

617.18

840

e

a



# **KADAR ASAM URAT PADA NEONATUS DENGAN ASFIKZIA**

**SUDARMANTO**

**TESIS**

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Dokter Spesialis Anak  
Program Pendidikan Dokter Spesialis I

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG**

**2004**

Penelitian ini dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak

Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS Dr. Kariadi Semarang

Sebagai salah satu syarat untuk memperoleh sebutan

Dokter Spesialis Anak

**HASIL DAN ISI PENELITIAN INI MERUPAKAN HAK MILIK  
BAGIAN ILMU KESEHATAN ANAK FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO SEMARANG**

Disetujui untuk diajukan

Semarang, Desember 2004

Mengetahui Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak

( dr. H. Budi Santoso, SpAK )  
NIP : 130.368.062



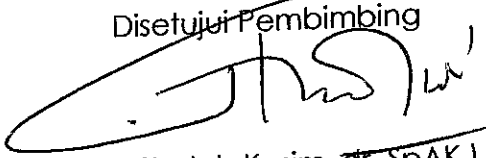
Mengetahui Ketua Program Studi PPDSI  
IKA FK UNDIP

( dr. Hendriani Selina, SpA, MARS )  
NIP : 140. 090.543

## Halaman Pengesahan

1. **Judul Penelitian** : Kadar Asam Urat Pada Neonatus Dengan Asfiksia
2. **Ruang Lingkup** : Bagian Ilmu Kesehatan Anak
3. **Pelaksana** :
  - Nama peneliti : Sudarmanto, dr
  - NIP : -
  - Pangkat / Golongan : -
  - Jabatan : Peserta PPDS I Ilmu Kesehatan Anak FK Undip Semarang, SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang.
4. **Subyek Penelitian** : Penderita rawat inap di ruang bangsal bayi risiko tinggi ( BBRT ), rawat intensif neonatus (NICU)
5. **Tempat Penelitian** : Bangsal bayi risiko tinggi ( BBRT ), Unit perawatan intensif neonatus (NICU) RSUP. Dr. Kariadi Semarang.
6. **Pembimbing** : dr. HM.Sholeh Kosim, SpA(K)
7. **Lama penelitian** : 6 bulan
8. **Biaya Penelitian** : Rp 4.000.000,- ( empat juta rupiah )
9. **Sumber Biaya** : Sendiri.

Peneliti  
  
( Sudarmanto, dr)

Disetujui Pembimbing  
  
(HM. Sholeh Kosim, dr. SpAK)  
NIP: 140086952

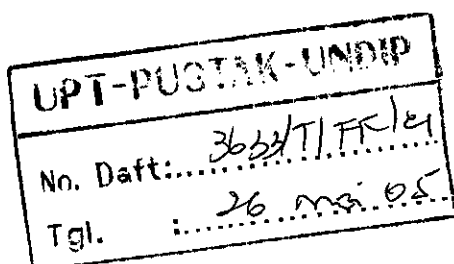
## KATA PENGANTAR

Puji syukur kami panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas karuniaNya telah saya selesaikan tugas penelitian dengan judul penelitian : “ Kadar Asam Urat Pada Neonatus Dengan Asfiksia”. Tugas penelitian ini sebagai salah satu syarat dalam menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Ilmu Kesehatan Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan asfiksia dengan kadar asam urat di RSUP dr. Kariadi Semarang.

Pada kesempatan ini peneliti ingin menyampaikan ucapan terima kasih kepada berbagai pihak yang mendukung pelaksanaan penelitian ini, pertama kali saya ucapkan terima kasih kepada Prof. Ir Eko Boediharjo MSc. selaku Rektor Universitas Diponegoro periode 1998 sampai sekarang yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Terima kasih juga peneliti sampaikan kepada Dr. Anggoro DB Sachro, DTM&H, SpAK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada periode 1996 sampai 2002 dan Prof. dr. Kabulrachman, SpKK selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro pada periode 2002 sampai sekarang, yang karena ijinnya maka kami dapat belajar di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP/SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi ini.

Peneliti menyampaikan ucapan terima kasih kepada Dr. Gatot Suharto, MARS, selaku Direktur RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 2000 sampai sekarang yang telah memberi kesempatan kepada peneliti mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I



di Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP/SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang.

Kepada Prof. Dr. dr. Harsoyo Notoatmodjo, DTM&H, SpAK selaku Kepala Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP/SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1997 – 2000 yang banyak memberikan bimbingan, dorongan semangat, saran dan limpahan ilmu sehingga peneliti dapat menyelesaikan tugas penelitian ini.

Secara khusus saya sampaikan terima kasih yang sebesar- besarnya kepada dr. H. Budi Santoso, SpAK selaku ketua Bagian IKA FK UNDIP/RSUP Dr. Kariadi Semarang dan dr. Hendriani Selina, SpA, MARS selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis I yang telah memberikan petunjuk, bimbingan, saran dan dorongan kepada peneliti selama mengikuti pendidikan dan menyelesaikan tugas penelitian ini.

Kepada dr. HM.Sholeh Kosim, SpAK selaku pembimbing utama, peneliti mengucapkan banyak terima kasih karena telah memberikan petunjuk dan bimbingan, sehingga penelitian ini dapat kami selesaikan.

Terima kasih kami sampaikan kepada yang terhormat para Guru Besar dan seluruh Staff Pengajar di Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS dr. Kariadi Semarang yang telah memberikan limpahan ilmu kepada penulis. Tak lupa pula para pengajar diluar bagian Ilmu Kesehatan Anak di lingkungan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, yang telah memberikan masukan dan menjadi nara sumber selama menyelesaikan pendidikan PPDS I selama peneliti menyelesaikan kegiatan ilmiah selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bagian Ilmu Kesehatan Anak. Demikian pula kepada seluruh teman sejawat

baik yang telah menyelesaikan pendidikan maupun yang sedang mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis I Bagian /SMF ilmu Kesehatan Anak FK UNDIP RSUP Dr. Kariadi Semarang, peneliti mengucapkan terima kasih atas bantuan dan kerja samanya selama ini. Kepada segenap para medis dan karyawan Bagian /SMF Kesehatan Anak FK UNDIP RSUP Dr. Kariadi Semarang serta semua pihak yang telah membantu dalam proses penyelesaian penelitian ini serta selama peneliti mengikuti pendidikan, kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya.

Kepada para pasien yang dirawat di bangsal BBRT, dan NICU yang telah bersedia menjadi sampel dalam penelitian ini, saya mengucapkan banyak terima kasih, karena tanpa bantuanmu penelitian ini tidak dapat saya selesaikan.

Terima kasih yang tak terhingga peneliti sampaikan kepada istri tercinta dr. Rina Kurniawati, anak-anak tercinta Alfan Alghiffari Sudarmanto dan Aisyah Azzahra Sudarmanto yang memberikan pengertian, dorongan, kesabaran dan pengorbanan selama peneliti mengikuti pendidikan ini, peneliti mengucapkan terima kasih yang tak terhingga. Tak lupa kepada Ayahanda, Ibunda dan ibu mertua yang telah memberikan semangat dan doa selama peneliti mengikuti pendidikan dan menyelesaikan penelitian ini.

Akhir kata peneliti merasa bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna oleh karena itu segala kritik saran dan masukan akan kami terima dengan senang hati demi perbaikan di masa yang akan datang.

Semarang, Desember 2004

Peneliti

## Daftar Isi

Halaman

<b>Halaman Pengesahan</b>	2
<b>Kata Pengantar</b>	3
<b>Daftar Isi</b>	6
<b>Daftar Tabel, Grafik</b>	8
<b>Daftar Singkatan</b>	9
<b>Abstrak</b>	10-11
<b>BAB 1. Pendahuluan</b>	12
1.1. Latar belakang	12
1.2. Perumusan masalah	14
1.3. Tujuan penelitian	15
1.4. Manfaat Hasil penelitian	15
<b>BAB 2. Tinjauan pustaka.</b>	16
2.1. Asfiksia	16
2.2. Metabolisme ATP	16
2.3. Kerangka teori	20
2.4. Kerangka konsep	21
2.5. Hipotesis	22
<b>BAB 3. Metodologi penelitian.</b>	23
3.1. Ruang Lingkup Penelitian	23
3.2. Rancangan Penelitian	23
3.3. Waktu Penelitian	23
3.4. Variabel Penelitian	24
3.5. Definisi Operasional	24
3.6. Populasi Penelitian	25
3.7. Sampel Penelitian	25
3.8. Bahan dan Cara	26
3.9. Analisa Data	26
3.10. Etika Penelitian	27

<b>Bab 4. Hasil penelitian</b>	28
4.1. Karakteristik Subyek	28
4.2. Kadar Asam Urat	32
<b>Bab 5. Pembahasan</b>	37
<b>Bab 6. Kesimpulan &amp; Saran</b>	42
Daftar Pustaka	43
Lampiran	

---



## Daftar tabel, grafik

Judul Tabel	
Tabel 1. Hubungan jenis kelamin dengan asfiksia dan tidak	29
Tabel 2. Hubungan paritas ibu dengan asfiksia dan tidak	30
Tabel 3. Hubungan berat lahir dengan asfiksia dan tidak	30
Tabel 4. Hubungan usia ibu dengan asfiksia dan tidak	31
Tabel 5. Hubungan usia kehamilan dengan asfiksia dan tidak	31
Tabel 6. Hubungan jenis persalinan dengan asfiksia dan tidak	32
Tabel 7. Hubungan asfiksia dengan kadar asam urat	32
Tabel 8. Rerata kadar asam urat darah pada neonatus asfiksia	33

Judul Grafik	
Grafik 1. Prosentasi jenis kelamin sampel total	28
Grafik 2. Distribusi frekuensi jenis kelamin berdasarkan kelompok kasus dan kontrol	29
Grafik 3. Prosentasi kadar asam urat pada asfiksia dan tidak asfiksia	33

