

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Sepsis Neonatorum

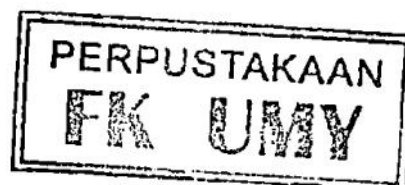
##### 1. Definisi

Sepsis neonatorum adalah suatu sindrom klinik yang secara patofisiologi dihasilkan dari infeksi lokal atau sistemik dan disertai bakteriemia, terjadi pada bulan pertama kehidupan<sup>1,2,13</sup>.

##### 2. Angka Kejadian

Insidensi sepsis neonatorum bervariasi antara 1-10 tiap 1000 kelahiran hidup, dan dapat mencapai 13 sampai 27 per 1000 kelahiran hidup pada bayi dengan berat kurang dari 1500 gram<sup>1,2,13</sup>.

Insidensi sepsis neonatus berbanding terbalik dengan usia kehamilan dan berat badan lahir, dapat mencapai 25-40% di antara bayi dengan berat badan lahir 500-1000 gram dan 12-40% pada bayi dengan berat badan lahir 1000-1500 gram<sup>14</sup>. Setiati & Ardikusumah (1991) menemukan bahwa satu diantara 250 bayi prematur dan satu dari 2000 bayi aterm menunjukkan gejala sistemik infeksi bakteri pada masa neonatal. Satu dari 200 bayi dengan berat badan lahir < 2500 g dan satu dari 10 bayi dengan berat < 1000 g menderita sepsis segera sesudah lahir<sup>15</sup>.



Insidensi sepsis neonatorum di negara berkembang sangat bervariasi mulai dari 1-10 tiap 1000 kelahiran hidup dengan berbagai macam variasi waktu dan lokasi. Insidensi yang bervariasi di berbagai rumah sakit tersebut dihubungkan dengan angka prematuritas, perawatan perinatal, persalinan, dan kondisi lingkungan saat perawatan<sup>2, 3, 4</sup>. Di RS Cipto Mangunkusumo, insidensi sepsis neonatorum pada tahun 2003 sebesar 56,1 tiap 1000 kelahiran hidup<sup>10</sup>. Sedangkan data yang diperoleh dari Instalasi Rekam Medik RS Dr. Sardjito Yogyakarta, angka kejadian sepsis pada tahun 2001 sebesar 3,75% dan angka kematiannya 35%<sup>11</sup>.

Angka kematian sepsis neonatorum masih cukup tinggi, sekitar 13-50%<sup>16</sup>. Angka kematiannya lebih tinggi pada bayi prematur (5-10 kali kejadian pada neonatus cukup bulan) dan pada bayi dengan penyakit akut<sup>1, 13</sup>. Beilig & Ohning (2002) menyatakan bahwa neonatus dengan berat badan lahir sangat rendah (berat badan < 1000 gram) mempunyai risiko lebih tinggi mengalami sepsis, yaitu 26 dalam 1000 kelahiran hidup, daripada neonatus dengan berat badan lahir 1000-2000 gram, yaitu 8-9 per 1000 kelahiran hidup.

Angka kematian sepsis neonatorum sebelum ada antibiotik adalah 100%, dengan pemberian antibiotik yang memadai angka kematian turun menjadi 20-30%. Pada bayi prematur dengan kelainan/penyakit penyerta seperti penyakit membran hialin, enterokolitis nekrotikans dan perdarahan intraventrikular, angka kematian menjadi lebih tinggi lagi. Meningitis terjadi pada 30% penderita sepsis neonatorum, 25% dari penderita sepsis

neonatorum yang hidup akan mengalami cacat yang erat hubungannya dengan penyakit penyerta<sup>17, 18</sup>.

### 3. Etiologi

Sepsis neonatorum dikategorikan menjadi awitan dini dan awitan lambat. Mikroorganisme yang sering dijumpai pada sepsis awitan dini adalah Streptokokus grup B, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae* dan *Listeria monocytogenes*<sup>14, 19, 20</sup>. Sedangkan pada awitan lambat adalah *Coagulase negative Staphylococci*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Candida*, *Serratia*, *Acinetobacter*, dan kuman anaerob<sup>14, 19</sup>.

Penyebab tersering sepsis neonatorum bakterial adalah Streptokokus grup B, yang banyak berkloni di saluran gastrointestinal dan jalan lahir ibu. Sekitar 30% wanita dengan kolonisasi Streptokokus selama kehamilan bersifat asimtomatis. Streptokokus grup B merupakan penyebab infeksi pada kurang lebih 50.000 ibu melahirkan setiap tahun, tetapi hanya dua bayi per 1000 kelahiran hidup yang terinfeksi. Kolonisasi Streptokokus yang terjadi pada usia kehamilan 23-26 minggu menyebabkan kelahiran bayi kurang bulan dan berat bayi lahir rendah<sup>19</sup>.

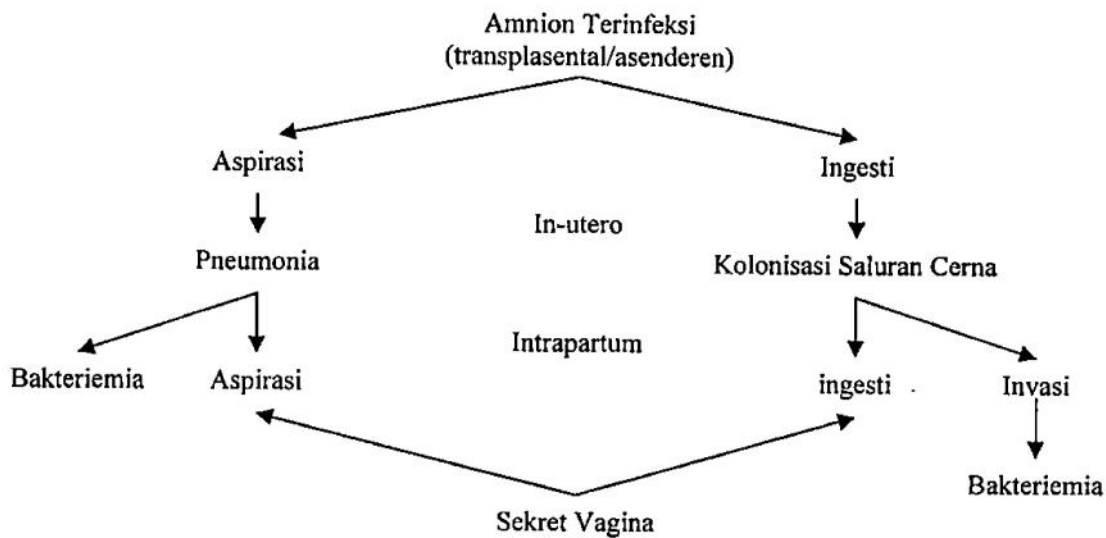
### 4. Patofisiologi

Tanda infeksi muncul dalam 24 jam pada 85% sepsis neonatorum awitan dini, 5% terjadi dalam 48 jam, dapat juga dalam enam hari pertama

kehidupan meskipun dalam persentase yang kecil. Tanda infeksi tampak lebih cepat pada bayi prematur. Berdasarkan mulai timbulnya gejala klinis, sepsis neonatorum dikelompokkan menjadi dua, yaitu sepsis dini dan sepsis lambat <sup>19</sup>.

