

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Landasan Teori

2.1.1. Sepsis Neonatorum

2.1.1.1. Pengertian

Menurut Muscari (2010: 186) Sepsis neonatorum adalah infeksi bakteri generalisata yang biasa terjadi pada bulan pertama kehidupan yaitu pada usia 0-28 hari. Menurut Bakta (2009: 32) sepsis neonatorum adalah kumpulan gejala sebagai manifestasi respon sistemik terhadap infeksi pada bayi baru lahir.

Menurut Surasmi et all (2011: 92) Sepsis neonatorum adalah infeksi berat yang diderita neonatus dengan gejala sistemik dan terdapat bakteri dalam darah. Menurut Kliegman et all (2010: 869) sepsis neonatorum adalah respon berat sistemik terhadap infeksi pada bayi baru lahir.

Menurut Maryunani dan Nurhayati (2009: 119) sepsis neonatorum atau septicemia neonatorum merupakan keadaan dimana terdapat infeksi oleh bakteri dalam darah diseluruh tubuh. Sepsis merupakan respon terhadap infeksi yang menyebar melalui darah dan jaringan lain. Sepsis merupakan suatu proses berkelanjutan mulai dari infeksi, SIRS (*systemic inflammatory response syndrome*), sepsis, sepsis berat, syok septik, disfungsi multiorgan dan akhirnya kematian.

Berdasarkan pemaparan di atas maka yang disebut dengan sepsis adalah infeksi berat yang disebabkan oleh bakteri pada bayi baru lahir dengan gejala sistemik, disfungsi multiorgan dan dapat berakibat kematian.

2.1.1.2. Klasifikasi Sepsis Neonatorum

Menurut Maryunani dan Nurhayati (2009: 120) klasifikasi sepsis adalah berdasarkan waktu kejadiannya, sepsis neonatus dapat dibagi menjadi dua bentuk, yaitu:

a. Sepsis dini/ sepsis awitan dini

Merupakan infeksi perinatal yang terjadi segera dalam periode setelah lahir (kurang dari 72 jam) dan biasanya diperoleh pada saat proses kelahiran atau in utero.

Karakteristik: sumber organisme pada saluran genitalia ibu atau cairan amnion, biasanya fulminan dengan angka mortalitas tinggi. Jenis kuman yang sering ditemukan adalah: streptokokus grup B, eschericia coli, haemophilus influenza, listeria monocytogenesis, batang gram negatif.

b. Sepsis lanjut/ sepsis nosokomial atau sepsis awitan lambat (SAL)

Merupakan infeksi setelah lahir (lebih dari 72 jam) yang diperoleh dari lingkungan sekitar atau rumah sakit (infeksi nosokomial). Karakteristik: didapat dari bentuk langsung atau tidak langsung dengan organisme yang ditentukan dari lingkungan tempat perawatan bayi, sering mengalami komplikasi.

2.1.1.3. Etiologi Sepsis Neonatorum

Menurut Muscari (2013: 186) etiologi sepsis antara lain:

- a. Semua infeksi pada neonatus yang dianggap oportunistik dan setiap bakteri mampu menyebabkan sepsis.
- b. Streptokokus grup B merupakan penyebab umum sepsis, diikuti dengan escherichia coli, streptokokus grup A dan streptokokus viridans. Patogen lainnya gonokokus, candida albicans, virus herpes dan organisme listeria

2.1.1.4. Patofisiologi Sepsis Neonatorum

Neonatus sangat rentan terhadap infeksi sebagai akibat rendahnya imunitas non spesifik (inflamasi) dan spesifik (humoral), seperti rendahnya fagositosis, keterlambatan respon kemotaksis, minimal atau tidak adanya immunoglobulin A dan immunoglobulin M (IgA dan IgM) dan rendahnya kadar komplemen. Sepsis pada periode neonatal dapat diperoleh sebelum kelahiran melalui plasenta dari aliran darah maternal atau selama persalinan karena ingesti atau aspirasi cairan amnion yang terinfeksi.

Proses patofisiologi sepsis dimulai dengan invasi bakteri dan kontaminasi sistemik. Pelepasan endotoksin oleh bakteri menyebabkan perubahan fungsi miokardium, perubahan ambilan dan penggunaan oksigen terhambatnya fungsi mitokondria, dan

kekacauan metabolik yang progresif. Pada sepsis yang tiba-tiba dan berat, komplemen cascade menimbulkan banyak kematian dan kerusakan sel. Akibatnya adalah penurunan perfusi jaringan asidosis metabolik dan syok yang mengakibatkan diseminata di intravaskular koagulasi (DIC) dan kematian (Bobak, 2011).

