

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Sepsis Neonatorum

2.1.1 Definisi

Sepsis adalah reaksi inflamasi yang berlebihan akibat infeksi bakteri yang invasif. Banyak sekali kasus sepsis yang terjadi pada neonatal yang biasa dibagi menjadi dua yakni *early-onset* dan *late-onset sepsis*. Penyebab infeksi itu sendiri bermacam mulai dari infeksi yang diderita ibu saat persalinan hingga infeksi karena mikroorganisme yang ada di sekitar neonatus (Gerdes, 2004).

2.1.2 Epidemiologi

Angka mortalitas dan morbiditas sepsis neonatorum di dunia sangatlah tinggi. Sebanyak 21% kematian pada neonatus di dunia disebabkan oleh sepsis. Sedangkan yang lainnya disebabkan oleh prematuritas, asfiksia dan trauma saat lahir, pneumonia, abnormalitas kongenital, dan kondisi lainnya (WHO, 2010).

Di Rumah Sakit Saiful Anwar Malang dilaporkan bahwa angka sepsis neonatorum mencapai 20% dengan tingkat mortalitas yang mencapai 50%. Begitu pula dengan angka kejadian sepsis neonatorum di RS Dr. Ciptomangunkusumo Jakarta yang dilaporkan sebanyak 38% dengan tingkat mortalitas yang mencapai 47,3 % (Nugrahani *dkk*, 2005).



2.1.3 Etiologi

Sepsis umumnya disebabkan oleh bakteri. Namun bakteri penyebab sepsis berbeda-beda pada setiap rumah sakit, daerah, maupun negara. Perbedaan bakteri ini pula yang nantinya akan berdampak pada pilihan antibiotik yang diberikan. Penyebab sepsis di negara berkembang sebagian besar adalah bakteri gram negatif seperti *Enterobacter sp*, *Klebsiella sp*, dan *Coli sp*. Beda halnya dengan penyebab sepsis di negara maju yang sebagian besar adalah Streptokokus grup B. Bakteri-bakteri ini banyak ditemukan di jalan lahir, sehingga pada saat proses persalinan, besar kemungkinan terjadi infeksi oleh mikroorganisme tersebut yang nantinya akan berlanjut menjadi sepsis. (Amir, 2005)

2.1.4 Patofisiologi dan Patogenesis

Infeksi pada sepsis neonatorum bisa didapat saat bayi masih di dalam kandungan, saat proses persalinan, dan setelah proses persalinan. Pada infeksi yang di dapat saat di dalam kandungan biasanya dikarenakan oleh infeksi bakter yang dialami sang ibu. Bakteri tersebut mampu mencapai janin melalui aliran darah, menembus barrier plasenta dan akhirnya masuk sirkulasi janin yang nantinya akan menginfeksi janin. Bakteri juga bisa berasal dari vagina. Pada saat ketuban pecah, bakteri vagina akan masuk ke rongga uterus dan menginfeksi janin. Prosedur obstetri yang kurang memperhatikan faktor aseptik juga dapat menyebabkan timbulnya infeksi. Misalnya saat pengambilan contoh darah janin. Paparan bakteri saat prosedur dilakukan akan menimbulkan amnionitis dan akhirnya akan terjadi kontaminasi bakteri pada janin. Infeksi ini nantinya akan berlanjut menjadi sepsis yang akan menimbulkan gejala saat bayi di bawah umur

3 hari. Sepsis ini dimasukkan dalam kategori *early-onset* sepsis neonatorum (Bellig, 2001).

Setelah lahir, infeksi bakteri juga bisa terjadi pada bayi. Hal ini dikarenakan alat-alat yang digunakan bayi (misalnya pada bayi dengan ventilator), tindakan yang sifatnya invasif namun kurang memperhatikan sterilitas, rawat inap yang terlalu lama, dan lain-lain. Infeksi ini biasanya disebut dengan infeksi nosokomial. Infeksi yang terjadi setelah lahir, biasanya akan menimbulkan gejala sepsis setelah umur 3 hari yang dapat dikategorikan dalam *late-onset* sepsis neonatorum (Gerdes, 2004).