Sepsis awitan dini berhubungan dengan paparan mikroorganisme dari ibu. Infeksi transplasental atau infeksi asenden dari leher rahim dapat disebabkan oleh organisme yang berkoloni di traktus genitourinarius ibu. Bayi terpapar mikroba saat melewati kolonisasi di jalan lahir pada proses persalinan <sup>19</sup>.

Gambar 1 menunjukkan transmisi vertikal (asenderen) yang dapat terjadi sesaat sebelum melahirkan atau selama proses melahirkan <sup>2</sup>. Infeksi intranatal biasanya berasal dari vagina dan serviks. Dengan pecahnya selaput ketuban, mikroorganisme dalam flora vagina atau bakteri patogen lainnya secara senden dapat mencapai cairan amnion, menyebabkan korionitis dan amnionitis. Akibat korionitis, infeksi menjalar terus melalui umbilikus dan akhirnya ke janin. Keadaan ini juga dapat terjadi pada ketuban yang masih utuh. Selain itu, cairan amnion yang telah terinfeksi dapat masuk ke traktus respiratorius dan traktus digestivus janin sehingga menyebabkan infeksi pada organ tersebut. Cairan amnion terinfeksi yang teraspirasi oleh janin kemudian berperan sebagai penyebab kelainan pernapasan.



**Gambar 1. Jalur Infeksi Asenderan atau Intrapartum**

Infeksi lintas jalan lahir ialah infeksi yang terjadi pada saat janin melewati jalan lahir. Kolonisasi terutama terjadi pada kulit, nasofaring, orofaring, konjungtiva dan tali pusat trauma pada permukaan ini mempercepat proses infeksi. Penyebab terbanyak adalah bakteri gram negatif atau kandida<sup>9, 13</sup>.

Sepsis awitan lambat terdapat pada usia 7-90 hari dan biasanya diperoleh dari lingkungan perawatannya. Pada sepsis awitan lambat, kulit traktus respiratorius, konjungtiva, traktus gastrointestinal dan umbilikus bayi dapat menjadi tempat masuk mikroorganisme. Kateter vaskuler, kateter urin serta jalan infus yang kurang baik dapat menjadi vektor terjadinya kolonisasi, atau dapat diperoleh dari perawat dengan kolonisasi bakteri<sup>19</sup>.

Pada sepsis, respon sistemik terhadap infeksi dimulai dari penglepasan sitokin oleh makrofag yang kemudian memicu reaksi organ

target. Mediator primer adalah tumor necrosis factor-alfa (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL)-1, IL-6 dan IL-8. Mediator ini akan merangsang pelepasan mediator sekunder seperti prostaglandin F<sub>2</sub> (PGF<sub>2</sub>), tromboksan A<sub>2</sub>, platelet activating factor (PAF), peptid vasoaktif seperti bradikinin, angiotensin, dan peptid intestinal, senyawa amin seperti histamin dan serotonin, serta berbagai produk komplemen. Reaksi ini bertujuan melawan organisme patogen dan memperbaiki kerusakan jaringan. Namun demikian, dalam keadaan tertentu reaksi ini akan mengaktifkan berbagai reaksi lainnya yang sangat kompleks sehingga tubuh kehilangan kontrol homeostasisnya<sup>21</sup>.

## 5. Faktor Resiko

Bayi baru lahir mudah terkena infeksi oleh karena memiliki sistem imun yang belum sempurna dan banyak faktor risiko yang menyertainya. Secara umum risiko sepsis neonatorum dibagi menjadi tiga, yaitu<sup>15</sup>:

- a. Faktor maternal : Ras, kesehatan ibu, flora vagina, perawatan antenatal, penyakit ibu seperti bakteriuri simptomatik, bakteriemia/viremia, panas, ketuban pecah lama (>40 jam), amnionitis, endometritis, perdarahan banyak, kala II lama disertai distress fetal. Ibu mengalami ketuban pecah dini (KPD), yaitu pecah lebih dari 18 jam meningkatkan risiko sepsis neonatal sebesar 26 kali<sup>22</sup>. Koriamnionitis yang ditandai dengan demam pada ibu, nyeri uterus,

dan cairan amnion purulen atau berbau busuk, menyebabkan risiko sepsis sebesar 2,4 kali<sup>23</sup>.

- b. Faktor neonatal : Neonatus lebih rentan terhadap infeksi karena beberapa hal<sup>9</sup>, yaitu : (i). Kemampuan kemotaksis leukosit yang belum sempurna; (ii). Kemampuan fagositosis dan digesti leukosit belum sempurna; (iii). Komplemen serum dan aktivitas opsonin yang rendah; (iv). Rendahnya kemampuan detoksifikasi endotoksin; (v). Konsentrasi IgA dan IgM yang kurang. Transpor immunoglobulin melalui plasenta terutama terjadi pada paruh terakhir trimester ketiga. Setelah lahir, konsentrasi immunoglobulin serum terus menurun, menyebabkan hipogamaglobulinemia; (vi). Imunitas seluler yang masih belum sempurna; (vii). Refleks muntah dan menghisap yang belum sempurna; (viii). Luka umbilikus yang belum sembuh sempurna; (ix). Kulit yang tipis dan mudah lecet. Hal-hal tersebut akan semakin berat pada bayi kurang bulan, sehingga dapat dimengerti bahwa bayi kurang bulan sangat rentan terhadap infeksi.
- c. Faktor lingkungan: setelah melalui jalan lahir dan terpapar dengan kuman di ruang perawatan atau di rumah, serta dengan personil perawatan. Biasanya potongan tali pusat, kulit dan nasofaring akan ditempati oleh organisme dari ruang perawatan dalam beberapa hari. Dalam waktu satu minggu saluran cerna juga akan ditempati oleh organisme. Pada bayi yang minum ASI, spesies laktobasilus dan *E. coli* ditemukan dalam tinja, sedangkan bayi yang minum susu

formula hanya didominasi oleh *E. coli*. Kadang-kadang di ruang perawatan terdapat penyebaran mikroorganisme yang berasal dari petugas, melalui alat yang terkontaminasi atau akibat kontak tangan<sup>17</sup>.