Penderita dengan gangguan imun mempunyai peningkatan resiko untuk mendapatkan sepsis nasokomial yang serius. Manifestasi kardiopulmonal pada sepsis gram negatif dapat ditiru dengan injeksi endotoksin atau faktor nekrosis tumor (FNT). Hambatan kerja FNT oleh antibodi monoclonal anti-FNT sangat memperlemah manifestasi syok septik. Bila komponen dinding sel bakteri dilepaskan dalam aliran darah sitokin teraktivasi, dan selanjutnya dapat menyebabkan kekacauan fisiologis lebih lanjut. Baik sendirian ataupun dalam kombinasi, produk-produk bakteri dan sitokin proradang memicu respon fisiologis untuk menghentikan penyerbu (invader) mikroba. FNT dan mediator radang lain meningkatkan permeabilitas vaskuler dan terjadinya ketidakseimbangan tonus vaskuler, juga terjadinya ketidakseimbangan antara perfusi dan kenaikan kebutuhan metabolik jaringan.

Sepsis menunjukkan munculnya infeksi sistemik pada darah yang disebabkan oleh penggandaan mikroorganisme secara cepat atau zat-zat racunnya, yang dapat mengakibatkan perubahan psikologis yang

sangat besar. Zat-zat patogen dapat berupa bakteri, virus, maupun riketsia. Jika perlindungan tubuh tidak efektif dalam mengontrol invasi mikroorganisme, mungkin dapat terjadi syok septik, yang dikarakteristikkan dengan perubahan hemodinamik, ketidakseimbangan fungsi seluler, dan kegagalan sistem multipel.

Menurut Muscari (2005: 186) patofisiologi sepsis: mekanisme pertahanan imun neonatus masih belum matang, berpotensi terhadap invansi yang cepat, penyebaran, multiplikasi organisme infeksi. Bayi baru lahir tidak mampu melokalisir infeksi.

Menurut Surasmi (2003: 92) patofisiologi sepsis adalah sebagai berikut: Mikroorganisme atau kuman penyebab sepsis 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 kedalam tubuh bayi melalui sirkulasi darah janin. Kuman penyebab infeksi adalah kuman yang dapat menembus plasenta antara lain virus rubella, herpes, sitomegalo, koksaki, hepatitis, influenza, parotitis. Bakteri yang dapat melalui jalur ini antara lain malaria, sifilis dan toxoplasma.

b. Pada masa intranatal

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 ke tubuh bayi. Cara lain yaitu pada saat persalinan cairan amnion yang sudah terinfeksi dapat terinhalasi oleh bayi dan masuk ke traktus digestivus dan traktus respiratorius, kemudian menyebabkan infeksi pada lokasi tersebut selain itu saat bayi melewati jalan lahir yang terkontaminasi kuman misalnya herpes atau candida.

c. Infeksi Pascanatal

Umumnya terjadi akibat infeksi nosokomial melalui alat penghisap lendir, selang endotrakia, infus, selang nasogastrik, botol minuman atau dot. Infeksi juga dapat terjadi pada luka umbilikus.

2.1.1.5. Faktor Risiko Sepsis Neonatorum

Menurut Surasmi *et all* (2003: 93) faktor predisposisi sepsis neonatorum antara lain: penyakit infeksi yang diderita ibu selama kehamilan, perawatan antenatal yang tidak memadai, ibu menderita eklampsi, diabetes mellitus, pertolongan persalinan yang tidak higiene, partus lama, partus dengan tindakan, kelahiran kurang bulan, BBLR, cacat bawaan, dan adanya trauma lahir asfiksia neonatus, tindakan invansif pada neonatus.

Menurut Sholeh *et all* (2012: 1) kejadian sepsis juga meningkat pada BKB dan BBLR. Pada bayi berat lahir amat rendah (<1000 gram) kejadian sepsis terjadi pada 26 per seribu kelahiran dan keadaan ini berbeda bermakna dengan bayi berat lahir antara 1000-2000 gram yang angka kejadiannya antara 8-9 per seribu kelahiran. Demikian pula resiko kematian BBLR penderita sepsis lebih tinggi bila dibandingkan dengan bayi cukup bulan.

