

Gambaran Fungsi Ginjal pada Pasien Sepsis Neonatorum di RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou

¹Thania Veroni Wilar

²Adrian Umboh

²Hesti Lestari

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

Email: twwilar@gmail.com

Abstract: Neonatal sepsis is a systemic response to infection caused by bacterias, virus, fungi, and protozoa within the first 28 days after birth. In neonatal sepsis, inflammation of the entire body occurs in response to infection. If during the aforementioned inflammation process a homeostasis between proinflammatory and anti inflammatory cytokine was not present, a maladaptive inflammatory process will occur which will cause multiple organ dysfunction that most often manifest as acute renal impairment. This study was aimed to identify renal function in neonatal sepsis patients admitted to Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital during July 2016 to June 2018. This was a descriptive study with a cross sectional design. Samples were all neonatal sepsis patients that conduct renal function examination using glomerular filtration rate (GFR) as measurement instrument of the research. Out of 405 samples, 75,80% neonatal sepsis patients had decreased GFR level. Conclusion: Neonatal sepsis patients often experienced decreased renal function.

Key Words: GFR, neonatal sepsis, renal function.

Abstrak: Sepsis neonatorum merupakan respon sistemik terhadap infeksi yang disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, dan protozoa dalam 28 hari pertama kehidupan setelah kelahiran. Pada sepsis neonatorum, terjadi inflamasi seluruh tubuh sebagai respon terhadap infeksi. Bila pada proses inflamasi tersebut tidak terdapat homeostasis antara sitokin proinflamatori dan antiinflamatori, maka akan terjadi proses inflamasi yang maladaptif dimana keadaan ini akan menyebabkan gangguan organ multipel (MODS/MOF) yang pada sepsis paling sering bermanifestasi sebagai gangguan ginjal akut. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran fungsi ginjal pada pasien sepsis neonatorum yang dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Juli 2016 hingga Juni 2018. Jenis penelitian ialah deskriptif dengan desain potong lintang. Responden merupakan seluruh pasien sepsis neonatorum yang melakukan pemeriksaan fungsi ginjal dengan menggunakan pengukuran LFG (Laju Filtrasi Glomerulus) sebagai instrumen penelitian. Dari 405 sampel didapatkan bahwa 75,80% pasien sepsis neonatorum mengalami penurunan LFG. Kesimpulan: Pasien sepsis neonatorum sering mengalami penurunan fungsi ginjal.

Kata Kunci: Fungsi ginjal, LFG, sepsis neonatorum

PENDAHULUAN

Sepsis neonatorum merupakan respon sistemik terhadap infeksi yang disebabkan oleh bakteri, virus, jamur, dan protozoa dalam 28 hari pertama kehidupan setelah kelahiran. Sepsis neonatorum merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas bayi di seluruh dunia terutama pada negara-negara berkembang seperti Indonesia. Didapatkan data bahwa sepsis neonatorum menyebabkan 34 kematian tiap 1000 kelahiran dan paling sering terjadi pada minggu pertama kehidupan, data ini didukung dengan data RISKESDAS 2007 dimana penyebab kematian sebanyak 20,5% pada usia 7-28 hari disebabkan oleh sepsis neonatorum.^{1,2} Didapatkan data di RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou, periode Agustus 2012 sampai 2013, bahwa dari 4659 total kelahiran, terdapat 215 bayi lahir yang menderita sepsis neonatorum.³ Data-data tersebut membuktikan bahwa sepsis neonatorum merupakan masalah kesehatan yang serius pada bayi baru lahir.

