

ARTIKEL PENELITIAN

Karakteristik Laboratorium Inkompabilitas ABO Pada Neonatus di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Dian Jenova¹, Zelly Dia Rofinda², Husni²

1. PPDS Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas; 2. Bagian Patologi Klinik dan Kedokteran Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M. Djamil

Korespondensi: Zelly Dia Rofinda, email: zellydiarofinda@med.unand.ac.id, Hp: 08126618919

Abstrak

Tujuan: Mengetahui karakteristik laboratorium neonatus dengan inkompabilitas ABO. **Metode:** Rancangan penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan potong-lintang. Penelitian melibatkan 116 neonatus dari ibu golongan darah O-positif. Pemeriksaan golongan darah, *Coomb's-test*, dan hematologi menggunakan sampel darah EDTA. Pemeriksaan bilirubin menggunakan sampel serum. Data demografi dan klinis dari rekam medis. Data ditampilkan dalam tabel distribusi frekuensi. **Hasil:** Inkompabilitas ABO didapatkan 58(50%) neonatus. Inkompabilitas AO dan BO masing-masing 46,6% dan 53,4%. *Coomb's-test* positif 58,7% kasus: 32,8% 1+positif, dan 25,9% 2+positif. Rerata parameter hematologi: kadar hemoglobin $15,5 \pm 2$ g/dL, hematokrit $46 \pm 7\%$, hitung eritrosit $4,4 \pm 0,7 \times 10^6/\mu\text{L}$, dan retikulosit absolut $243.440 \pm 115.875/\mu\text{L}$. Rerata kadar bilirubin total serum $12,5 \pm 3,7$ mg/dL, bilirubin *direct* $0,5 \pm 0,2$ mg/dL, dan bilirubin *indirect* $11,9 \pm 4$ mg/dL. **Pembahasan:** Pemeriksaan laboratorium segera diperlukan untuk identifikasi neonatus yang mengalami ikterus dengan/tanpa anemia karena inkompabilitas ABO meliputi pemeriksaan golongan darah ABO dan *rhesus*, *Coomb's test*, hematologi dan kadar bilirubin serum. Penelitian ini menemukan 74,1% neonatus dengan inkompabilitas ABO mengalami hiperbilirubinemia. **Kesimpulan:** Konfirmasi laboratorium diperlukan pada inkompabilitas ABO untuk deteksi berbagai kelainan yang dapat terjadi.

Kata kunci: inkompabilitas ABO; neonatus; *Coomb's test*; hiperbilirubinemia, anemia

Abstract

Objective: Our objective was to determine laboratory characteristics of newborn with ABO incompatibility. **Methods:** This was a descriptive-observational with cross-sectional study. Subjects were 116-newborns from O-positive blood-type mothers. Blood-groups, *Coomb's-test* and hematology were analyzed using EDTA-anticoagulated blood samples. Bilirubin-levels were using serum. Demographic and clinical data from medical-records. Data were shown in a frequency-distribution table. **Results:** ABO incompatibility was found in 58(50%) newborns. AO and BO incompatibility were 46.6% and 53.4%, respectively. *Coomb's-test* were positive in 58.7%cases: 32.8%1+positive, and 25.9%2+positive. Mean values of hemoglobin-levels 15.5 ± 2 g/dL, hematocrit $46 \pm 7\%$, erythrocyte-counts $4.4 \pm 0.7 \times 10^6/\mu\text{L}$, and absolute reticulocyte-counts $243,440 \pm 115,875/\mu\text{L}$. Mean total-bilirubin serum levels were 12.5 ± 3.7 mg/dL, direct-bilirubin 0.5 ± 0.2 mg/dL, and indirect-bilirubin 11.9 ± 4 mg/dL. **Discussion:** Laboratory tests are needed to identify newborn with jaundice and/or anemia due to ABO incompatibility as soon as possible, including ABO-rhesus blood-typing, *Coomb's-test*, hematology and serum bilirubin levels. This study found 74.1%of newborns had hyperbilirubinemia. **Conclusion:** Laboratory confirmation is required on ABO-incompatibility to detect

any abnormalities that may occur.

