

## Tinjauan Pustaka

# Peran Kondisi Hematologis Maternal Terhadap Kejadian Ikterus Neonatorum

Heriqza Arza Dinnur Maulana<sup>1</sup>, Efriyan Imantika<sup>2</sup>, Muhammad Maulana<sup>3</sup>, Rodiani<sup>4</sup><sup>1,3</sup>Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung<sup>2,4</sup>Bagian Obstetri dan Ginekologi, RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Bandar Lampung

\*Korespondensi: heriqza.arza@gmail.com

## Abstrak

**Pendahuluan:** Ikterus neonatorum merupakan kondisi klinis umum yang dapat berkembang menjadi komplikasi serius apabila tidak ditangani. Berbagai studi menunjukkan bahwa kondisi hematologis maternal memiliki peran penting dalam memengaruhi risiko hiperbilirubinemia pada neonatus.

**Metode:** Tinjauan pustaka ini menggunakan metode *narrative review* dengan enam artikel terindeks nasional dan internasional (2020–2025) yang dipilih melalui alur PRISMA.

**Hasil:** Studi yang dikaji mengidentifikasi beberapa determinan hematologis maternal, termasuk peningkatan WBC dan MCV, anemia, PROM, GDM, serta inkompatibilitas ABO dan Rh, sebagai faktor yang berkontribusi terhadap peningkatan risiko hiperbilirubinemia. Faktor obstetrik seperti usia ibu, lama persalinan, dan penyakit maternal turut memperkuat hubungan tersebut.

**Pembahasan:** Kondisi hematologis ibu memengaruhi ikterus neonatorum melalui mekanisme hemolisis, inflamasi, gangguan imunologis, serta ketidakmampuan metabolik janin dalam mengelola bilirubin. Interaksi antara status hematologi ibu dan proses obstetrik memperburuk instabilitas eritrosit neonatal dan meningkatkan akumulasi bilirubin.

**Kesimpulan:** Kondisi hematologis maternal merupakan determinan penting ikterus neonatorum, sehingga pemantauan hematologi pada ibu hamil perlu ditingkatkan sebagai langkah preventif untuk mengurangi risiko hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir.

**Kata Kunci:** Ikterus neonatorum; kondisi hematologis maternal; faktor risiko maternal.

# The Role of Maternal Hematological Conditions in the Incidence of Neonatal Jaundice

## Abstract

**Introduction:** Neonatal jaundice is a common clinical condition that can progress to serious complications if left untreated. Several studies have shown that maternal hematological conditions play a significant role in influencing the risk of hyperbilirubinemia in neonates.

**Methods:** This literature review utilized a narrative review method with six nationally and internationally indexed articles (2020–2025) selected through PRISMA guidelines.

**Results:** The reviewed studies identified several maternal hematological determinants, including elevated WBC and MCV, anemia, PROM, GDM, and ABO and Rh incompatibility, as contributing factors to an increased risk of hyperbilirubinemia. Obstetric factors such as maternal age, duration of labor, and maternal disease also strengthen this association.

**Discussion:** Maternal hematological conditions influence neonatal jaundice through mechanisms of hemolysis, inflammation, immunological disorders, and the fetus's metabolic inability to manage bilirubin. The interaction between maternal hematological status and obstetrical events exacerbates neonatal erythrocyte instability and increases bilirubin accumulation.

**Conclusion:** Maternal hematological status is an important determinant of neonatal jaundice, therefore, increased hematological monitoring in pregnant women is necessary as a preventive measure to reduce the risk of hyperbilirubinemia in newborns.

**Keywords:** Neonatal jaundice; maternal hematologic conditions; maternal risk factors.

## 1. PENDAHULUAN

Masalah Ikterus neonatorum merupakan salah satu masalah klinis tersering pada periode neonatal dan ditandai dengan perubahan warna kuning pada kulit, sklera, dan mukosa akibat penumpukan bilirubin tidak terkonjugasi. Secara global, ikterus muncul pada sekitar 60

persen bayi cukup bulan dan 80 persen bayi prematur pada minggu pertama kehidupan, dan diperkirakan 1,1 juta bayi setiap tahun mengalami hiperbilirubinemia yang berpotensi berat.<sup>1</sup> Studi meta analisis oleh Diala el al. (2023) melaporkan bahwa sekitar 14 persen neonatus dengan ikterus di rumah sakit berkembang

menjadi ikterus derajat berat, dengan prevalensi severe neonatal jaundice di antara seluruh bayi yang dirawat berkisar 0,7 sampai 3,3 persen serta kontribusi yang bermakna terhadap kematian dan kecacatan jangka panjang terutama di negara berpendapatan rendah dan menengah.<sup>2</sup>