## 6. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis sepsis neonatorum tidak spesifik, dipengaruhi oleh karakteristik organisme penyebabnya, respon tubuh, ada tidaknya infeksi lokal khususnya meningitis, serta tergantung pada sepsis awitan dini atau awitan lambat. Manifestasi klinis yang tidak spesifik tersebut dapat dikacaukan dengan keadaan-keadaan lain pada neonatus, seperti sindrom distress pernapasan, gangguan metabolik, perdarahan intrakranial, atau trauma persalinan. Maka, diagnosis sepsis neonatorum dilakukan dengan mengeksklusi keadaan-keadaan diatas melalui pemeriksaan klinis serta pemeriksaan laboratorium yang lebih spesifik untuk sepsis neonatorum<sup>19</sup>. Pemeriksaan klinis sangat diperlukan dalam diagnosis awal sepsis untuk memulai tetapi, sebelum diperoleh hasil kultur. Gejala dan tanda klinis yang ditemukan pada sepsis adalah<sup>2, 9</sup> : (i). Perubahan keadaan umum, yaitu : bayi tampak sakit, tidak mau minum, demam, hipotermia, sklerema; (ii). Sistem respiratoris, yaitu : apnea, dispnea, takipnea, retraksi, napas cuping hidung, merintih sianosis; (iii). Sistem kardiovaskular, yaitu : takikardi, bradikardi; (iv). Sistem gastrointestinal, yaitu : kembung, muntah, diare, hepatomegali; (v). Sistem saraf pusat,



yaitu : iritabel, letargi, dan kejang (vi). Sistem hematologis, yaitu : ikterus, splenomegali, pucat, petekie, purpura dan perdarahan.

Sepsis awitan dini sering berhubungan dengan komplikasi obstetrik dan menimbulkan gejala yang berat. Infeksi sering dimulai intrauterin tetapi manifestasinya muncul pada hari-hari pertama kehidupan, dengan rerata awitan 20 jam. Faktor risiko yang paling sering dijumpai pada bayi-bayi ini adalah prematuritas, ketuban pecah dini, ibu demam pada proses persalinan atau korioamnionitis. Meningitis mungkin dapat terjadi meskipun jarang<sup>19</sup>. Sebaliknya, sepsis awitan lambat, yang terjadi setelah minggu pertama sampai kira-kira minggu ketiga, biasanya ditemukan pada bayi cukup bulan yang tidak terpapar komplikasi obstetrik. Infeksinya muncul lebih lambat, lebih ringan dan cenderung bersifat lokal. Pada neonatus dengan sepsis awitan lambat meningitis sering terjadi<sup>19</sup>.

**Tabel 1. Efek Sepsis Terhadap Sistem Organ**

1. Hematologi	granulositosis, trombositopenia, DIC ( <i>Disseminated Intravaskuler Coagulation</i> )
2. Paru	distress pernapasan
3. Ginjal	oliguria, acute renal insufficiency
4. Jantung	hipotensi, depresi miokardial
5. Hati	SGPT ( <i>Serum Glutamic Pyruvic Transaminase</i> ), SGOT ( <i>Serum Glutamic Oxalaoetic Transaminase</i> ), bilirubin meningkat
6. Otak	penurunan kesadaran sampai dengan koma

Sumber<sup>24</sup>.

Tanda infeksi intrauterin paling awal adalah gawat janin. Bayi yang mengalami sepsis sejak dalam uterus, nafasnya terengah-engah dan kemungkinan besar mengalami aspirasi mekonium. Bayi sering tidak dapat beradaptasi dengan baik terhadap lingkungan ektrauterin dan kemungkinan besar memiliki nilai APGAR (*appearance, pulse rate,*

*grimace, activity, respiration*) lebih rendah tanpa etiologi yang jelas <sup>19</sup>. Skor APGAR merupakan metode praktis yang secara sistematis digunakan untuk menilai bayi baru lahir segera sesudah lahir, untuk membantu mengidentifikasi bayi yang memerlukan resusitasi akibat asidosis hipoksik.

Pasca lahir, bayi sepsis dapat mengalami ketidakstabilan temperatur, baik hipotermia maupun hipertermia. Peningkatan suhu tubuh jarang sekali dan bila ada umumnya terdapat pada bayi cukup bulan. Bayi tampak tidak sehat, tidak mau minum, letargi dan gelisah, distress pernapasan sering merupakan gejala awal dan dapat disertai dengan sianosis, takipnea, *grunting*, pernapasan cuping hidung, retraksi interkostal atau apnea. Bayi sepsis dapat mengalami masalah kardiovaskular berupa takikardi, bradikardi, perfusi jaringan jelek, sianosis dan syok. Dapat juga terjadi distensi abdomen nonspesifik dan menyeluruh, muntah, serta diare <sup>19</sup>.

Ikterus muncul pada kira-kira sepertiga bayi sepsis dan biasanya disebabkan oleh hiperbilirubinemia direk, tetapi dapat juga disebabkan oleh hiperbilirubinemia indirek. Hepatomegali dan splenomegali juga dapat ditemukan. Gejala neurologis bayi sepsis diantaranya tampak letargi atau iritabel, tampak gelisah, hipotonia, atau kejang. Petekie bisa merupakan tanda awal sepsis, sedangkan purpura, trombositopenia dan koagulasi intravaskuler diseminata cenderung timbul kemudian <sup>17, 25</sup>.

Meningitis terjadi pada kurang dari 10% bayi dengan sepsis neonatorum dini. Proses yang melibatkan selaput otak dapat menimbulkan lesu, kejang, atau koma. Namun meningitis dapat juga terjadi tanpa tanda-tanda keterlibatan selaput otak. Penderita ini tidak dapat dikenali dengan penemuan klinis, oleh karena itu pungsi lumbal diindikasikan pada setiap penderita sepsis neonatorum <sup>2</sup>.

## 7. Diagnosis

Sepsis neonatorum merupakan penyakit yang berat dan berlangsung cepat, dengan angka mortalitas yang tinggi, sehingga diagnosis yang cepat dan pengobatan dini dan tepat sangat berperan dalam menentukan prognosis. Pendekatan rasional dalam mendiagnosis sepsis ialah tingginya kecurigaan adanya infeksi, yang ditunjang oleh anamnesis, faktor predisposisi, dan hasil pemeriksaan laboratorium <sup>9</sup>.

### a. Diagnosis klinis

Diagnosis klinis sepsis neonatorum dapat ditegakkan bila terdapat sekurang-kurangnya satu gejala tanda pada empat dari enam kelompok sebagai berikut <sup>9</sup> : (i). Gejala umum: bayi tampak sakit, tidak mau minum, peningkatan atau penurunan suhu tubuh, sklerema; (ii). Gejala sistem gastrointestinal: muntah, kembung, diare, hepatomegali; (iii). Gejala sistem respiratorius: nafas cuping hidung, *grunting*, takipneu, dispneu, apneu, retraksi dinding dada, sianosis; (iv). Gejala sistem kardiovaskuler: takikardia, edema; (v). Gejala

sistem saraf pusat: letargi, iritabel, kejang; (vi) Gejala sistem hematologi: ikterus, splenomegali, pucat, petekie, purpura, dan perdarahan.

b. Diagnosis laboratorium

Metode paling definitif dalam mendiagnosis sepsis neonatorum adalah isolasi mikroorganisme dari darah neonatus berjala. Biakan darah yang positif tidak selalu menunjukkan diagnosis sepsis. Kultur mungkin terkontaminasi atau dihasilkan dari infeksi sekunder sementara<sup>2</sup>. Disamping hal tersebut, hasil biakan darah dipengaruhi berbagai macam faktor antara lain antibiotik pada ibu sebelum persalinan dan penggunaan antibiotik untuk profilaksis pada bayi dengan gambaran klinis sepsis yang jelas.