Keywords: *ABO incompatibility; newborn; Coomb's-test; hyperbilirubinemia; anemia*

PENDAHULUAN

Inkompatibilitas ABO merupakan salah satu bentuk penyakit hemolitik pada neonatus (*Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn/HDFN*).¹ *Hemolytic Disease of the Fetus and Newborn* adalah sekelompok gangguan yang menyebabkan hiperbilirubinemia progresif dan anemia dengan/tanpa disertai udem pada janin atau neonatus.² Inkompatibilitas ABO terjadi pada 12% (15-25%) kehamilan terutama pada neonatus golongan darah A atau B dari ibu yang memiliki golongan darah O positif, namun bukti sensitisasi eritrosit janin (*Direct Coomb's Test/ DCT* positif) hanya terjadi pada 3-4% kehamilan.^{1,3} Penyakit hemolitik simptomatik akibat inkompatibilitas ABO terjadi pada 1-3% bayi dari ibu golongan darah O yang memiliki titer antibodi IgG tinggi selama kehamilan dan menyumbang 2/3 penyakit hemolitik pada neonatus.^{3,4,5}

Gejala klinis inkompatibilitas ABO pada janin dan neonatus bervariasi dari ringan hingga sangat berat dan dapat menimbulkan kematian. Gambaran klinis pada penyakit hemolitik karena inkompatibilitas ABO terutama adalah hiperbilirubinemia tanpa anemia neonatal yang signifikan.⁴ Hiperbilirubinemia pada neonatus disebabkan oleh gabungan peningkatan katabolisme heme dan imaturitas fisiologis hepar dalam konjugasi dan ekskresi bilirubin. Faktor risiko hiperbilirubinemia pada neonatus yang paling sering ditemukan adalah penyakit hemolitik (isoimunisasi ABO dan sferositosis kongenital), dehidrasi, sefalhematoma, sepsis, asidosis, dan hypoalbuminemia.¹

Anemia pada inkompatibilitas ABO umumnya jarang dan bersifat ringan.⁶

Penyakit hemolitik yang signifikan terjadi pada 15-50% neonatus dengan *Direct Coomb's Test* (DCT) positif dan ditandai dengan kadar bilirubin serum total lebih dari 12,8 mg/dL. Kasus inkompatibilitas ABO yang berat dengan komplikasi anemia dan kernikterus jarang terjadi namun memerlukan penanganan transfusi darah ataupun transfusi tukar.^{1,5,7}

Angka Kematian Balita di dunia tahun 2018 berdasarkan data World Health Organization (WHO) sebesar 39 per 1000 kelahiran hidup dan 47 % kematian terjadi pada masa neonatus.⁸ Angka Kematian Neonatus di Indonesia tahun 2018 adalah 15/1000 kelahiran hidup.⁹ Faktor risiko yang meningkatkan risiko kematian perinatal atau neonatus salah satunya adalah hiperbilirubinemia neonatus. Diagnosis, manajemen dan pemantauan neonatus dengan penyakit hemolitik merupakan area yang penting dalam pelayanan kesehatan ibu dan bayi.⁴ Penelitian Nair dan Lakshmi terhadap 250 orang ibu hamil dengan golongan darah O positif didapatkan 102 (40,8%) neonatus mengalami inkompatibilitas ABO dengan 36% neonatus mengalami hiperbilirubinemia dan 27% neonatus menjalani transfusi tukar.¹⁰ Kurniati mendapatkan inkompatibilitas ABO terjadi pada 64,6% kasus dengan 96,3% neonatus mengalami peningkatan bilirubin > 12 mg/dL pada 24 jam pertama kehidupan.¹¹ Putri menemukan 42 (23,20%) dari 181 neonatus yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang bulan Juni-Desember 2017 mengalami hiperbilirubinemia.¹²

Penegakan diagnosis merupakan langkah awal pengelolaan HDFN akibat inkompatibilitas ABO. Skrining wajib pada neonatus dengan hiperbilirubinemia *indirect* meliputi pemeriksaan golongan

darah ABO dan rhesus pada ibu dan bayi, hitung retikulosit, *Coomb's test*, sediaan apus darah tepi dan kadar bilirubin.³ Pemantauan ketat pada neonatus yang mengalami penyakit hemolitik karena inkompatibilitas ABO sangat penting. Neonatus yang diketahui mengalami penyakit hemolitik memerlukan pemantauan ketat kadar bilirubin dan hemoglobin untuk menentukan tatalaksana yang tepat dan menghindari komplikasi yang mungkin terjadi.⁴

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui karakteristik laboratorium pada neonatus dengan inkompatibilitas ABO meliputi derajat kepositifan *Coomb's test*, parameter hematologi dan kadar bilirubin serum sehingga dapat memberikan informasi kepada klinisi dalam deteksi dini dan tatalaksana neonatus dengan inkompatibilitas ABO.

