen namun diubah oleh enzim  $\beta$ -glukuronidase menjadi bilirubin indirek kemudian diresorpsi kembali dari intestinal menuju hepar untuk rekonjugasi (siklus enterohepatik).<sup>6-8</sup>

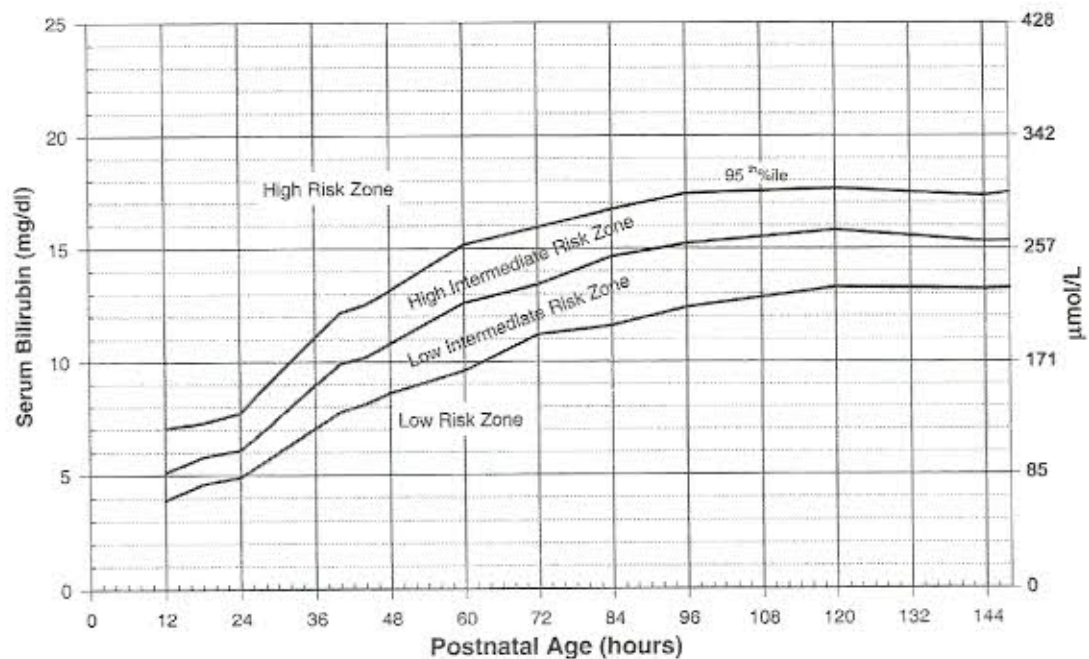
Gambar 1. Metabolisme Bilirubin<sup>6</sup>

Mekanisme fisiologis yang meningkatkan risiko hiperbilirubinemia pada neonatus adalah (1) peningkatan sintesis bilirubin karena pada neonatus terjadi peningkatan pemecahan hemoglobin 2-3 kali rata-rata orang dewasa dan peningkatan degradasi sel darah merah di sumsum tulang sebelum sampai ke sirkulasi; (2) penurunan pengikatan dan transport karena terjadi penurunan pengikatan bilirubin dengan plasma akibat turunnya albumin dan ligandin; (3) gangguan konjugasi dan ekskresi karena penurunan aktivitas UDPGT pada neonatus; (4) peningkatan sirkulasi enterohepatik.<sup>6-8</sup>

