

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Sepsis Neonatorum

1. Definisi

Sepsis Neonatorum merupakan suatu sindroma klinis yang secara patofisiologi diakibatkan oleh infeksi sistemik disertai dengan bakteremia dan terjadi pada satu bulan pertama kehidupan (Sankar *et al*, 2008). Sepsis neonatorum terjadi dalam 28 hari pertama kelahiran dan dapat meninggal dalam waktu 24 sampai 48 hari (Mochtar, 2005).

2. Etiologi

Sepsis neonatorum dikategorikan menjadi awitan dini dan awitan lambat. Pada awitan dini, sebanyak 85% kejadian terjadi dalam 24 jam, 5% dalam 24-48 jam, dan persentase terkecil dalam 48-72 jam. Untuk awitan lambat terjadi pada lebih dari 72 jam pertama kehidupan (Klinger *et al*, 2009)

Mikroorganisme penyebab sepsis neonatorum awitan dini antara lain adalah *Streptococcus* grup B, *Escherichia coli*, Coagulase-negative *Staphylococcus*, *Haemophilus influenza*, dan *Listeria monocytogenes*. Awitan dini biasanya terjadi akibat pengaruh oleh kesehatan mental maupun fisik ibu dan proses kelahiran bayi. Untuk sepsis neonatorum awitan lambat terjadi tergantung dengan pola pengasuhan dan mikroorganisme didapatkan dari lingkungan. Mikroorganisme tersebut adalah *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella*,

Pseudomonas, *Enterobacter*, *Candida*, *Serratia*, *Streptococcus grup beta*, *Acinetobacter*, *Anaerobes* dan coagulase-negative *Staphylococcus* (Graham *et al*, 2006).

3. Patofisiologi

Menurut Surasmi (2003), mikroorganisme atau kuman penyebab infeksi dapat mencapai neonatus melalui beberapa cara yaitu:

a. Pada masa antenatal atau sebelum lahir

Pada masa antenatal kuman dari ibu setelah melewati plasenta dan umbilikus masuk ke dalam tubuh bayi melalui sirkulasi darah janin. Penyebab infeksi adalah virus yang dapat menembus plasenta antara lain adalah virus rubella, herpes, sitomegalo, koksaki, influenza, parotitis. Bakteri yang melalui jalur ini antara lain adalah malaria, sipilis, dan toksoplasma.

