
Dampak Lama Fototerapi Terhadap Penurunan Kadar Bilirubin Total pada Hiperbilirubinemia Neonatal

M Sholeh Kosim,* Robert Soetandio,* M Sakundarno**

*Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Universitas Diponegoro – RS dr Kariadi,

**Bagian Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Diponegoro, Semarang

Latar belakang. Fototerapi dapat menurunkan kadar bilirubin total namun lama pemberian fototerapi masih belum jelas. Fototerapi di RS dr Kariadi biasanya dilakukan selama 12-24 jam berturut-turut tanpa memandang kadar bilirubin total awal.

Tujuan. Menganalisis perbedaan rata-rata penurunan kadar bilirubin total dalam 6 jam, 12 jam, 18 jam, dan 24 jam setelah pemberian fototerapi.

Metode. Penelitian kuasi eksperimental pada 40 neonatus hiperbilirubinemia, dibagi 4 kelompok (kelompok I: bilirubin total 13-15 mg/dL, fototerapi 6 jam; kelompok II: 16-17 mg/dL, fototerapi 12 jam; kelompok III: 18-20 mg/dL, fototerapi 18 jam dan kelompok IV: >20 mg/dL, fototerapi 24 jam), menggunakan 4 buah lampu biru khusus fluoresen (Philips TL52/20W), dengan jarak 50 cm. Keadaan hemolitik dan ASI merupakan variabel perancu yang mempengaruhi efek fototerapi. Uji Wilcoxon *signed ranks test* digunakan untuk menganalisa perbedaan rerata penurunan kadar bilirubin total terhadap lamanya fototerapi.

Hasil. Tidak terdapat perbedaan bermakna penurunan kadar bilirubin total pada kelompok II dan III ($p>0,05$), sebaliknya ada perbedaan bermakna penurunan kadar bilirubin total pada kelompok IV ($p<0,05$). Setelah enam jam penurunan kadar bilirubin total terbesar terjadi pada kelompok IV ($4,83\pm2,42$ mg/dL). Pada akhir fototerapi, penurunan kadar bilirubin total pada kelompok I, II, III, dan IV adalah $3,14\pm1,86$ mg/dL, $4,89\pm1,82$ mg/dL, $7,96\pm1,94$ mg/dL, dan $13,41\pm3,27$ mg/dL. Tidak ada perbedaan bermakna kadar bilirubin total setelah fototerapi antara kelompok berdasarkan gambaran hemolitik atau pemberian ASI.

Kesimpulan. Rerata penurunan kadar bilirubin total secara berurutan terdapat pada kadar bilirubin total >20mg/dL yang diberikan fototerapi selama 24 jam. (**Sari Pediatri** 2008;10(3):201-6).

Kata kunci: hiperbilirubinemia, fototerapi, neonatus

Alamat Korespondensi:

Sholeh Kosim, dr., Sp.A (K) Sub Bagian Perinatologi Bagian IKA FK UNDIP/RS. Dr. Kariadi Semarang email: mskosim@indosat.net.id

Insidens ikterus di Indonesia pada bayi cukup bulan di beberapa RS pendidikan antara lain RSCM, RS Dr Sardjito, RS Dr Soetomo, RS Dr Kariadi bervariasi dari 13,7% hingga 85%.¹ Insidensi ikterus non fisiologis di RSU Dr Soetomo Surabaya 9,8% (tahun 2002) dan 15,66%.² Tata

laksana hiperbilirubinemia bertujuan untuk mencegah agar kadar bilirubin indirek dalam darah tidak mencapai kadar yang neurotoksik.³ Tata laksana terkini meliputi fototerapi dan transfusi tukar.^{4,5} Penggunaan fototerapi sebagai salah satu terapi hiperbilirubinemia telah di mulai sejak tahun 1950,^{6,7} dan efektif dalam menurunkan insidensi kerusakan otak akibat hiperbilirubinemia.⁸ Keuntungan fototerapi tidak invasif, efektif, tidak mahal dan mudah digunakan.⁹ Fototerapi mengurangi hiperbilirubinemia melalui tiga proses yaitu fotoisomerisasi, isomerisasi struktural dan fotooksidasi.¹⁰