### Faktor Risiko Hiperbilirubinemia

Faktor risiko untuk terjadinya hiperbilirubinemia berat pada bayi dengan usia kandungan  $\geq 35$  minggu menurut *American Academy of Pediatrics* dibagi menjadi faktor risiko mayor dan minor. Faktor risiko mayor antara lain kadar TSB / TcB *predischarge* dalam

zona *high risk* (lihat gambar 2); *jaundice* yang terobservasi dalam 24 jam pertama; inkompatibilitas darah dengan *positive direct antiglobulin test*, gangguan hemolitik lainnya; usia kandungan 35-36 minggu; riwayat fototerapi yang dijalani oleh saudara kandung; ASI eksklusif terutama jika perawatan tidak berjalan dengan baik, terjadi penurunan berat badan yang berlebihan; dan ras Asia Timur. Faktor risiko minor antara lain kadar TSB / TcB *predischarge* berada pada zona *high intermediate* (lihat gambar 2); usia kandungan 37-38 minggu; *jaundice* yang terobservasi *predischarge*; riwayat *jaundice* pada saudara kandung; bayi makrosomia dengan ibu penderita diabetes; usia maternal  $\geq 25$  tahun; dan laki-laki. Terdapat pula faktor-faktor yang menurunkan risiko terjadinya hiperbilirubinemia antara lain kadar TSB / TcB berada pada zona *low risk* (lihat gambar 2); usia kandungan  $\geq 41$  minggu; *exclusive bottle feeding*; ras kulit hitam; dan keluar dari perawatan rumah sakit  $> 72$  jam.<sup>6-8</sup>



Gambar 2. Nomogram untuk Penentuan Risiko Terjadinya Hiperbilirubinemia<sup>9,10</sup>

### Skrining Hiperbilirubinemia

Pada neonatus aterm, nilai bilirubin indirek dalam serum tali pusat adalah 1-3 mg/dL dan meningkat hingga <5 mg/dL dalam 24 jam, sehingga ikterus akan terlihat pada hari ke 2 hingga 3, biasanya memuncak antara hari 2 dan ke 4 dengan nilai 5-6 mg/dL dan menurun di bawah 2 mg/dL antara usia 5 dan 7 hari. *Jaundice* dengan pola ini dianggap fisiologis. Pada neonatus prematur, peningkatan kadar bilirubin dapat meningkat hingga 10-12 mg/dL pada usia 5 hari.<sup>6-8</sup>

Meskipun banyak terdapat penelitian mengenai kadar bilirubin normal pada populasi neonatus normal, definisi yang merepresentasikan "kadar bilirubin normal" terbukti sukar untuk dipahami.<sup>8</sup> Hal ini diakibatkan oleh perubahan TSB yang sangat cepat dalam usia 48-72 jam pertama dan bervariasi yang tergantung pada usia kandungan, komposisi ras dari populasi, proporsi dari *breastfeeding*, faktor genetik dan epidemiologi lainnya serta metode laboratorium yang digunakan untuk mengukur kadar bilirubin. Hiperbilirubinemia yang signifikan didefinisikan sebagai berapapun kadar TSB yang melebihi *hour-specific threshold value* untuk fototerapi.<sup>6-8</sup>

Manifestasi klinis dari hiperbilirubinemia berupa *neonatal jaundice*.

Terdapat hubungan antara peningkatan konsentrasi TSB dengan progresivitas sefalokaudal dan intensitas *jaundice*.<sup>11</sup>

*American Academy of Pediatrics* melalui *guideline* menentang penilaian visual untuk menilai keparahan dari *jaundice* disebabkan penilaian visual bersifat subyektif & dipengaruhi oleh pigmentasi kulit. *Neonatal jaundice* merupakan permasalahan umum yang terjadi pada perawatan neonatus, terjadi 65% pada semua bayi *term* yang terjadi di usia 5 hari. Komplikasi dari hiperbilirubinemia, seperti *acute bilirubin encephalopathy* dan/atau kernikterus jarang terjadi pada bayi dengan kadar bilirubin di bawah P<sub>95</sub>. Namun, guna mencegah timbulnya komplikasi, direkomendasikan untuk menskrining semua neonatus terhadap hiperbilirubinemia. Pada *guideline* yang dikeluarkan oleh *American Academy of Pediatrics (Management of Hyperbilirubinemia in the Newborn Infant 35 or More Weeks of Gestation)*, tidak dispesifikasikan metode yang digunakan untuk menilai *neonatal jaundice*. Baik TSB dan TcB disebutkan sebagai cara yang dapat digunakan untuk menilai *neonatal jaundice*.<sup>12</sup>