METODE

Rancangan penelitian ini deskriptif observasional dengan pendekatan potong lintang melibatkan seluruh neonatus dari ibu dengan golongan darah O yang lahir di

HASIL DAN PEMBAHASAN

Neonatus yang lahir di RSUP Dr. M. Djamil Padang dalam periode Agustus 2019-September 2020 adalah 694 orang. Penelitian ini melibatkan 116 neonatus yang lahir dari ibu golongan darah O positif. Neonatus yang mengalami

RSUP Dr. M. Djamil Padang periode Agustus 2019 hingga September 2020. Sampel penelitian adalah neonatus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dengan teknik pengambilan sampel *total sampling*.

Pemeriksaan golongan darah *forward grouping* metode *plate* dan *Coomb's test* metode *column agglutination test* pada neonatus dilakukan menggunakan sampel darah dengan antikoagulan EDTA. Pemeriksaan parameter hematologi neonatus diperiksa dengan alat hematologi otomatis menggunakan sampel darah EDTA. Pemeriksaan bilirubin serum neonatus meliputi kadar bilirubin total, bilirubin *direct* dan bilirubin *indirect* pada alat kimia otomatis menggunakan sampel serum.

Kontrol kualitas dilakukan pada pemeriksaan golongan darah, parameter hematologi dan pemeriksaan bilirubin serum. Data demografi dan klinis didapatkan dari catatan rekam medis pasien. Data ditampilkan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi.

inkompatibilitas ABO ditemukan sebanyak 58(50%) orang. Inkompatibilitas AO dan BO masing-masing 46,6% dan 53,4%. Neonatus sebanyak 15 (25,9%) orang merupakan kehamilan pertama (Tabel 1).

Tabel 1. Gambaran Demografi Neonatus dengan Inkompatibilitas ABO

Variabel	Frekuensi (n)	Persentase
Jenis Kelamin		
- Laki-laki	35	60,3
- Perempuan	23	39,7
Golongan Darah Bayi		
- Golongan Darah A	27	46,6
- Golongan Darah B	31	53,4
Riwayat Persalinan		
- Spontan	9	15,5

- Sectio caesarea	49	84,5
Usia kehamilan		
- Preterm	28	48,3
- Aterm	30	51,7
Kehamilan ke		
- Primigravida	15	25,9
- Multigravida	43	74,1

Tabel 2. Hasil Coomb Test Neonatus dengan Inkompatibilitas ABO

Variabel	Inkompatibilitas AO		Inkompatibilitas BO		Nilai p
	(n)	%	(n)	%	
<i>Direct Coomb's Test</i>					
- Negatif	22	81,5	31	100	0,043
- 1+	3	11,1	0	0	
- 2+	2	7,4	0	0	
<i>Indirect Coomb's Test</i>					
- Negatif	13	48,1	11	35,5	0,616
- 1+	8	29,6	11	35,5	
- 2+	6	22,2	9	29,0	
- 3+/4+	0	0	1	3,1	
Jumlah	27	100	31	100	

Pemantauan parameter hematologi terutama kadar hemoglobin dan kadar bilirubin serum sangat penting pada neonatus dengan penyakit hemolitik. Kadar rerata parameter hematologi dan

kadar bilirubin serum serta karakteristik klinis neonatus dengan inkompatibilitas ABO ditampilkan pada Tabel 3, Tabel 4, dan Tabel 5.

Tabel 3. Nilai Parameter Hematologi Neonatus dengan Inkompatibilitas ABO

Variabel	Rerata \pm SD	95%CI
Kadar Hemoglobin (g/dL)	15,58 \pm 2,22	14,99 - 16,17
Kadar Hematokrit (%)	51,76 \pm 44,64	40,02 - 63,49
Hitung Eritrosit ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	4,42 \pm 0,67	4,24 - 4,59
Hitung Retikulosit Absolut	243439,79 \pm 115874,86	212972,05 - 273907,53

Tabel 4. Kadar Bilirubin Serum Neonatus dengan Inkompatibilitas ABO

Variabel	Rerata \pm SD	95% CI
Bilirubin Total (mg/dL)	12,47 \pm 3,72	11,49 - 13,45
Bilirubin <i>Indirect</i> (mg/dL)	11,93 \pm 3,60	10,98 - 12,88
Bilirubin <i>Direct</i> (mg/dL)	0,50 \pm 0,20	0,45 - 0,56