Di Indonesia, ikterus neonatorum juga masih menjadi masalah penting di layanan neonatal. Tinjauan terdahulu oleh Lee et al. (2022) mengenai defisiensi G6PD melaporkan bahwa insidensi hiperbilirubinemia berat di Indonesia sekitar 6,8 persen, dan sekitar 2 persen kasus mengalami konsekuensi neurotoksik seperti *bilirubin induced neurologic dysfunction*.<sup>3</sup> Berbagai penelitian rumah sakit menunjukkan bahwa ikterus merupakan salah satu penyebab utama perawatan ulang dan penggunaan fototerapi, dengan proporsi kasus ikterus patologis yang tidak sedikit di unit perawatan intensif neonatal. Penelitian nasional oleh Fatriani (2020) di salah satu rumah sakit pendidikan, misalnya, menemukan bahwa hampir sepertiga bayi yang dirawat mengalami ikterus, dan faktor risiko yang dikaji masih didominasi oleh karakteristik neonatal dan obstetrik umum seperti prematuritas, skor Apgar rendah, serta komplikasi persalinan.<sup>4</sup>

Berbagai bukti menunjukkan bahwa kondisi hematologis maternal berperan penting dalam patogenesis ikterus neonatorum melalui peningkatan produksi bilirubin maupun gangguan eliminasi. Ulasan terkini mengenai ikterus hemolitik neonatal menegaskan bahwa inkompatibilitas golongan darah ABO dan Rhesus, antibodi terhadap antigen sel darah merah minor, serta kelainan hemolitik lain tetap menjadi penyebab utama hiperbilirubinemia tidak terkonjugasi yang berat<sup>5</sup>. Selain itu, defisiensi G6PD yang banyak ditemukan di Asia Tenggara dan Afrika dilaporkan sebagai faktor risiko utama hiperbilirubinemia berat dan kernikterus, dengan rekomendasi skrining neonatal di negara dengan prevalensi tinggi<sup>3</sup>. Semua kondisi tersebut berkaitan erat dengan status hematologis ibu, baik melalui transfer antibodi, pewarisan kelainan genetik, maupun kondisi hemolitik selama kehamilan.

Anemia pada kehamilan juga menjadi tantangan besar di seluruh dunia. Laporan WHO Global Anaemia Estimates edisi 2025 menunjukkan bahwa sekitar 35,5 persen ibu hamil di dunia menderita anemia, dan kondisi ini dikaitkan dengan peningkatan risiko luaran kehamilan yang buruk, termasuk bayi dengan anemia, berat lahir rendah, dan gangguan adaptasi neonatal.<sup>6</sup> Di

Indonesia, penelitian berbasis fasilitas kesehatan melaporkan prevalensi anemia ibu hamil berkisar 40 sampai hampir 50 persen di beberapa wilayah, menunjukkan bahwa empat hingga lima dari setiap sepuluh ibu hamil berada dalam kondisi hematologis yang kurang optimal saat persalinan.<sup>7</sup> Dalam konteks ini, gangguan hematologis maternal seperti anemia defisiensi zat besi, defisiensi folat atau vitamin B12, dan infeksi yang menyebabkan leukositosis berpotensi meningkatkan pemecahan sel darah merah dan memengaruhi profil hematologis janin yang kemudian lahir dengan risiko lebih tinggi mengalami ikterus.

Dalam lima tahun terakhir, semakin banyak studi yang secara khusus menelaah hubungan antara parameter hematologi ibu dan kejadian ikterus patologis pada neonatus. Meskipun beberapa tinjauan literatur sebelumnya telah mengeksplorasi faktor risiko ikterus neonatorum, sintesis bukti mengenai peran spesifik kondisi hematologis maternal masih terbatas dan belum konsisten. Studi seperti Jiang et al. (2023) menunjukkan hubungan parameter hematologi maternal dengan ikterus patologis, namun heterogenitas metodologi antar penelitian, perbedaan populasi yang diteliti, serta variasi

parameter hematologis yang dievaluasi menyebabkan kesenjangan pemahaman komprehensif.<sup>8</sup> Oleh karena itu, diperlukan tinjauan pustaka yang secara sistematis merangkum dan mengintegrasikan bukti terkini dari berbagai studi klinis untuk mengidentifikasi determinan hematologis maternal yang konsisten, serta memberikan landasan ilmiah bagi pengembangan strategi skrining dan pencegahan ikterus neonatorum yang lebih efektif.