## DAFTAR SINGKATAN

NICU	<i>Neonatal Intensive Care Unit - Unit Perawatan Intensif Neonatus (level 3)</i>
BBRT	Bangsai bayi risiko tinggi (unit perawatan neonatus level 2)
BGA	<i>Blood Gas Analysis</i> – analisis gas darah
PaO <sub>2</sub>	tekanan parsial gas oksigen dalam darah arteri
PaCO <sub>2</sub>	tekanan parsial gas karbon dioksida dalam darah arteri.
ATP	Adenosin Tri Phospat
ADP	Adenosin Di Phospat
AMP	Adenosin Mono Phospat
XDH	Santin Dehidrogenase
XOD	Santin Oksidase
XOR	Santin Oksidoreduktase
ARDS	Adult Respiratory Distress Syndrome
O <sub>2</sub>	Oksigen
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Hidrogen peroksida
OH	Hidrogen oksida

## KADAR ASAM URAT PADA NEONATUS DENGAN ASFIKSIA

Sudarmanto, HM. Sholeh Kosim

Bagian Ilmu Kesehatan Anak / SMF Kesehatan Anak FK UNDIP / RS Dr. Kariadi Semarang

### Abstrak

**Latar Belakang :** Asfiksia bayi baru lahir adalah suatu keadaan gawat bayi yang memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Asam urat merupakan produk akhir dari metabolisme anaerobik. Penelitian tentang asam urat pada neonatus asfiksia belum pernah dilakukan.

**Tujuan :** Untuk menyelidiki perbedaan kadar asam urat pada neonatus yang mengalami asfiksia dan yang tidak asfiksia.

**Rancangan penelitian :** Penelitian studi observasional dengan pendekatan rancangan studi *cross sectional*.

**Lokasi penelitian :** Bangsal bayi Risiko Tinggi ( BBRT ), NICU, Ruang X, RS. Dr. Kariadi Semarang.

**Subyek penelitian :** Bayi baru lahir yang dirawat di Ruang X, BBRT dan NICU RS. Dr. Kariadi Semarang.

**Bahan dan cara :** Asam urat, setiap bayi asfiksia segera diambil darah beku 1 cc, dipusingkan diambil serumnya dikirim ke laboratorium RSDK, dianalisa dengan analizer HITACHI type 7050 atau 704. AGD, darah 1 cc diambil dari a.umbilikalis saat resusitasi, dicampur dengan heparin 0,1 cc, dikirim ke laboratorium RSDK untuk dianalisa.

**Analisis data :** Data diolah dan dianalisis dengan program SPSS versi 10.05

**Hasil :** Selama 6 bulan diperoleh 50 subyek penelitian dengan jumlah neonatus asfiksia 25 dan tidak asfiksia 25. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara jenis kelamin, paritas ibu, berat lahir, usia kehamilan, jenis persalinan dengan kelompok neonatus dengan asfiksia dan tidak asfiksia ( $p > 0,05$ ). Terdapat hubungan bermakna antara usia ibu saat melahirkan dengan kelompok neonatus asfiksia dan tidak asfiksia ( $p = 0,024$  OR=0,106 95% CI 0,012 sampai 0,941). Kadar asam urat darah lebih tinggi secara signifikan pada neonatus dengan asfiksia dibanding tidak asfiksia ( $p = 0,0001$ , dengan  $RP > 1$ ), dari uji *Independent T-test* didapatkan hubungan yang bermakna antara asfiksia dan tidak asfiksia ( $p = 0,0001$   $df = 48$   $t = 4,883$ ).

**Simpulan :** Terdapat perbedaan kadar asam urat darah pada neonatus asfiksia dengan tidak asfiksia. Kadar asam urat darah pada neonatus yang mengalami asfiksia lebih tinggi dibanding dengan tidak asfiksia. Terdapat hubungan yang bermakna antara asfiksia dengan peningkatan kadar asam urat darah.

**Kata kunci :** asam urat, asfiksia, metabolisme anaerobik

# URIC ACID CONCENTRATION IN ASPHYXIA NEONATE

*Sudarmanto*, HM Sholeh Kosim

Pediatric Department Faculty of Medicine Diponegoro University / Dr. Kariadi Hospital  
Semarang

## Abstract

**Background :** Asphyxia in neonates is emergency condition with high morbidity and mortality rate. Uric acid is the end product of anaerobic metabolism. Study of uric acid concentration in asphyxia neonates had never been performed.

**Purpose :** To compare uric acid concentration in asphyxia neonates and non asphyxia

**Design :** Observational with crosssectional study

**Location :** Kariadi Hospital Semarang

**Subjects :** Newborn hospitalized in Room X, BBRT and NICU

**Method :** Uric acid, every asphyxia baby's frozen blood was taken soon after birth 1ml and sent to the laboratory RSDK to be analyzed with HITACHI type 7050 or 704. BGA, Blood was taken from a.umbilicalis when resuscitation, 1ml added to heparin 0,1 ml. Blood was sent to the laboratory RSDK to be analyzed

**Analysis :** Data processed and analysed with SPSS version 10.05

**Result :** During period of 6 months, 50 patients are recruited. Subjects divided into 2 groups : Neonates with asphyxia ( group I, n=25 ) and neonates without asphyxia ( group II, n= 25 ). No significant correlation in sex, parity, birth weight, gestational age, kind of delivery between the two groups (  $p > 0,05$  ). There was significant correlation in mother's age when giving birth between two groups (  $p = 0,024$  ; OR= 0,106; 95% CI 0,012-0,941 ). Uric acid concentration is significantly elevated in asphyxia (  $p = 0,0001$ ; PR >1 ). Significant correlation occurred between two groups in Independent T-test (  $p = 0,0001$ ; df= 48;  $t = 4,883$  ).

**Conclusion :** There was difference in uric acid concentration in asphyxia neonates and non asphyxia. Uric acid concentration in asphyxia neonates is significantly higher than non asphyxia. There was significant correlation between asphyxia and uric acid elevation

**Keyword :** *Uric acid, asphyxia, anaerobic metabolism*

## BAB 1

### PENDAHULUAN

#### I.1. LATAR BELAKANG

Asfiksia bayi baru lahir adalah suatu keadaan gawat bayi berupa kegagalan bernafas secara teratur spontan dan adekuat segera setelah lahir. Keadaan ini akan disertai dengan hipoksia, hiperkapnea dan berakhir dengan keadaan asidosis. Hipoksia yang ringan dan sesaat mungkin tidak menimbulkan dampak negatif, tetapi pemaparan yang berkepanjangan dan berat akan menimbulkan dampak yang sebaliknya. Asfiksia bayi baru lahir dapat disebabkan oleh banyak sebab, yaitu : faktor ibu, faktor plasenta dan faktor janin. Asfiksia masih memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi sesuai dengan derajat beratnya asfiksia. Kira-kira 10% bayi baru lahir memerlukan bantuan untuk memulai pernapasan saat lahir, dan kurang lebih 1% memerlukan resusitasi yang lengkap untuk kelangsungan hidupnya. Menjadi penyebab sekitar 19% dari 5 juta kematian neonatus setiap tahun di seluruh dunia <sup>(1,2,3)</sup>.

Patogenesis hipoksia intra partum sering multifaktorial, namun masih belum banyak dimengerti. Proses-proses seperti penyakit vaskuler uteroplasental, penurunan perfusi uterus, sepsis pada janin, penurunan cadangan makanan pada janin dan kompresi tali pusat dapat muncul baik tunggal maupun bersamaan yang akan menyebabkan bayi lahir asfiksia. Diagnosis dapat ditegakkan dengan klinis dan laboratorium. Berdasarkan nilai skor APGAR pada menit pertama, kelima dan kesepuluh <sup>(3,4,5)</sup>.

Variabel yang diamati adalah sebagai berikut :

Tanda/ Gejala	0	1	2
Frekuensi jantung	Tidak ada	< 100x/mnt	>100x/mnt
Usaha napas	Tidak ada	Lambat,tak teratur	Baik,Menangis
Tonus otot	Lumpuh	Fleksi sebagian	GerakAktif
Refleks	Tidak ada	Gerak sedikit	Batuk/bersin, menangis
Warna	Biru/Pucat	Tubuhmerah, ekstremitas biru	Seluruhnya merah

Nilai <3 : Asfiksia berat

Nilai 4-6 : Asfiksia sedang

Nilai 7 : Asfiksia ringan

Nilai >7 : *Vigorous baby*

Dalam keadaan emergensi, dapat dilakukan penialaian diagnosis asfiksia berat tanpa menunggu skor apgar sampai selesai bila didapatkan keadaan sebagai berikut : sianosis hebat, hipotonus/ lemas/ layu/ "keple", dan denyut jantung kurang dari 60 kali /menit. Analisa Gas Darah pada asfiksia PaO<sub>2</sub> cepat menurun dan PaCO<sub>2</sub> cepat sekali meningkat, dan dalam waktu kurang dari lima menit kombinasi asidosis metabolik dan respiratorik akan menurunkan pH menjadi 7,0 atau kurang <sup>(3,4,5)</sup>.

Pada kondisi hipoksia jaringan , Adenosin Tri Phospat ( ATP ) dipecah menjadi Adenosin Di Phospat ( ADP ), Adenosin Mono Phospat ( AMP ), inosin, hipoksantin dan santin. Produk-produk pemecahan purin, hipoksantin dan santin dapat dengan cepat melewati membran sel dan terakumulasi pada cairan ekstra sel, diperkirakan sebagai tanda iskemi ekstra sel. Akumulasi hipoksantin dan santin meningkatkan perubahan dari Santin dehidrogenase ( XDH ) menjadi Santin oksidase ( XOD ) yang terlibat dalam pemecahan hipoksantin dan santin menjadi asam urat. Kadar hipoksantin dan santin pada cairan ekstrasel telah diteliti pada beberapa kondisi klinis dengan stres oksidatif termasuk asfiksia perinatal<sup>(6)</sup>.