Pada sepsis neonatorum, terjadi inflamasi seluruh tubuh sebagai respon terhadap infeksi. Bila

pada proses inflamasi tersebut tidak terdapat homeostasis antara sitokin proinflamatori dan antiinflamatori, maka akan terjadi proses inflamasi yang maladaptif dimana keadaan ini akan menyebabkan gangguan pada tingkat seluler. Proses inflamasi yang maladaptif ini menyebabkan hipoperfusi jaringan, iskemia reperfusi, dan mikrotombus, akibatnya terjadi gangguan perfusi jaringan dan disfungsi endotel yang menimbulkan gangguan/gagal organ multipel (MODS/MOF).⁴ Kegagalan organ multipel dalam sepsis neonatorum bermanifestasi sebagai disfungsi: kardiovaskuler, pulmonal, gastrointestinal, sistem saraf pusat dan disfungsi ginjal. Disfungsi ginjal pada sepsis paling sering bermanifestasi sebagai gangguan ginjal akut.⁵

Sebuah penelitian retrospektif menunjukkan bahwa sepsis merupakan penyebab utama gangguan ginjal akut pada 180 pasien dan menjadi penyebab 78% kasus gangguan ginjal akut pada pasien neonatus.⁶ Pada sebuah penelitian prospektif di Turki, sepsis memiliki insiden tertinggi (18%) sebagai penyebab gangguan ginjal akut pada 472

pasien anak.⁷ Pada sebuah penelitian kohort, insiden gangguan ginjal akut meningkat bersamaan dengan derajat sepsis pada 315.⁸ Walaupun sepsis dikatakan sebagai salah satu faktor predisposisi utama gangguan ginjal akut, data tentang insiden gangguan ginjal akut pada kasus sepsis masih jarang diteliti di Sulawesi Utara.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penulis tertarik untuk mengetahui gambaran fungsi ginjal pada bayi dengan sepsis neonatorum di Sulawesi Utara, khususnya yang dirawat di NICU RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini ialah deskriptif dengan desain potong lintang. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan *total sampling*. Sampel dalam penelitian ini adalah pasien sepsis neonatorum yang dirawat di RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou periode Juli 2016 – Juni 2018, mempunyai data rekam medis yang lengkap, dan melakukan pemeriksaan fungsi ginjal. Pengambilan data hasil pemeriksaan kreatinin dan panjang badan bayi dilakukan dengan melihat catatan rekam medis bayi. Data kemudian diolah dengan Microsoft Excell 2013 dan disajikan dalam bentuk tabel distribusi dan frekuensi.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan data rekam medik RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Juli 2016 hingga Juni 2018, didapatkan 1.061 sampel yang dirawat dengan diagnosis sepsis neonatorum. Sebanyak 656 sampel dieksklusi karena data rekam medik yang tidak lengkap sehingga didapatkan sebanyak 405 sampel yang memenuhi kriteria inklusi.

Berdasarkan data yang didapatkan dari 405 pasien, kejadian sepsis neonatorum lebih sering terjadi pada laki-laki dengan jumlah 259 sampel (63,95%) dan pada perempuan sebanyak 146 sampel (36,05%). Kejadian sepsis neonatorum juga lebih sering terjadi pada 0-3 hari setelah kelahiran, dimana didapatkan sampel sebanyak 326 sampel (80,49%) sedangkan

Tabel 1. Demografi sampel penelitian

	Jumlah	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki laki	259	63.95
Perempuan	146	36.05
Umur		
0-3 hari	326	80.49
4-28 hari	79	19.51
LFG		
Normal	98	24.20
Menurun	307	75.80
Luaran Mortalitas		
Hidup	262	64.69
Meninggal	143	35.31

Tabel 2. Distribusi Nilai LFG berdasarkan Jenis Kelamin

LFG	Pasien			
	Laki-laki	Persentase (%)	Perempuan	Persentase (%)
Normal	67	25.87	31	21.23
Menurun	192	74.13	115	78.77
Total	259	100	146	100

Tabel 3. Distribusi Nilai LFG berdasarkan Luaran Mortalitas

LFG	Pasien			
	Hidup	Persentase (%)	Meninggal	Persentase (%)
Normal	85	32.44	13	9.09
Menurun	177	67.56	130	90.91
Total	262	100	143	100

pada umur 4-28 hari sebanyak 79 sampel (19,51%).