Meskipun demikian, sebagian besar penelitian di Indonesia masih berfokus pada faktor neonatal dan perinatal umum, sementara kajian yang secara khusus mengintegrasikan berbagai aspek kondisi hematologis maternal sebagai determinan ikterus neonatorum masih terbatas. Padahal, pemeriksaan hematologi rutin pada ibu hamil relatif mudah dan terjangkau, sehingga berpotensi dimanfaatkan sebagai alat skrining awal untuk mengidentifikasi bayi yang berisiko tinggi mengalami ikterus patologis. Oleh karena itu, tinjauan pustaka mengenai peran kondisi hematologis maternal terhadap kejadian ikterus neonatorum menjadi penting untuk merangkum bukti nasional dan internasional terkini, mengidentifikasi celah penelitian, serta memberikan dasar ilmiah

bagi penguatan kebijakan skrining dan tata laksana terpadu ibu dan bayi baru lahir.

## 2. METODE

Tinjauan ini dilakukan menggunakan metode *narrative review* dengan mengadopsi kerangka kerja PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*) sebagai pedoman untuk memastikan proses penelusuran dan seleksi literatur berlangsung secara sistematis, transparan, dan dapat direplikasi.<sup>9</sup> Pendekatan naratif dipilih untuk menyintesis bukti dari berbagai studi yang mengeksplorasi hubungan antara kondisi hematologis maternal dan kejadian ikterus neonatorum, dengan tujuan memberikan pemahaman komprehensif mengenai determinan hematologi ibu yang berkontribusi terhadap hiperbilirubinemia neonatal.

Pertanyaan penelitian disusun berdasarkan kerangka PICO sebagai berikut: *Population* (P) mencakup neonatus yang mengalami ikterus atau hiperbilirubinemia dan ibu yang melahirkan;

*Intervention/Exposure* (I) meliputi berbagai kondisi hematologis maternal seperti parameter darah lengkap, anemia, inkompatibilitas golongan darah, serta penyakit maternal yang memengaruhi profil hematologi; *Comparison* (C)

adalah neonatus tanpa ikterus atau ibu tanpa kondisi hematologis abnormal; dan *Outcome* (O) berupa kejadian ikterus neonatorum, hiperbilirubinemia patologis, atau peningkatan kadar bilirubin tidak terkonjugasi pada bayi baru lahir.

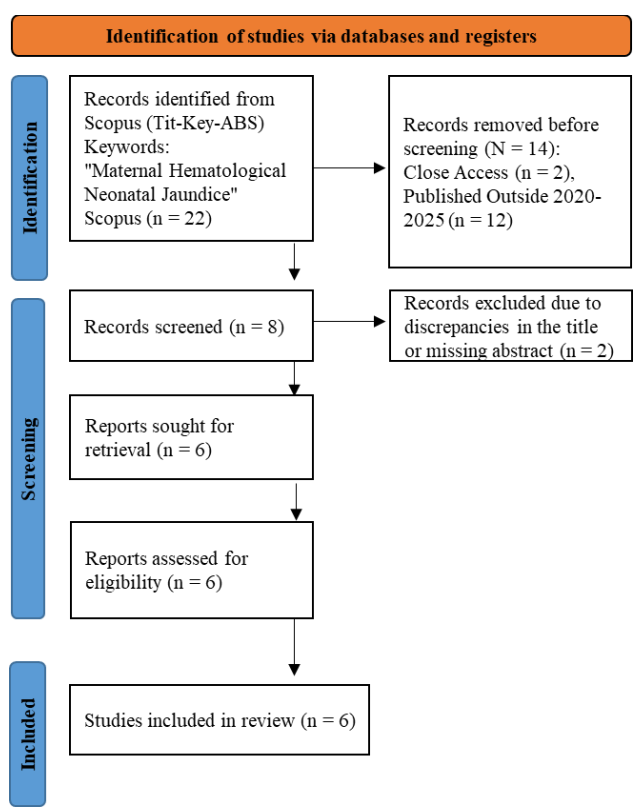
Penelusuran literatur dilakukan melalui basis data Scopus menggunakan kombinasi kata kunci yang mencakup "*maternal hematological conditions*", "*maternal blood parameters*", "*neonatal jaundice*", "*neonatal hyperbilirubinemia*", "*maternal risk factors*", dan "*ABO incompatibility*". Operator Boolean (*AND*, *OR*) digunakan untuk mengoptimalkan hasil pencarian dan memastikan artikel yang diperoleh sesuai dengan fokus kajian.