2.1.1.6. Manifestasi Klinis Sepsis Neonatorum

Menurut Muscari (2005: 187), tanda dan gejala infeksi sistemik pada bayi tidak terlihat atau tidak pasti. Tanda gejala awal bisa berupa makan dan menghisap ASI yang buruk, tangisan melemah, letargi, iritabilitas. Tanda dan gejala berikutnya: pucat, sianosis, bercak-bercak pada kulit, penurunan respon nyeri, hipotensi , takikardi, pernapasan tidak teratur, ikterik, dehidrasi, suhu tidak stabil, gangguan gastrointestinal, kejang, hipotonia, tremor, fontel menutup, henti jantung. Temuan pemeriksaan diagnostik dan laboratorium : kultur darah dapat menunjukkan organisme penyebab, analisis kultur urin dan cairan serebrospinal dapat mendeteksi organisme, laju endap darah dan protein reaktif C akan meningkat menandakan adanya inflamasi.

2.1.1.7. Penatalaksanaan Sepsis Neonatorum

Menurut Maryunani dan Nurhayati (2009: 124) penatalaksanaan pada sepsis neonatorum adalah dengan

mengeliminasi kuman penyebab, yaitu dengan: pemberian antibiotik. Terapi suportif, misalnya dengan pemberian *immune globuline*, pemberian transfusi dan komponen darah, transfusi tukar, dukungan nutrisi dan latihan.

2.1.1.8. Pencegahan Sepsis Neonatorum

Menurut Maryunani dan Nurhayati (2009: 125) beberapa cara pencegahan agar tidak terjadi sepsis neonatorum, antara lain: perawatan antenatal yang baik, ibu seharusnya diimunisasi terhadap tetanus, semua infeksi seharusnya didiagnosa dan dilakukan tindakan yang seksama pada ibu-ibu hamil, bayi seharusnya disusui sedini mungkin (inisiasi menyusui dini/ IMD) dan berikutnya ASI eksklusif, tali pusat harus dijaga tetap bersih dan kering, hindari intervensi-intervensi yang tidak penting, cuci tangan dengan benar dan peningkatan kepatuhan cuci tangan, ruang perawatan bayi harus bersih dan kering dengan ventilasi dan pencahayaan yang adekuat, membatasi ruangan terlalu penuh/padat, semua prosedur dilakukan dengan menggunakan alat pelindung diri/ APD seperti masker dan sarung tangan, perhatian terhadap penanganan/ intervensi invasif, setiap bayi harus menggunakan termometer dan stetoskop sendiri (jika memungkinkan), penggunaan obat yang rasional. Pencegahan berdasarkan masa mulai didapatnya:

a. Pada masa antenatal

Perawatan antenatal meliputi pemeriksaan kesehatan ibu secara berkala, imunisasi, pengobatan terhadap infeksi yang diderita ibu, asupan yang memadai, penanggungan segera terhadap keadaan yang dapat menurunkan kesehatan ibu dan janin. Rujukan ke pusat kesehatan bila diperlukan.

b. Masa persalinan

Perawatan ibu selama persalihan dilakukan secara aseptik.

c. Pada masa pasca persalinan

Rawat gabung jika bayi normal, pemberian ASI secepatnya, jaga lingkungan dan peralatan tetap bersih, perawatan luka umbilikus secara steril.

2.1.1.9. Komplikasi

Ada beberapa komplikasi yang disebabkan oleh sepsis, diantaranya :

- a. Syok karena lepasnya toksin ke dalam cairan darah yang dimana gejalanya sukar dideteksi
- b. Meningitis (peradangan pada selaput otak dan sumsum tulang belakang)
- c. Gangguan metabolik
- d. Pneumonia, yaitu penyakit radang paru-paru
- e. Gagal jantung kongestif
- f. Hipoglikemia, yaitu suatu keadaan dimana kadar gula darah (glukosa) secara abnormal rendah.

- g. Disfungsi miokard yaitu ketidakmampuan miokard untuk berkontraksi dengan sempurna sehingga *stroke volume* dan *cardiac output* menurun.
- h. Ikterus, yaitu menguningnya sklera, kulit atau jaringan lain akibat penimbunan bilirubin dalam tubuh. Pengaruh sepsis neonatorum ialah dapat menyebabkan hipereksresi bilirubin akibat infeksi di hepar atau pemecahan eritrosit berlebihan sehingga dapat menyebabkan hiperbilirubinemia
- i. Kematian (<http://ejournal.litbang.depkes.go.id>).

Sepsis bukan hanya terjadi pada bayi, melainkan juga bisa terjadi pada anak-anak muda, dan orang tua, orang-orang dengan system kekebalan tubuh yang lemah.

2.2. Neonatus

2.2.1. Pengertian

Neonatus adalah periode bayi lahir sampai 4 minggu sesudah lahir (Supartini, 2013). Neonatus adalah masa kehidupan pertama diluar rahim yaitu usia bayi dari lahir 0 - 28 hari (Ngastiyah, 2012).