*American Academy of Pediatrics* merekomendasikan pengukuran dari TSB dan TcB pada bayi sebelum keluar dari rumah sakit. Hal ini diungkapkan sebagai metode terbaik untuk memprediksi kecenderungan dari

timbulnya hiperbilirubinemia kelak di kemudian hari dan saat ini sudah umum dilakukan di Amerika Serikat. Penentuan kadar TSB tetap invasif dan prosedur yang mengkonsumsi waktu sehingga sulit untuk diimplementasikan sebagai strategi skrining yang universal sedangkan bilirubinometri transkutaneus lebih mudah untuk diterapkan sebagai strategi skrining karena sifatnya yang non invasif, cepat, dan lebih ekonomis.<sup>12,13</sup>

### Bilirubinometri Transkutaneus

Merupakan instrumen yang menganalisis panjang gelombang cahaya untuk memperkirakan kadar ikterik pada kulit yang digunakan dengan cara ditempelkan pada kulit. Bilirubinometri transkutaneus mengukur kadar TcB menggunakan analisis *multiwave-length spectral reflectance*. Terdapat beberapa jenis bilirubinometri transkutaneus yakni :

1. *Transcutaneous Jaundice Meter JM-101*
2. *Transcutaneous Jaundice Meter JM-102*. TcB memberikan pengukuran yang obyektif terhadap derajat ikterik dan dapat digunakan sebagai alat skrining. Namun alat ini memiliki beberapa kelemahan yaitu alat ini tidak menyediakan hasil pembacaan dari level serum bilirubin (indeks TcB ditampilkan dan level TSB berasal dari data laboratorium rumah sakit setempat) dan pembacaan hasil JM-102 dipengaruhi oleh pigmentasi kulit.<sup>14</sup>
3. *Transcutaneous Jaundice Meter JM-103*. JM-103 menggunakan 2 panjang gelombang dan jalur sistem dual optik. Prinsip kerjanya menggunakan 2 sinar, yang pertama hanya akan mencapai area jaringan subkutan yang dangkal, sedangkan sinar kedua akan mencapai lapisan yang lebih dalam. Perbedaan dari densitas optik akan terdeteksi oleh fotosel biru dan hijau. Pengukuran bilirubin pada lapisan yang lebih dalam dapat mengurangi keterlibatan pigmen lain seperti melanin dan hemoglobin.<sup>14</sup>
4. *Bilimed*. Merupakan perangkat mikroprosesor yang dikendalikan dengan 10 LED (3 hijau, 3 kuning, 2 biru, 2 merah) yang tidak bergerak selama pengukuran dan didasarkan pada analisis 5 panjang gelombang. Konsentrasi bilirubin ditampilkan dengan jelas pada layar sentuh dalam satuan  $\mu\text{mol/l}$  atau  $\text{mg/dl}$ .<sup>15</sup>

5. *BiliCheck*, mengukur TcB menggunakan seluruh spektrum dari *visible light* (380 hingga 760 nm). Cahaya putih ditransmisikan melalui kulit dari neonatus dan cahaya yang dipantulkan oleh kulit neonatus akan dianalisis oleh *internal microprocesor* guna mengkalkulasi jumlah dari bilirubin yang terdapat pada kulit. *Microprocesor* menggunakan algoritma untuk mengakomodasi faktor yang mengganggu seperti hemoglobin, melanin, dan ketebalan dermis. Sebagai hasilnya, secara teoretis, *BiliCheck* seharusnya dapat menyediakan pengukuran yang tidak bias dari TcB dengan tidak terpengaruh terhadap ras / etnik sehingga memiliki korelasi yang baik dengan TSB.<sup>16-18</sup>