Kriteria inklusi yang ditetapkan meliputi: (1) artikel penelitian primer berbentuk *case-control*, *cross-sectional*, atau studi retrospektif yang mengevaluasi hubungan kondisi hematologis maternal dengan ikterus neonatorum; (2) publikasi dalam rentang waktu 2020 hingga 2025 untuk memastikan relevansi temporal; (3) artikel terindeks secara nasional maupun internasional; (4) tersedia dalam bentuk *full text* dan dapat diakses secara lengkap; serta (5) ditulis dalam bahasa Inggris atau Indonesia. Adapun kriteria eksklusi mencakup: (1) artikel

yang tidak dapat diakses secara penuh; (2) publikasi di luar rentang tahun yang ditentukan; (3) studi yang tidak secara spesifik mengkaji parameter hematologis maternal; (4) artikel berbentuk *case report*, editorial, atau opini; serta (5) publikasi dengan metodologi yang tidak jelas atau data yang tidak lengkap.

Seleksi artikel dilakukan melalui empat tahapan sesuai alur PRISMA: identifikasi, penyaringan (*screening*), penilaian kelayakan (*eligibility*), dan inklusi. Pada tahap identifikasi, penelusuran awal menghasilkan sejumlah artikel yang kemudian disaring

berdasarkan kesesuaian judul, abstrak, dan ketersediaan *full text*. Tahap penyaringan melibatkan evaluasi mendalam terhadap relevansi topik dan kualitas abstrak. Tahap penilaian kelayakan dilakukan dengan membaca teks lengkap untuk memastikan artikel memenuhi kriteria inklusi dan menjawab pertanyaan penelitian. Tahap akhir adalah penetapan artikel yang akan dianalisis secara menyeluruh untuk menyusun sintesis naratif. Keseluruhan alur seleksi artikel divisualisasikan dalam diagram PRISMA gambar 1 berikut.



Gambar 1. PRISMA Workflow

### 3. PEMBAHASAN

Dari hasil pencarian dan penelaahan enam artikel terpublikasi antara tahun 2020 hingga 2025 yang membahas hubungan antara kondisi hematologis maternal dan kejadian ikterus neonatorum, ditemukan bahwa setiap studi memberikan gambaran komprehensif mengenai faktor risiko yang berasal dari ibu dan berkontribusi pada peningkatan kadar bilirubin pada bayi baru lahir.

Tahapan pertama pada proses tinjauan pustaka dimulai dari identifikasi studi melalui basis data ilmiah. Dalam dokumen ini, proses pencarian dilakukan menggunakan database Scopus dengan kata kunci yang berfokus pada maternal *hematological factors* dan *neonatal jaundice*. Pada tahap awal ini ditemukan 22 artikel yang dianggap relevan berdasarkan judul, kata kunci, dan abstrak. Namun, sebelum proses penyaringan lebih lanjut dilakukan, sebagian artikel harus dikeluarkan karena tidak memenuhi kriteria awal. Sebanyak dua artikel tidak dapat diakses sepenuhnya dan dua belas artikel lainnya dipublikasikan di luar rentang waktu 2020–2025. Dengan demikian, hanya delapan artikel yang masuk ke tahap berikutnya untuk ditelaah lebih mendalam.

Tahapan kedua adalah penyaringan (*screening*). Pada tahap ini, kedelapan artikel yang tersisa dievaluasi kembali berdasarkan kesesuaian judul dan keberadaan abstrak yang memadai. Proses ini penting untuk memastikan bahwa setiap publikasi memiliki informasi awal yang jelas mengenai tujuan penelitian, metode, dan relevansi topik. Hasilnya, dua artikel tidak memenuhi kriteria karena terdapat ketidaksesuaian antara judul dengan konten penelitian yang tertera, atau abstraknya tidak tersedia. Enam artikel yang tersisa kemudian dinilai cukup relevan dan dilanjutkan menuju tahap selanjutnya.

Tahap ketiga adalah penilaian kelayakan (*eligibility*). Pada tahap ini, enam artikel yang berhasil lolos penyaringan diperiksa isi lengkapnya. Proses ini bertujuan memastikan bahwa setiap artikel benar-benar selaras dengan fokus utama tinjauan, yaitu peran kondisi hematologis maternal terhadap kejadian ikterus neonatorum. Evaluasi mencakup kesesuaian topik, kualitas metodologi, karakteristik populasi, serta relevansi hasil penelitian. Dalam analisis ini tidak ditemukan artikel yang perlu dikeluarkan, karena seluruh publikasi memenuhi standar kelayakan yang telah ditetapkan.