Perjalanan penyakit pada sepsis dikenal dengan istilah *Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)*. Pada *SIRS* digambarkan bahwa infeksi tersebut nantinya diikuti dengan respon sistemik yang pada stadium lanjut menimbulkan perubahan fungsi berbagai organ tubuh yang disebut *Multi Organ Dysfunction Syndrome (MODS)*. Sepsis ditegakkan bila bila ditemukan satu atau lebih kriteria *SIRS* yang disertai dengan gambaran klinis sepsis. (Haque, 2005, 2005)

2.1.5 Manifestasi Klinis

Gejala klinis sepsis neonatal bisa dikatakan masih belum terlalu spesifik seperti perubahan pada suhu tubuh (hipotermis atau hipertermia), takikardia, takipneu. Namun dalam penegakan diagnosis, terdapat kriteria *SIRS* yang dimana bila ditemukan 2 dari 4 kriteria dalam tabel, pasien tersebut dinyatakan sepsis.

Tabel 2.1. Kriteria SIRS (dikutip dari Haque, 2005, 2005)

Usia Neonatus	Suhu	Laju Nadi per menit	Laju Napas permenit	Jumlah Leukosit x 10 ³ /mm ³
0-7 hari	> 38,5°C atau < 36°C	> 180 atau < 100	> 50	> 34
7-30 hari	> 38,5°C atau < 36°C	> 180 atau < 100	> 40	> 19,5 atau < 5

Kriteria SIRS berdasarkan usia dibagi menjadi dua yaitu usia 0-7 hari dan 7-30 hari. Pada usia 0-7 hari, kriterianya antara lain suhu > 38,5°C atau < 36°C, laju nadi > 180 atau < 100 kali permenit, laju napas > 50 kali permenit, dan jumlah leukosit > 34x10³/mm³. Sedangkan pada usia 7-30 hari, kriterianya antara lain suhu > 38,5°C atau < 36°C, laju nadi > 180 atau < 100 kali permenit, laju napas > 50 kali permenit, dan jumlah leukosit > 19,55x10³/mm³ atau < 5x10³/mm³.

Tingkatan pada SIRS dibagi menjadi 4 yaitu:

1. Sepsis merupakan sindrom respons inflamasi sistemik yang terjadi sebagai akibat dari infeksi bakteri, virus, jamur, ataupun parasit. Pada tahap ini, jika masih berupa gejala klinis, pasien disebut sebagai *suspected infection*. Jika sudah terbukti terdapat infeksi disebut sebagai *proven infection*.
2. Sepsis berat adalah keadaan sepsis yang disertai disfungsi organ kardiovaskular dan gangguan nafas akut atau terdapat gangguan dua organ lain (seperti gangguan neurologi, hematologi, urogenital, dan hepatologi).

3. Syok sepsis terjadi apabila bayi masih dalam keadaan hipotensi walaupun telah mendapat cairan yang adekuat.
4. Sindroma disfungsi multi organ terjadi apabila bayi tidak mampu lagi mempertahankan homeostatis tubuh sehingga terjadi perubahan fungsi pada dua atau lebih organ tubuh. (*Haque, 2005*)