Identifikasi infeksi bakterial dilakukan dengan cara isolasi kuman penyebab dari cairan tubuh yang tidak terkontaminasi (darah, cairan, otak, urin, cairan sendi) juga akan menguatkan diagnosis<sup>2</sup>. Masih menjadi perdebatan apakah pengambilan cairan spinal perlu dilakukan untuk bayi-bayi dengan suspek sepsis. Beberapa rumah sakit hanya melakukan pungsi lumbal pada bayi dengan klinis sepsis dan biakan darah menunjukkan hasil positif<sup>1</sup>. Setelah 72 jam, aspirasi urin dari vesika urinaria perlu dilakukan apabila curiga ada infeksi saluran kemih<sup>17</sup>.

Deteksi antigen telah digunakan sebagai cara tambahan untuk identifikasi bakteri pathogen dan sebagai alat untuk mempercepat

diagnosis. Tes yang paling bermanfaat adalah tes aglutinasi partikel lateks untuk antigen Streptokokus grup B dalam cairan serebrospinal atau urin <sup>17</sup>.

Lebih dari sepertiga bayi yang mengalami bakteremia mempunyai jumlah leukosit normal pada evaluasi awal <sup>26</sup>. Jumlah leukosit normal dapat juga terjadi pada 50% sepsis yang dibuktikan dengan biakan. Pada neonatus yang mengalami trauma saat persalinan dapat terjadi peningkatan/penurunan jumlah leukosit yang mungkin bukan disebabkan oleh infeksi <sup>19</sup>, sehingga jumlah leukosit mempunyai keterbatasan dalam diagnosis sepsis neonatorum.

Bellig & Ohning (2002) menyatakan bahwa jumlah total neutrofil lebih sensitif untuk diagnosis sepsis daripada jumlah total leukosit, meskipun jumlah neutrofil abnormal hanya terjadi pada sepanjang neonatus. Neutropenia dapat juga dijumpai pada neonatus dengan ibu hipertensi, asfiksia berat saat lahir, dan perdarahan periventrikular/intraventrikular <sup>19</sup>.

Rasio batang/jumlah neutrofil total  $\geq 0,2$  merupakan alat uji diagnostik yang cukup akurat untuk sepsis neonatorum. Perubahan degeneratif neutrofil, diantaranya vakuolisasi dan granulasi toksis sering muncul pada neonatus dengan infeksi bakterial yang dibuktikan dengan biakan positif. Vakuolisasi mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang cukup tinggi, masing-masing 81% dan 93% dengan nilai ramal positif sebesar 59%. Meskipun pemeriksaan ini dapat

dilakukan hampir di semua rumah sakit dan tidak memerlukan fasilitas laboratorium khusus, tetapi diperlukan ketrampilan yang baik untuk memeriksa vakuolisasi dan granulasi toksik <sup>11</sup>.

Terdapat hubungan yang sangat erat antara trombositopenia dengan sepsis pada bayi dan anak-anak, walaupun hanya dijumpai 38% pasien trombositopenia dengan bukti kultur bakteri positif <sup>26</sup>. Bellig & Ohning (2002) menjumpai trombositopenia pada 10-60% neonatus dengan sepsis. Trombositopenia yang menyertai infeksi bakteri disebabkan oleh efek bakteri secara langsung atau produksi dari bakteri yang mengenai trombosit, dapat juga disebabkan adanya peningkatan agregasi dan adesi di endotel vaskuler, atau terjadinya peningkatan kerusakan trombosit akibat mekanisme imun <sup>26</sup>.

CRP (*C-Reactive Protein*) serum merupakan suatu protein pada fase akut yang meningkat sebagai respon proses inflamasi akibat infeksi atau kerusakan jaringan, akan meningkat pada 50-90% neonatus dengan infeksi bakterial sistemik. CRP biasanya muncul dalam 24 jam pertama infeksi, mencapai puncaknya pada hari ke 2-3, dan tetap meningkat sampai inflamasi berhenti <sup>19, 27</sup>. CRP diproduksi oleh janin dan ditemukan dalam konsentrasi tinggi pada serum neonatus dengan infeksi, sehingga peningkatan kadar CRP dapat digunakan untuk diagnosis infeksi pada neonatus <sup>28</sup>.

Pada penelitian sebelumnya dikatakan bahwa CRP tidak direkomendasikan sebagai alat uji diagnosis sepsis neonatorum, tetapi

digunakan dalam evaluasi serial infeksi untuk menentukan respon antibiotik selama terapi dan menentukan adanya relaps infeksi <sup>1, 27</sup>. CRP digunakan sebagai kriteria pengambil keputusan untuk menghentikan antibiotik atau perlunya antibiotik tambahan pada neonatus dengan sepsis <sup>1, 27, 29</sup>.

c. **Diagnosis radiologis**

Foto dada harus dilakukan pada kasus dengan gangguan respirasi, meskipun pada kenyataannya tidak mungkin untuk dibedakan antara infeksi *Streptococcus* grup B atau *Listeria pneumonia* dengan sindrom gawat napas tanpa komplikasi. Pemeriksaan saluran kemih dengan *ultrasound* atau pielografi intravena merupakan bagian evaluasi penting apabila infeksi saluran kemih menyertai sepsis <sup>1</sup>.

## **8. Pengobatan**

a. **Pencegahan Umum**

Yang dimaksud dengan pencegahan umum adalah tindakan-tindakan untuk mencegah trauma dalam penggunaan peralatan tajam atau jarum, penggunaan peralatan steril untuk melakukan prosedur pemeriksaan ataupun tindakan, tangan selalu dicuci sebelum dan setelah melakukan perawatan khususnya setelah terkontaminasi dengan darah atau cairan tubuh lain <sup>1</sup>.