Masa neonatal adalah masa sejak lahir sampai dengan 4 minggu (28 hari) sesudah kelahiran. Neonatus adalah bayi berumur 0 (baru lahir) sampai dengan usia 1 bulan sesudah lahir (Nursalam, 2008). Menurut Dorland (2012), dijelaskan bahwa neonatal adalah jabang bayi baru lahir hingga berumur empat minggu. Neonatus adalah fase awal ketika seorang manusia lahir ke bumi.

Neonatus adalah organisme pada periode adaptasi kehidupan intrauterine ke kehidupan ekstrauterin. Pertumbuhan dan perkembangan normal masa neonatal adalah 28 hari (Wahyuni, 2013).

Berdasarkan pendapat di atas dapat disimpulkan bahwa neonatus adalah bayi baru lahir yang berusia 0 sampai dengan 28 hari

2.2.2. Periode Neonatal

Periode neonatal meliputi jangka waktu sejak bayi baru lahir sampai dengan usia 4 minggu terbagi menjadi 2 periode, antara lain periode neonatal dini yang meliputi jangka waktu 0 - 7 hari setelah lahir dan periode lanjutan merupakan periode neonatal yang meliputi jangka waktu 8 - 28 hari setelah lahir (Wahyuni, 2013).

Periode neonatal atau neonatus adalah bulan pertama kehidupan. Selama periode neonatal bayi mengalami pertumbuhan dan perkembangan yang amat menakjubkan. Pada saat kelahiran, banyak perubahan dramatik yang terjadi di dalam tubuh bayi karena berubah dari ketergantungan menjadi tidak tergantung pada ibu.

Pengaruh sepsis neonatorum ialah dapat menyebabkan hipereksresi bilirubin akibat infeksi di hepar atau pemecahan eritrosit berlebihan sehingga dapat menyebabkan hiperbilirubinaemia.

2.3. Hiperbilirubinemia

2.3.1. Pengertian

Bilirubin adalah produk limbah yang diperoleh selama proses daur ulang sel darah merah yang telah usang. Limpa dan hati merupakan dua organ tubuh yang berperan penting dalam daur ulang sel darah merah. Bilirubin bekerja sebagai antioksidan seluler. Tingkat normal bilirubin langsung atau terkonjugasi dalam darah adalah 0-0,3 mg/dL (miligram per desiliter). Sedangkan kadar bilirubin total harus antara 0,3 hingga 1,9 mg/dL (Shervie, 2012).

Hiperbilirubinemia merupakan istilah yang merujuk pada tingginya kadar bilirubin dalam darah dengan tanda bayi kuning (Wong, 2009).

Hiperbilirubinemia adalah menguningnya sklera, kulit atau jaringan lain akibat penimbunan bilirubin dalam tubuh atau akumulasi bilirubin dalam darah lebih dari 5 mg/dl didalam 24 jam, yang menandakan terjadinya gangguan fungsional dari hepar, sistem biliary, atau sistem hematologi. Hiperbilirubinemia dapat terjadi karena peningkatan bilirubin indirek (*unconjugated*) dan direk (*conjugated*) (Yulianti & Rukiyah, 2010).

Hiperbilirubinemia disebut juga dengan ikterus yaitu meningginya kadar bilirubin didalam darah jaringan ekstrasvaskuler sehingga kulit konjungtiva, mukosa dan alat tubuh lainnya berwarna kuning. Suatu keadaan kulit dan membrane mukosa yang warnanya menjadi kuning akibat peningkatan pigmen empedu didalam darah dan jaringan tubuh (Sarwono, 2011).

Menurut Abdulrahman (2011 : 147), ikterus neonatorum adalah keadaan klinis pada bayi yang ditandai oleh pewarnaan ikterus pada kulit dan sklera akibat akumulasi bilirubin tak terkonjugasi yang berlebih.

Hiperbilirubinemia adalah suatu keadaan dimana kadar bilirubin dalam darah melebihi batas nilai normal bilirubin serum sehingga menimbulkan Ikterus/*Jaundice* pada neonatus. Ikterus dengan konsentrasi Bilirubin serum yang menjurus ke arah terjadinya kern ikterus atau ensefalofati bilirubin bila kadar bilirubin tidak dikendalikan (Mansjoer, 2011).

Berdasarkan pendapat di atas maka dapat disimpulkan bahwa hiperbilirubinemia merupakan kondisi kadar bilirubin dalam darah yang melebihi batas normal sehingga menimbulkan gejala bayi tampak kuning.