Penelitian yang diadakan oleh Luca DD, *et al.* menunjukkan bahwa jenis alat yang digunakan berpengaruh terhadap akurasi dari TcB. Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat korelasi yang lebih baik antara *BiliCheck* dengan bilirubin serum ( $r = 0.75$ ) daripada korelasi antara *BiliMed* dengan bilirubin serum ( $r = 0.45$ ). Variabilitas dari *BiliCheck* berada dalam kisaran -87.2 hingga 63.3  $\mu\text{mol/l}$  sementara variabilitas *BiliMed* berada dalam kisaran -97.5 hingga 121.4  $\mu\text{mol/l}$ . Jika dilakukan perhitungan selisih TSB dengan TcB, maka perbedaan TSB-TcB rata-rata untuk BM sebesar 12.0  $\mu\text{mol/l}$  dan sebesar -13.7  $\mu\text{mol/l}$ . Adanya perbedaan yang cukup signifikan pada *BiliMed* membuat peneliti menganjurkan untuk tidak menggunakan *BiliMed* sebagai alat diagnosis disebabkan hasilnya yang kurang akurat.<sup>19</sup>

### Peranan dan Keakuratan Bilirubinometri Transkutaneus

Bilirubinometri transkutaneus dapat digunakan sebagai alat skrining karena kelebihan alat ini seperti non invasif dan lebih ekonomis. Substitusi terhadap TSB dengan TcB telah disarankan oleh beberapa pihak untuk mengurangi kebutuhan pengambilan darah. Jika dibandingkan dengan kelompok bayi yang dinilai secara visual, terdapat penurunan kebutuhan pengambilan darah sebesar 34% pada kelompok bayi yang dinilai dengan bilirubinometri transkutaneus. TcB mengurangi kebutuhan pengambilan darah untuk menilai TSB pada 1 bayi di setiap 11 pemeriksaan.<sup>13</sup>

Penggunaan TcB sebagai alat skrining lini pertama menghasilkan penurunan biaya kesehatan. Saat penelitian oleh Kolman KB, *et al.* dilakukan, biaya rata-rata yang dikenakan pada pasien untuk TcB & TSB masing-masing sebesar \$4 dan \$15 (terdapat perbedaan biaya sebesar 73%).<sup>20</sup>

Beberapa faktor yang mempengaruhi akurasi TcB :

#### 1. Ras

Pada penelitian yang dilakukan di Cina terhadap neonatus Asia, BiliCheck memiliki keuntungan dalam mengisolasi absorpsi cahaya bilirubin dari faktor lain seperti hemoglobin atau melanin karena terjadi substraksi spektrum sehingga interpretasi TcB tidak tergantung dari faktor ras, usia, dan berat badan bayi. Spesifisitas TcB terhadap Total Serum Bilirubin (TsB) pada dahi dan sternum bagian ujung bawah sebesar masing-masing 61,9% dan 70,0% dengan sensitivitas 100%.<sup>21</sup>

Pada penelitian yang dilakukan Thomson, *et al* terhadap grup etnik lainnya (Asia Timur, Timur Tengah, India/Pakistan, Hispanik) pengukuran dengan JM-103 sebanding dengan pengukuran TSB. Slusher, *et al* juga menyebutkan adanya kesesuaian antara BiliCheck dengan TSB pada bayi Afrika. Dibandingkan dengan bayi berkulit putih, pengukuran dengan Bilimed terhadap bayi Hispanik, Timur Tengah, Afrika, dan Asia terdapat kecocokan dengan pengukuran serum bilirubin. Pengukuran TcB berguna dan dapat diandalkan untuk memperkirakan indeks TSB pada neonatus yang berkulit gelap (Afrika) sebelum dilakukan fototerapi dan transfusi darah dalam suatu populasi saat penentuan tingkat STB sulit dilakukan.<sup>11,12</sup>