## b. Antibiotik

Antibiotik intravena harus segera diberikan apabila diagnosis kerja sepsis sudah lengkap. Sambil menunggu hasil biakan dapat diberikan antibiotik spektrum luas dan diberikan secara kombinasi pada neonatus. Apabila hasil biakan negatif maka antibiotik dapat dihentikan setelah lima hingga tujuh hari. Pemilihan antibiotik tergantung pada kemungkinan bakteri penyebab, sensitivitas, serta hasil biakan. Semua antibiotik untuk terapi infeksi pada neonatus sebaiknya diberikan secara intravena. Pemberian antibiotik secara oral tidak efektif karena absorpsinya kurang baik, sedangkan pemberian secara intramuskular tidak dianjurkan karena dapat menimbulkan defek pada nervus atau dapat menyebabkan abses akibat masih sedikitnya jaringan otot pada pantat neonatus. Pemberian antibiotik hendaknya dievaluasi setelah 48 jam bila hasil biakan sudah ada. Jika hasil biakan negatif, keadaan bayi baik, dan tidak tampak infeksi, maka antibiotik sebaiknya dihentikan. Sebaliknya, apabila bayi tampak tidak baik, antibiotik diteruskan sampai tujuh hari, meskipun hasil biakan negatif. Monitoring penggunaan antibiotik dengan pengukuran konsentrasi dalam plasma adalah salah satu bagian penting dalam manajemen infeksi pada neonatus, karena bisa mengetahui apakah tindakan yang diberikan efektif atau tidak, terutama untuk infeksi berat seperti septikemia atau meningitis<sup>1</sup>.



c. Terapi suportif

Pengamatan secara ketat pada infeksi neonatus sangat penting, seperti pengukuran tekanan darah dan pencatatan balans cairan. Bayi harus ditimbang secara ketat untuk mengetahui tingkat hidrasinya. Pemeriksaan harian untuk darah serta elektrolit harus dilakukan secara rutin. Inkubator sangat diperlukan untuk mencegah hipotermia.

## 9. Komplikasi

Beberapa komplikasi yang bisa terjadi antara lain : syok, status konvulsivus, gagal napas akut, gangguan keseimbangan air dan elektrolit, koagulasi intravaskular diseminata (KID), abses otak, ventrikulitis, gagal jantung kongestif<sup>15</sup>.

## 10. Prognosis

Angka kematian sebelum ada antibiotik adalah 100%, sedangkan dengan pemberian antibiotik yang memadai angka kematian turun menjadi 20-30%. Pada bayi prematur dengan penyakit penyerta seperti penyakit membrane hialin, enterokolitis nekrotikans, atau perdarahan intraventrikular, angka mortalitas menjadi lebih tinggi. Meningitis terjadi pada kurang dari 10% bayi dengan sepsis neonatorum dini<sup>2</sup>.

## B. Berat Badan Bayi Lahir

Berat badan bayi lahir adalah berat badan bayi setelah lahir ditimbang dalam 24 jam pertama. Ukuran bayi saat dilahirkan merupakan kunci penentu kesehatan anak, terutama pada masa awal kelahiran, demikian pula selanjutnya<sup>29</sup>.

Berat badan lahir merupakan gabungan dua *outcomes* yaitu kecepatan pertumbuhan janin serta umur kehamilan<sup>29</sup>. Lebih lanjut menurut Hakimi (1990) umur kehamilan identik dengan proses maturasi sedangkan berat badan bayi baru lahir merupakan indikator pertumbuhan janin. Hubungan antara umur kehamilan dengan berat badan bayi baru lahir mencerminkan kecukupan pertumbuhan intrauterin. Penentuan hubungan ini mempermudah antisipasi morbiditas dan mortalitas neonatal selanjutnya<sup>30</sup>.

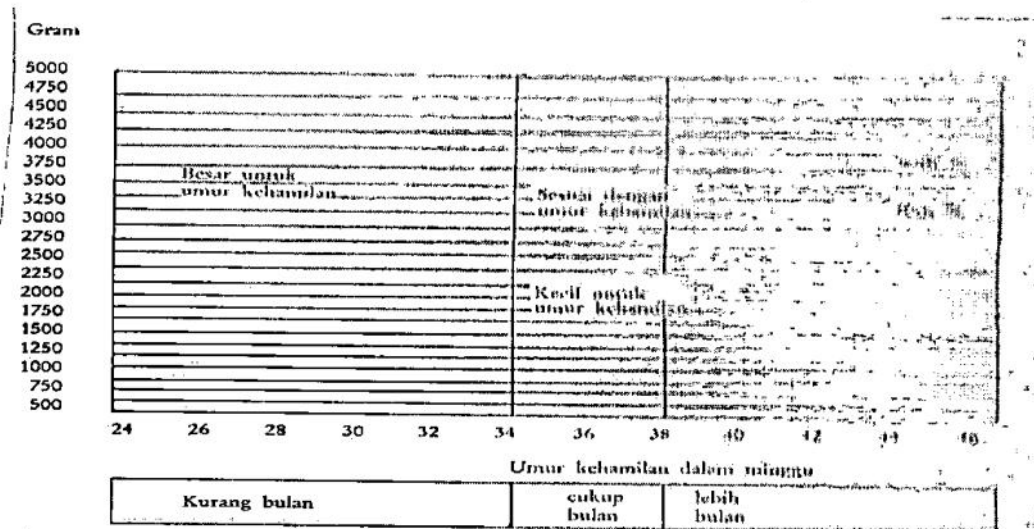
Berat badan lahir dapat dikategorikan atas tiga, yaitu : sebagai Sesuai Masa Kehamilan (SMK), Kecil Masa Kehamilan (KMK), dan Besar Masa Kehamilan (BMK)<sup>1</sup>. Di samping itu menurut Wiknjastro (2005) berat badan lahir terbagi atas dua, yaitu : Berat Lahir Normal (BLN) dan Berat Lahir Rendah (BBLR). Bayi berat lahir rendah (BBLR) adalah semua bayi yang dilahirkan dengan berat badan kurang dari 2500 gram tanpa melihat usia kehamilan. Dalam kebidanan dikenal dua macam BBLR, yaitu : 1) BBLR yang masa gestasinya < 37 minggu (prematurn), dan 2) BBLR yang masa gestasinya  $\geq$  37 minggu (dismatur).

Pembagian tersebut penting, karena kedua kelompok bayi tersebut mempunyai sifat klinis yang berbeda, morbiditas serta prognosisnya berlainan

pula<sup>31</sup>. Penyebab terjadinya juga berbeda, yang pertama karena lahir sebelum waktunya atau kurang bulan, dan yang kedua meskipun cukup bulan namun berat badan lahirnya kurang dari 2500 gram karena adanya gangguan pertumbuhan janin dalam rahim dan dapat pula terjadi kombinasi keduanya<sup>32</sup>.

Penentuan umur kehamilan secara akurat mungkin sulit dilakukan. Seringkali ibu lupa pada hari pertama menstruasi terakhir (HPMT) nya, sehingga perlu diketahui saat dirasakan gerakan pertama janin agar dapat ditentukan umur kehamilan secara tepat. Untuk menghindari ketergantungan pada informasi ibu, telah dikembangkan beberapa metode untuk memperkirakan umur kehamilan secara klinis berdasarkan status perkembangan saraf bayi baru lahir. Tiga teknik post persalinan yang paling sering digunakan adalah : a) penilaian ciri-ciri fisik luar, b) evaluasi neurologist; c) sistim nilai yang menggabungkan antara penilaian ciri-ciri fisik luar dan evaluasi neurologis.