2.3.2. Klasifikasi Hiperbilirubinemia

Hiperbilirubinemia dibagi menjadi 2 yaitu :

a. Hiperbilirubinemia Fisiologis

Merupakan gejala normal dan sering dialami bayi baru lahir terjadi pada 2-4 hari setelah bayi lahir, dan akan sembuh pada hari ke 7 atau dapat sembuh dengan sendirinya. Penyebabnya organ hati yang belum matang dalam memproses bilirubin (Reeder & Martin dkk, 2011).

b. Hiperbilirubinemia Patologis

Hiperbilirubinemia yang dikarenakan faktor penyakit atau infeksi, misalnya akibat Virus hepatitis, toksoplasma, sifilis, malaria, atau ketidakcocokan golongan darah, hiperbilirubin yang disebabkan patologis biasanya disertai demam atau berat badan bertambah. Suatu keadaan dimana kadar bilirubin dalam darah mencapai suatu nilai yang mempunyai potensi timbulnya kern ikterus kalau tidak ditanggulangi dengan baik atau mempunyai hubungan dengan keadaan patologis. Hiperbilirubinemia patologis juga dapat terjadi akibat produksi berlebihan atau penurunan ekskresi bilirubin.

2.3.3. Penyebab Hiperbilirubinemia

a. Peningkatan produksi metabolisme

- 1) Hemolisis misalnya pada inkompatibilitas yang terjadi bila terdapat ketidaksesuaian golongan darah dan anak ada penggolongan rhesus dan ABO atau defisiensi enzim G6PD (Glukosa 6 Phostat Dehidrogenase).
- 2) Perdarahan tertutup misalnya pada trauma kehamilan (hematom cefal, perdarahan subaponeurotik).
- 3) Ikatan bilirubin dengan protein terganggu seperti gangguan metabolik yang terdapat pada bayi hipoksia/anoksia, dehidrasi, hipoglikemia, polisitemia dan asidosis.
- 4) Kurangnya enzim glukoronil transferase sehingga kadar bilirubin indirek meningkat.

- b. Gangguan fungsi hati yang disebabkan oleh beberapa mikroorganisme atau toksin yang langsung merusak sel hati dan darah merah seperti infeksi, infeksi seperti sepsis juga

memegang peranan penting dalam terjadinya hiperbilirubinemia, keadaan ini terutama terjadi pada penderita sepsis dan gastroenteritis. Pengaruh sepsis neonatorum ialah dapat menyebabkan hipereksresi bilirubin akibat infeksi di hepar atau pemecahan eritrosit berlebihan sehingga dapat menyebabkan hiperbilirubinemia. Pada sepsis awitan lambat timbul implikasi buruk pada berbagai organ, khususnya sistem hepatobilier sehingga kadar bilirubin menjadi lebih tinggi. Hiperbilirubinemia karena sepsis timbul pada hari ke 2-7 setelah lahir dan pada pemeriksaan fisik tampak ikterus berat (Kosim, 2011).

- c. Gangguan dalam eksresi dapat disebabkan oleh imaturitas hepar, kurangnya substrat untuk konjugasi bilirubin.

2.3.4. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis sesuai dengan klasifikasi Hiperbilirubinemia, yaitu :

a. Hiperbilirubinemia Fisiologis

- 1) Ikterus yang timbul pada hari kedua dan ketiga
- 2) Bilirubin indirek setelah 2x24 jam tidak melewati 15 mg/dl pada neonatus cukup bulan dan 10 mg/dl pada kurang bulan
- 3) Kecepatan peningkatan kadar bilirubin tidak melebihi 5 mg/dl perhari
- 4) Kadar bilirubin direk kurang dari 1 mg/dl
- 5) Ikterus hilang pada 10 hari pertama
- 6) Tidak mempunyai potensi kernicterus

b. Hiperbilirubinemia Patologis :

- 1) Timbul pada 24 jam pertama kehidupan neonatus
- 2) Kadar bilirubin meningkat lebih dari 5 mg/dl dalam 24 jam
- 3) Konsentrasi bilirubin serum melebihi 10 mg% pada bayi kurang bulan dan 12 mg% pada bayi cukup bulan
- 4) Ikterus yang disertai proses hemolisis darah dan infeksi berat.
- 5) Ikterus menetap sesudah 2 minggu pertama.