Efektivitas fototerapi tergantung pada kualitas cahaya yang dipancarkan lampu (panjang gelombang), intensitas cahaya (iradiasi), luas permukaan tubuh, ketebalan kulit dan pigmentasi, lama paparan cahaya, kadar bilirubin total saat awal fototerapi.^{11,12} Fototerapi yang intensif seharusnya dapat menurunkan kadar bilirubin total serum 1-2 mg/dL dalam 4-6 jam, sehingga kadar bilirubin harus dimonitor setiap 4-12 jam.^{13,14,15,16} Pemeriksaan kadar bilirubin pada neonatus hiperbilirubinemia yang mendapat fototerapi di RS dr Kariadi dilakukan tiap 12-24 jam.^{17,18} Semakin lama fototerapi semakin cepat penurunan kadar bilirubin, namun perlu diperhatikan efek samping yang dapat timbul berupa eritema, kerusakan oksidasi, dehidrasi (kehilangan cairan transepidermal), hipertermi, diare dan kerusakan retina.^{11,16} Selama ini belum ada penelitian yang membahas lama pemberian fototerapi yang optimal untuk menurunkan kadar bilirubin.

Berdasarkan uraian diatas perlu dilakukan penelitian berapa lama waktu pemberian fototerapi yang diperlukan untuk menurunkan kadar bilirubin darah pada neonatus dengan hiperbilirubinemia.

Metode

Penelitian kuasi eksperimental, subjek dari empat rumah sakit di Semarang, secara *nonprobability sampling (consecutive sampling)*, sebelumnya orang tua mengisi *informed consent*. Empat puluh neonatus hiperbilirubinemia, dibagi menjadi 4 kelompok (kelompok I: bilirubin total 13- <16 mg/dL, fototerapi 6 jam; kelompok II: ≥16-<18 mg/dL, fototerapi 12 jam; kelompok III: ≥18-<20 mg/dL, fototerapi 18 jam dan kelompok IV: ≥ 20 mg/dL, fototerapi 24 jam), menggunakan 4 buah lampu biru khusus fluorescent (Philips TL52/20W), lama berpijar tidak lebih dari 1000

jam, jarak lampu dengan neonatus 50 cm. Pengukuran kadar bilirubin total ulang setelah fototerapi pada kelompok I pada jam ke 6, kelompok II jam ke 6 dan 12, kelompok III jam ke 6,12, dan 18, kelompok III jam ke 6,12,18,24. Efek samping akibat fototerapi yang terjadi akan diterapi sesuai dengan prosedur dan fototerapi dihentikan. Pengaruh keadaan hemolitik dan ASI terhadap penurunan kadar bilirubin total juga dianalisis karena merupakan variabel perancu yang mempengaruhi efek fototerapi. Uji hipotesis komparatif akan menggunakan uji Anova untuk data tidak berpasangan lebih dari 2 kelompok yang distribusinya normal dan jika distribusinya tidak normal dapat digunakan uji Wilcoxon untuk data berpasangan 2 kelompok, uji Mann-Whitney untuk 2 kelompok tidak berpasangan, uji Friedman untuk data berpasangan lebih dari 2 kelompok, uji Kruskall Wallis untuk data tidak berpasangan lebih dari 2 kelompok. Perbedaan dianggap bermakna apabila $p \leq 0,05$ dengan 95% interval kepercayaan. Analisis statistik menggunakan program SPSS versi 11.5 for windows.

Hasil

Tabel 1 menunjukkan karakteristik subjek dan secara statistik tidak ada perbedaan bermakna proporsi usia, berat badan, usia gestasi, kadar hemoglobin, jenis kelamin, jenis persalinan, hemolisis dan pemberian ASI antara kelompok I, II, III, dan IV saat mulai dilakukan fototerapi.