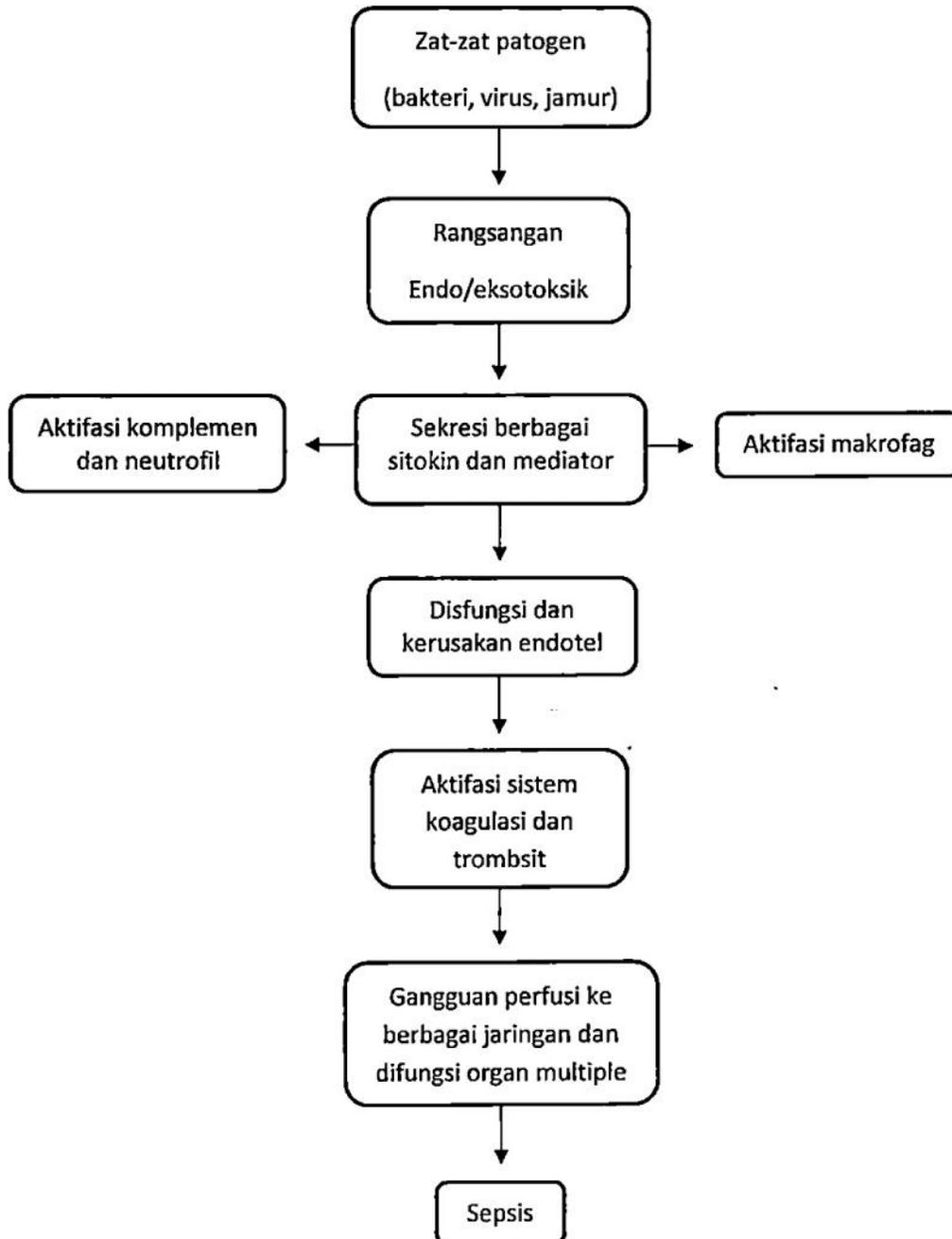
b. Pada masa intranatal atau saat persalinan

Infeksi saat persalinan terjadi karena kuman yang ada pada vagina dan serviks naik mencapai korion dan amnion. Akibatnya terjadi amnionitis dan korionitis, selanjutnya kuman melalui umbilikus masuk ketubuh bayi. Cara lain yaitu pada saat persalinan, kemudian menyebabkan infeksi pada janin dapat terjadi melalui kulit bayi atau port de entre saat bayi melewati jalan lahir yang terkontaminasi oleh kuman seperti herpes genitalia, candida albican, gonorrhoea.

c. Infeksi pascanatal atau sesudah melahirkan

Infeksi yang terjadi sesudah kelahiran umumnya terjadi sesudah kelahiran, terjadi akibat infeksi nasokomial dari lingkungan di luar rahim (misalnya melalui alat-alat penghisap lendir, selang endotrakea, infus, selang nasogastrik, botol

minuman atau dot). Perawat atau profesi lain yang ikut menangani bayi, dapat menyebabkan terjadinya infeksi nasokomial. Infeksi juga dapat melalui luka umbilikus.



Bagan 1. Bagan Patofisiologi Sepsis

4. Faktor Risiko

Faktor risiko yang erat kaitannya dengan sepsis neonatorum awitan dini adalah kolonisasi *Streptococcus* grup beta, air ketuban pecah dini, prematuritas, infeksi saluran kemih maternal, dan Chorioamnionitis. Faktor lainnya adalah skor Apgar rendah (<6 pada 1 atau 5 menit), demam maternal > 38° C, gizi buruk, riwayat aborsi, lahir dengan asfiksia, dan buruknya perawatan prenatal (Medscape, 2012; Arnon 2008). Faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya sepsis neonatorum awitan lambat adalah prematuritas, kateterisasi vena central lebih dari 10 hari, menggunakan nasal kanul, penggunaan bloker H₂ reseptor, dan gangguan sistem gastrointestinal (Medscape 2013; Graham 2006).