Dari penelitian ini juga didapatkan bahwa dari 405 pasien sepsis neonatorum, 98 sampel (24,20%) memiliki LFG normal dan 307 sampel (75,80%) memiliki LFG yang menurun. Dari data ini dapat disimpulkan bahwa sebagian besar dari pasien sepsis neonatorum mengalami penurunan LFG (75,80%). Selain itu, didapatkan juga bahwa sebanyak 262 pasien (64,69%) hidup dan sisanya sebanyak 143 pasien (35,31%) meninggal seperti yang terlampir pada tabel 1.

Dari tabel 2 didapatkan bahwa dari 259 sampel laki-laki didapatkan 67 sampel (25,87%) dengan LFG normal dan 192 sampel (74,13%) dengan LFG menurun. Sedangkan dari 146 sampel perempuan didapatkan 31 sampel (21,23%) dengan LFG yang normal dan 115 sampel (78,77%) dengan LFG menurun seperti pada tabel 2.

Dari tabel 3 didapatkan bahwa dari 262 pasien yang hidup 85 pasien (32,44%) memiliki nilai LFG yang normal dan 177 pasien (67,56%) memiliki nilai LFG yang menurun. Sedangkan dari 143 pasien yang meninggal didapatkan sebanyak 13 pasien (9,09%) dengan nilai LFG normal dan 130 pasien (90,91%) dengan LFG yang menurun.

PEMBAHASAN

Dari data hasil penelitian didapatkan bahwa penderita sepsis neonatorum terbanyak adalah laki-laki. Dimana dari 405 sampel, 259 (63,95%) berjenis kelamin laki-laki. Hasil penelitian ini serupa dengan hasil penelitian – penelitian sebelumnya. Penelitian yang dilakukan di Jakarta pada 90 pasien sepsis neonatorum mendapatkan sebanyak 50 pasien merupakan laki – laki sedangkan sisanya sebanyak 40 pasien berjenis kelamin perempuan.⁹ Laki – laki lebih rentan terhadap sepsis neonatorum karena hanya memiliki satu kromosom X, dimana faktor pengatur sintesis globulin terletak pada kromosom X. Hal ini

menyebabkan laki – laki secara imunologis lebih rentan terhadap infeksi dibandingkan perempuan.¹⁰

Kejadian sepsis neonatorum juga paling sering terjadi pada umur 0 – 3 hari yaitu sebanyak 80,49% atau lebih dikenal dengan istilah sepsis neonatorum awitan dini (SNAD). Hasil penelitian ini sama dengan hasil dari penelitian potong lintang yang dilakukan di RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou tahun 2012 – 2014, dimana terdapat 56 bayi dengan SNAD dari 103 sampel.¹¹ Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian oleh Roeslani RD, dkk⁹ yang menemukan 90 kasus SNAD di RS Cipto Mangunkusumo periode Januari – Juni 2012. Hasil penelitian ini mendapatkan jumlah SNAD yang lebih tinggi dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan oleh Torkaman M, dkk¹² pada 84 sampel dengan jumlah kejadian SNAD sebanyak 52,3%. Kejadian SNAD yang tinggi berhubungan dengan beberapa faktor seperti metode persalinan, faktor perinatal dan tindakan-tindakan apa saja yang dilakukan pada bayi tersebut.¹³

Pada penelitian ini didapatkan bahwa terjadi penurunan LFG pada 307 pasien dari 405 pasien (75,80%) dengan sepsis neonatorum. Data yang didapatkan ini mirip dengan data dari penelitian Julianto, dkk¹⁴ dimana dari 37 pasien sepsis neonatorum, 23 pasien mengalami penurunan LFG. Penelitian oleh Youssef D, dkk¹⁵ juga mendapatkan hasil yang hampir sama dimana dari 27 sampel terdapat 63% kasus sepsis dengan penurunan LFG yang bermanifestasi sebagai gangguan ginjal akut. Penelitian dari Mortazavi F, dkk¹⁶ mendapatkan total 28,5% pasien sepsis, dan sebanyak 22,2% pasien sepsis pada penelitian Agras, dkk¹⁷ yang mengalami penurunan LFG. Ginjal pada masa neonatus rentan terhadap perubahan homeostasis seperti hipoperfusi karena resistensi vaskuler ginjal dan aktivitas renin yang masih tinggi. Hal ini menyebabkan beberapa mekanisme yang timbul akibat sepsis seperti syok, DIC, perdarahan, gagal jantung, dan ATN dapat menyebabkan penurunan LFG dan gangguan ginjal akut.¹⁸