Tabel 2 memperlihatkan bahwa secara umum rerata kadar bilirubin total menurun setelah dilakukan fototerapi dari waktu ke waktu.

Pada Gambar 1 tertera secara umum 'kemiringan' garis penurunan kadar bilirubin total antara kelompok 1,2,3, dan 4 mirip satu dengan yang lainnya, kecuali pada kelompok 4 pada 6 jam pertama terlihat kemiringan garis penurunan kadar bilirubin total lebih curam dibandingkan dengan kelompok lainnya.

Apabila dilihat dari masing-masing kelompok (Tabel 1), tidak terdapat perbedaan bermakna rerata penurunan kadar bilirubin total pada kelompok I-IV. Khusus pada kelompok IV rerata penurunan kadar bilirubin total setelah fototerapi 6, 12, 18, dan 24 jam berbeda bermakna.

Terdapat perbedaan bermakna penurunan kadar bilirubin total dan persentase penurunan kadar bilirubin setelah dilakukan fototerapi ($p < 0,001$),

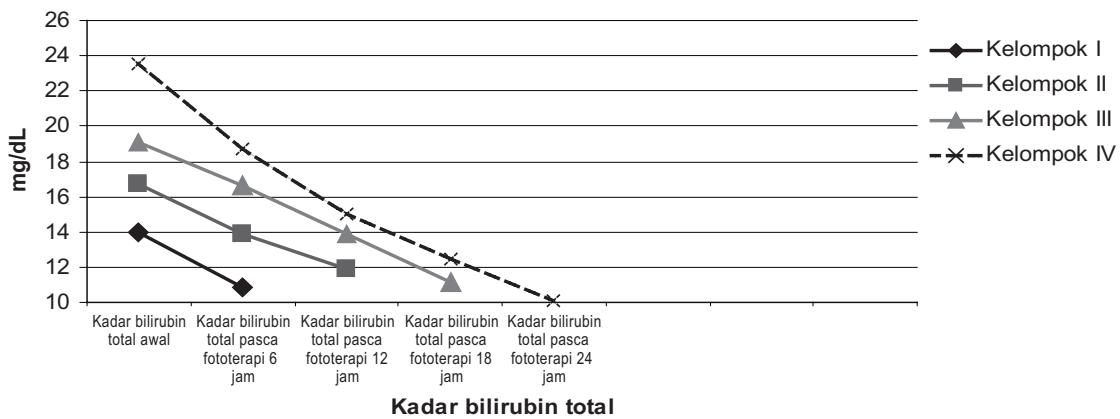
Tabel 1. Karakteristik subjek berdasarkan kelompok kadar bilirubin total

	Kelompok I	Kelompok II	Kelompok III	Kelompok IV	<i>p</i>
Usia saat fototerapi (hari)*	4,20 ± 1,13	5,50 ± 1,43	4,40 ± 0,84	5,00 ± 0,94	0,064
Berat badan saat fototerapi (gram)*	3105,00 ± 575,16	2930,00 ± 320,76	3130,00 ± 548,33	3185,00 ± 450,96	0,710
Hb (g %) saat mulai foto terapi*	13,52 ± 2,95	13,66 ± 2,05	14,81 ± 1,05	14,89 ± 1,163	0,591
Retikulosit saat mulai fototerapi*	1,71 ± 0,86	1,32 ± 0,24	1,29 ± 0,69	1,74 ± 0,91	0,528
Gambaran sediaan apus darah tepi (n,%)					
Hemolisis (+)	3 (30)	2 (20)	0	2 (20)	0,349
Hemolisis (-)	7 (70)	8 (80)	10 (100)	8 (80)	
Pemberian ASI (n,%)					
Ya	8 (80)	6 (60)	6 (60)	4 (40)	0,343
Tidak	2 (20)	4 (40)	4 (40)	6 (60)	