Menurut Depkes (2007), faktor risiko dapat dibedakan menjadi 2 yaitu berasal dari ibu dan berasal dari bayi. Faktor risiko pada ibu adalah :

- a. Ketuban pecah dini dan ketuban pecah lebih dari 18 jam. Bila ketuban pecah lebih dari 24 jam, kejadian sepsis pada bayi meningkat sekitar 1% dan bila disertai korioamnionitis, kejadian sepsis akan meningkat menjadi 4 kalinya.
- b. Infeksi dan demam (>38°C) pada masa peripartum akibat korioamnionitis, infeksi saluran kemih, kolonisasi vagina oleh *Streptokokus* grup B (SGB), kolonisasi perineal oleh *E. coli*, dan komplikasi obstetrik lainnya.
- c. Cairan ketuban hijau keruh dan berbau.
- d. Kehamilan multipel.
- e. Persalinan dan kehamilan kurang bulan.
- f. Faktor sosial ekonomi dan gizi ibu.

Faktor risiko pada bayi adalah :

- a. Prematuritas dan berat lahir rendah.
- b. Dirawat di Rumah Sakit.
- c. Resusitasi pada saat kelahiran, misalnya pada bayi yang mengalami fetal distress dan trauma pada proses persalinan.
- d. Prosedur invasif seperti intubasi endotrakeal, pemakaian ventilator, kateter, infus, pembedahan, akses vena sentral, kateter intratorakal.
- e. Bayi dengan galaktosemia (predisposisi untuk sepsis oleh *E. coli*), defek imun, atau asplenia.
- f. Asfiksia neonatorum.
- g. Cacat bawaan.
- h. Tanpa rawat gabung
- i. Tidak diberi ASI.
- j. Pemberian nutrisi parenteral.
- k. Perawatan di bangsal intensif bayi baru lahir yang terlalu lama.
- l. Perawatan di bangsal bayi baru lahir yang *overcrowded*.
- m. Buruknya kebersihan di NICU.

5. Manifestasi Klinik

Manifestasi klinik yang didapatkan pada sepsis neonatorum diantaranya:

- a. Keadaan umum seperti panas, hipotermi, tampak tidak sehat, malas minum, muntah, letargi, sklerema.
- b. Masalah sistem pencernaan seperti distensi abdomen, anoreksia, muntah, diare, hepatomegali.
- c. Masalah sistem pernafasan seperti apnea, dispnea, takipnea, retraksi, nafas cuping hidung, merintih, sianosis.
- d. Masalah sistem kardiovaskular seperti pucat, sianosis, kilut marmorata, kulit lembab, hipotensi, takikardi, bradikardi.
- e. Masalah sistem saraf pusat seperti iritabilitas, tremor, kejang, hiporefleksia, malas minum, pernafasan tidak teratur, ubun-ubun menonjol, *high-pitched cry*
- f. Masalah hematologi seperti ikterus, splenomegali, pucat, petekie, purpura, perdarahan (Mansjoer, 2009)

Beberapa rumah sakit di Indonesia mengacu pada buku Panduan Manajemen Masalah Bayi Baru Lahir untuk Dokter, Perawat dan Bidan di Rumah Sakit tahun 2003 untuk menentukan kriteria sepsis neonatorum. Gambaran klinis pada sepsis dibagi menjadi dua kategori, yaitu:

Tabel 2. Kategori gambaran klinis sepsis

Kategori A	Kategori B
<ul style="list-style-type: none"> • Gangguan napas (misalnya: apnea, frekuensi napas >60 atau <30 kali/menit, retraksi dinding dada, merintih pada waktu ekspirasi, sianosis sentral) • Kejang • Tidak sadar • Suhu tubuh tidak normal (tidak normal sejak lahir dan tidak memberi respon terhadap terapi atau suhu tidak stabil sesudah pengukuran suhu normal selama tiga kali atau lebih, menyokong ke arah sepsis) • Persalinan di lingkungan yang kurang higienis (menyokong ke arah sepsis) • Kondisi memburuk secara cepat dan dramatis (menyokong ke arah sepsis) 	<ul style="list-style-type: none"> • Tremor • Letargi atau lunglai/layuh • Mengantuk dan kurang aktif • Muntah (menyokong ke arah sepsis) • Distendi adomen (menyokong ke arah sepsis) • Tanda mulai muncul sesudah hari ke 4 (menyokong ke arah sepsis) • Air ketuban bercampur mekonium • Malas minum, sebelumnya minum baik (menyokong ke arah sepsis)

Sumber: Rohsiswatmo R. Kontroversi diagnosis sepsis neonatorum. 2005. hlm 32-43

Neonatus diduga mengalami sepsis (tersangka sepsis) bila ditemukan tanda-tanda dan gejala yang akan dijelaskan sebagai berikut:

1. Untuk bayi berumur sampai dengan tiga hari
 - a. Bila ada riwayat ibu dengan infeksi intrauterin, demam yang dicurigai sebagai infeksi berat atau KPD (ketuban pecah dini); Bila bayi mempunyai dua tanda atau lebih pada Kategori A atau tiga tanda atau lebih pada Kategori B.
 - b. Bila bayi mempunyai satu tanda pada Kategori A dan satu tanda pada Kategori B, atau dua tanda pada Kategori B;

- c. Bila selama pengamatan terdapat tambahan tanda sepsis, kapan saja timbulnya;
 - d. Bila selama pengamatan tidak terdapat tambahan tanda sepsis, tetapi tanda awalnya tidak membaik, lanjutkan pengamatan selama 12 jam lagi.
2. Bayi berumur lebih dari tiga hari
- a. Bila bayi mempunyai dua tanda atau lebih pada Kategori A atau tiga tanda atau lebih pada Kategori B.
 - b. Bila bayi mempunyai satu tanda pada Kategori A dan satu tanda pada Kategori B, atau dua tanda pada Kategori B.

6. Diagnosis

The International Sepsis Forum tahun 2004 mengusulkan kriteria diagnosis sepsis pada neonatus berdasarkan perubahan klinis sesuai dengan infeksi. Gambaran klinis sepsis neonatorum dikelompokkan menjadi 4 variabel, yaitu variabel klinik, variabel hemodinamik, variabel perfusi jaringan, dan variabel inflamasi.

Tabel 3. Variabel gambaran klinis sepsis

<p>Variabel Klinik</p> <ul style="list-style-type: none"> • Suhu tubuh tidak stabil • Laju nadi > 180 kali/menit, < 100 kali/menit • Laju nafas > 60 kali/menit, dengan retraksi atau desaturasi oksigen • Letargi • Intoleransi glukosa (plasma glukosa > 10 mmol/L) • Intoleransi minum <p>Variabel Hemodinamik</p> <ul style="list-style-type: none"> • TD < 2 menurut usia bayi • TD sistolik < 50 mmHg (bayi usia 1 hari) • TD sistolik < 65 mmHg (bayi usia < 1 bulan) <p>Variabel Perfusi Jaringan</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pengisian Kembali kapiler > 3 detik • Asam Laktat plasma > 3 mmol/L <p>Variabel inflamasi</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leukositosis (> 34000x10⁹/L) • Leukopenia (<5000x10⁹/L) • Neutrofil muda > 10% • Neutrofil muda/total neutrofil (I/T rasio) > 0.2 • Trombositopenia < 100000x 10⁹/L) • C Reactive Protein > 10 mg/dL atau > 2 SD dari nilai normal • IL-6 atau IL-8 > 70 pg/mL • 16 rRNA gene PCR : positif