Tahapan terakhir adalah inklusi studi, yaitu pengumpulan final dari

penelitian yang akan dimasukkan dalam tinjauan pustaka. Pada dokumen ini, keenam artikel yang melewati proses penyaringan dan penilaian kelayakan akhirnya ditetapkan sebagai studi yang layak dianalisis secara menyeluruh. Artikel-artikel inilah yang kemudian menjadi dasar dalam menyusun sintesis naratif mengenai faktor hematologis ibu dan hubungannya dengan risiko ikterus pada neonatus.

Artikel yang dianalisis meliputi penelitian *case-control*, retrospektif, dan *cross-sectional* dari berbagai negara seperti Ethiopia, Somalia, Korea, dan Tiongkok serta beberapa jurnal internasional lain dalam kumpulan dokumen yang diunggah. Seluruh studi telah lolos proses seleksi berdasarkan pedoman PRISMA

dan memenuhi Kriteria inklusi meliputi artikel *full text* berbahasa Inggris atau Indonesia yang meneliti hubungan kondisi hematologis maternal dengan kejadian ikterus neonatorum, dipublikasikan tahun 2020–2025, serta dapat diakses secara lengkap. Kriteria eksklusi mencakup artikel di luar rentang waktu yang ditentukan, tidak dapat diakses sepenuhnya, berbentuk *case report* atau editorial, serta studi yang tidak secara spesifik mengkaji parameter hematologis maternal sebagai faktor risiko ikterus neonatorum sehingga dapat digunakan sebagai dasar penyusunan tinjauan pustaka mengenai peran kondisi hematologis maternal terhadap ikterus neonatorum.

**Tabel 1.** Hasil Sintesis Penelitian

Studi	Population (P)	Intervention / Exposure (I)	Comparison (C)	Outcome (O)	Study Design (S)
<b>Ayalew et al., 2024</b> <sup>10</sup>	Neonatus di NICU Dessie & Woldia + ibu (n=320)	Faktor maternal: usia ibu, komplikasi kehamilan, ABO incompatibility	Neonatus tanpa jaundice	Kejadian neonatal jaundice	Unmatched case-control
<b>Yu et al., 2022</b> <sup>11</sup>	Data nasional NHIS: ibu hamil dan bayi (Study A (n=4.026); Study B (n=3.278))	Penyakit maternal selama hamil dan 1 tahun sebelum hamil (leiomyoma, syphilis, digestive diseases)	Ibu tanpa penyakit tersebut	Neonatal jaundice	Case-control (propensity-score matched)
<b>Warsame et al., 2025</b> <sup>12</sup>	Neonatus di 3 NICU Somalia + ibu (n=423)	Faktor maternal: usia, lama persalinan, mode persalinan	Ibu tanpa faktor risiko	Jaundice pada neonatus	Analytical cross-sectional
<b>Jiang et al., 2023</b> <sup>8</sup>	Neonatus & ibu (n=1309)	Parameter hematologis maternal (MCV tinggi, WBC tinggi, PROM, GDM)	Ibu dengan nilai normal	Neonatal pathological jaundice	Retrospective case-control

<b>Isa et al., 2022</b> <sup>13</sup>	Neonatus dengan indirect hyperbilirubinemia	Faktor maternal hematologi & obstetri	Neonatus non-jaundice	Indirect hyperbilirubinemia	Cross-sectional / analytical
<b>Tessema et al., 2024</b> <sup>1</sup>	Neonatus NICU Dessie (n=218)	Faktor maternal: ABO incompatibility, prematuritas, komplikasi maternal	Neonatus tanpa jaundice	Neonatal jaundice	Analytical cross-sectional

Keterangan: WBC: White Blood Cell; MCV: Mean Corpuscular Volume; PROM: Premature Rupture of Membrane; GDM: Gestational Diabetes Mellitus; ABO: sistem golongan darah ABO; Rh: Rhesus; NICU: Neonatal Intensive Care Unit

Secara keseluruhan, enam studi yang ditelaah menunjukkan bahwa kondisi hematologis dan obstetri maternal memiliki kontribusi yang nyata terhadap peningkatan risiko ikterus neonatorum. Faktor hematologi seperti peningkatan *White Blood Cell* (WBC) dan *Mean Corpuscular Volume* (MCV) pada ibu secara konsisten dikaitkan dengan meningkatnya peluang bayi mengalami ikterus patologis, sementara kondisi lain seperti *Premature Rupture of Membrane* (PROM), *Gestational Diabetes Mellitus* (GDM), anemia, serta inkompatibilitas ABO dan Rh juga ditemukan sebagai determinan penting. Selain itu, faktor obstetri termasuk usia maternal lanjut, persalinan lama, dan mode persalinan turut memperkuat risiko terjadinya hiperbilirubinemia pada neonatus. Temuan lintas negara ini menegaskan bahwa pemeriksaan hematologi ibu selama kehamilan, bersama dengan deteksi dini faktor risiko obstetrik, merupakan langkah kunci dalam pencegahan dan penatalaksanaan ikterus neonatorum secara efektif.