*Rerata ± SB

Tabel 3. Distribusi rerata penurunan kadar bilirubin total setelah fototerapi

Kelompok	Penurunan bilirubin total awal dan pasca fototerapi 6 jam (mg/dL)	Penurunan bilirubin total pasca fototerapi			<i>p</i>
		6 jam dan 12 jam (mg/dL)	12 jam dan 18 jam (mg/dL)	18 jam dan 24 jam (mg/dL)	
I	3,14 ± 1,86				
II	2,89 ± 1,72	1,99 ± 1,75			0,515
III	2,52 ± 0,64	2,72 ± 1,36	2,72 ± 0,60		0,924
IV	4,83 ± 2,42	3,63 ± 0,92	2,59 ± 1,04	2,36 ± 1,16	0,020
<i>p</i>	0,020	0,030	0,850		



Gambar 1. Rerata kadar bilirubin total saat awal dan setelah fototerapi

Tabel 2. Distribusi rerata kadar bilirubin total setelah fototerapi

Kelompok	sebelum fototerapi (mg/dL)	Fototerapi				<i>p</i>
		6 jam (mg/dL)	12 jam (mg/dL)	18 jam (mg/dL)	24 jam (mg/dL)	
I	13,95 ± 0,81	10,81 ± 2,00				0,005
II	16,74 ± 0,51	13,84 ± 1,61	11,85 ± 1,77			< 0,001
III	19,10 ± 0,59	16,58 ± 0,59	13,86 ± 1,55	11,14 ± 1,62		< 0,001
IV	23,50 ± 4,39	18,67 ± 0,85	15,05 ± 2,52	12,45 ± 2,11	10,09 ± 1,19	< 0,001
<i>p</i>	< 0,001	< 0,001	0,007	0,290		

Tabel 4. Penurunan kadar bilirubin total awal dengan kadar bilirubin total akhir pasca fototerapi dan persentase penurunan kadar bilirubin awal dan akhir fototerapi

Kelompok	Selisih kadar bilirubin total (mg/dL)*	Percentase penurunan kadar bilirubin	<i>p</i>
I	3,14 ± 1,86	22,53 ± 13,68	< 0,001
II	4,89 ± 1,82	29,15 ± 10,74	
III	7,96 ± 1,94	41,52 ± 9,17	
IV	13,41 ± 3,27	56,68 ± 2,67	

*(kadar bilirubin awal)-(kadar bilirubin pasca fototerapi)

Semakin lama fototerapi semakin besar penurunan kadar bilirubin total (Tabel 4).

Kadar bilirubin total pada neonatus yang menderita hiperbilirubinemia yang diberikan ASI maupun yang tidak diberikan ASI secara statistik tidak berbeda bermakna untuk masing-masing kelompok penelitian. Demikian pula kadar bilirubin total pada neonatus yang menderita hiperbilirubinemia yang mengalami hemolisma maupun yang tidak hemolisa pada saat sebelum diberikan fototerapi, secara statistik tidak berbeda bermakna untuk masing-masing kelompok penelitian.

Diskusi

Pada penelitian didapatkan usia saat fototerapi, berat badan, rerata Hb, rerata retikulosit, pemberian ASI dan proses hemolisis tidak berbeda bermakna. (Tabel 1). Jenis lampu, jarak lampu, intensitas cahaya, luas daerah yang terpapar dan keadaan dehidrasi disamakan antar keempat kelompok. Jadi secara umum pengaruh faktor-faktor yang dikhawatirkan akan mempengaruhi

efek fototerapi telah diminimalisasi.