Mortalitas sepsis neonatorum pada penelitian ini adalah 35,31%. Data yang ditemukan pada penelitian di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta juga memiliki hasil yang hampir sama, dimana pada periode Januari 2014 – Mei 2015 mortalitas SNAD sebesar 24%.¹⁹ Penelitian yang dilakukan oleh Muthukumaran M²⁰ dan Kardana IM²¹ juga mendapatkan jumlah mortalitas sepsis neonatorum sebanyak 20,1% dan 28,3%. Mortalitas sepsis neonatorum dapat berbeda tergantung negara dan rumah sakit tempat pasien tersebut dirawat. Tingkat mortalitas di Basrah, Iraq sebesar 44,2%²², sedangkan pada penelitian Trotman H²³ di Jamaica didapatkan jumlah yang lebih sedikit yaitu 6,7%. Di Indonesia sendiri, mortalitas sepsis neonatorum adalah 14,18% di RS Cipto Mangunkusumo Jakarta²⁴, 40% di RS Moewardi Surakarta²⁵ dan

17,14% di RSUD Cilacap.²⁷ Perbedaan ini dapat terjadi karena beberapa faktor seperti: sosial ekonomik, geografik dan suku, penggunaan ventilator, inkubator, mikroorganisme yang berbeda dan penggunaan antibiotik yang berbeda.^{21,22,26}

Dari penelitian ini didapatkan bahwa berdasarkan jenis kelamin, penurunan LFG antara laki-laki dan perempuan hampir sama, tapi lebih sering terjadi pada perempuan (78,77%). Data ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Durga D, dkk²⁸ yang mendapatkan angka kejadian penurunan LFG yang lebih banyak pada perempuan dengan rasio 1:1,3 antara laki – laki dan perempuan. Hasil yang berbeda didapatkan oleh Holda AM, dkk²⁹ dan Mortazavi F¹⁶ yang mendapatkan penurunan LFG yang lebih sering pada laki – laki dengan ratio 1,6:1 dan 2:1 antara laki – laki dan perempuan. Durga dkk²⁸ juga menambahkan bahwa jenis kelamin bukan merupakan suatu faktor resiko yang signifikan dalam kejadian gangguan ginjal akut pada sepsis neonatorum.

Untuk distribusi nilai LFG berdasarkan luaran mortalitas didapatkan bahwa 90,91% pasien meninggal dengan penurunan LFG. Hasil ini sama dengan yang didapatkan oleh Durga D²⁸ dan Mathur NB³¹, dimana didapatkan tingkat mortalitas masing-masing sebesar 75% dan 70,2%. Hasil yang berbeda didapatkan oleh Agras¹⁷ dimana tingkat mortalitas rendah yaitu sebesar 24,4%. Nickavar A³³ juga menambahkan bahwa resiko kematian meningkat 2 -3 kali pada pasien sepsis dengan gangguan ginjal akut dan meningkat sebanyak 3 kali pada penelitian oleh Jagrawal G³⁴. Pada penelitian – penelitian sebelumnya juga didapatkan bahwa tingkat mortalitas secara signifikan lebih tinggi pada pasien sepsis dengan gangguan ginjal akut.^{29-32,35}

Ginjal pada masa neonatus sangat rentan terhadap perubahan homeostasis seperti pada sepsis. Kejadian gangguan ginjal akut pada pasien dengan sepsis neonatorum akan meningkat jika disertai dengan faktor – faktor seperti asfiksia, syok, dan DIC.^{30,31}

Keterbatasan dari penelitian ini, karena penelitian ini merupakan penelitian retrospektif, sehingga cukup banyak sampel yang tidak memiliki data yang lengkap.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa: penurunan LFG sering terjadi pada pasien sepsis neonatorum, penurunan LFG pada pasien sepsis neonatorum paling sering terjadi pada perempuan dibandingkan dengan laki – laki dan penurunan LFG pada sepsis neonatorum paling sering terjadi pada pasien yang meninggal.