Penelitian Ayalew et al. (2024) menunjukkan bahwa faktor hematologis maternal, terutama inkompatibilitas golongan darah ABO, berperan signifikan dalam meningkatkan risiko terjadinya ikterus neonatorum.<sup>10</sup> Dalam desain case-control yang melibatkan 320 pasangan ibu-bayi di NICU Dessie dan Woldia, inkompatibilitas ABO terbukti menjadi salah satu determinan utama karena mekanisme hemolisis yang dipicu oleh antibodi maternal terhadap sel darah merah bayi, sehingga mempercepat penghancuran eritrosit dan meningkatkan kadar bilirubin tidak terkonjugasi. Selain itu, kondisi maternal yang terkait dengan status hematologi, seperti komplikasi kehamilan atau potensi anemia akibat kualitas kehamilan yang kurang optimal, dapat memperburuk keseimbangan fisiologis ibu dan memengaruhi cadangan hematologis janin sehingga menjadikannya lebih rentan mengalami hiperbilirubinemia. Temuan ini menegaskan bahwa aspek hematologis ibu bukan sekadar faktor pendukung, tetapi

merupakan komponen biologis penting yang secara langsung mengubah dinamika metabolisme bilirubin pada neonatus.

Penelitian Yu et al. memberikan wawasan penting bahwa penyakit maternal yang terjadi selama kehamilan maupun satu tahun sebelum kehamilan, seperti leiomyoma, sifilis, dan gangguan saluran cerna, berpotensi memengaruhi kondisi hematologis ibu dan secara tidak langsung meningkatkan risiko ikterus neonatorum.<sup>11</sup> Secara fisiologis, penyakit-penyakit ini dapat menimbulkan perubahan hematologi seperti inflamasi kronis, anemia, atau produksi antibodi abnormal yang kemudian berdampak pada janin melalui mekanisme hemolisis, transfer inflamasi, atau gangguan perfusi plasenta.

Misalnya, sifilis dapat menyebabkan hemolisis intrauterin dan meningkatkan beban bilirubin sejak dalam kandungan, sedangkan leiomyoma dapat menurunkan kapasitas hematologis maternal karena perdarahan dan anemia yang menyertainya. Temuan ini menegaskan bahwa gangguan kesehatan ibu tidak hanya berdampak pada status kebugaran selama kehamilan, tetapi juga dapat mengubah profil hematologis ibu, baik melalui infeksi, peradangan, atau ketidakseimbangan

hematopoiesis, yang akhirnya memengaruhi metabolisme bilirubin neonatus. Dengan demikian, studi ini memberi gambaran bahwa penyakit maternal perlu dipandang sebagai indikator tidak langsung dari ketidakstabilan hematologis yang dapat berkontribusi terhadap munculnya ikterus neonatorum.

Temuan Warsame et al. yang menunjukkan bahwa usia maternal lanjut, lama persalinan, dan mode persalinan berperan terhadap peningkatan risiko ikterus neonatorum dapat dipahami lebih mendalam.<sup>12</sup> Studi Yu et al. yang menekankan bahwa kondisi kesehatan maternal dan penyakit yang berdampak pada status hematologis ibu berkontribusi pada peningkatan bilirubin pada bayi baru lahir.<sup>11</sup> Meskipun Warsame et al. tidak secara langsung mengevaluasi parameter hematologis seperti WBC, MCV, atau anemia, faktor obstetri yang mereka identifikasi, seperti usia ibu dan persalinan yang memanjang, seperti usia ibu dan persalinan yang memanjang, faktor-faktor obstetri tersebut secara fisiologis dapat memperburuk kondisi hematologis maternal melalui proses inflamasi, stres metabolik, hipoksia jaringan, hingga risiko perdarahan, yang pada akhirnya dapat meningkatkan kerentanan neonatus terhadap hemolisis dan hiperbilirubinemia.<sup>12</sup> Hubungan ini

konsisten dengan penjelasan Yu et al. bahwa penyakit maternal yang mengubah profil hematologi ibu, baik melalui infeksi maupun inflamasi kronis, cenderung meningkatkan risiko ikterus neonatorum.<sup>11</sup>