Tujuan penelitian ini adalah untuk menyelidiki perbedaan kadar asam urat pada neonatus yang mengalami asfiksia. Asam urat adalah merupakan produk akhir dari metabolisme purin<sup>(6)</sup>.

Masalah :

- Asfiksia masih merupakan masalah bayi baru lahir dengan morbiditas dan mortalitas tinggi
- Diagnosis asfiksia dapat ditegakkan secara klinis dan laboratorium
- Asam Urat sebagai hasil metabolisme santin dan hipoksantin terakumulasi pada sel yang mengalami stres termasuk asfiksia perinatal

## **I. 2. PERUMUSAN MASALAH**

- Apakah kadar asam urat darah bisa menjadi petanda hipoksia pada bayi asfiksia

### **Pertanyaan penelitian :**

Apakah terdapat perbedaan kadar asam urat pada neonatus yang mengalami asfiksia dengan yang tidak asfiksia di Sub Bagian Neonatologi FK Undip / RSUP Dr Kariadi Semarang ?

## **I. 3. TUJUAN PENELITIAN**

Mengetahui perbedaan kadar asam urat pada neonatus yang mengalami asfiksia dan yang tidak asfiksia.

## **I. 4. MANFAAT HASIL PENELITIAN**

- Segi pendidikan : mencari alternatif petanda lain sebagai pendukung diagnosis asfiksia.
- Segi penelitian : sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut.
- Segi pelayanan kesehatan : bila hipotesis benar, pemeriksaan kadar asam urat dapat digunakan sebagai petanda hipoksia yang lebih murah dari pada analisa gas darah.



## BAB 2

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Asfiksia

Asfiksia bayi baru lahir adalah suatu keadaan gawat bayi berupa kegagalan bernafas secara teratur spontan dan adekwat segera setelah lahir. Keadaan ini akan disertai dengan hipoksia, hiperkapnea dan berakhir dengan keadaan asidosis. Hipoksia yang ringan dan sesaat mungkin tidak menimbulkan dampak negatif, tetapi pemaparan yang berkepanjangan dan berat akan menimbulkan dampak yang sebaliknya. Asfiksia bayi baru lahir dapat disebabkan oleh banyak sebab, yaitu : faktor ibu, faktor plasenta dan faktor janin <sup>(1,2)</sup>.

Patogenesis hipoksia intra partum sering multifaktorial, namun belum banyak dimengerti. Proses-proses seperti penyakit vaskuler uteroplasental, penurunan perfusi uterus, sepsis pada janin, penurunan cadangan makanan pada janin dan kompresi tali pusat dapat muncul baik tunggal maupun bersamaan yang akan menyebabkan bayi lahir asfiksia <sup>(5)</sup>.

#### 2.2. Metabolisme ATP

Iskemia menimbulkan gangguan metabolisme ATP, dengan melalui peningkatan produksi dari produk-produk pemecahan purin seperti hipoksantin dan santin yang berguna sebagai marker hipoksia jaringan. Hipoksantin, santin dan asam urat telah diukur sebagai petanda dari iskemia <sup>(6,7)</sup>. Petanda- petanda ekstraseluler ini telah dipelajari secara luas pada beberapa kondisi stress oksidatif klinis, termasuk asfiksia perinatal, sindroma distres respirasi akut, iskemia

serebral dan preeklamsi. Ekskresi hipoksantin dan santin urin dinilai dengan *high-performance liquid chromatogafy* pada 30 pasien dengan sindrom koroner akut dan pada 30 orang kontrol dengan umur dan jenis kelamin yang sesuai <sup>(6)</sup>.

Asam urat adalah merupakan racun ginjal dan merupakan penyebab gagal ginjal intrinsik terbanyak <sup>(8)</sup>.

Sebagai kesimpulan, peningkatan level produk-produk pemecahan ATP, hipoksantin dan santin terobservasi pada bermacam-macam kondisi hipoksia klinis. Konsentrasi santin plasma meningkat selama terjadi hambatan pada aliran darah janin <sup>(6,9)</sup>.

Berhubung peran pentingnya dalam kontrol pengelompokan nukleotida, maka metabolisme purin penting sekali dalam beberapa kondisi klinis. Produk-produk pemecahan purin seperti hipoksantin dan santin dapat dengan cepat melewati membran sel dan terakumulasi pada cairan ekstraseluler, dipertimbangkan sebagai marker iskemia ekstraseluler pada iskemia dan pada sindrom distres respirasi orang dewasa (ARDS). Di bawah kondisi hipoksia jaringan, ATP dipecah menjadi ADP, AMP, inosin, hipoksantin dan santin. Resintesa ATP yang tidak adekwat di bawah kondisi iskemia juga bertanggung jawab terhadap peningkatan konsentrasi nukleotida dan basis purin <sup>(9,10)</sup>.

*Xantin oksidoreduktase* (XOR), yang muncul dalam bentuk oksidase (XOD) dan *xanthine dehidrogenase* (XDH), terlibat pada pemecahan dari hipoksantin ke santin dan kemudian menjadi asam urat. XDH adalah enzim yang ada pada jaringan sehat. Adanya iskemia, XDH dengan cepat berubah menjadi XOD. Pada saat bersamaan iskemia mengarah ke katabolisme ATP sel menjadi

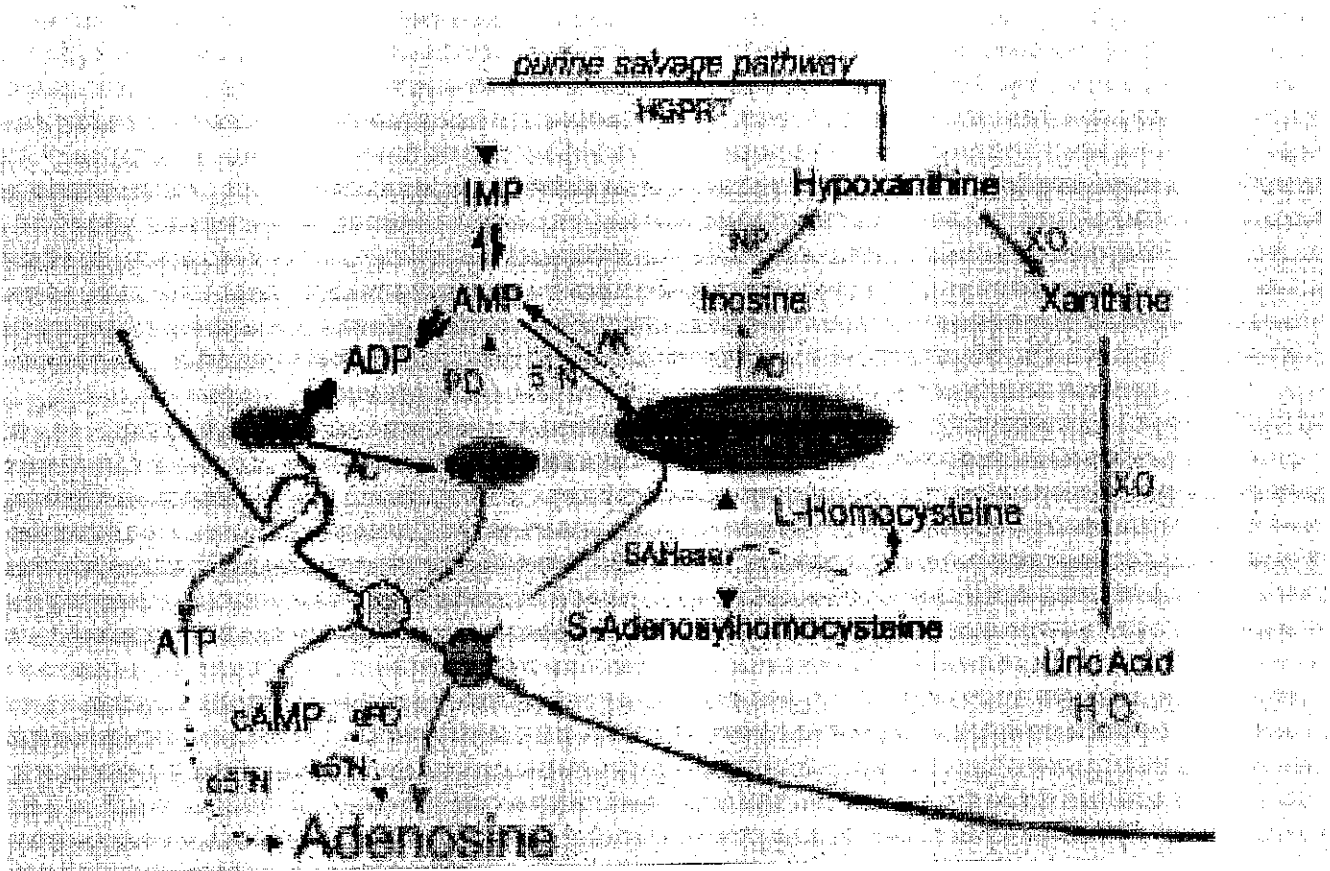
AMP, kemudian adenosin, inosin dan hipoksantin<sup>(10)</sup>. Akumulasi dari hipoksantin dan santin yang mana merupakan substrat untuk XOD, meningkatkan perubahan dari XDH ke XOD. Hipoksia juga menyebabkan perubahan ini. XOR utamanya berlokasi di sel-sel endotelial kapiler dan aktifitasnya dapat dirangsang oleh hipoksia. Pada sel-sel yang iskemik, sebuah inhibitor kuat dari XDH, aktifitas XOD meningkat dan akumulasi hipoksantin dan santin dimetabolisme melalui bentuk oksidase, menyebabkan produksi oksidan yang sangat cepat<sup>(6,11)</sup>.