Sumber: Haque KN. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6: 545-9

Kemudian menurut Puspongoro (2000), diagnosis sepsis neonatorum dapat dilakukan dengan beberapa pemeriksaan, yaitu:

a. Pemeriksaan Laboratorium

- Darah rutin, termasuk kadar hemoglobin Hb, hematokrit Ht, leukosit dan hitung jenis, trombosit. Pada umumnya terdapat neutropeni PMN < 1800/ml, trombositopeni < 150.000/ml (spesifisitas tinggi, sensitivitas rendah), neutrofil muda meningkat > 1500/ml, rasio neutrofil imatur: total

>0,2. Adanya reaktan fase akut yaitu CRP (konsentrasi tertinggi dilaporkan pada infeksi bakteri, kenaikan sedang didapatkan pada kondisi infeksi kronik), LED, GCSF (*granulocyte colonystimulating factor*), sitokin IL-1 β , IL-6 dan TNF (*tumour necrosis factor*).

- Biakan darah atau cairan tubuh lainnya (cairan serebrospinalis) serta uji resistensi, pelaksanaan pungsi lumbal masih kontroversi, dianjurkan dilakukan pada bayi yang menderita kejang, kesadaran menurun, klinis sakit tampak makin berat dan kultur darah positif.
- Bila ada indikasi, dapat dilakukan biakan tinja dan urin.
- Pemeriksaan apusan Gram dari bahan darah maupun cairan liquor, serta urin.
- Lain-lain misalnya bilirubin, gula darah, dan elektrolit (natrium, kalium).

b. Pemeriksaan Radiologi

Pemeriksaan radiologi yang diperlukan ialah foto dada, abdomen atas indikasi, dan ginjal. Pemeriksaan USG ginjal, skaning ginjal, sistouretrografi dilakukan atas indikasi.

c. Pemeriksaan Penunjang Lain

Pemeriksaan plasenta dan selaput janin dapat menunjukkan adanya korioamnionitis, yang merupakan potensi terjadinya infeksi pada neonatus.

7. Penatalaksanaan

Beberapa penatalaksanaan sepsis neonatorum menurut Puspongoro, 2000:

- Pencegahan umum

Pencegahan dilakukan dengan memperhatikan pemakaian jarum atau alat tajam lainnya sekali pakai. Pemakaian proteksi di setiap tindakan, termasuk sarung tangan, masker, baju, kacamata debu. Tangan dan kulit yang terkena darah atau cairan tubuh lainnya segera dicuci.

- Terapi Antibiotik

Penisilin atau derivat biasanya ampisilin 100mg/ kg/24jam intravena tiap 12 jam, apabila terjadi meningitis untuk umur 0-7 hari 100-200mg/kg/ 24jam intravena/intramuskular tiap 12 jam, umur >7 hari 200-300mg/kg/24jam intravena/intramuskular tiap 6-8 jam, maksimum 400mg/kg/24jam. Ampisilin sodium/sulbaktam sodium (Unasyn), dosis sama dengan ampisilin ditambah aminoglikosid 5mg/kg/24jam intravena diberikan tiap 12 jam. Pada sepsis nosokomial, sebaiknya diberikan vankomisin dengan dosis tergantung umur dan berat badan:

- <1,2 kg umur 0-4 minggu: 15mg/kg/kali tiap 24 jam
- 1,2-2 kg umur 0-7 hari: 15mg/kg/kali tiap 12-18 jam
- 1,2-2 kg umur >7 hari: 15mg/kg/kali tiap 8-12 jam
- >2 kg umur 0-7 hari: 15mg/kg/kali tiap 12 jam
- >2 kg umur >7 hari: 15mg/kg/kali tiap 8 jam ditambah aminoglikosid atau sefalosporingenerasi ketiga.

- Terapi suportif

Bayi dengan sepsis neonatal harus diberikan pemantauan yang sangat ketat. Hal yang harus dilakukan secara berkala misalnya pemeriksaan tekanan darah, penimbangan berat badan, evaluasi cairan tubuh, dan sangat penting menggunakan inkubator untuk pencegahan hipotermia.