Kedua penelitian lain yang dianalisis, yaitu studi dari Isa et al. dan penelitian Tessema et al. memberikan wawasan saling melengkapi mengenai bagaimana kondisi hematologis maternal memengaruhi kejadian ikterus neonatorum melalui mekanisme hemolisis, gangguan transpor bilirubin, serta ketidakstabilan fisiologis yang diwariskan dari ibu ke janin.<sup>13,1</sup> Studi pertama menekankan bahwa faktor maternal, baik hematologis maupun obstetri, berperan penting dalam memicu indirect hiperbilirubinemia. Kondisi seperti anemia, infeksi maternal, atau ketidakseimbangan hematopoiesis dapat mengubah stabilitas eritrosit janin dan meningkatkan kerentanan bayi terhadap akumulasi bilirubin tidak terkonjugasi.

Mekanisme ini sejalan dengan pemahaman bahwa *maternal hematologic status* memegang peranan sentral dalam menentukan keseimbangan produksi dan pemecahan sel darah merah neonatus. Sementara itu, penelitian Tessema et al. (2024) secara lebih spesifik mengidentifikasi

inkompatibilitas ABO, prematuritas, dan komplikasi maternal sebagai determinan utama hiperbilirubinemia neonatal.<sup>1</sup> Inkompatibilitas ABO secara langsung memicu hemolisis akibat reaksi imunologis antara antibodi maternal dan eritrosit janin, sedangkan prematuritas memperburuk kondisi dengan menurunkan kemampuan hepatic bayi untuk melakukan konjugasi bilirubin. Ketika kedua temuan ini dipertimbangkan secara bersamaan, terlihat bahwa kondisi hematologis maternal tidak hanya berfungsi sebagai faktor risiko individual, tetapi membentuk spektrum determinan biologis yang memengaruhi neonatus melalui jalur imunologis, metabolik, dan perkembangan organ. Perbandingan ini memperkuat insight bahwa setiap gangguan hematologis pada ibu, baik yang muncul dari penyakit, inkompatibilitas darah, maupun kondisi kehamilan patologis, dapat menciptakan lingkungan intrauterin yang tidak stabil, sehingga meningkatkan probabilitas terjadinya hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir.

Tinjauan ini mengungkapkan bahwa profil hematologis maternal memiliki peran determinan dalam patogenesis ikterus neonatorum melalui jalur hemolisis, inflamasi, dan gangguan imunologis.

Temuan ini memberikan implikasi penting bagi praktik klinis, khususnya dalam konteks layanan antenatal terpadu. Klinisi diharapkan dapat mengoptimalkan pemeriksaan hematologi rutin pada ibu hamil, termasuk evaluasi *complete blood count*, skrining inkompatibilitas golongan darah, serta deteksi dini kondisi patologis seperti anemia dan *Gestational Diabetes Mellitus* (GDM). Bagi ibu hamil, pemahaman mengenai faktor risiko hematologis dapat meningkatkan kesadaran untuk melakukan pemeriksaan antenatal secara teratur dan mematuhi rekomendasi suplementasi yang diberikan.

Meskipun demikian, tinjauan ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, heterogenitas desain studi dan metode pengukuran parameter hematologis antar penelitian dapat memengaruhi komparabilitas temuan. Kedua, mayoritas studi yang dikaji bersifat observasional sehingga belum dapat menetapkan hubungan kausalitas secara definitif. Ketiga, variasi geografis dan karakteristik populasi membatasi generalisasi temuan pada konteks lokal tertentu. Penelitian selanjutnya perlu menggunakan desain kohort prospektif dengan standardisasi pengukuran untuk mengonfirmasi hubungan kausal antara parameter hematologis maternal spesifik dan derajat keparahan

ikterus neonatorum, serta mengeksplorasi mekanisme molekuler yang mendasari.

#### 4. KESIMPULAN

Tinjauan literatur ini mengungkapkan bahwa kondisi hematologis maternal merupakan determinan signifikan dalam kejadian ikterus neonatorum. Profil hematologi ibu, yang mencakup parameter *White Blood Cell* (WBC), *Mean Corpuscular Volume* (MCV), status anemia, serta inkompatibilitas golongan darah ABO dan Rhesus, terbukti memengaruhi risiko hiperbilirubinemia neonatal melalui mekanisme hemolisis, inflamasi, dan gangguan imunologis. Kondisi hematologis tersebut dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk penyakit maternal seperti *Gestational Diabetes Mellitus* (GDM), *Premature Rupture of Membrane* (PROM), infeksi intrauterin, serta kondisi autoimun yang mengubah keseimbangan fisiologis maternal-fetal.