Level hipoksantin dan santin pada cairan ekstraseluler telah diteliti secara luas pada beberapa kondisi klinis dengan stres oksidatif, termasuk asfiksia perinatal, ARDS, iskemia serebral, hipertermia tumor dan preeklamsia. Arginin vasopresin, eritropoitin dan hipoksantin adalah indikator dari hipoksia perinatal. Peningkatan hipoksantin telah dipelajari pada hipoksia prenatal dan postnatal<sup>(11)</sup>.

Hipoksia dan iskemia merangsang perubahan dari XDH ke XOD dan menaikkan pemecahan ATP ke produk-produk pemecahan purin seperti inosin, hipoksantin, dan santin. Akumulasi substrat-substrat purin ini lebih lanjut mengaktifkan perubahan dari enzim santin oksidoreduktase ke bentuk oksidase. Sebagai hasil dari aktifitas XOD terhadap hipoksantin, sebuah ion radikal ( $O_2^-$ ) dan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dihasilkan sebagai produk yang dirubah menjadi hidroksi radikal ( $OH$ ) yang agresif. Produk akhir dari metabolisme purin adalah asam urat<sup>(12)</sup>.

Sesuai dengan gambaran ini adalah fakta bahwa inhibisi XOD oleh alopurinol telah ditunjukkan untuk memberi perlindungan dari kerusakan yang disebabkan reperfusi jantung, liver, intestinal, dan jaringan otak<sup>(11)</sup>.

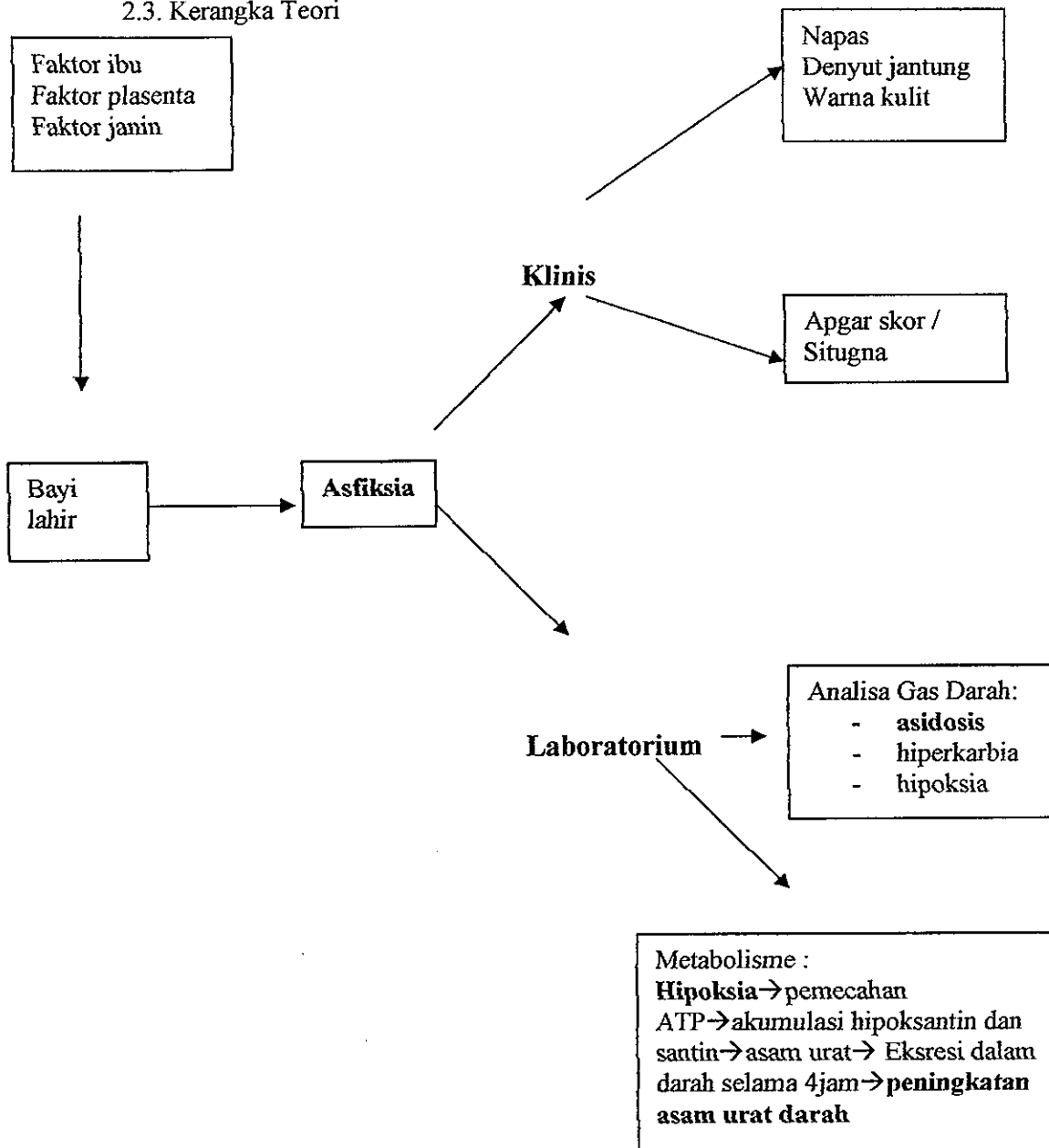
GAMBAR JALUR DEGRADASI PURIN



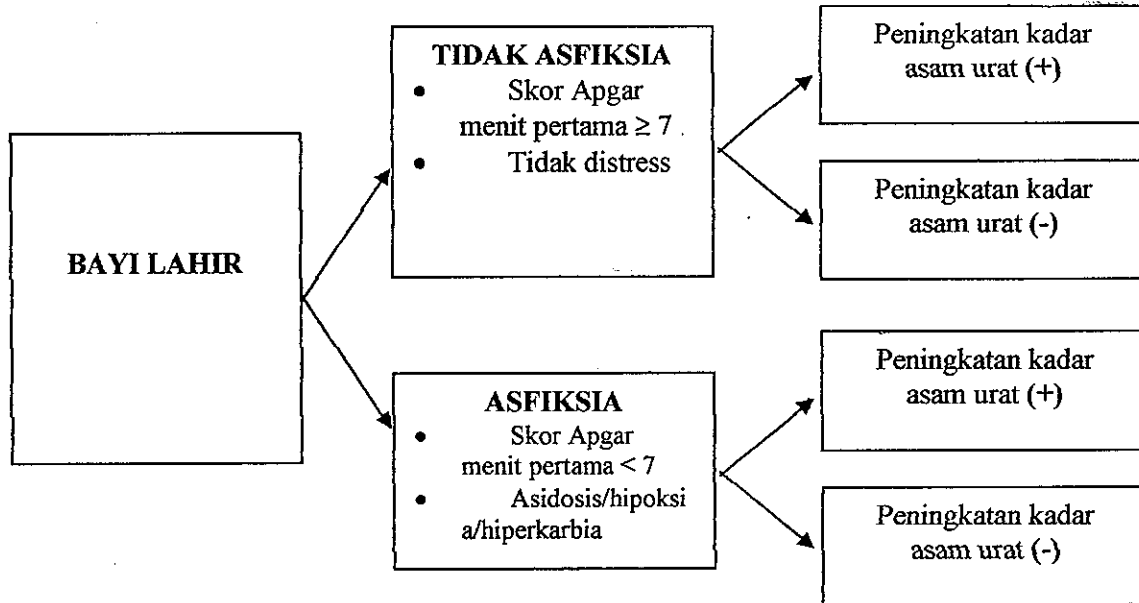
Setelah kerusakan jaringan yang mengikuti pengurangan ATP, ada ekskresi berlebihan yang memanjang dari hipoksantin dan santin pada urin paling sedikitnya 2-3 hari, sedangkan perubahan pada plasma berakhir dalam 4 jam. Pola ekskresi yang memanjang ini terobservai pada cairan tubuh yang lain, termasuk serebrospinal dan cairan amnion. Perbedaan-perbedaan pola ekskresi antara plasma dan cairan tubuh yang lain ini disebabkan proses yang berbeda. Waktu yang pendek peningkatan plasma kira-kira 4 jam merefleksikan pengurangan ATP dan ekskresi yang memanjang pada cairan tubuh yang lain, termasuk urin merefleksikan kerusakan jaringan, konsekwensi lebih lanjut dari pengurangan pemasaran ATP. Sirkulasi cepat dari darah menyebabkan penghentian peningkatan kejadian dalam beberapa jam. Iskemia dan reperfusi merangsang respon inflamasi pada beberapa jaringan. Neutrofil melekat pada endothelium dimana mereka diaktifkan oleh mediator-mediator inflamasi yang dikeluarkan saat iskemia dan menghasilkan oksigen reaktif. Aktifasi netrofil merubah XDH endotelial menjadi XOD, lebih lanjut memberi kontribusi dalam menghasilkan oksigen reaktif<sup>(6,11,12)</sup>.

Iskemia menyebabkan akumulasi produk-produk pemecahan purin dan menyebabkan perubahan XDH ke XOD. XOD dan substrat-substratnya, hipoksantin dan santin, terlihat memberikan kontribusi terhadap stress oksidan. Karena itu, level hipoksantin dan santin menjadi marker iskemia ekstraseluler, dan pada akhirnya akan meningkatkan pula kadar asam urat pada asfiksia neonatus<sup>(11,12)</sup>. Peningkatan asam urat juga terjadi pada : keganasan, Reye Sindroma, Sindroma Down, Psoriasis, anemia sikel sel<sup>(12)</sup>.