2.3.5. Patofisiologi

Bilirubin merupakan produk yang bersifat toksik dan harus dikeluarkan oleh tubuh. Sebagian besar hasil bilirubin berasal dari degradasi hemoglobin darah dan sebagian lagi berasal dari hem bebas atau dari proses eritropoesis yang tidak efektif. Pembentukan bilirubin tadi dimulai dengan proses oksidasi yang menghasilkan biliverdin serta beberapa zat lain. Biliverdin inilah yang mengalami reduksi dan menjadi bilirubin bebas atau bilirubin IX alfa. Zat ini sulit larut dalam air tetapi larut dalam lemak, karena mempunyai sifat lipofitik yang sulit dieksresi dan mudah melalui *membrane biologic* seperti plasenta dan sawar darah otak. Bilirubin bebas tersebut kemudian bersenyawa dengan albumin dan dibawa ke hepar. Dalam hepar terjadi mekanisme ambilan, sehingga bilirubin terikat dengan oleh reseptor membrane sel hati dan masuk ke dalam sel hati. Segera setelah ada dalam sel hati, terjadi persenyawaan dengan ligandin (protein Y), protein-Z, dan glutation hati lain yang membawanya ke

reticulum endoplasma hati, tempat terjadinya proses konjugasi. Proses ini timbul berkat adanya enzim glukoronil transferase yang kemudian menghasilkan bentuk bilirubin direk. Jenis bilirubin ini larut dalam air dan pada kadar tertentu dapat dieksresikan melalui ginjal. Sebagian besar bilirubin yang terkonjugasi ini diekskresikan melalui ginjal. Sebagian besar bilirubin yang terkonjugasi ini dieksresi melalui duktus hepatikus ke dalam saluran pencernaan dan selanjutnya menjadi urobilinogen dan keluar dari tinja sebagai sterkobilin. Dalam usus sebagian diabsorpsi kembali oleh mukosa usus dan terbentuklah proses absorpsi enterohepatik.

Sebagian besar neonatus mengalami peningkatan kadar bilirubin indirek pada hari-hari pertama kehidupan. Hal ini terjadi karena terdapatnya proses fisiologik tertentu pada neonatus. Proses tersebut antara lain karena tingginya kadar eritrosit neonatus, masa hidup eritrosit yang lebih pendek (80-90 hari), dan belum matangnya fungsi hepar.

Peningkatan kadar bilirubin tubuh dapat terjadi pada beberapa keadaan. Keadaan tersering adalah apabila terdapat pertambahan beban bilirubin pada sel hepar yang berlebihan. Hal ini dapat ditemukan bila terdapat peningkatan penghancuran eritrosit, polisitemia, memendeknya umur eritrosit bayi/janin, meningkatnya bilirubin dari sumber lain, atau terdapatnya peningkatan sirkulasi enterohepatik.

Gangguan ambilan bilirubin plasma juga dapat menimbulkan peningkatan kadar bilirubin tubuh. Hal ini dapat terjadi apabila

kadar protein-Y berkurang atau pada keadaan protein-Y dan protein-Z terikat oleh anion lain, misalkan pada bayi dengan asidosis atau keadaan anoksia/hipoksia. Keadaan lain yang dapat memperlihatkan peningkatan kadar bilirubin adalah apabila ditemukan konjugasi hepar (defisiensi enzim glukoronil transferase) atau bayi menderita gangguan eksresi, misalnya penderita hepatitis neonatal atau sumbatan saluran empedu ekstra/intrahepatik (Yulianti & Rukiyah, 2010).

2.3.6. Komplikasi

Sebagian besar kasus hiperbilirubinemia tidak berbahaya, tetapi kadang kadar bilirubin yang sangat tinggi bisa menyebabkan kerusakan otak (keadaannya disebut kern ikterus). Kern ikterus adalah suatu keadaan dimana terjadi penimbunan bilirubin di dalam otak, sehingga terjadi kerusakan otak.

Efek jangka panjang dari kern ikterus adalah keterbelakangan mental, kelumpuhan serebral (pengontrolan otot yang abnormal, *cerebral palsy*, tuli dan mata tidak dapat digerakkan ke atas (Yulianti & Rukiyah, 2010).

2.3.7. Diagnosis Banding

Hiperbilirubinemia yang timbul 24 jam pertama kehidupan akibat eritroblastosis foetalis, sepsis, rubella, atau toksoplasmosis kongenital. Hiperbilirubinemia yang timbul setelah hari ketiga dan dalam minggu pertama kehidupan memberi petunjuk adanya septicemia, atresia kongenital saluran empedu, hepatitis serum homolog, rubella, hepatitis herpetika, anemia hemolitik yang disebabkan oleh obat-obatan dan sebagainya.