Temuan ini memberikan landasan ilmiah bagi klinisi untuk mengintegrasikan pemeriksaan hematologi maternal sebagai komponen skrining rutin dalam pelayanan antenatal guna mengidentifikasi neonatus berisiko tinggi mengalami ikterus patologis. Bagi ibu hamil, pemahaman mengenai hubungan antara status hematologis dan risiko ikterus neonatal dapat

meningkatkan kepatuhan terhadap pemeriksaan antenatal dan intervensi preventif. Dengan demikian, optimalisasi pemantauan hematologi maternal selama kehamilan berpotensi menjadi strategi efektif dalam pencegahan dan deteksi dini hiperbilirubinemia neonatal, yang pada akhirnya dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas neonatal terkait komplikasi ikterus.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Tessema M, Mekonnen H, Alemu T, Godie Y, Teklehaimanot WZ, Mengstie LA. Magnitude and its associated factors of neonatal jaundice among neonates admitted to the neonatal intensive care unit of Dessie Town public hospitals, Amhara region, Ethiopia, 2020: a multicenter cross-sectional study. *Front Pediatr.* 2024;12(January):1-8. doi:10.3389/fped.2024.1288604
2. Diala UM, Usman F, Appiah D, et al. Global Prevalence of Severe Neonatal Jaundice among Hospital Admissions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med.* 2023;12(11):3738. doi:10.3390/jcm12113738
3. Lee HY, Ithnin A, Azma RZ, Othman A, Salvador A, Cheah FC. Glucose-6-Phosphate Dehydrogenase Deficiency and Neonatal Hyperbilirubinemia: Insights on Pathophysiology, Diagnosis, and Gene Variants in Disease Heterogeneity. *Front Pediatr.* 2022;10. doi:10.3389/fped.2022.875877
4. Fatriani R. Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Ikterus Neonatorum Pada Bayi Baru Lahir. *J Kesehatan Panca Bhakti Lampung.* 2020;8(1):47. doi:10.47218/jkpbl.v8i1.78
5. Parastatidou S, Tsantes AG, Emmanouil CC, Konstantinidi A, Kapetanaki A, Sokou R. Neonatal Hemolytic Jaundice: Causes, Diagnostic Approach, and Management. *Children.* 2025;12(6):666. doi:10.3390/children12060666
6. WHO. *Anaemia in Women and Children.*; 2025. [https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia\\_in\\_women\\_and\\_children](https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/anaemia_in_women_and_children)
7. Tibar SLA, Maternity D, Isnaini N. Factors Affecting The Incidence Of Anemia In Pregnant Women. *JKM (Jurnal Kebidanan Malahayati).* 2025;11(3):207-219. doi:10.33024/jkm.v11i3.7900
8. Jiang N, Qian L, Lin G, et al. Maternal blood parameters and risk of neonatal pathological jaundice: a retrospective study. *Sci Rep.* 2023;13(1):1-7. doi:10.1038/s41598-023-28254-3
9. Executive P. PRISMA 2020. 2025. <https://www.prismastatement.org/prisma-2020>
10. Ayalew T, Molla A, Kefale B, et al. Factors associated with neonatal jaundice among neonates admitted at referral hospitals in northeast Ethiopia: a facility-based unmatched

- case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2024;24(1):1-10.  
doi:10.1186/s12884-024-06352-y
11. Yu Y, Choi J, Lee MH, Kim KH, Ryu HM, Han HW. Maternal disease factors associated with neonatal jaundice: a case-control study. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2022;22(1).  
doi:10.1186/s12884-022-04566-6
  12. Warsame HA, Theuri C, Abdullahi NM, Ahmed Keynan AM, Ahmed MAM. Prevalence and risk factors for neonatal jaundice: A multicentre analytical cross-sectional study at neonatal intensive care units, Mogadishu, Somalia. *BMJ Open*. 2025;15(3).  
doi:10.1136/bmjopen-2024-096692
  13. Isa HM, Albuainain NY, Bunajem FY, Masood AS, Bucheery YA. Neonatal and Maternal Risk Factors for Indirect Hyperbilirubinemia: A Cross-Sectional Study from Bahrain. *Int J Pediatr (United Kingdom)*. 2022;2022.  
doi:10.1155/2022/5199423