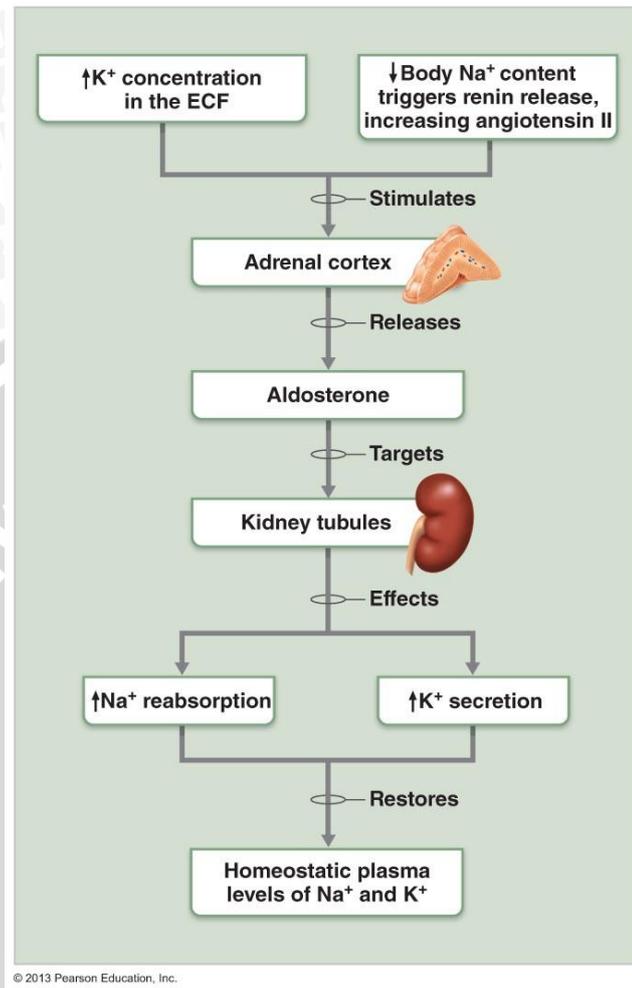
2.1.6 Pemeriksaan Penunjang

Pada sepsis neonatorum, biasanya dilakukan beberapa pemeriksaan laboratorium tambahan yang berupa serum darah, AGD dan elektrolit serum (*Weinstein et al, 1997*).

2.2 Elektrolit serum

2.2.1 Natrium

Natrium merupakan kation utama dalam cairan ekstraseluler. Partikel yang terlarut dalam plasma utama yang secara osmotik aktif, mempertahankan volume intravaskular dan interstitial. Natrium terutama terdistribusi dalam ruang ekstraseluler (140 mEq/L dan intraseluler 10 mEq/L). Lebih dari 90 % tekanan osmotik di cairan ekstrasel ditentukan oleh garam yang mengandung natrium, khususnya dalam bentuk natrium klorida (NaCl) (*Darwis et al, 2008*).



Gambar 2.1 Keseimbangan Na dalam tubuh (Seri, 2005)

Natrium diekskresikan melalui urin, keringat, dan tinja. Sedangkan ginjal merupakan organ utama untuk pengaturan keluaran natrium. Pengaturan ekskresi natrium dilakukan untuk mempertahankan homeostatis natrium yang sangat diperlukan untuk mempertahankan cairan tubuh. Natrium difiltrasi bebas di glomerulus, direabsorpsi secara aktif 60-60% di tubulus proksimal bersama dengan H₂O dan klorida yang reabsorpsi secara pasif, sisanya direabsorpsi oleh lengkung henle (25-30%), tubulus distal (5%), dan duktus oligenes (4%). Sekresi

natrium di urine sendiri hanya 1%. Nilai rujukan kadar natrium pada bayi adalah 134-150 mmol/L (Darwis *et al*, 2008).

Pada sepsis neonatorum, terjadi peningkatan konsentrasi natrium plasma karena kehilangan air dan larutan ekstrasel atau karena kelebihan natrium dalam cairan ekstrasel karena retensi air oleh ginjal. Selain itu peningkatan konsentrasi natrium juga bisa terjadi akibat ekskresi air melebihi ekskresi natrium (pengeluaran air tanpa elektrolit) melalui insensible water loss atau yang biasa disebut dengan keringat (Darwis *et al*, 2008).

2.2.2 Klorida

Klorida merupakan anion utama dalam cairan ekstrasel. Sebagian besar berada ekstraseluler dan sebagian kecil (12,4%) intrasel. Di tubulus proksimal, 60-70% beban filtrasi klorida direabsorpsi berkaitan erat dengan reabsorpsi natrium dan klorida merupakan anion yang diutamakan dalam kotrasport natrium (Seri, 2005).

Jumlah klorida pada orang dewasa normal sekitar 30 mEq/kgBB. Namun konsentrasi klorida pada bayi lebih tinggi dibandingkan pada anak-anak dan dewasa. Nilai rujukan klorida pada bayi yang baru lahir adalah 94-112 mmol/L sedangkan pada anak adalah 98-105 mmol/L dan pada dewasa adalah 95-105 mmol/L (Seri, 2005).

Pasien dengan sepsis biasanya terjadi hiperklorinemia. Umumnya penyebab hiperklorinemia sama dengan hipernatremia. Hiperklorinemia dapat dijumpai juga pada kasus asidosis tubular ginjal, dehidrasi, asidosis metabolik, diabetes insipidus, dan penggunaan larutan salin yang berlebihan (Greenbaum, 2004)

2.2.3 Kalium

Kalium merupakan kation intraseluler utama. Kalium sangat penting untuk ek stabilitas sel-sel saraf dan otot, kontraktilitas otot polos, rangka dan jantung. Karena kontribusi osmotik intraselnya, kalium penting untuk mempertahankan volume sel.

Jumlah konsentrasi kalium pada orang dewasa berkisar 50-60/kgBB (3000-4000 mEq). Jumlah kalium ini dipengaruhi oleh umur dan jenis kelamin. Jumlah kalium pada wanita 25% lebih kecil dibanding pada laki-laki dan jumlah kalium pada orang dewasa lebih kecil 20% dibandingkan pada anak-anak. Nilai rujuk kalium pada bayi adalah 3,6-5,8 mmol/L (Seri, 2005).