Dampak fototerapi terhadap penurunan kadar bilirubin total juga dipengaruhi oleh kadar bilirubin total sebelum fototerapi.^{19,20} Fototerapi pada bayi dengan faktor risiko dimulai pada kadar bilirubin 13 mg/dL. Pembagian kelompok pada sampel didasarkan pada teori bahwa setelah dilakukan fototerapi yang diletakkan 35-50 cm dari neonatus hiperbilirubinemia terjadi penurunan kadar bilirubin 1-2 mg/dL pada 4-6 jam pertama yang penurunannya berlanjut.^{13,1,14,21} Misal pada kelompok I (bilirubin total 13-15 mg/dL), neonatus dengan kadar bilirubin total 15 mg/dL diharapkan setelah fototerapi 6 jam menjadi 13 mg/dL sehingga fototerapi tidak perlu diteruskan lagi. Sehingga pengelompokan sampel pada penelitian ini dilakukan sesuai kadar bilirubin total sebelum dilakukan fototerapi. Secara statistik juga didapatkan perbedaan bermakna rerata kadar bilirubin total sebelum dilakukan fototerapi antara kelompok (*p* < 0,001) (Tabel 2).

Dampak fototerapi akan meningkat jika kadar bilirubin di kulit makin tinggi.^{12,20} Fototerapi mengubah bilirubin di kapiler superfisial dan jaringan interstitial dengan reaksi fotokimia dan fotooksidasi menjadi isomer (isomerisasi struktural dan konfigurasi) secara cepat, yang larut dalam air dan dapat diekskresi melalui hepar tanpa proses konjugasi sehingga mudah diekskresi dan tidak toksik.^{5,19} Penurunan bilirubin total paling besar terjadi pada 6 jam pertama.¹² Rubaltelli dkk²² 1978, melakukan penelitian pada 24 neonatus dengan rerata BB 3050 gram dan usia gestasi 37-41 minggu dikelompokan menjadi 2 kelompok, kelompok I (bilirubin total >15 mg/dL) dan kelompok yang lain (bilirubin total <15 mg/dL). Penurunan kadar bilirubin total pada kelompok bilirubin total awal >15 mg/dL setelah dilakukan fototerapi 24 jam

lebih besar dibandingkan dengan kelompok yang lain. Pada penelitian kami didapatkan hasil yang sama yaitu penurunan kadar bilirubin total pada 6 jam pertama setelah fototerapi paling tajam terjadi pada kelompok 4 (kadar bilirubin total sebelum fototerapi >20 mg/dL) (Gambar 1).

Penurunan 50% dapat dicapai dalam 24 jam dengan kadar bilirubin di atas 15 mg/dL dengan cahaya spektrum emisi yang sama dengan spektrum absorpsi bilirubin.¹ Pada penelitian kami terjadi penurunan kadar bilirubin total >50% ($56,68 \pm 2,67\%$) pada kelompok 4 setelah mendapat fototerapi selama 24 jam (Tabel 4). Meskipun selisih kadar bilirubin total tiap 6 jam setelah fototerapi pada kelompok I, II, dan III secara statistik tidak bermakna, namun secara klinis penurunan bilirubin total ≥ 2 mg/dL tiap 6 jam sangat berarti untuk menghentikan fototerapi. Keputusan menghentikan fototerapi tergantung penyebab hiperbilirubinemia dan penentuan kadar bilirubin untuk menghentikan fototerapi pada masing-masing pusat pelayanan berbeda.¹² American Academy of Pediatrics menghentikan fototerapi jika kadar bilirubin total pasca fototerapi di bawah 13 mg/dL sedangkan UKK Perinatologi IDAI jika bilirubin total di bawah batas untuk dilakukan fototerapi atau 15 mg/dL.^{12,18} Pada kelompok I fototerapi dapat dihentikan setelah 6 jam, kelompok II setelah 12 jam, kelompok III setelah 18 jam, dan kelompok IV setelah 24 jam.

Penyebab kurangnya dampak fototerapi terhadap penurunan kadar bilirubin pada bayi yang diberi ASI karena faktor yang tidak diketahui di dalam ASI dapat meningkatkan sirkulasi enterohepatik.^{5,23} Pemberian susu formula menghambat sirkulasi enterohepatik bilirubin sehingga dapat memperbaiki efektifitas fototerapi.^{12,19} Namun AAP 2004 tetap menganjurkan pemberian ASI disamping susu formula pada neonatus hiperbilirubinemia yang mendapatkan fototerapi karena kandungan ASI yang berguna bagi neonatus.¹² Pengaruh pemberian ASI terhadap kadar bilirubin total sebelum dan setelah fototerapi pada tiap kelompok dan tiap 6 jam pada penelitian ini tidak bermakna. Hal ini sesuai dengan penelitian Gulcan dkk,²⁴ kemungkinan disebabkan karena pasien selain mendapatkan ASI juga mendapatkan susu formula.