Tabel 5. Karakteristik Klinis Inkompatibilitas ABO

Variabel	Inkompatibilitas AO		Inkompatibilitas BO	
	Frekuensi (n)	Persentase	Frekuensi (n)	Persentase
Coomb's Test				
Positif	14	51,9	20	64,5
Negatif	13	48,1	11	35,5
Kejadian Hiperbilirubinemia				
Normal	6	22,2	9	29,0
Hiperbilirubinemia	21	77,8	22	71,0
Kejadian Anemia*				

Normal	12	60	5	50
Anemia	8	40	5	50

*Anemia pada neonatus aterm: kadar Hb kapiler < 14,5 gr/dL

Inkompatibilitas ABO dari penelitian sebelumnya terjadi pada 40,8% neonatus yang lahir dari ibu golongan darah O.¹⁰ Penelitian ini menemukan inkompatibilitas ABO terjadi pada 58/116 (50%) neonatus dari ibu golongan darah O positif yang lahir di RSUP Dr. M. Djamil Padang selama periode Agustus 2019-September 2020.

Penyakit hemolitik karena inkompatibilitas ABO dapat terjadi sejak kehamilan pertama dan memiliki 87% risiko berulang.¹³ Kattimani *et al.* mendapatkan inkompatibilitas ABO pada kehamilan pertama sebanyak 72% kasus.¹⁴ Penelitian ini mendapatkan kejadian inkompatibilitas ABO pada kehamilan pertama sebanyak 15 (25,9%) kasus. Penyakit hemolitik pada bayi dengan inkompatibilitas ABO dapat terjadi sejak kehamilan pertama dan tidak bertambah berat pada kehamilan berikutnya. Antibodi (IgG) terhadap antigen A dan B terbentuk secara alamiah dan tidak memerlukan riwayat paparan sebelumnya. Penyakit yang signifikan secara klinis terjadi pada 1–5% neonatus yang dilahirkan ibu dengan golongan darah O.^{5,15}

Hasil *Coomb's test* positif ditemukan pada 20%-40% neonatus dengan inkompatibilitas ABO.¹⁰ *Direct Coomb's test* positif pada penelitian ini didapatkan pada 9% kasus, sedangkan Kattimani *et al.* pada 8% kasus.¹⁴ *Indirect Coomb's Test/ICT* positif didapatkan pada 60% kasus, dengan kekuatan reaksi pada ICT: 1+positif 19(33%), 2+positif 15(26%), 3+positif 1(2%) kasus. Hasil DCT sering kali negatif/lemah pada neonatus karena antigen pada permukaan eritrosit neonatus yang sedikit menyebabkan

sedikit antibodi ibu yang berikatan. *Indirect Coomb's Test* lebih sensitif dalam mendeteksi adanya antibodi ibu dalam serum neonatus.³

Penyakit hemolitik karena inkompatibilitas ABO pada neonatus merupakan kondisi isoimunisasi yang terjadi ketika antibodi (IgG) ibu (anti-A atau anti-B) melewati plasenta masuk ke sirkulasi janin dan menyebabkan destruksi eritrosit janin. Hemoglobin bebas yang berasal dari destruksi eritrosit janin dimetabolisme menjadi bilirubin dan dibawa ke hepar ibu melalui plasenta untuk dikonjugasikan.¹³ Antibodi golongan darah dari ibu yang telah ada di sirkulasi bayi dapat terus mempengaruhi eritrosit bayi setelah lahir menyebabkan proses hemolitik berlanjut sampai antibodi ibu tidak ada lagi. Bilirubin yang berasal dari destruksi eritrosit dapat meningkat dengan cepat karena hepar neonatus belum mampu memetabolisme dengan baik. Peningkatan bilirubin > 5 mg/dL dalam 24 jam pada bayi cukup bulan dan timbulnya ikterus dalam 24 jam pertama setelah kelahiran menunjukkan adanya proses hemolitik.⁴