Kolon berperan dalam homeostatis kalium. Di sini terjadi pertukaran kalium plasma dengan natrium dan berespon terhadap mineralokortikoid dengan menurunkan kandungan natrium dan meningkatkan kandungan kalium tinja. Hampir 90% kalium diekskresikan melalui ginjal, sisanya melalui tinja, dan sebagian kecil (9 mEq/L) melalui keringat (Seri, 2005).

Hiperkalemia dapat disebabkan oleh keluarnya kalium dari intrasel ke ekstrasel yang banyak terjadi pada keadaan asidosis metabolik, defisit insulin, pseudohiperkalemia, dan kondisi lainnya dan karena berkurangnya ekskresi kalium melalui ginjal yang terjadi pada keadaan hiperaldosteronisme dan gagal ginjal. Pada sepsis, terjadi gagal ginjal yang kemudian menyebabkan hiperkalemia (Greenbaum, 2004).

2.2.4 Kalsium

Sebanyak 99% kalsium tubuh terdapat di tulang. Kalsium tubuh total ditentukan terutama oleh jumlah kalsium yang diekskresi ginjal dan distribusi kalsium antara tulang dengan kompartemen ekstraseluler. Konsentrasi kalsium ion darah ditentukan oleh keseimbangan antara deposisi dan mobilisasi kalsium dan tulang. Distribusi kalsium antara tulang dan cairan ekstraseluler terutama ditentukan oleh pengaturan hormon paratiroid yang meningkatkan kalsium plasma dengan merangsang pelepasan kalsium tulang dan merangsang produksi hormon 1,25-dihidroksivitamin D3 yang meningkatkan absorpsi kalsium usus (Greenbaum, 2004).

Nilai rujuk kalsium plasma pada bayi yang baru lahir adalah 7,4-14 mg/dl. Pada sepsis, terjadi gangguan ginjal akut yang kemudian menyebabkan gangguan metabolisme vitamin D yang dapat menghambat pelepasan kalsium tulang menjadi kalsium plasma. Sehingga pada keadaan ini, kadar kalsium plasma rendah dan pasien mengalami hipokalsemi (Finberg *et al*, 1982).

2.2.5 Fosfat

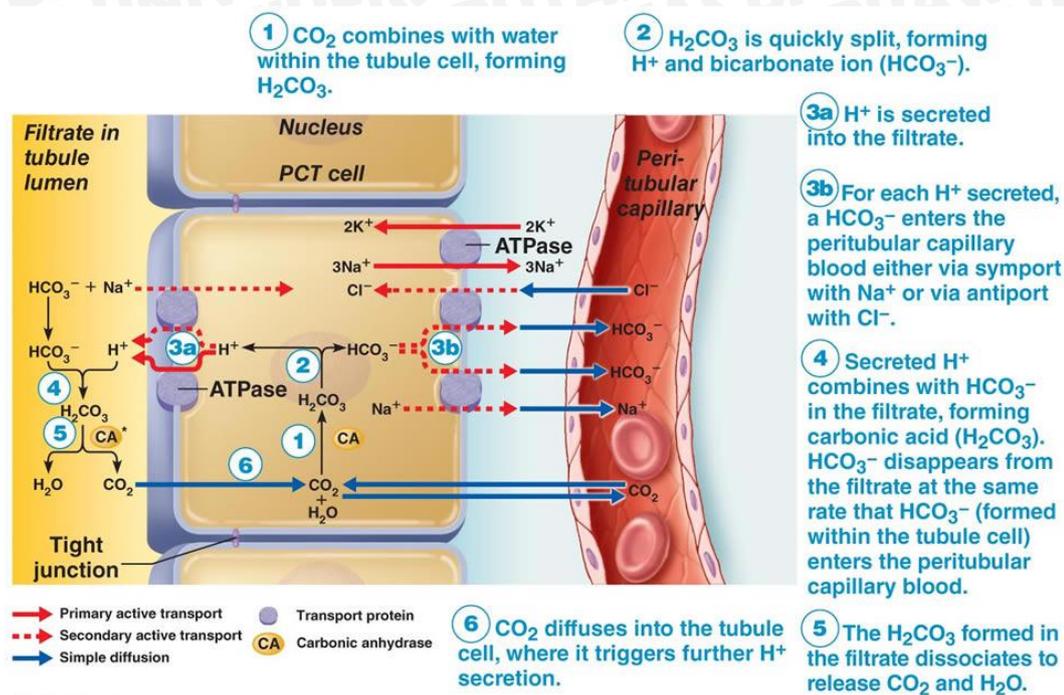
Bagian fosfor plasma yang diukur bersifat larut asam dan terdiri dari fosfor anorganik, 10% di antaranya terikat protein, 90% dapat berultrafiltrasi, 5% di antaranya membentuk kompleks sebagai kalsium, magnesium, natrium fosfat, dan 85% adalah fosfat bebas. Konsentrasi fosfat berkesinambungan antara tempat penyimpanan terbanyak di tulang dan cairan ekstraseluler. Pelepasan fosfor yang ada di tulang dirangsang oleh hormon pengatur yang sama dengan pelepasan kalsium. Reabsorpsi fosfat dirangsang oleh 1,25-dihidroksivitamin D3 dan hormon paratiroid (Seri, 2005).