DAFTAR PUSTAKA

1. Riset kesehatan dasar. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta:2007.h.278-9.
2. Putra JP. Insiden dan faktor-faktor yang berhubungan dengan sepsis neonatus di RSUP Sanglah Denpasar. Sari Pediatri. 2012 Okt;14(3):205-10.
3. Lihawa MY, Mantik M, Wilar R. Hubungan jenis persalinan dengan kejadian sepsis neonatorum di RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou. [Diakses 8 Agustus 2018]. Diakses dari:<https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/eclinic/article/view/3663/3189>
4. Alatas H. Pemeriksaan fungsi ginjal. Dalam: Alatas H, Tambunan T, Trihono PP, Pardede SO. *Buku Ajar Nefrologi. Anak*. Edisi 2. Ikatan Dokter Anak Indonesia. Jakarta. 2002.h.51-62.
5. Mahan JD. Nefrologi dan urologi. Dalam: Marcdante KJ, Kliegman RM, Jenson HN, Behrman RE. *Penyunting: Pudjiastuti P. Nelson ilmu kesehatan anak esensial edisi keenam*. Elsevier. 2011.h.667-70.
6. Pundziene B, Dobilienė D, Rudaitis S. Acute kidney injury in pediatric patients: experience of a single center during an 11-year period. *Medicina (Kaunas)*. 2010;46:511-5.
7. Duzova A, Bakaloglu A, Kalyoncu M, Poyrazoglu H, Delibas A, Ozkaya O, dkk. Turkish society for pediatric nephrology acute kidney injury study group. Etiology and outcome of acute kidney injury in children. *Pediatr nephrol*. 2010;25:1453-61.
8. Lopes JA, Jorge S, Resina C, Santos C, Pereira A, Neves J, dkk. Acute kidney injury in patients with sepsis: a contemporary analysis. *Int J Infect Dis*. 2009;13:176-81.
9. Roeslani RD, Amir I, Nasrulloh MH, Suryani S. Penelitian Awal: Faktor Risiko pada Sepsis Neonatorum Awitan Dini. *Sari Pediatri* 2016;14:363.
10. Khair KB, Rahman MA, Sultana T, Roy CK, Rahman MQ, Shahidullah M, dkk. Role of Hematologic Scoring System in Early Diagnosis of Neonatal Septicemia. *Bangabandhu Sheikh Mujib Medical University Journal* 2011;3:62-7.
11. Wilar R, Welly S, Masloman N, Tatura S. Perbandingan Profil Hematologi dan Trombopoietin sebagai Petanda Sepsis Neonatorum Awitan Dini. *Sari Pediatri* 2017;18:481.
12. Torkaman M, Saburi A, Farzaampur A, Amirsalari S, Kavehmanesh Z, Afsharpaiman S. Trends in incidence of neonatal sepsis and antibiotic susceptibility of causative agents in two neonatal intensive care units in Tehran, I.R Iran. *Journal of Clinical Neonatology* 2012;1:124.
13. Jajoo M, Kapoor K, Garg L, Manchanda V, Mittal S. To study the incidence and risk factors of early onset neonatal sepsis in an out born neonatal intensive care unit of India. *Journal of Clinical Neonatology* 2015;4:91.
14. Julianto F, Umboh A, Tatura S. The alteration of renal function in sepsis and septic shock patients in pediatric intensive care unit. *Paediatrica Indonesiana* 2011;51:89.
15. Youssef D, Abd-Elrahman H, Shehab MM, Abd-Elrheem M. Incidence of acute kidney injury in the neonatal intensive care unit. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2015;26:67-72
16. Mortazavi F, Hosseinpour Sakha S, Nejati N. Acute Kidney Failure in neonatal period. *Iran J Kidney Dis* 2009;3:136-40.
17. Agras PI, Tarcan A, Baskin E, Cengiz N, Gürakan B, Saatci U. Acute renal failure in the neonatal period. *Ren Fail* 2004;26:305-9.
18. Mohkam M, Kompani F, Afjeii A, Golchin F, Abdollah Gorji F. RIFLE Criteria in Critically Ill Neonates with Acute Kidney Injury. *J Ped. Nephrology* 2015;3(1):16-21.
19. Ramadani RK, Anggraini A, Wandita S. Skor prediktor kematian sepsis neonatorum awitan dini. *Sari Pediatri* 2016;18:117.
20. Muthukumaran N. Mortality profile of neonatal deaths and deaths due to neonatal sepsis in a tertiary care center in southern India: a retrospective study. *International Journal of Contemporary Pediatrics* 2018;5:1583.
21. Kardana IM. Incidence and factors associated with mortality of neonatal sepsis. *Paediatric Indones*. 2011;51:144.
22. Jumah DS, Hassan MK. Predictor of mortality outcome in neonatal sepsis. *The Medical Journal of Basrah University (MBJU)*. 2007;25:11-8.
23. Trotman H, Bell Y, Thame M, Nicholson AM, Barton M. Predictor of poor outcome in neonates with bacterial sepsis admitted to the University Hospital of the West Indies. *West Indian Med J*. 2006;55:80-4.
24. Justianingsih A, Aminullah A, Firmansyah A. Profil mikroorganisme penyebab sepsis neonatorum di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RS Cipto Mangunkusumo. Jakarta. *Sari Pediatri*. 2008;10:60-5.
25. Hafidh Y, Hidayah D, Sunyataningkamto. Factors affecting mortality of neonatal sepsis in Moewardi Hospital Surakarta. *Pediatr Indones*. 2007;47:74-7.
26. Koutouby A, Habibullah J. Neonatal sepsis in Dubai, United Arab Emirates. *J tropical pediatrics* 1995;41:177-80.
27. Rokhayah S, Ratnasari D. Hubungan antara bayi berat lahir rendah terhadap terjadinya