Hiperbilirubinemia yang persisten selama bulan pertama kehidupan memberi petunjuk adanya apa yang dinamakan “*inspitated bile syndrome*”. Hiperbilirubinemia ini dapat dihubungkan dengan nutrisi perenteral total. Kadang bilirubin fisiologis dapat berlangsung berkepanjangan sampai beberapa minggu seperti pada bayi yang menderita penyakit hipotiroidisme atau stenosis pylorus (Yulianti & Rukiyah, 2010).

2.3.8. Penatalaksanaan

Tujuan utama penatalaksanaan hiperbilirubinemia adalah untuk mengendalikan agar kadar bilirubin serum tidak mencapai nilai yang dapat menimbulkan kernicterus, serta mengobati penyebab langsung icterus tersebut. Pengendalian bilirubin juga dapat dilakukan dengan mengusahakan agar konjugasi bilirubin dapat dilakukan dengan mengusahakan mempercepat proses konjugasi. Hal ini dapat dilakukan dengan merangsang terbentuknya glukoronil transferase dengan pemberian obat seperti luminal atau fenobarbital.

Pemberian substrat yang dapat menghambat metabolisme bilirubin (plasma atau albumin), mengurangi sirkulasi enterohepatik (pemberian kolesteramin), terapi atau transfusi tukar, merupakan tindakan yang juga dapat mengendalikan kenaikan kadar bilirubin.

a. Fototerapi

Hiperbilirubinemia klinis dan hiperbilirubin indirek akan berkurang kalau bayi dipaparkan pada sinar dalam spektrum cahaya yang mempunyai intensitas tinggi. Bilirubin akan

menyerap cahaya secara maksimal dalam batas wilayah warna biru (mulai dari 420-470 nm). Bilirubin dalam kulit akan menyerap energi cahaya, yang melalui fotoisomerisasi mengubah bilirubin tak terkonjugasi yang bersifat toksik menjadi isomer-isomer terkonjugasi yang dikeluarkan empedu dan melalui fotosensitisasi yang melibatkan oksigen dan mengakibatkan reaksi oksidasi yang menghasilkan produk-produk pemecahan yang akan diekskresikan oleh hati dan ginjal tanpa memerlukan konjugat. Indikasi fototerapi hanya setelah dipastikan adanya hiperbilirubin patologik. Komplikasi fototerapi meliputi tinja yang cair, ruam kulit, bayi mendapat panas yang berlebihan dan dehidrasi akibat cahaya, menggigil karena pemaparan pada bayi, dan sindrom bayi perunggu, yaitu warna kulit menjadi gelap, cokelat dan keabuan (Yulianti & Rukiyah, 2010).

b. Fenobarbital

Meningkatkan konjugasi dan ekskresi bilirubin. Pemberian obat ini akan mengurangi timbulnya ikterus fisiologik pada bayi neonatus, kalau diberikan pada ibu dengan dosis 90 mg/24 jam beberapa hari sebelum kelahiran atau bayi pada saat lahir dengan dosis 5 mg/kgBb/24 jam. Pada suatu penelitian menunjukkan pemberian fenobarbital pada ibu untuk beberapa hari sebelum kelahiran baik pada kehamilan cukup bulan atau kurang bulan dapat mengontrol terjadinya hiperbilirubinemia. Namun karena efeknya pada metabolisme bilirubin biasanya belum terwujud sampai beberapa hari setelah pemberian obat dan oleh karena keefektifannya lebih kecil dibandingkan fototerapi, dan mempunyai efek sedatif yang tidak diinginkan

dan tidak menambah respon terhadap fototerapi, maka fenobarbital tidak dianjurkan untuk pengobatan ikterus pada neonatus.

c. Transfusi Tukar

Dilakukan untuk mempertahankan kadar bilirubin indirek dalam serum bayi aterm kurang dari 20 mg/dl pada bayi kurang bulan. Dapat diulangi sebanyak yang diperlukan, atau keadaan bayi dipandang kritis dapat menjadi petunjuk melakukan transfusi tukar selama hari pertama atau kedua kehidupan, kalau peningkatan yang lebih diduga akan terjadi, tetapi tidak dilakukan pada hari keempat pada bayi aterm atau hari ketujuh pada bayi prematur, kalau diharapkan akan segera terjadi penurunan kadar bilirubin serum atau akibat mekanisme konjugasi yang bekerja lebih efektif. Transfusi tukar mungkin merupakan metode yang paling efektif untuk mengontrol terjadinya hiperbilirubinemia

(Yulianti & Rukiyah, 2010).