### 2.3. Kerangka Teori



## 2.4. Kerangka Konsep



## **2.5. HIPOTESIS**

1. Terdapat perbedaan kadar asam urat antara neonatus yang mengalami asfiksia dan yang tidak asfiksia
2. Kadar asam urat neonatus asfiksia lebih tinggi dibanding dengan yang tidak asfiksia.



### BAB 3.

## METODOLOGI PENELITIAN

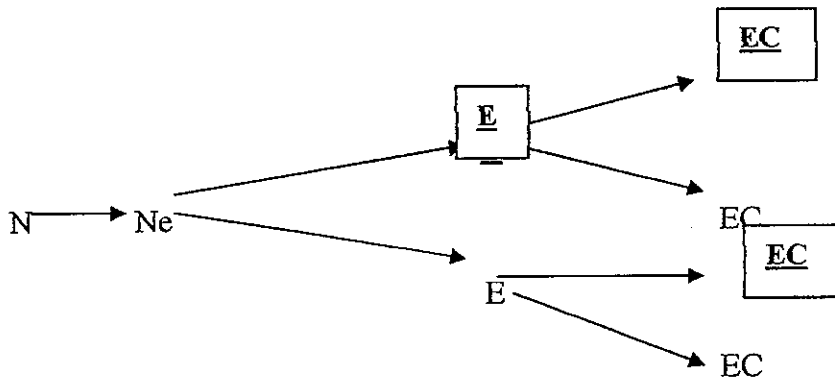
### 3.1. Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian dilakukan di Bangsal Bayi Risiko Tinggi ( BBRT ), NICU Rumah Sakit

Dr Kariadi Semarang

### 3.2. Rancangan Penelitian

Penelitian studi observasional dengan pendekatan rancangan studi *cross sectional*.



Keterangan :

N = populasi

Ne = sampel yang memenuhi kriteria inklusi atau eksklusi

E = bayi asfiksia

E = bayi kontrol

EC = asam urat darah meningkat

EC = asam urat darah tak meningkat

### 3.3. Waktu Penelitian :

Penelitian dilakukan mulai bulan Desember 2003 sampai dengan Juni 2004.

### 3.4. Variabel Penelitian

Variabel dependen : asfiksia

Variabel independen : kadar asam urat darah

### 3.5. Definisi Operasional

1. Bayi aterm : bayi dengan masa kehamilan 37 minggu sampai 42 minggu lengkap dihitung mulai hari pertama haid terakhir
2. Bayi preterm : bayi dengan masa kehamilan <37 minggu dihitung mulai hari pertama haid terakhir
3. Bayi posterm : bayi dengan kehamilan > 42 minggu dihitung mulai hari pertama haid terakhir
4. Umur : dihitung dari sejak lahir
5. Primi para : ibu dengan kehamilan pertama kali
6. Gravida dua : ibu dengan kehamilan ke 2 kali atau lebih
7. Berat lahir : timbangan badan yang pertama sesudah bayi lahir pada jam –jam pertama lahir
8. Bayi Berat Lahir Rendah ( BBLR ) : bayi dengan berat lahir < 2500 gram
9. Normal : bayi dengan berat lahir antara 2500 sampai 4000 gram
10. Makrosomia : bayi dengan berat lahir > 4000 gram

11. Risiko tinggi : usia ibu saat melahirkan < 18 tahun dan atau > 35 tahun
12. Risiko rendah : usia ibu saat melahirkan antara 18 tahun sampai dengan 35 tahun
13. Kadar asam urat darah : adalah kadar asam urat yang ada dalam darah yang diukur segera setelah bayi lahir dengan memakai analyzer HITACHI type 7050 atau 704
14. Kadar asam urat darah normal : 0,1-0,6 mmol/L (1,0-6,0 mg/dl)<sup>(13-15)</sup>
15. Kadar asam urat darah tinggi : > 0,6 mmol/L (> 6,0 mg/dl)
16. Asfiksia : keadaan bayi baru lahir gagal bernapas secara spontan teratur dan adekuat segera setelah lahir, ditegakkan secara klinis dengan Skor Apgar menit pertama < 7 dan atau bayi lahir tidak menangis
17. Keasaman dinilai dengan analisa gas darah dengan hasil : asidosis adalah pH dari analisa gas darah < 7,35; normal pH 7,35 sampai dengan 7,45
18. Hipoksia : hasil analisa gas darah yang menunjukkan PaO<sub>2</sub> < 80
19. Hiperkarbia : hasil analisa gas darah yang menunjukkan PaCO<sub>2</sub> > 44; normal 35 - 45; hipokarbia < 35
20. Bayi normal / kontrol : bayi dengan skor apgar menit pertama lebih atau sama dengan 7

### **3.6. Populasi Penelitian**

Populasi penelitian adalah bayi baru lahir yang dirawat di bangsal rawat gabung, bangsal bayi risiko tinggi ( BBRT ) dan NICU RSUP Dr Kariadi Semarang

Kriteria Inklusi :

- Neonatus yang mengalami asfiksia ( skor Apgar menit pertama < 7 )

Kriteria Eksklusi :

- Neonatus dengan kelainan bawaan
- Neonatus dengan trauma lain
- Neonatus dengan keganasan

### 3.7. Sampel Penelitian

Besar sampel yang akan diteliti diperkirakan dengan rumus : <sup>(16)</sup>

$$N = \frac{z\alpha^2 PQ}{d^2}$$

N : jumlah sampel

$z\alpha$  : derivat baku normal untuk  $\alpha$

P : proporsi penyakit

Q : ( 1-P )

d : tingkat ketepatan absolut

Dengan power penelitian 90 % , tingkat ketepatan absolut 20%, P = 0,61;  $z\alpha = 1,96$  maka paling sedikit dibutuhkan sampel sebesar 24, serta 24 untuk kontrol.

### 3.8. Bahan Dan Cara

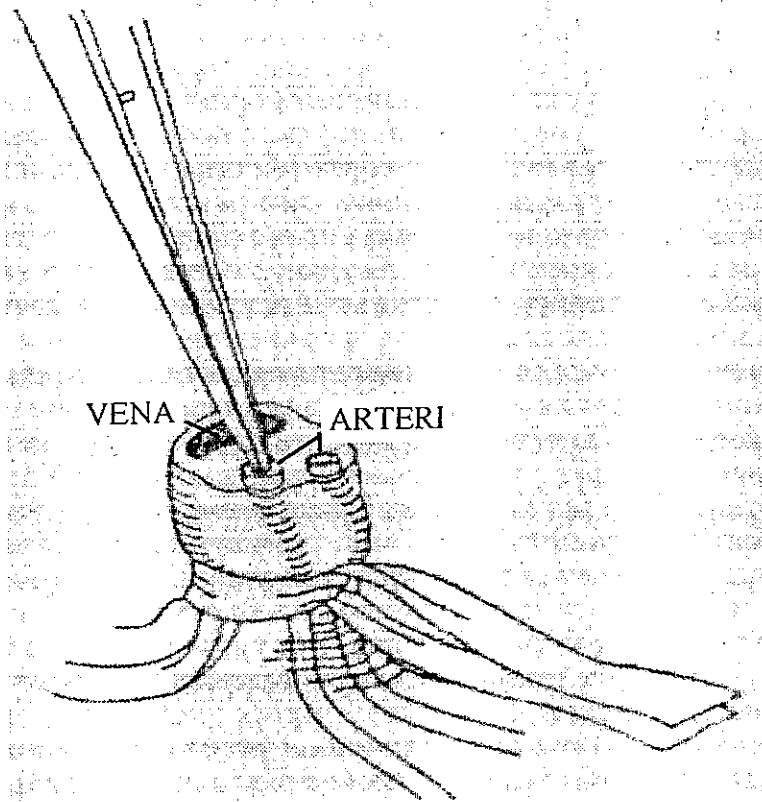
Asam urat :

1. Setiap bayi baru lahir yang mengalami asfiksia segera diambil darahnya sebanyak 1 cc
2. Sediaan darah beku segera dikirim ke laboratorium Patologi klinik RSDK Semarang
3. Darah dipusingkan untuk diambil serumnya
4. Diperiksa didalam analyzer HITACHI type 7050 atau 704
5. Dicatat nilai asam urat dari masing – masing bayi
6. Data dikumpulkan dan dianalisa

Analisa Gas Darah :

1. Pengambilan darah dilakukan pada saat lahir / melakukan resusitasi
2. Dilakukan oleh dua orang penolong
3. Satu penolong mengambil darah dari arteri umbilikalis sebanyak 1cc dicampur dengan heparin 0,1cc
4. Darah dikirim ke laboratorium Patologi klinik RSDK Semarang
5. Dicatat nilai dari analisa gas darah dari neonatus asfiksia
6. Data dikumpulkan dan dianalisa

GAMBAR ARTERI DAN VENA UMBILIKALIS



### **3.9. Analisa Data**

- Deskriptif untuk menjelaskan karakteristik umum
- Untuk menguji apakah ada perbedaan proporsi 2 variabel digunakan uji kai kuadrat (*chi square*)
- Uji T test untuk menguji perbedaan data dengan variabel independen

### **3.10. Etika Penelitian**

- Disetujui oleh Tim Etik FK UNDIP/ RSDK dan diberikan izin penelitian oleh Direktur RSDK, Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Ketua Bagian IKA, Ketua Bagian Obstetri Ginekologi RSDK.
- Penelitian dimintakan persetujuan (*informed consent*) dari orang tua.
- Obyek penelitian tidak dibebani biaya penelitian.
- Kepentingan penderita tetap diutamakan.
- Semua penderita dilakukan pengelolaan sesuai prosedur yang ada.