Fototerapi dapat menurunkan kebutuhan transfusi tukar pada bayi *at term* dan *preterm* dengan proses hemolitik dan non hemolitik.³ Tan KL²⁵ membandingkan efektivitas fototerapi dan transfusi tukar untuk tata laksana neonatus hiperbilirubinemia

non hemolitik. Penurunan bilirubin total lebih cepat pada bayi yang ditransfusi tukar namun terjadi peningkatan bilirubin total yang cepat dalam 24 jam setelah transfusi tukar. Pada kelompok fototerapi penurunan kadar bilirubin total yang terus menerus selama tiga hari, dan pada hari ketiga subjek sudah tidak perlu fototerapi. Penelitian lain menunjukkan hemolis menyebabkan fototerapi kurang efektif.²⁶ Maurer dkk,²⁷ melakukan penelitian tentang fototerapi pada 34 neonatus hiperbilirubinemia, berat badan ≥ 2500 g dan uji Coombs positif menurunkan kadar bilirubin namun dampaknya hanya sedikit dan tidak berbeda bermakna dengan kontrol. Fototerapi karena hemolitik ini tidak menurunkan tindakan transfusi tukar. Pada penelitian kami, fototerapi diberikan pada neonatus hiperbilirubinemia karena proses hemolitik maupun non hemolitik. Secara statistik tidak didapatkan perbedaan bermakna proses hemolisis antara kelompok I-IV, juga mendapatkan bahwa hemolisis tidak mempengaruhi kadar bilirubin setelah fototerapi.

Keterbatasan penelitian kami adalah memasukkan semua penyebab hiperbilirubinemia sehingga tidak dapat diketahui dampak fototerapi pada tiap penyebab, evaluasi tanda-tanda hemolis tidak dilakukan setelah fototerapi dan tidak melakukan pemeriksaan kadar bilirubin total ulang dan dampak klinis hiperbilirubinemia setelah fototerapi dihentikan. Dari hasil penelitian, dapat disimpulkan terdapat perbedaan rerata penurunan kadar bilirubin total setelah dilakukan fototerapi selama 6 jam dan 12 jam antar kelompok. Namun pada fototerapi selama 18 jam tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kelompok.

Daftar Pustaka

1. Health Technology Assesment. Tata laksana ikterus neonatorum. HTA Indonesia; 2004; Jakarta: Unit pengkajian teknologi kesehatan direktorat jenderal pelayanan medik departemen kesehatan RI; 2004.
2. Etika R, Harianto A, Indarso F, Damanik SM. Hiperbilirubinemia pada neonatus. Dalam: Permono B, Kaspan MF, Soegianto S, Soejoso DA, Narendra M, Noer MS, penyunting. Continuing Education Ilmu Kesehatan Anak. Surabaya: Surabaya Intellectual Club 2004.h.97-112.
3. Stoll B, Kliegman R. Jaundice and hyperbilirubinemia in