- sepsis neonatorum di RSUD Cilacap. *Medisains*. 2016;14(3);37-44.
28. Durga D, Rudrappa S. Clinical profile and outcome of acute kidney injury in neonatal sepsis in a tertiary care centre. *International Journal of Contemporary Pediatrics* 2017;4:635.
 29. Holda A, Purani C, Mehariya KM, Patel P, Patel P. Study of effect of neonatal septicemia on renal function. *Gujarat Medical Journal*. 2015;70(1);83-7.
 30. Pradhan S, Pradeep S, Swain A, Satpathy JSK, Behera N. A study of Acute Kidney Injury (AKI) in Neonatal Sepsis. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences* 2014;13:01-4.
 31. Mathur NB, Agarwal HS, Maria A. Acute renal failure in neonatal sepsis. *The Indian Journal of Pediatrics* 2006;73:499-502.
 32. Kaur S, Jain S, Saha A, Chawla D, Parmar VR, Basu S, dkk. Evaluation of glomerular and tubular renal function in neonates with birth asphyxia. *Annals of Tropical Paediatrics* 2011;31:129-34.
 33. Nickavar A, Khosravi N, Mazouri A. Predictive Factors for Acute Renal Failure in Neonates with Septicemia. *Archives of Pediatric Infectious Diseases* 2017;In Press.
 34. Jagrawal G, Arora V, Gunawat M, Malik P. Acute renal failure in neonatal septicemia. *IJBR* 2016;7(5):260-4.
 35. Tripathi S, Malik G. Neonatal Sepsis: past, present and future; a review article. *Internet Journal of Medical Update - EJOURNAL* 2010;5.