B. Air Ketuban Pecah Dini

1. Definisi

Ketuban pecah dini (KPD) adalah pecahnya selaput ketuban sebelum waktunya tanpa disertai tanda inpartus dan setelah satu jam tetap tidak diikuti dengan proses inpartus sebagaimana mestinya (Muntari, 2009). Pecah ketuban sebelum persalinan mulai pada tahapan kehamilan mana pun disebut sebagai ketuban pecah dini (Cunningham, 2000). KPD dapat terjadi pada kehamilan aterm maupun pada kehamilan preterm (Prawirohardjo, 2010). Insidensi KPD berkisar antara 8-10% dari semua kehamilan. Pada kehamilan aterm insidensinya bervariasi antara 6-19%. Sedangkan pada kehamilan preterm insidensinya 2% dari semua kehamilan. Hampir semua KPD pada kehamilan preterm akan lahir sebelum aterm atau persalinan akan terjadi dalam satu minggu setelah selaput ketuban pecah. Sekitar 85% morbiditas dan mortalitas perinatal disebabkan oleh prematuritas. KPD berhubungan dengan penyebab kejadian prematuritas dengan insidensi 30-40% (Sualman, 2009).

2. Etiologi

Penyebab KPD belum diketahui secara pasti, namun kemungkinan yang menjadi faktor predisposisi adalah infeksi yang terjadi secara langsung pada selaput ketuban ataupun asenderen dari vagina atau serviks. Selain itu fisiologi selaput ketuban yang abnormal, serviks inkompetensia, kelainan letak janin, usia wanita kurang dari 20 tahun dan di atas 35 tahun, faktor golongan darah, faktor multigraviditas/paritas, merokok, keadaan sosial ekonomi, perdarahan antepartum, riwayat abortus dan persalinan preterm sebelumnya, riwayat KPD sebelumnya, defisiensi gizi yaitu tembaga atau asam askorbat, ketegangan rahim yang berlebihan, kesempitan panggul, kelelahan ibu dalam bekerja, serta trauma yang didapat misalnya hubungan seksual, pemeriksaan dalam dan amniosintesis (Gilbert, 1998; Prawirohardjo, 2010).

3. Diagnosis

Diagnosa ketuban pecah dini ditegakkan dengan cara :

a. Anamnesa

Penderita merasa basah pada vagina, atau mengeluarkan cairan yang banyak secara tiba-tiba dari jalan lahir (Prawihardjo 2002). Cairan berbau khas, dan perlu juga diperhatikan warna, keluarnya cairan tersebut tersebut his belum teratur atau belum ada, dan belum ada pengeluaran lendir darah.

b. Inspeksi

Pengamatan dengan mata biasa akan tampak keluarnya cairan dari vagina, bila ketuban baru pecah dan jumlah air ketuban masih banyak, pemeriksaan ini akan lebih jelas.

c. Pemeriksaan dengan spekulum

Pemeriksaan dengan spekulum pada KPD akan tampak keluar cairan dari *orifisium uteri eksternum* (OUE). Kalau belum tampak keluar, fundus uteri ditekan, penderita diminta batuk, megejan atau megadakan manuver valsava, atau bagian terendah digoyangkan, akan tampak keluar cairan dari ostium uteri dan terkumpul pada fornix anterior. (George, 2001)

d. Pemeriksaan dalam

Didapat cairan di dalam vagina dan selaput ketuban sudah tidak ada lagi. Mengenai pemeriksaan dalam vagina dengan tocher perlu dipertimbangkan, pada kehamilan yang kurang bulan yang belum dalam persalinan tidak perlu diadakan pemeriksaan dalam. Karena pada waktu pemeriksaan dalam, jari pemeriksa akan mengakumulasi segmen bawah rahim dengan flora vagina yang normal. Mikroorganisme tersebut bisa dengan cepat menjadi patogen. Pemeriksaan dalam vagina hanya diulakaukan kalau KPD yang sudah dalam persalinan atau yang dilakukan induksi persalinan dan dibatasi sedikit mungkin.