Kadar rerata bilirubin 24-48 jam pertama kelahiran neonatus pada penelitian ini didapatkan sebagai berikut: bilirubin total 12,5±3,7 mg/dL, bilirubin *indirect* 11,9±3,6 mg/dL, dan bilirubin *direct* 0,5±0,2mg/dL. Kattimani *et al.* mendapatkan rerata kadar bilirubin awal 21,26±3,97 mg/dL.¹⁴ Neonatus yang mengalami hiperbilirubinemia (kadar bilirubin *indirect* > 8 mg/dL pada neonatus *aterm* dan kadar bilirubin *indirect* > 10 mg/dL pada neonatus *preterm*) sebanyak 74% kasus dengan rincian neonatus *aterm* (27/30) 90% kasus dan neonatus *preterm*

(16/28) 57% kasus. Neonatus *aterm* yang mengalami hiperbilirubinemia 93% kasus memerlukan fototerapi. Neonatus *preterm* dengan hiperbilirubinemia yang membutuhkan transfusi tukar (3/28) 11%. Pemantauan ketat kadar bilirubin dan hemoglobin pada neonatus yang mengalami penyakit hemolitik karena inkompatibilitas ABO diperlukan untuk menentukan apakah neonatus membutuhkan fototerapi, transfusi tukar ataupun transfusi darah.¹³

Penelitian Rao, Ahmed dan Ozgonenel tahun 2012 mendapatkan inkompatibilitas ABO terjadi pada 14% dari 10.891 kelahiran hidup meliputi kasus inkompatibilitas AO 57,8% dan kasus inkompatibilitas BO 42,2%. Hasil pemeriksaan DCT positif didapatkan pada 16,7% kasus: 13,8% lemah atau 1+ positif, dan 2,9% 2+ atau 3+ positif. Hasil pemeriksaan DCT positif pada inkompatibilitas BO 21,7% dan inkompatibilitas AO 13,1%. Hiperbilirubinemia (kadar bilirubin *indirect* ≥ 8 mg/dL) ditemukan pada 17,3% dari 1.299 bayi *aterm* (usia kehamilan ≥ 37 minggu) dengan inkompatibilitas ABO dan secara signifikan berhubungan dengan hasil DCT positif 40,6% ($p < 0,001$). Anemia hemolitik (didefinisikan sebagai hematokrit $\leq 45\%$ dan jumlah retikulosit $\geq 250.000/\text{mm}^3$ pada minggu pertama kehidupan) tercatat pada 3,4% kasus berhubungan secara signifikan dengan kepositifan DCT (13,2% pada kasus DCT positif vs 1,1% pada kasus DCT negatif ($p < 0,001$)).¹⁶

Anemia pada neonatus *aterm* didefinisikan dengan penurunan kadar Hb kapiler $< 14,5$ gr/dL.³ Penelitian ini mendapatkan anemia terjadi pada 13/30 (43%) neonatus *aterm*. Anemia yang bermanifestasi secara klinis terjadi dengan

penurunan kadar Hb < 12 mg/dL. Penelitian ini mendapatkan seluruh neonatus tanpa anemia yang signifikan secara klinis.

Anemia hemolitik dicurigai terjadi pada neonatus jika ditemukan satu atau lebih kondisi klinis berikut: (i) kadar bilirubin yang meningkat dengan cepat terutama pada 24 jam pertama kehidupan, (ii) *Direct Coombs Test* positif, (iii) anemia pada hitung darah lengkap (*Complete Blood Count /CBC*) dengan gambaran hemolisis pada sediaan apus darah tepi, atau (iv) hiperbilirubinemia berkepanjangan. Pemeriksaan untuk menentukan terjadinya hemolitik meliputi pemeriksaan kadar bilirubin serial, golongan darah neonatus, pemeriksaan *Coomb's Test*, dan hitung darah lengkap dengan jumlah retikulosit. *Direct Coombs Test* positif ditemukan pada sepertiga kasus inkompatibilitas ABO. *Direct Coomb's Test* (DCT) positif secara klinis menunjukkan terjadinya hemolitik isoimunisasi. Hemolitik isoimunisasi dengan DCT negatif palsu merupakan kasus yang jarang terjadi. Neonatus dapat memiliki hasil DCT positif namun tidak mengalami hemolitik yang signifikan secara klinis.⁵

Semua neonatus yang lahir dari ibu golongan darah O positif dengan golongan darah ayah A/B/AB harus dievaluasi. Pemeriksaan laboratorium sesegera mungkin meliputi pemeriksaan golongan darah ABO dan *rhesus*, *Coomb's test*, kadar bilirubin serum dan parameter hematologi dilakukan untuk mengidentifikasi neonatus risiko tinggi mengalami ikterus dengan/tanpa anemia karena inkompatibilitas ABO.¹⁴ Populasi penelitian ini berukuran kecil adalah batasan dari penelitian ini.