- the newborn. Dalam: Behrman R, Kleigman R, Jenson H, penyunting. Nelson textbook of pediatrics. Edisi ke-17. Philadelphia: W.B. Saunders; 2004.h.592-8.
- 4. Bhutani VK. Newborn jaundice and disorders of bilirubin metabolism. Dalam: Bhutani VK, Rao MN, Sagar DV, Fernandez A, penyunting. Recent advances in neonatology. Edisi ke-1. New Delhi: Jaypee brothers medical publishers; 2004.h.7-15.
 - 5. Dennery P, Seidman D, Stevenson D. Neonatal hyperbilirubinemia. *N Eng J Med* 2001;344:581-90.
 - 6. Hammerman C, Kaplan M. Recent developments in the management of neonatal hyperbilirubinemia. *Neoreviews*. 2000;1:19-23.
 - 7. Philip A. The rise and fall of exchange transfusion. *Neoreviews* 2003;4:169-74.
 - 8. Kappas A. A method for interdicting the development of severe jaundice in newborns by inhibiting the production of bilirubin. *Pediatrics* 2004;113:119-22.
 - 9. Facchini F, Otilia M, Silva B. Intensive phototherapy treatment for severe hemolytic disease of the newborn. *J de Pediatrica* 2000;76:387-90.
 - 10. Deorari A, Agarwal R. Unconjugated Hyperbilirubinemia in Newborns: Current Perspective. *Indian Pediatrics* 2002;39:30-42.
 - 11. Vreman H, Wong R, Stevenson D. Phototherapy: current methods and future directions. *Semin perinatol* 2004;28:326-33.
 - 12. AAP. Management of hyperbilirubinemia in the newborn infant 35 or more weeks of gestation. *Pediatrics* 2004;114:297-316.
 - 13. Porter ML, Dennis BL. Hyperbilirubinemia in term newborn. *American family physician* 2002;65:599-606.
 - 14. Clemons R. Issues in newborn care. Primary care clinics in office practice 2000;27:259-62.
 - 15. Moyer V, Ahn C, Snead S. Accuracy of clinical judgment in neonatal jaundice. *Arch Pediatr adolesc med* 2000;154:391-4.
 - 16. Martin C, Cloherty J. Neonatal hyperbilirubinemia. Dalam: Cloherty J, Eichenwald E, Stark A, penyunting. Manual of neonatal care. Edisi ke-5. USA: Lippincott Williams & wilkins; 2004.h.185-221.
 - 17. RSDK. Penatalaksanaan terapi sinar. Prosedur tetap pelayanan perinatal risiko tinggi rumah sakit dokter Kariadi semarang. Semarang 2006:75-6.
 - 18. Surjono A, Suradi R, Djauhariah A, Kosim M, Indarso F, Usman A, dkk. Ikterus. Dalam: Kosim M, Surjono A, Setyowireni D, penyunting. Buku Panduan manajemen masalah bayi baru lahir untuk dokter, bidan dan perawat di rumah sakit. Edisi ke-1. Jakarta: MNH-JHPIEGO-Dekkes RI; 2003.h.42-8.
 - 19. Stokowski LA, Short M, Witt CL. Fundamentals of phototherapy for neonatal jaundice. *Adv Neonatal Care* 2006;6:303-12.
 - 20. Hansen T. Phototherapy for neonatal jaundice still in need of fine tuning. *Acta Paediatr* 2000;89:770-2.
 - 21. Cohen SM. Jaundice in the full-term newborn. *Pediatr Nurs*. 2006;32:202-8.
 - 22. Rubaltelli FF, Zanardo V, Granati B. Effect of various phototherapy regimens on bilirubin decrement. *Pediatrics* 1978;61:838-41.
 - 23. Steffensrud S. Hyperbilirubinemia in term and near-term infants: kernicterus on the rise? *NBIN* 2004;4:191-200.
 - 24. Gulcan H, Tiker F, Kilicdag H. Effect of feeding type on the efficacy of phototherapy. *Indian Pediatrics* 2007;44:32-6.
 - 25. Tan KL. Comparison of the effectiveness of phototherapy and exchange transfusion in the management of non hemolytic neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 1975;87:609-12.
 - 26. Stanley I, Chung M, Kulig J, O'Brein R, Sege R, Glicken S, et al. An evidence-based review of important issues concerning neonatal hyperbilirubinemia. *Pediatrics* 2004;114:130-53.
 - 27. Maurer HM, Kirkpatrick BV, McWilliams NB, Draper DA, Bryla DA. Phototherapy for hyperbilirubinemia of hemolytic disease of the newborn. *Pediatrics* 1985;407-12.