#### 2. Usia gestasi

Pengukuran dengan menggunakan TcB dapat digunakan pada bayi dengan usia gestasi lebih dari 30 minggu karena sulitnya pengukuran apabila dilakukan pada bayi dengan ukuran tubuh yang kecil dan banyaknya bayi prematur yang mengalami *Respiratory Distress Syndrome* (RDS) dengan retraksi dan takipnea. Pengukuran pada lokasi yang bergerak dengan cepat dan terus menerus mengakibatkan sulit dan hampir mustahil dilakukan pengukuran.<sup>4,11</sup>

#### 3. Lokasi Pengambilan Sampel

Dahi merupakan lokasi yang sering terkena cahaya (terutama matahari) sementara sternum hampir selalu tertutup oleh karena itu pengukuran di atas sternum dianggap sebagai pengukuran yang lebih baik.<sup>11,22</sup>

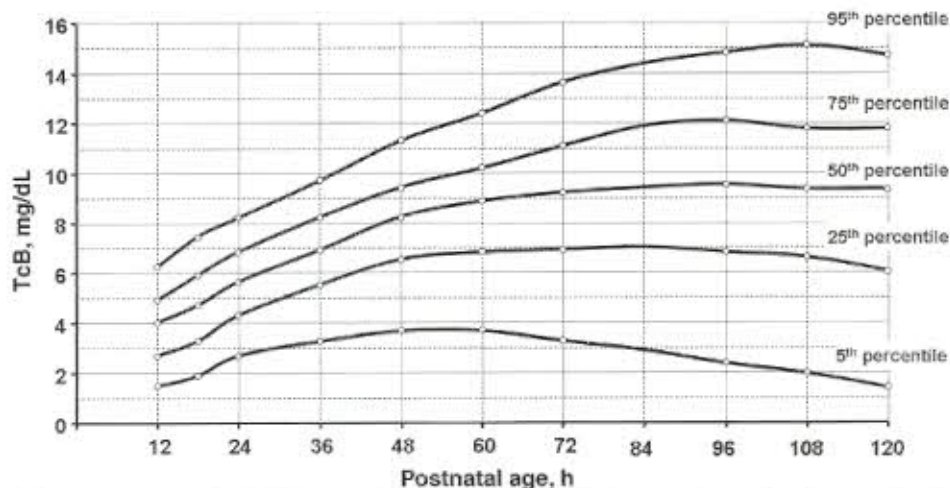
#### 4. Fototerapi

Fototerapi menyebabkan terjadinya perubahan warna kulit, sehingga JM-103 tidak dapat direkomendasikan untuk digunakan pada bayi yang menerima fototerapi, meskipun pengukuran TcB di daerah kulit yang dilindungi dari lampu mungkin masih bisa dilakukan. Ketika fototerapi diindikasikan, pengukuran kadar bilirubin dilakukan dengan TSB. Baru-baru ini studi menunjukkan bahwa pengukuran TcB dapat dilakukan 18 sampai 24 jam setelah penghentian fototerapi. Keputusan untuk melaksanakan fototerapi atau transfusi tukar hanya dilakukan setelah dikonfirmasi oleh pengukuran TSB dan tidak pernah dilakukan berdasarkan pengukuran tunggal.<sup>11,23</sup>

### Korelasi TcB dengan TSB

Penelitian mengenai bilirubin transkutaneus yang pada saat ini sering dilakukan bertujuan untuk mencari korelasi antara TcB dengan TSB. Salah satunya adalah penelitian yang dilakukan Kolman KB, *et al.* Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk membandingkan antara TcB dengan TSB pada bayi Hispanik dengan usia kandungan  $\geq 35$  minggu. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa TcB berkorelasi baik dengan TSB ( $r = 0.87$ , 95% confidence interval [CI] = 0.84 hingga 0.89). Penelitian ini juga ditemukan bahwa dapat terjadi kesalahan dalam mengevaluasi hiperbilirubinemia dengan TcB (kalkulasi dengan TSB - TcB) sebesar 0.06 mg/dL (95% CI = -0.12 hingga 0.23). Penelitian ini menyatakan bahwa pengukuran TcB dapat digunakan sebagai alat lini pertama untuk skrining hiperbilirubinemia.<sup>13,20</sup>