SIMPULAN

Identifikasi dini, diagnosis dan intervensi dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas terkait penyakit hemolitik karena inkompatibilitas ABO. Konfirmasi laboratorium diperlukan pada inkompatibilitas ABO untuk mendeteksi berbagai kelainan yang dapat terjadi.

DUKUNGAN FINANSIAL

Penulis tidak mendapat dana bantuan dalam penelitian ini

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kimball C. ABO incompatibility in the newborn. *Journal of Neonatology*. 2019;33(1–4):22–5. <https://doi.org/10.1177/0973217919908368>
2. Maheshwari A, Carlo WA. Hemolytic disease of the newborn (erythroblastosis fetalis) In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St Geme JW III, Behrman RE, editors. *Nelson textbook of pediatrics* 19th ed. New Delhi: Thomas Press India. 2016: 886–887.
3. Gomella TL, Eyal FG, Mohammed FB. ABO incompatibility. In: *Gomella's neonatology, management, procedures, on-call problems, disease and drugs*, 8th Ed. USA: McGraw-Hill Education. 2020:801-02.
4. Esan AJ. Hemolytic disorders of the newborn, current methods of diagnosis and treatment: a review study. *J Hematol Blood Transfus Disord*. 2016;3: 008.
5. Handley SC and Posencheg MA. Hemolytic disease of the fetus and newborn. In: *Neonatal Transfusion Practices*. Springer:Philadelphia. 2017;63-72. <https://doi.org/10.24966/HBTD-2999/100008>
6. Fasano RM, Hendrickon JE, Luban NLC. Alloimmune hemolytic disease of the fetus and newborn. In: Kaushansky K, Lichtman MA, Prchal JT, Levi MM, Press OW, Burns LJ, Caligiuri M, editors. *Williams Hematology*, 9th Ed. USA:McGraw-Hill Education. 2016: 1796–811.
7. Wagle S. Hemolytic disease of the newborn. [Internet] *Medscape*, <https://emedicine.medscape.com/article/974349-overview> . Updated December 28, 2017, diakses 25 Januari 2020.
8. WHO. Levels and trends in child mortality report 2019. Estimates developed by the UN interagency group for child mortality estimation [Internet]. [cited 1 April 2020]. Available from https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/levels_trends_child_mortality_2019/en/
9. Kemkes RI. Profil kesehatan Indonesia 2018 [Internet]. [diakses pada 2 April 2020]. <https://www.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/profil-kesehatan-indonesia/profil-kesehatan-indonesia-2018.pdf>
10. Nair S, Lakshmi B. Abo incompatibility and neonatal outcome with reference to hemolytic disease of newborn. *J Med Sci Clin Res*. 2017;5(1):16065-68. <https://doi.org/10.18535/jmscr/v5o1.133>
11. Kurniati M. Gambaran kejadian hiperbilirubinemia akibat

- inkompatibilitas ABO pada neonatus di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung tahun 2014. *Jurnal Medika Malahayati*. 2016;3(1):26 – 34.
12. Putri I. Asuhan keperawatan pada neonatus dengan hiperbilirubinemia di Ruang Perinatologi IRNA Kebidanan dan Anak RSUP DR. M Djamil Padang Tahun 2018 [Internet]. [diakses tanggal 30 April 2020]. dari http://pustaka.poltekkes-pdg.ac.id/index.php?p=show_detail&id=5157
 13. Delaney M, Matthews DC. Hemolytic disease of the fetus and newborn: managing the mother, fetus, and newborn. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program* 2015; 2015(1):146–51. <https://doi.org/10.1182/asheducation-2015.1.146>
 14. Kattimani VS et al. Hemolytic disease of the newborn due to ABO incompatibility. *Int J Contemp Pediatr*. 2018 Mar;5(2):605-611. <http://dx.doi.org/10.18203/2349-3291.ijcp20180564>
 15. Watchko JF. Common hematologic problems in the newborn nursery. *Pediatr Clin N Am*; 62. 2015:509-24.
 16. Rao LB, Ahmed Z, Ozgonenel B. The clinical spectrum of ABO incompatibility and hemolytic disease in the newborn. *Blood* 120 (21). 2012: 1182. <https://doi.org/10.1182/blood.V120.21.1182.1182>