e. Pemeriksaan Penunjang

- Pemeriksaan laboratorium

Cairan yang keluar dari vagina perlu diperiksa : warna, konsentrasi, bau dan pH nya. Cairan yang keluar dari vagina ini kecuali air ketuban

mungkin juga urine atau sekret vagina. Sekret vagina ibu hamil pH : 4-5, dengan kertas nitrazin tidak berubah warna, tetap kuning. Tes Lakmus (tes Nitrazin), jika kertas lakmus merah berubah menjadi biru menunjukkan adanya air ketuban (alkalis). pH air ketuban 7– 7,5, darah dan infeksi vagina dapat mengahsilkan tes yang positif palsu (Harmon, 1998). Mikroskopik (tes pakis), dengan meneteskan air ketuban pada gelas objek dan dibiarkan kering. Pemeriksaan mikroskopik menunjukkan gambaran daun pakis (Harmon, 1998; Prawihardjo, 2002)

- Pemeriksaan ultrasonografi (USG)

Pemeriksaan ini dimaksudkan untuk melihat jumlah cairan ketuban dalam kavum uteri. Pada kasus KPD terlihat jumlah cairan ketuban yang sedikit. Namun sering terjadi kesalahan pada penderita oligohidromnion.

5. Penatalaksanaan

Beberapa penatalaksanaan untuk ketuban pecah dini:

1. Pemberian antibiotik

Menurut *American College of Obstetricians and Gynecologist (ACOG)* (1999), penggunaan antibiotik pada pasien dengan ketuban pecah dini dapat memperpanjang periode laten, mengurangi insidensi chorioamnionitis, mengurangi postpartum endometris maternal, dan mengurangi angka kematian bayi yang berhubungan dengan sepsis, pneumonia, necrotizing enterocolitis.

Pemberian antibiotik menurut Wiknjosastro (2007) adalah:

Tabel 4. Pemberian antibiotik pada KPD

KETUBAN PECAH DINI			
<37 MINGGU		≥37 MINGGU	
Infeksi	Tidak ada infeksi	Infeksi	Tidak ada infeksi
Penisilin, gestamisin, dan metronidazol. Lahirkan Bayi	Amiksisilin dan eritromisin untuk 7 hari. Steroid untuk pematangan paru	Penisilin, gestamisin, dan metronidazol. Lahirkan Bayi	Lahirkan bayi. Berikan penisilin atau ampicilin
ANTIBIOTIKA SETELAH PERSALINAN			
Profilaksis	Infeksi	Tidak ada infeksi	
Stop antibiotik	Lanjutkan untuk 24-48 jam setelah bebas nifas	Tidak ada antibiotik	