Kadar fosfor pada masa bayi cukup tinggi. Saat lahir 1,4 mM/L, meningkat progresif pada minggu pertama sampai 2,0-3,3 mM/L dan turun perlahan pada masa anak. Pada bayi dengan sepsis, terjadi gagal ginjal akut yang akibatnya mengganggu metabolisme vitamin D dan menghambat proses reabsorpsi fosfat. Hal itu menyebabkan serum fosfat anorganik meningkat dan terjadi hiperfosfatemia (Lin *et al*, 2004).

2.3 Analisa Gas Darah

Analisa gas darah merupakan salah satu pemeriksaan penunjang yang selalu dikerjakan pada kasus sepsis neonatorum. Analisa gas darah adalah pemeriksaan untuk mengukur keasaman (pH), jumlah oksigen, dan karbondioksida dalam darah. Pemeriksaan ini digunakan untuk menilai fungsi kerja paru-paru dalam menghantarkan oksigen ke dalam sirkulasi darah dan mengambil karbondioksida dalam darah. Analisa gas darah meliputi PO_2 , PCO_3 , pH, HCO_3 , dan saturasi O_2 . Namun pada penelitian ini, variabel yang digunakan adalah pH (Seri, 2005).

Keseimbangan asam basa diatur oleh 3 hal yaitu ginjal, sistem buffer, dan pembuangan karbondioksida. Ginjal mengatur jika terjadi kelebihan asam maka akan dibuang oleh ginjal dalam bentuk amonia. Ginjal memiliki kemampuan untuk merubah jumlah asam atau basa yang dibuang (Lekhwani 2010).



Gambar 2.2 Sistem buffer dalam tubuh (Seri, 2005).

Sistem buffer dalam tubuh bertanggung jawab atas perubahan yang terjadi secara tiba-tiba dalam pH darah. Suatu buffer bekerja secara kimiawi untuk meminimalkan perubahan pH suatu larutan. Penyangga pH yang paling penting dalam darah menggunakan bikarbonat. Bikarbonat (suatu komponen basa) berada dalam kesetimbangan dengan karbondioksida (suatu komponen asam) (Lekhwani, 2010).

Karbondioksida adalah hasil tambahan penting dari metabolisme oksigen dan terus menerus yang dihasilkan oleh sel. Darah membawa karbondioksida ke paru-paru dan di paru-paru karbondioksida tersebut dikeluarkan. Jika kadar karbon dioksida darah menurun dan darah menjadi lebih basa. Jika pernafasan menurun, kadar karbondioksida darah meningkat dan darah menjadi lebih asam. Dengan mengatur kecepatan dan kedalaman pernafasan, maka pusat

pernafasan dan paru-paru mampu mengatur pH darah menit demi menit (Seri 2005).

Asidosis dapat disebabkan oleh berbagai macam hal, salah satunya adalah sepsis. Pada sepsis, biasanya terjadi penurunan pH hingga di bawah 7,3. Saat keadaan asidosis, terjadi katidakseimbangan asam-basa tubuh karena adanya peningkatan produksi asam atau berkurangnya produksi bikarbonat. Asidosis juga bisa disebabkan oleh hilangnya bikarbonat seperti dalam kasus diare dan asidosis tubulus ginjal yang di mana diare merupakan salah satu contoh gejala yang sering kita jumpai pada kasus infeksi neonatus (Seri, 2005)