Sampai sekarang kurva pertumbuhan janin dari Lubchenco yang dibuat di Denver, Colorado tahun 1963 masih banyak dipakai untuk mengklasifikasikan bayi baru lahir dengan menggunakan hubungan berat badan lahir dan umur kehamilan, yaitu<sup>32, 33, 34</sup> : 1) *Small for Gestational Age* (SGA) atau bayi yang kurang dari masa kehamilan (KMK), jika berat badan lahir kurang dari persentil ke-10; 2). *Appropriate for Gestational Age* (AGA) atau bayi yang sesuai dengan masa kehamilan (SMK), jika berat badan lahir terletak diantara persentil ke-10 dan ke-90 dan 3) *Large for Gestational Age* (LGA) atau bayi yang besar dari masa kehamilan (BMK), jika berat badan lahir lebih dari persentil ke-90.



Gambar 53-1. Kurva pertumbuhan dan perkembangan janin intrauterin dari Battaglia dan Lubchenco (1967)

## Gambar 2. Kurva pertumbuhan dan perkembangan janin intrauterin.

Bayi baru lahir dapat digolongkan menurut umur kehamilan dan berat badannya. Meskipun ada korelasi yang tinggi antara umur kehamilan dan berat badan lahir rendah anak, tetapi masing-masing mempunyai arti klinis yang berlainan. Umur kehamilan umumnya dianggap mewakili proses maturasi, sedang berat badan merupakan indikator pertumbuhan janin<sup>32</sup>.

### 1. Bayi Prematur (SMK/Sesuai Masa Kehamilan)

Bayi lahir hidup yang dilahirkan sebelum minggu ke 37, dihitung dari mulai hari pertama menstruasi terakhir, dianggap sebagai periode kehamilan memendek dan dinamakan prematur oleh Organisasi Kesehatan Sedunia (WHO). Prematur sering juga digunakan untuk menyatakan immaturitas. Secara historis, prematuritas didefinisikan sebagai bayi dengan berat lahir 2500 gram atau kurang. Namun dewasa ini, bayi yang mempunyai berat badan 2500 gram atau kurang pada waktu lahir (bayi

dengan berat badan lahir rendah) dianggap mempunyai periode kehamilan yang memendek atau tingkat pertumbuhan intra uteri yang lebih rendah dari apa yang sebenarnya diharapkan (dianggap serbagai keterlambatan pertumbuhan intrauteri), atau keduanya. Prematuritas dan berat badan rendah berhubungan dengan angka kesakitan dan angka kematian neonatal yang meningkat. Secara ideal, definisi berat lahir rendah seharusnya ditetapkan untuk golongan penduduk yang secara genetik dan berdasarkan keadaan lingkungan mempunyai sifat yang sehomogen mungkin<sup>32</sup>.

Faktor predisposisi terjadinya kelahiran prematur adalah : a) Faktor ibu: riwayat kelahiran prematur sebelumnya, perdarahan antartartum, malnutrisi, kelainan uterus, hidramnion, penyakit jantung atau penyakit kronik lainnya, hipertensi, umur ibu kurang dari 20 tahun atau lebih dari 35 tahun, jarak dua kehamilan yang terlalu dekat, infeksi, trauma dan lain-lain; b) Faktor janin: cacat bawaan, kehamilan ganda, hiramnion, ketuban pecah dini; c) Keadaan sosial ekonomi yang rendah; d) Kebiasaan : pekerjaan yang melelahkan, merokok; e) Tidak diketahui.

Menurut Though *et. al.*, (2002) di Canada menyatakan bahwa wanita yang melahirkan diatas umur 35 tahun meningkatkan kelahiran prematur 14 persen dan kelahiran dengan BBLR 11 persen.

## **2. Bayi Kecil untuk Masa Kehamilan (KMK)**

Pada BBLR aterm (KMK), terjadi pengurangan pemberian nutrient dan oksigen yang kronis ke janin. Janin akan mengadaptasi keadaan ini

dengan beberapa kemungkinan mekanisme, baik untuk menghemat tenaga maupun untuk mencegah timbulnya asidosis hipoksia. Mekanisme tersebut adalah : (a) Penurunan atau penghentian kecepatan pertumbuhan janin; (b) Penurunan aktivitas janin; (c) Redistribusi *cardiac output* dengan pemberian aliran darah yang lebih tinggi pada organ-organ vital seperti otak, jantung dan glandula suprarenalis; (d) Menaikkan sel-sel darah sirkulasi, yang akan mengakibatkan adanya sindrom polisitemia atau hiperviskositas darah.<sup>1,31</sup>

Jika gangguan pertumbuhan terjadi pada trimester pertama, dimana organ lebih banyak mengalami peningkatan jumlah sel dibandingkan peningkatan ukuran sel (fase hiperplastik), akan mengakibatkan gangguan pertumbuhan simetris (KMK simetris). Pada kondisi ini tampak pertumbuhan jantung, otak dan tulang kurang seimbang dan seringkali berhubungan dengan hasil akhir perkembangan saraf yang buruk. Jika gangguan terjadi pada trimester tiga, dimana terjadi pertumbuhan hipertropi sel janin dengan peningkatan ukuran sel yang lebih besar dibandingkan peningkatan jumlah sel, akan mengakibatkan gangguan pertumbuhan asimetris (KMK asimetris). Keadaan klinis ini biasanya terjadi pada bayi-bayi yang dilahirkan oleh ibu penderita pre-eklampsia berat dan ditandai dengan ukuran hati, limfa dan timus janin yang mengecil.<sup>1,31</sup>

Pada sekitar 1/3 bayi dengan berat badan lahir rendah, berat badan lahirnya lebih rendah dari berat sebenarnya yang diharapkan berdasarkan

usia kehamilan, yang diperhitungkan dari menstruasi terakhir ibu. Oleh karena itu ukuran yang kecil terutama disebabkan oleh perlambatan kecepatan pertumbuhan intrauteri; pada bayi selebihnya berat lahir rendah ternyata memang sesuai dengan saat kelahiran yang dini. Keterlambatan pertumbuhan intrauteri berhubungan dengan keadaan-keadaan yang dapat menimbulkan gangguan sirkulasi dan efisiensi plasenta, atau kesehatan umum dan gizi ibu yang kurang sehingga pertumbuhan janin terhambat<sup>32</sup>.

Etiologi bayi KMK menurut Wiknjastro (2000) diantaranya adalah: (a) Faktor ibu: hipertensi dan penyakit ginjal yang kronik, perokok, penderita diabetes mellitus yang berat, toksemia, hipoksia ibu (tinggal di daerah pegunungan, hemoglobinopati, penyakit kronik), gizi buruk, drug abuse, peminum alkohol; (b) Faktor uterus dan plasenta; kelainan pembuluh darah (hemangioma), insersi tali pusat yang tidak normal, uterus bicornus, infark plasenta, transfuse dari kembar yang satu ke kembar yang lain, sebagian plasenta lepas, plasenta kecil, gangguan sirkulasi ibu-janin; (c) Faktor janin: ganda, kelainan kromosom, cacat bawaan, infeksi dalam kandungan (toksoplasmosis, rubella, sitomegalovirus, herpes, sifilis, TORCH); (d) Penyebab lain: infeksi, keadaan sosial-ekonomi yang rendah, tidak diketahui.