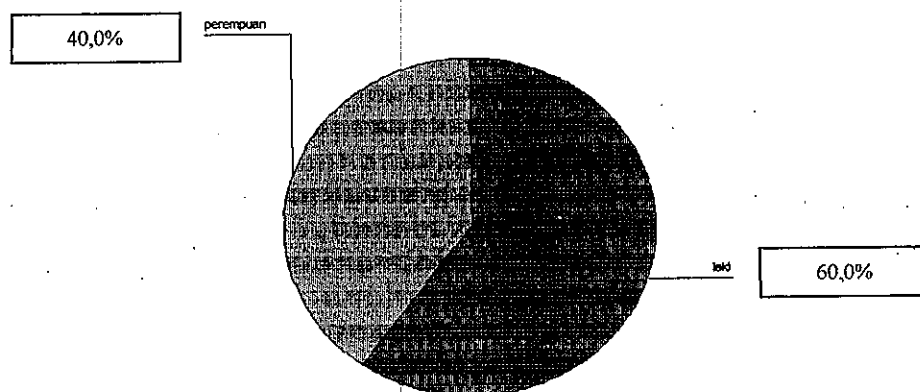
## BAB 4

### HASIL PENELITIAN

#### 4.1. Karakteristik Subyek

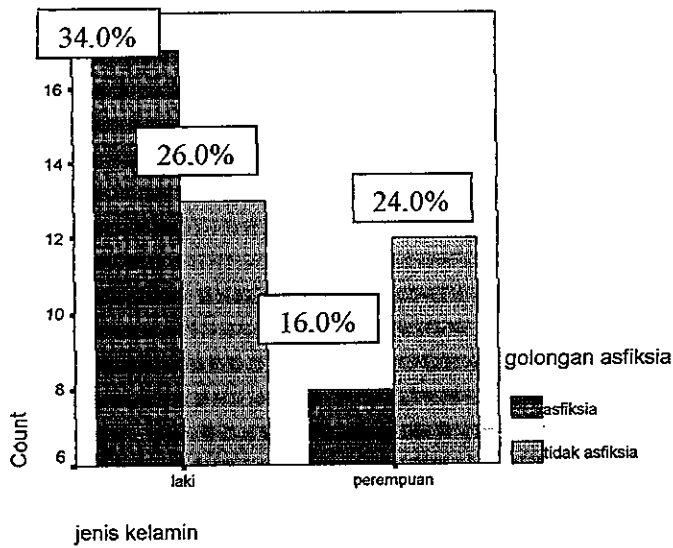
Diperoleh 50 subyek penelitian penderita dengan asfiksia dan tanpa asfiksia yang dirawat di bangsal BBRT, NICU dan Ruang X RS Dr Kariadi Semarang selama kurun waktu Desember 2003 sampai dengan Mei 2004, terdiri dari 25 penderita ( 50% ) neonatus dengan asfiksia dan 25 ( 50% ) neonatus tanpa asfiksia.

Berdasarkan jenis kelamin dan diagnosis didapatkan pada kelompok neonatus dengan asfiksia jenis kelamin laki-laki 17 (34,0%) dan perempuan 8 (16,0%). Dan pada kelompok kontrol atau neonatus tanpa asfiksia didapatkan jenis kelamin laki-laki 13 (26,0%) dan jenis kelamin perempuan 12 (24,0%). Walaupun terdapat kecenderungan jenis kelamin laki-laki mempunyai risiko 1,962 kali lebih besar untuk terjadinya kasus asfiksia dibanding perempuan, namun hubungan jenis kelamin dengan kasus asfiksia dan tidak asfiksia ini tidak bermakna. (  $p=0,193$ ;  $OR=1,962$  )  $CI$  95%( 0,621-6,193 ) ( tabel 1 ).



**Grafik 1. Prosentasi jenis kelamin sampel total**





**Grafik 2. Distribusi frekuensi jenis kelamin berdasarkan kelompok kasus dan kontrol**

**Tabel 1. Hubungan jenis kelamin dengan asfiksia dan tidak asfiksia.**

Jenis Kelamin	Kelompok		Jumlah
	Asfiksia	Tidak asfiksia	
Laki-laki	17 (34,0%)	13 (26,0%)	30 (60,0%)
Perempuan	8 (16,0%)	12 (24,0%)	20 (40,0%)
Jumlah	25(50%)	25 (50%)	50 (100%)

*Pearson Chi-Square  $p=0,193$ ; OR=1,962. CI 95% (0,621 - 6,193)*

Berdasarkan paritas ibu didapatkan pada kelompok neonatus dengan asfiksia, ibu primi para 15 (30,0%), gravida dua atau lebih 10 (20,0%). Sedangkan pada kelompok kontrol atau neonatus tanpa asfiksia didapatkan dari ibu primi para 10 (20,0%), gravida

dua atau lebih 15 (30,0%). Paritas ibu tidak mempunyai hubungan bermakna dengan kejadian asfiksia dan tidak asfiksia.

( $p=0,129$ )  $OR=2,250$   $CI$  95% (0,726-6,976) ( tabel 2).

**Tabel 2. Hubungan paritas ibu dengan asfiksia dan asfiksia.**

Paritas ibu	Kelompok		Jumlah
	Asfiksia	Tidak asfiksia	
Primi para	15 (30,0%)	10 (20,0%)	25 (50,0%)
Gravida dua / lebih	10 (20,0%)	15 (30,0%)	25 (50,0%)
Jumlah	25 (50%)	25 (50%)	50 (100%)

*Pearson Chi-Square  $p=0,129$   $OR=2,250$   $CI$  95% (0,726 - 6,976)*

Berdasarkan berat lahir dan diagnosis didapatkan pada kelompok neonatus dengan asfiksia terdapat BBLR 7 (14,0% ), normal 17 (34,0% ) dan makrosomia 1 (2,0%). Dan pada kelompok kontrol atau neonatus tanpa asfiksia didapatkan BBLR 10 (20,0%) normal 15 (30,0%) dan tidak didapatkan bayi makrosomia. Berat lahir tidak mempunyai hubungan bermakna dengan asfiksia dan tidak asfiksia ( $p=0,437$ ) ( tabel 3).

**Tabel 3. Hubungan berat lahir dengan asfiksia dan tidak asfiksia.**

Golongan berat lahir	Kelompok		Jumlah
	Asfiksia	Tidak Asfiksia	
BBLR	7 (14,0%)	10 (20,0%)	17 (34,0%)
Normal	17 (34,0%)	15 (30,0%)	32 (64,0%)
Makrosomia	1 (2,0%)	0 (0%)	1 (2,0%)
Jumlah	25 (50%)	25 (50%)	50 (100%)

*Pearson Chi-Square  $p= 0,437$*

Berdasarkan usia ibu saat melahirkan dan diagnosis didapatkan pada kelompok neonatus dengan asfiksia ibu dengan risiko tinggi 2 (4,0%) dan ibu dengan risiko rendah 23 (46,0%). Dan pada kelompok kontrol atau neonatus tanpa asfiksia didapatkan ibu risiko tinggi 8 (16,0%) dan ibu risiko rendah 17 (34,0%). Usia ibu mempunyai hubungan yang bermakna dengan kejadian asfiksia dan tidak asfiksia ( $p= 0,024$ )  $OR= 0,106$   $CI$  95% (0,012-0,941) ( tabel 4 ).

**Tabel 4. Hubungan usia ibu saat melahirkan dengan asfiksia dan tidak asfiksia.**

Golongan usia ibu	Kelompok		Jumlah
	Asfiksia	Tidak Asfiksia	
Risiko tinggi	2 (4,0%)	8 (16,0%)	10 (20,0%)
Risiko rendah	23 (64,0%)	17 (34,0%)	40 (80,0%)
Jumlah	25 (50%)	25 (50%)	50 (100%)

*Pearson Chi-Square ( $p= 0,024$ )  $OR= 0,106$   $CI$  95% (0,012-0,941)*

Berdasarkan usia kehamilan ibu saat melahirkan dan diagnosis didapatkan neonatus dengan asfiksia yang lahir preterm 12 (24,0%), aterm 11 (22,0%) dan posterm 2 (4,0%). Sedang pada yang tidak asfiksia didapatkan preterm 11 (22,0%), aterm 13 (26,0%), dan posterm 1 (2,0%). Tidak didapatkan hubungan yang bermakna usia kehamilan ibu terhadap terjadinya kasus asfiksia dan tidak asfiksia ( $p= 0,762$ ) ( tabel 5).

**Tabel 5. Hubungan usia kehamilan dengan asfiksia dan tidak asfiksia.**

Golongan usia kehamilan	Kelompok		Jumlah
	Asfiksia	Tidak Asfiksia	
Preterm	12 (24,0%)	11 (22,0%)	23 (46,0%)
Aterm	11 (22,0%)	13 (26,0%)	24 (48,0%)
Posterm	2 (4,0%)	1 (2,0%)	3 (6,0%)
Jumlah	25 (50%)	25 (50%)	50 (100%)

*Pearson Chi-Square  $p= 0,762$*

Berdasarkan jenis persalinan didapatkan pada neonatus yang asfiksia lahir spontan 6 (12,0%), ekstraksi vakum 6 (12,0%), seksio sesarea 13 (26,0%). Sedang pada yang tidak asfiksia lahir spontan 12 (24,0%), ekstraksi vakum 4 (8,0%), dan seksio sesarea 9 (18,0%). Tidak ada hubungan yang bermakna antara jenis persalinan dan terjadinya kasus asfiksia dan tidak asfiksia ( $p= 0,209$ ) ( tabel 6 ).