Guna mengetahui proses alami dari kadar TcB pada neonatus sehat dari usia 1 hingga 5 hari, dibentuklah *TcB nomogram*. Adanya nomogram ini, dapat membantu untuk menentukan apakah seorang bayi memiliki risiko untuk mengalami hiperbilirubinemia.<sup>24,25</sup>



Gambar 3. Nomogram untuk 120 Jam Pertama Postnatal pada Neonatus Term & Near Term.<sup>25</sup>

Teknik non invasif untuk pengukuran TcB yang berkorelasi baik dengan kadar serum dapat digunakan untuk menskrining neonatus. Namun penentuan dari TSB tetap diindikasikan untuk pasien dengan gejala *jaundice* yang progresif atau terdapat risiko untuk hemolisis atau sepsis. Dapat pula ditegakkan ketentuan jika TcB > 8, langsung dilakukan pemeriksaan TSB.<sup>3,5</sup>

## Penutup

Bilirubinometri transkutaneus dapat digunakan sebagai alat lini pertama guna mendeteksi risiko terjadinya hiperbilirubinemia. Penggunaan alat ini dapat memberikan hasil yang berkorelasi baik dengan TSB jika pemeriksaan dilakukan dengan memilih jenis alat serta prosedur yang tepat. Pemilihan jenis bilirubinometri transkutaneus berpengaruh terhadap kadar TcB yang dihasilkan; jenis bilirubinometri transkutaneus yang paling baik adalah BiliCheck. Nomogram TcB dari usia 1 hingga 5 hari dapat membantu untuk memplot TcB dari seorang bayi untuk memprediksi apakah bayi tersebut berisiko mengalami hiperbilirubinemia.

Strategi yang paling akurat untuk penilaian risiko dengan mengumpulkan informasi mengenai nilai bilirubin *predischarge* dan faktor risiko klinis. Bayi dengan pengukuran TcB yang melebihi P<sub>75</sub> pada *hour-specific bilirubin nomogram*, harus dilakukan pengukuran TSB. BiliCheck kurang akurat pada kadar TcB > 13 mg/dL ( 222  $\mu$ mol/L ) sehingga jika nilai TcB  $\geq$  12 mg/dl, maka kadar TSB harus ditentukan untuk konfirmasi.

Kelebihan alat ini adalah non invasif, cukup akurat serta ekonomis sehingga membuat alat ini layak dipertimbangkan sebagai strategi skrining universal.

## Daftar Pustaka

1. Varvarigou A, Fouzas S, Skylogianni E, Mantagou L, Bougioukou D, Mantagoset S. Transcutaneous bilirubin nomogram for prediction of significant neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2009;124(4):1052-9.
2. Grohmann K, Roser M, Rolinski B, Kadow I, Muller C, Nauck M, *et al.* Bilirubin measurement for neonates: comparison of 9 frequently used methods. *Pediatrics* 2006;117(4):1174-83.
3. El-Beshbishi SN, Shattuck KE, Mohammad AA, Petersen JR. Mini Review: Hyperbilirubinemia and transcutaneous bilirubinometry. *Clinical Chemistry* 2009;55(7):1280-7.
4. Karon BS, Teske A, Sanrach PJ, Cook WJ. Evaluation of the BiliChek noninvasive bilirubin analyzer for prediction of serum bilirubin and risk of hyperbilirubinemia. *Am J Clin Pathol.* 2008;130(6):976-82.
5. Canadian Paediatric Society. Guidelines for detection, management and prevention of hyperbilirubinemia in term and late preterm newborn infants (35 or more weeks' gestation). *Paediatr. Child Health* 2007;12(5):401-7.
6. Macdonald MG, Seshia MMK, Mullet MD. Neonatal bilirubin metabolism. Dalam *Avery's Neonatology*. Ed.6. Philadelphia:

- Lippincott Williams&Wilkins; 2005; p:769-72.
7. Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Jaundice and hyperbilirubinemia in the newborn. Dalam *Nelson Textbook of Pediatrics*, Ed.17. Philadelphia: Saunders; 2004; p:592-6.
  8. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG. Hyperbilirubinemia, indirect (unconjugated hyperbilirubinemia). Dalam *Neonatology: Management, procedures, on-call problems, diseases, and drugs*, Ed.6. USA: McGraw-Hill; 2009.
  9. Maisels MJ, Bhutani VK, Bogen D, Newman TB, Stark AR, Watchko JF. Hyperbilirubinemia in the newborn  $\geq$  35 weeks' gestation: an update with clarifications. *Pediatrics* 2009;124(4):1193-8.
  10. Maisels MJ, Kring E. Transcutaneous bilirubin levels in the first 96 hours in a normal newborn population of  $\geq$  35 weeks' gestation. *Pediatrics*. 2006;117(4):1169-73.
  11. Maisels MJ. Historical perspectives: transcutaneous bilirubinometry. *neoreviews* 2006;7(5):e217-25.
  12. American Academy of Pediatrics, Subcommittee on Hyperbilirubinemia. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics*. 2004;114(1):297-316.
  13. Yap SH, Mohammad I, Ryan CA. Avoiding painful blood sampling in neonates by transcutaneous bilirubinometry. *Irish Journal of Medical Science* 2004;171(4):188-90.
  14. Anonim. Jaundice Meter JM – 103. 2012 [Diunduh April 2012]. Tersedia dari : [www.daeger.com](http://www.daeger.com)
  15. Karen T, Bucher HU, Fauchere JC. Comparison of a new transcutaneous bilirubinometer (Bilimed®) with serum bilirubin measurements in preterm and full-term infants. *BMC Pediatrics* 2009, 9:70.
  16. Respironics. Manual book BiliCheck. 2003 [Diunduh April 2012]. Tersedia dari : [www.respironics.com](http://www.respironics.com)
  17. Ip S, Chung M, Kulig J, O'Brien R, Sege R, Glicken S, et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004; 114(1):e130-53.
  18. Cabra MA, Whitfield JM. The challenge of preventing neonatal bilirubin encephalopathy : a new nursing protocol in the well newborn nursery. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*. 2005;18(3):217-9.
  19. Luca DD, Zecca E, Corsello M, Tiberi E, Semeraro C, Romagnoli C. Attempt to improve transcutaneous bilirubinometry: a double-blind study of Medick Bilimed versus Respironics BiliCheck. *Arch Dis Child Fetal neonatal Ed*.2008;93(2):F135-9.
  20. Kolman KB, Mathieson KM, Frias C. A comparison of transcutaneous and total serum bilirubin in newborn Hispanic infants at 35 or more weeks of gestation. *J Am Board Fam Med*.2007;20(3):266-71.
  21. Ho EY, Lee SY, Chow CB, Chung JW. BiliCheck transcutaneous bilirubinometer: a screening tool for neonatal jaundice in the Chinese population. *Hong Kong Med J*. 2006;12(2):99-102.
  22. Holland L, Blick K. Implementing and validating transcutaneous bilirubinometry for neonates. *Am J of Clin Pathol*. 2009;132(4):555-61.
  23. Tan KL, Dong F. Transcutaneous bilirubinometry during and after phototherapy. *Acta Paediatr*. 2003;92(3):327-31.
  24. Keren R, Luan X, Friedman S, Saddlemire S, Cnaan A, Bhutani VK. A comparison of alternative risk-assessment strategies for predicting significant neonatal hyperbilirubinemia in term and near-term infants. *Pediatrics* 2008;121(1):e170-9.
  25. Fouzas S, Mantagou L, Skylogianni E, Mantagos S, Varvarigou A. Transcutaneous bilirubin levels for the first 120 postnatal hours in healthy neonates. *Pediatrics* 2010;125(1):e52-7.