Pada umumnya maturitas fisiologis bayi KMK ini sesuai dengan masa gestasinya dan sedikit dipengaruhi oleh gangguan pertumbuhan di dalam uterus. Dengan kata lain alat-alat dalam tubuhnya sudah bertumbuh lebih baik bila dibandingkan dengan bayi prematur dengan berat yang

sama. Dengan demikian bayi KMK yang tidak prematur lebih mudah hidup di luar kandungan. Walaupun demikian, harus waspada akan terjadinya beberapa komplikasi yang harus ditanggulangi dengan baik<sup>34</sup>.

### **C. Hubungan Berat Badan Lahir, Umur Kehamilan dan Kejadian Sepsis**

Masa neonatus merupakan waktu yang sangat rentan pada bayi, yang sedang menyempurnakan banyak penyesuaian fisiologis yang diperlukan untuk kehidupan ekstrasuteri. Transisi bayi dari intrauteri ke ekstrasuteri memerlukan banyak perubahan biokimia dan fisiologi. Bayi tidak lagi tergantung pada sirkulasi ibu melalui plasenta, fungsi paru neonatus diaktifkan untuk mencukupi pertukaran oksigen dan karbon dioksida melalui pernapasannya sendiri. Bayi baru lahir juga tergantung pada fungsi saluran cerna harus dibuang dan mempertahankan hemostasis kimia, fungsi hati untuk menetralkan dan mengekskresikan bahan-bahan toksik, dan fungsi sistem imunologi untuk melindunginya terhadap infeksi. Karena tidak didukung oleh sistem plasenta ibu, sistem kardiovaskuler dan endokrin neonatus juga beradaptasi agar berfungsi mencukupi dirinya. Banyak masalah khusus pada bayi baru lahir yang terkait dengan adaptasi yang jelek karena asfiksia, kelahiran prematur, BBLR dan kelainan kongenital yang mencancam jiwa.<sup>32</sup>

Neonatus lebih rentan terhadap infeksi karena beberapa hal<sup>9</sup>, yaitu :

(i). Kemampuan kemotaksis leukosit yang belum sempurna; (ii). Kemampuan fagositosis dan digesti leukosit belum sempurna; (iii). Komplemen serum dan aktivitas opsonin yang rendah; (iv). Rendahnya kemampuan detoksifikasi



endotoksin; (v). Konsentrasi IgA dan IgM yang kurang, Transpor immunoglobulin melalui plasenta terutama terjadi pada paruh terakhir trimester ketiga. Setelah lahir, konsentrasi immunoglobulin serum terus menurun, menyebabkan hipogamaglobulinemia; (vi). Imunitas seluler yang masih belum sempurna; (vii). Refleks muntah dan menghisap yang belum sempurna; (viii). Luka umbilikus yang belum sembuh sempurna; (ix). Kulit yang tipis dan mudah lecet. Hal-hal tersebut akan semakin berat pada bayi kurang bulan, sehingga dapat dimengerti bahwa bayi kurang bulan sangat rentan terhadap infeksi.

Cara bakteri menginfeksi janin atau bayi baru lahir dapat melalui tiga mekanisme. Pertama, infeksi anenatal pada umumnya infeksi transplasental. Kuman berasal dari ibu kemudian melewati plasenta dan umbilikus kemudian masuk ke dalam tubuh janin melalui sirkulasi janin. Kuman penyebab pada umumnya virus seperti virus rubella, sitomegalovirus, herpes simpleks, virus koksaki yang seringkali bersifat teratogenik. Kedua, infeksi intanatal pada umumnya merupakan infeksi asenden yaitu infeksi yang berasal dari vagina atau serviks. Akibat ketuban pecah dini maka kuman menjalar ke atas, menyebabkan korionitis dan amnionotis. Akibat korionotis, maka infeksi menjalar terus melalui umbilikus dan akhirnya ke janin. Keadaan ini dapat juga terjadi pada ketuban yang masih utuh. Selain itu korionitis menyebabkan amnionitis dan likuor amnion yang terinfeksi ini masuk traktus respiratorius dan traktus digestivus janin sehingga menyebabkan infeksi. Infeksi dapat juga terjadi pada janin saat melewati jalan lahir melalui kulit bayi atau tempat

masuk lain. Pada umumnya adalah akibat kuman gram negatif atau kandida. Ketiga, infeksi pasca natal akibat infeksi nosokomial yang diperoleh dari lingkungannya setelah bayi lahir<sup>1,9</sup>.

Insidensi infeksi neonatus berbanding terbalik dengan usia kehamilan dan berat badan lahir, dapat mencapai 25-40% di antara bayi dengan berat badan lahir 500-1000 gram dan 12-40% pada bayi dengan berat badan lahir 1000-1500 gram<sup>14</sup>. Setiati & Ardikusumah (1991) menemukan bahwa satu diantara 250 bayi prematur dan satu dari 2000 bayi aterm menunjukkan gejala sistemik infeksi bakteri pada masa neonatal. Satu dari 200 bayi dengan berat badan lahir < 2500 g dan satu dari 10 bayi dengan berat badan < 1000 g menderita sepsis segera sesudah lahir<sup>15</sup>. Sedangkan dari hasil penelitian yang dilakukan oleh Eviana S. Tambunan (2004) didapatkan jenis infeksi nosokomial yang banyak dialami oleh neonatus adalah sepsis, sekitar 57,6% terjadi pada neonatus dengan berat badan lahir < 2500 gram dan 49,4% pada neonatus dengan berat badan lahir ≥ 2500 gram. Jenis kuman yang paling banyak adalah bakteri gram negatif (kisaran 0,3%-53,9%) dengan jenis kuman terbanyak adalah *Serratia sp* (kisaran 2,3%-38,1%), *K. pneumonia* (5,2%-6,8%) dan *Candida* (1%-4,2%).

Menurut Ebrahim (1987) BBLR dapat mengalami kesukaran dalam menyesuaikan diri dengan kehidupan ekstrasuteri karena rintangan berikut ini :

- a) Ketidakmampuan dan pengaturan suhu tubuh;
- b) Otot-otot pernapasan yang lemah; refleks batuk yang buruk
- c) Immaturitas fisiologik dan biokimiawi

pada organ-organ tubuh; d) Ketidakmampuan untuk mempertahankan kebutuhan kalori dan cairan; e) Daya tahan yang buruk terhadap infeksi.<sup>32</sup>

Pada umumnya maturitas fisiologik bayi KMK ini sesuai dengan masa gestasinya dan sedikit dipengaruhi oleh gangguan pertumbuhan di dalam uterus. Dengan kata lain alat-alat dalam tubuhnya sudah bertumbuh lebih baik bila dibandingkan dengan bayi prematur dengan berat yang sama.