**Tabel 6. Hubungan jenis persalinan dengan asfiksia dan tidak asfiksia.**

Jenis persalinan	Kelompok		Jumlah
	Asfiksia	Tidak Asfiksia	
Spontan	6 (12,0%)	12 (24,0%)	18 (36,0%)
Ekstraksi vakum	6 (12,0%)	4 (8,0%)	10 (20,0%)
Seksio sesarea	13 (26,0%)	9 (18,0%)	22 (44,0%)
Jumlah	25 (50%)	25 (50%)	50 (100%)

*Pearson Chi-Square  $p= 0,209$*

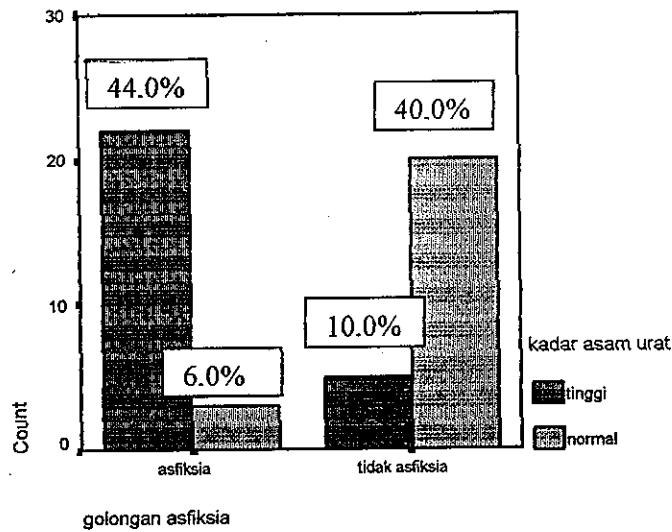
#### 4.2. Kadar Asam Urat

Pada penelitian ini, dari semua sampel yang dikumpulkan baik kasus dan kontrol didapatkan perbedaan kadar asam urat darah. Kasus neonatus dengan asfiksia didapatkan kadar asam urat yang meningkat 22 (44,0%), tidak meningkat 3 (6,0%) dan didapatkan kadar asam urat pada kontrol 5 (10,0%) meningkat, tidak meningkat dengan jumlah 20 (40,0%). Dari analisis statistik didapatkan hubungan yang bermakna antara asfiksia dengan kadar asam urat dalam darah dengan ( $p= 0,0001$ ) ( tabel 7 ).

**Tabel 7. Hubungan asfiksia dengan kadar asam urat darah.**

Keadaan neonatus	Kadar asam urat darah		Jumlah
	Meningkat	Tidak meningkat	
Asfiksia	22 (44,0%)	3 (6,0%)	25 (50%)
Tidak asfiksia	5 (10,0%)	20 (40,0%)	25 (50%)
Jumlah	27 (54,0%)	23 (46,0%)	50 (100%)

*Pearson Chi-Square  $p= 0,0001$  . Rasio prevalens  $>1$  (RP= 4,4)*



**Grafik 3. Prosentasi kadar asam urat pada asfiksia dan tidak asfiksia**

Untuk mengetahui rerata kadar asam urat pada neonatus asfiksia dilakukan uji *Independent T-test*, dimana didapatkan hasil terdapat hubungan yang bermakna dari kadar asam urat dengan asfiksia dengan  $p= 0,0001$   $df= 48$   $t=4,883$  (tabel 8)

**Tabel 8. Rerata kadar asam urat darah pada neonatus asfiksia**

Golongan	N	Mean	SD	95% CI	
				Lower	Upper
Asfiksia	25	7,8536	1,6553	1,4555	3,4933
Tidak asfiksia	25	5,3792	1,9184	1,4549	3,4939

$p= 0,0001$   $t= 4,883$   $df= 48$

## BAB 5

### PEMBAHASAN

Asfiksia bayi baru lahir adalah suatu keadaan gawat bayi berupa kegagalan bernafas secara teratur spontan dan adekwat segera setelah lahir. Asfiksia memainkan peran kunci pada periode perinatal <sup>(17)</sup>. Angka kejadian antara 3-5 per 1000 kelahiran hidup <sup>(18)</sup>. Walaupun prosentasi bayi yang membutuhkan bantuan pada masa transisi dari kehidupan intrauterin ke ektrauterin ini kecil, tetapi karena banyaknya jumlah persalinan, sehingga akhirnya jumlah sebenarnya yang membutuhkan pertolongan atau resusitasi cukup banyak <sup>(19)</sup>. Keadaan ini akan disertai dengan hipoksia yang progresif, hiperkapnea atau hiperkarbia dan berakhir dengan keadaan asidosis. Asfiksia bayi baru lahir dapat disebabkan oleh banyak sebab, yaitu : faktor ibu, faktor plasenta dan faktor janin <sup>(1,2,18)</sup>. Walaupun pada penelitian ini terdapat kecenderungan bahwa laki-laki lebih mempunyai risiko 1,962 kali lebih besar untuk terjadi asfiksia, namun secara statistik tidak bermakna ( $p= 0,193$ ;  $OR=1,93$   $CI$  95%  $(0,621-6,193)$ ). Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa tidak ada perbedaan kejadian asfiksia dengan jenis kelamin <sup>(20)</sup>.

Neonatus yang kekurangan oksigen akan beradaptasi dengan mengaktifkan metabolisme anaerobik, dimana hipoksia dan iskemia merangsang perubahan dari XDH ke XOD dan menaikkan pemecahan ATP ke produk-produk pemecahan purin seperti inosin, hipoksantin, dan santin. Akumulasi substrat-

substrat purin ini lebih lanjut mengaktifkan perubahan dari enzim santin oksidoreduktase ke bentuk oksidase. Sebagai hasil dari aktifitas XOD terhadap hipoksantin, sebuah ion radikal ( $O_2^-$ ) dan hidrogen peroksida ( $H_2O_2$ ) dihasilkan sebagai produk yang dirubah menjadi hidroksi radikal ( $OH$ ) yang agresif dengan hasil produk akhirnya dari metabolisme purin ini adalah asam urat<sup>(12,21)</sup>.

Hipoksantin adalah hasil antara dari degradasi nukleotida adenin yang kaya energi dengan hasil akhir asam urat, dan terakumulasi pada saat pembentukan energi yang pada saat keadaan hipoksia atau asidemia. Selama masa perinatal konsentrasi hipoksantin meningkat pada janin sebagai respon terhadap hipoksia atau gangguan keseimbangan asam basa. Konsentrasi plasma dari metabolit ini khususnya hipoksantin dapat digunakan sebagai petanda biokimia untuk asfiksia neonatal dan dapat diukur segera setelah lahir<sup>(22-24)</sup>.

Adenosin dan hipoksantin konsentrasi tinggi akan terakumulasi dalam beberapa menit. Produk – produk metabolik ini akan dimetabolisme lebih lanjut oleh enzim santinoksidase menjadi santin dan asam urat, menyebabkan meningkatnya kedua produk ini dalam darah dan jaringan seperti otak. Analisis statistik menunjukkan hipoksantin dan santin memiliki akurasi diagnostik yang baik untuk menentukan hipoksia<sup>(17)</sup>. Pada penelitian ini didapatkan hasil neonatus dengan asfiksia meningkat kadar asam urat di dalam darahnya dibandingkan dengan yang tidak asfiksia. Dari analisis statistik didapatkan hubungan yang bermakna antara asfiksia dengan kadar asam urat dalam darah dengan ( $p= 0,0001$ ). Penelitian yang dilakukan oleh *Swanstrom dan Bratteby* terhadap kelompok



bayi baru lahir dengan skor apgar menit pertama  $< 4$ , didapatkan adanya kenaikan kadar hipoksantin yang bermakna selama 20 menit pertama dibandingkan pada bayi dengan skor apgar yang lebih tinggi. Sementara *Ruth V dkk.* menyimpulkan bahwa hipoksantin dari darah arteri tali pusat meningkat pada kelompok asfiksia <sup>(24,25,26)</sup>.

Didapatkan *rasio prevalens*  $> 1$  ( $RP = 4,4$ ), artinya pada penelitian ini faktor yang diteliti merupakan faktor risiko. Asfiksia pada neonatus merupakan faktor risiko terjadinya peningkatan kadar asam urat dalam darah <sup>(16,27)</sup>.

Dari hasil uji *Independent T-test* didapatkan hasil bahwa rerata kadar asam urat pada neonatus dengan asfiksia meningkat secara bermakna dibandingkan dengan kadar asam urat pada neonatus yang tidak asfiksia ( $p = 0,0001$   $df = 48$   $t = 4,883$ ). Kenaikan kadar produk degradasi ATP pada cairan tubuh memberi kesan adanya keadaan hipoksia jaringan pada neonatus dengan asfiksia. Meskipun produk antara dari degradasi ini menjadi petanda yang sensitip, tetapi karena pengukurannya secara teknis sangat sulit yang dikarenakan waktu paruhnya yang sangat pendek, mak dipilih asam urat sebagai petanda dari hipoksia <sup>(28)</sup>.

Studi meta-analisis dari 6 penelitian yang dilakukan oleh *Peliowski A dkk.* tahun 1992, menunjukkan bahwa skor apgar mempunyai korelasi yang buruk dengan status asam basa <sup>(21)</sup>. Semakin rendah skor apgar semakin berat keadaan asidosisnya. Pada semua kasus asfiksia pada penelitian ini dilakukan pemeriksaan analisa gas darah, didapatkan 23 (92,0%) mengalami asidosis dan 2 (8,0%) tidak mengalami asidosis. Terdapat hubungan yang bermakna antara

asfiksia dengan pH asidosis, dari uji *Pearson Chi-Square* satu sampel didapatkan nilai  $p=0,0001^{(27)}$ . Tidak dilakukan analisa gas darah pada neonatus tidak asfiksia, karena bukan merupakan suatu pemeriksaan yang rutin dilakukan pada neonatus yang tidak asfiksia. Telah dibuktikan bahwa pH darah tali pusat yang rendah merupakan petunjuk yang lebih baik dibandingkan skor apgar dalam menentukan asfiksia. Penelitian yang dilakukan oleh *D'Souza SW dkk* menyatakan bahwa penggunaan gabungan pH dan skor apgar terbukti memberikan penilaian yang lebih baik terhadap beratnya asfiksia perinatal <sup>(21)</sup>.