2. Pemberian tokolik

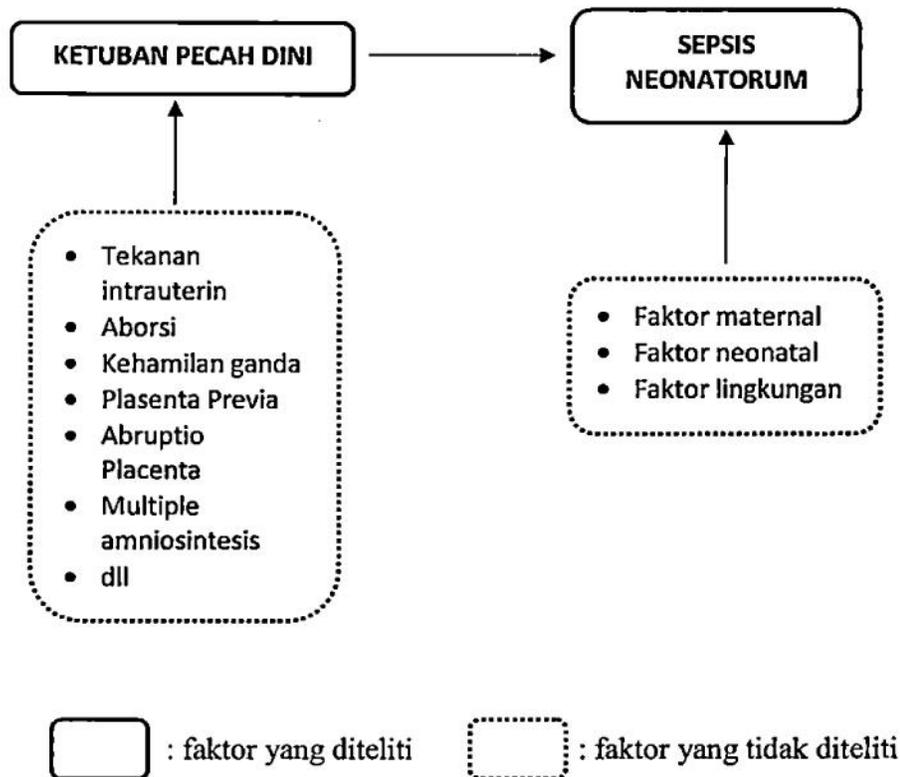
Menurut Robinson (2000) pemberian tokolitik kurang efektif diberikan ketika ketuban telah pecah karena bisa menambah risiko terjadinya infeksi intrauterin. Tetapi menurut Garite (1999), tokolitik akan lebih efektif ketika diberikan 2 jam setelah ketuban pecah guna menunda kelahiran prematur. Berdasarkan ACOG (1998), tokolitik digunakan hanya untuk menunggu beberapa pemeriksaan selesai dan menunggu umur kehamilan cukup misalnya untuk menunggu pematangan paru dan sebagainya.

3. Pemberian kortikosteroid

Menurut *National Institutes of Health* (NIH) (2000), kortikosteroid diberikan kepada ibu dengan ketuban pecah dini terutama untuk kehamilan

preterm. Hal ini membantu untuk pematangan organ janin seperti membantu pembentukan sistem pernafasan dan mengatasi perdarahan intraventrikular pada neonatus. Biasanya digunakan betamethasone dengan dosis 2x12 mg intramuskular dalam 24 jam dan dexamethasone diberikan dengan dosis 4x6 mg intramuskular dalam 12 jam.

C. Kerangka Konsep



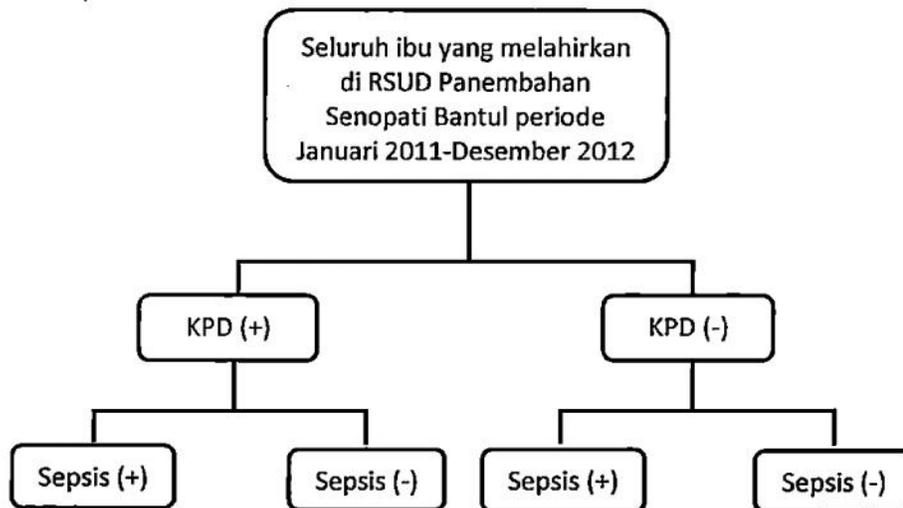
Bagan 2. Kerangka Konsep

D. Hipotesis

Hipotesis yang penulis kemukakan dalam penelitian ini adalah:

Ada hubungan antara kejadian ketuban pecah dini dengan sepsis neonatorum.

E. Kerangka Penelitian



Bagan 3. Kerangka Penelitian