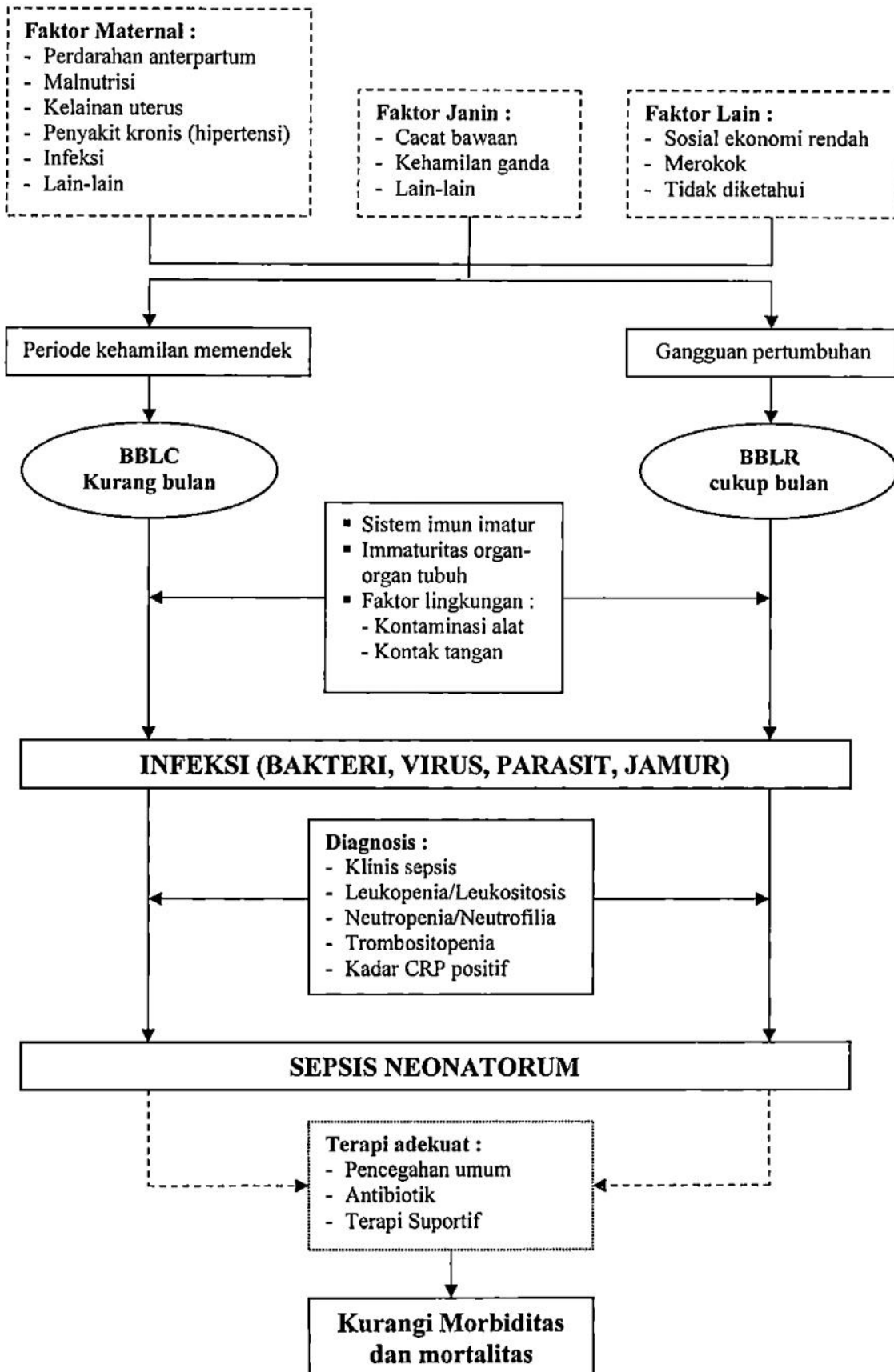
Alat tubuh bayi prematur belum berfungsi seperti bayi matur. Oleh karena itu, ia mengalami lebih banyak kesulitan untuk hidup di luar uterus ibunya. Makin pendek masa kehamilannya makin kurang sempurna pertumbuhan alat-alat tubuh dengan akibat makin mudah terjadi komplikasi dan makin tinggi angka kesakitan dan kematiannya. Dalam hubungan ini sebagian besar kematian perinatal terjadi pada bayi-bayi prematur<sup>34</sup>.

Prematuritas meningkatkan risiko terjadinya sepsis neonatorum karena memerlukan prosedur invasif lebih sering, misalnya kateterisasi dan intubasi. Disamping itu, kemampuan imunologis bayi prematur untuk mencegah infeksi juga lebih rendah. Beberapa penyebab lemahnya pertahanan tubuh pada bayi prematur adalah<sup>12</sup>: (1). Sistem imunitas seluler: sel polimorfonuklear mempunyai kemampuan kemotaksis terbatas, mobilisasi reseptor permukaan sel menurun, kemampuan bakterisidal yang terbatas. Semua komponen komplemen kurang, terutama pada bayi kurang bulan, juga disertai kurangnya produksi zat kemotaktik opsonin. Sel limfosit-T yang berfungsi dalam imunitas seluler belum dapat memberikan respon terhadap antigen asing yang spesifik. Sel limfosit-B dalam makrofag membelah menjadi sel memori atau

menjadi sel plasma yang menghasilkan antibodi; (2). Sistem imunitas humoral: kadar IgG pada neonatus tergantung pada transport aktif melalui plasenta. Antibodi yang ditransfer ke janin akan menjadi pelindung terhadap infeksi yang pernah diderita ibu sebelumnya. Secara kuantitatif jumlah IgG jelas kurang pada bayi kurang bulan karena sebagian besar ditransfer melalui plasenta sesudah 32 minggu kehamilan.<sup>5, 13</sup>

Beilig & Ohning (2002) menyatakan bahwa neonatus dengan berat badan lahir sangat rendah (berat badan < 1000 gram) mempunyai risiko lebih tinggi mengalami sepsis, yaitu 26 dalam 1000 kelahiran hidup, daripada neonatus dengan berat badan lahir 1000-2000 gram, yaitu 8-9 per 1000 kelahiran hidup. Menurut Yancey (1996), sepsis enam kali lebih sering ditemukan pada bayi dengan umur kehamilan kurang dari 37 minggu daripada bayi cukup bulan, dan semakin muda umur kehamilan semakin besar kemungkinannya, sedangkan menurut Oddie (2002), prematuritas mempunyai kemungkinan sepsis 10 kali lebih besar dibandingkan bayi term, dan mortalitasnya juga 10 kali lebih besar dibandingkan mortalitas bayi cukup bulan<sup>14</sup>. Bayi berat badan lahir rendah ( $\leq 2500$  gram) tujuh kali lebih sering terkena sepsis dibandingkan bayi berat badan normal. Bila bayi kurang bulan juga memiliki berat badan lahir rendah, kedua keadaan ini akan menyebabkan kemungkinan sepsis menjadi 11 kali lebih sering dibandingkan bayi term dengan berat badan normal.<sup>34</sup>

#### D. Kerangka Teori



**E. Kerangka Konsep**