2.3.9. Konsep Keterkaitan Sepsis dan Hiperbilirubinemia

Berdasarkan keterkaitan antara sepsis dengan kejadian hiperbilirubinemia terdapat teori yang memperkuat hubungan antar kedua variabel tersebut yang diuraikan berikut ini.

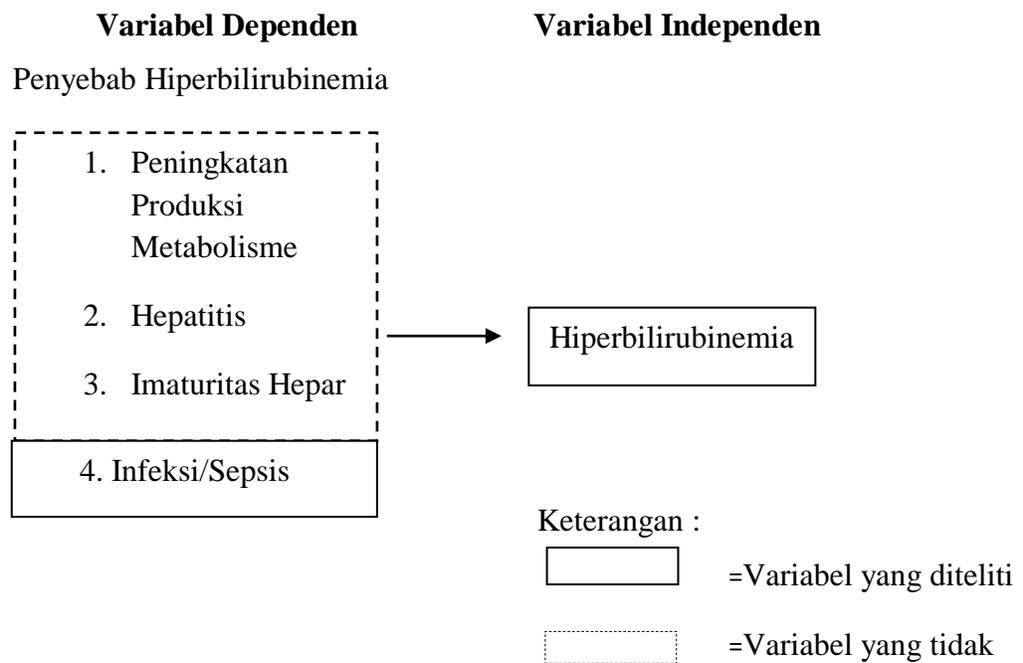
Menurut Surasmi et all (2003: 92) Sepsis neonatorum adalah infeksi berat yang diderita neonatus dengan gejala sistemik dan terdapat bakteri dalam darah.

Pengaruh sepsis neonatorum ialah dapat menyebabkan hipereksresi bilirubin akibat infeksi di hepar atau pemecahan eritrosit berlebihan sehingga dapat menyebabkan hiperbilirubinemia.

Pada sepsis awitan lambat timbul implikasi buruk pada berbagai organ, khususnya sistem hepatobilier sehingga kadar bilirubin menjadi lebih tinggi. Hiperbilirubinemia karena sepsis timbul pada hari ke 2-7 setelah lahir dan pada pemeriksaan fisik tampak ikterus berat (Kosim, 2010).

2.5. Kerangka Konsep Penelitian

Berdasarkan hasil tinjauan pustaka dan landasan teori suatu masalah penelitian yang telah dirumuskan, maka dikembangkan suatu kerangka konsep penelitian. Kerangka konsep penelitian adalah suatu hubungan atau kaitan antara konsep yang satu dengan konsep yang lain dari masalah yang ingin diteliti oleh peneliti. Hidayat (2010) mengungkapkan bahwa Kerangka konsep merupakan justifikasi ilmiah terhadap penelitian yang dilakukan dan member landasan kuat terhadap topik yang dipilih sesuai identifikasi masalahnya.

Gambar 2.5 Kerangka Konsep Penelitian

2.6 Hipotesis Penelitian

Hipotesis adalah suatu pernyataan tentang hubungan dua variabel atau lebih yang dapat diuji secara empiris dan mempunyai landasan ilmiah dan lebih dekat kepada kesimpulan

H_a : Ada hubungan antara sepsis neonatorum dengan kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus di Ruang Teratai RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2019.

H_o : Tidak ada hubungan antara sepsis neonatorum dengan kejadian hiperbilirubinemia pada neonatus di Ruang Teratai RSUD Ulin Banjarmasin Tahun 2019.