Didapatkan hubungan yang bermakna antara pH asidosis dengan peningkatan kadar asam urat dalam darah dengan ( $p= 0,010$   $OR=0,265$   $CI$   $95\%$  ( $0,151-0,464$ )). Hipoksantin dengan hasil akhir metabolismenya adalah asam urat akan meningkat pada kelompok asfiksia dan berkorelasi dengan pH darah yang asidosis <sup>(24)</sup>.

Tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara PaO<sub>2</sub> dengan meningkatnya kadar asam urat dengan ( $p=0,770$ ). Hal ini kemungkinan terjadi karena kejadian hipoksemia berlangsung dalam waktu yang tidak lama dengan saat pengambilan analisa gas darahnya. Apabila terjadi asfiksia periode neonatal akan terjadi penurunan kadar oksigen bila berlangsung lama, dan akan menurunkan saturasi oksigen dan terjadi penurunan perfusi darah <sup>(28,29)</sup>. Juga dimungkinkan karena pengambilan sampel analisa gas darah yang terlalu cepat, sehingga kemungkinan dapat terjadi kesalahan yang lebih besar dimana akan tercampur dengan oksigen udara bebas. PaO<sub>2</sub> pada asfiksia tidak mengalami

hipoksemia karena tehnik pengambilan yang tidak legeartis dimana darah bercampur O<sub>2</sub> atmosfer<sup>(30,31)</sup>.

Analisa gas darah pada penelitian ini tidak didapatkan adanya peningkatan Pa CO<sub>2</sub> atau hiperkarbia. Hal ini dimungkinkan bahwa pada saat pengambilan analisa gas darah adalah pada saat hiperventilasi sebelum terjadinya periode apnea. Dimana pada stadium awal dari asfiksia akan terjadi hiperventilasi yang akan diikuti dengan stadium apnea primer yang berlangsung 1-2 menit<sup>(31)</sup>. Dimana keadaan hiperventilasi atau nafas yang cepat sebelum terjadinya apnea primer ini akan dapat mengeluarkan CO<sub>2</sub> dengan cepat.

## BAB 6

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### KESIMPULAN

1. Terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar asam urat darah pada neonatus yang mengalami asfiksia dan yang tidak asfiksia ( $p= 0,0001$ )
2. Rerata kadar asam urat darah pada neonatus dengan asfiksia lebih tinggi dibanding dengan yang tidak asfiksia ( $p= 0,0001$   $t= 4,883$   $df= 48$ )  
( Sehingga hipotesis dalam penelitian ini terbukti )

#### SARAN

- Perlu penelitian lebih lanjut untuk mencari penyebab lain dari peningkatan kadar asam urat dalam darah

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kosim SM. Kegawatan Neonatus. Dalam : Temu Ilmiah IDAI Jateng DIY 1997. Yogyakarta ; IDAI 1997, 1-11
2. Markum HA, Ismael S, Alatas H. Buku Ajar Ilmu Kesehatan Anak Jilid I. Jakarta : FK UI, 1991; 261-5
3. Kattwinkel J, MD, FAAP. Textbook of Neonatal Resuscitation, 4<sup>th</sup> Edition. Edisi terjemahan Perinasia. Jakarta : 2001, 1-2
4. Darwis D, Resusitasi Bayi Baru Lahir, dalam Naskah Lengkap Penatalaksanaan Kegawatan Neonatus, BP Undip. Semarang : 1991, 161-71
5. MacKenzie IZ, In Prospective 12 month study of 30 minute decision to delivery intervals for “ emergency “ caesarean section, BMJ 2001; 322 : 1334-5  
[www.insp.mx/biblio/alert/a10501/015.pdfviewashtml](http://www.insp.mx/biblio/alert/a10501/015.pdfviewashtml)
6. Turgan.N, Boydak.B, Habif.S, Gultur.C, Senol.B, Mutaf.I, Ozman.D, Bayindir.O. Urinary hypoxanthine and xanthine levels in acut coronary syndromes. Int. J.Clin. Lab.Res(1999)29:162-165.  
[www.link.spinger\\_ny\\_com/link/service/journals/00599/bibs/9029004/90290162.h  
tml.](http://www.link.spinger_ny_com/link/service/journals/00599/bibs/9029004/90290162.html)
7. Gerritsen. WB, Aarts LP, Morshuis WJ, Haas FJ. Indices of oxidative stress in urine of patiens undergoing coronary artery by pass grafting. Eur J Clin Chem Clin Biochem 1997; 35( 10 ): 737-742.
8. ShenoI A, Phadke DK, in Uric acid nephropathy as on unusual cause of acute renal failure in neonate. Indian Pediatrics 2000; 37 : : 322 – 324.

9. Suzuki S, Yoneyama Y, Sawa R, Murata T, Araki T, in Changes in fetal plasma adenosine and xanthine concentrations during fetal asphyxia with maternal oxygen administration in ewes. *Tohoku J. Exp. Med.*, 2000,192, 275-281.  
[www.journal.med.tohoku.ac.jp/1924/192404.html](http://www.journal.med.tohoku.ac.jp/1924/192404.html).
10. Cronin GMC, MD, FRCPC, FAAP in 100% oxygen in neonatal resuscitation : is it still appropriate ? NRP Web : Essays, July 1999.  
[www.nrp.mb.ca/general\\_info/controverties/oxygen.html](http://www.nrp.mb.ca/general_info/controverties/oxygen.html).
11. Ruth V,MD, Autti-Ramo I, MD, Granstrom LM, MD, Korkman M, PhD, Raivio OK, MD in Prediction of perinatal brain damage by cord plasma vasopressin, erythropoietin, and hypoxanthine values. *The Journal of Pediatrics* 1988, 113 ( 5 ) : 880-5. [www.content.nejm.org/cgi/content/full/341/5/328jck=nck.html](http://www.content.nejm.org/cgi/content/full/341/5/328jck=nck.html).
12. Harris JC. In *Disorders of Purine and Pyrimidine Metabolism. Nelson Textbook of Pediatrics*, 16 th Edition, 2000; 423-430.
13. Punt J, in *Nucleotide Metabolism : Pyrimidine syntheis, salvage pathways and disease. Biochemistry : Molekuler Basis of disease*, Haverford College, 2001, April 18.
14. Widman, Frances K. dalam *Clinical Interpretation of laboratory tests*, Penerjemah Gandasubrata R, Latu J, Kresno BS, Edisi 9. Jakarta : EGC, 1995, 258
15. Roberton, NRC. In *Manual of Neonatal Intensive Care*, 3 Rev. Ed 1993,375
16. Sastroasmoro S, Ismael S. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI*, Binarupa Aksara, Jakarta , 1995

17. Malesic I, Prezelj M. Hypoxanthine/xanthine Determination. In Cerebrospinal Fluid Of Newborn Infants as a Marker Of Hypoxia. *Biochemia Medica* god. 11, br.3-4, 2001. 101-108
18. Oetomo BS. Neurological Disorders in the Newborn. Dalam : Pediatric Scientific Course on Neonatal Infection, Neurology, Endocrinology, and Growth Development. FK Unair, Surabaya 2004: 1-5
19. Kattwinkel J. Textbook of Neonatal Resuscitation, 4<sup>th</sup> Edition. Edisi Bahasa Indonesia. Penerbit Perinasia, Jakarta 2000.
20. Asphyxia neonatorum. <http://web.uct.ac.za/depts/ich/teaching/undergrad/6th-year/nnh/nnh-fr0z.htm>
21. Monintja HE, Yu HVY. Asfiksia Perinatal . Dalam : Beberapa Masalah Perawatan Intensif Neonatus. FKUI, Jakarta 1997: 129-54
22. Sawa R, Yoneyama Y, Otsubo Y, Suzuki S, Kubonoya K, Power G, Araki T. Fetal Plasma Hypoxanthine Level in Growth-Retarded Fetuses Before Labor. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, vol 82, No.12 USA. 1997, 4028-4031
23. Sonntag J, Wagner MH, Strauss E, Obladen M. Complement and contact activation in term neonates after fetal acidosis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;78: F125-F128
24. Marro PJ, Baumgart S, Zirin S, et all. Purine metabolism and inhibition of xanthine oxidase in severely hypoxic neonates going onto extracorporeal membrane oxygenation. Randomized Controlled Trial. *Pediatric Research, USA*, Vol 41, 1997. 513-520

25. Swanstrom S, Bratteby LE. Hypoxanthine as a test of perinatal hypoxia as compared lactate, base deficit, and pH.  
<http://www.pedresearch.org/content/vol.16/issue4/index.shtml>
26. Ruth V, Fyhrquist F, Clemons G, Raivio KO. Cord plasma vasopressin, erythropoietin, and hypoxanthine as indices of asphyxia at birth.  
<http://www.pedresearch.org/content/vol24/issue4/index.shtml>
27. Sulaiman W. Pengujian dua sampel independen. Dalam : Statistik Non-Parametrik, Contoh kasus dan pemecahannya dengan SPSS. Penerbit Andi, Yogyakarta, 2002: 29-54.
28. Saito H, Nishimura M, Shibuya E, et all. Tissue Hypoxia in Sleep Apnea Syndrome Assessed by Uric Acid and Adenosine. CHEST / 122/ 5 / November, 2002, 1686-1694 [www.chestjournal.org](http://www.chestjournal.org)
29. Indarso F. Dampak jangka panjang bayi asfiksia. Dalam : Firmansyah A, Sastroasmoro S, Trihono PP, penyunting. Buku Naskah lengkap Konika XI. Jakarta : Ikatan Dokter Anak Indonesia Pusat, 1999: 547-57
30. Kourembanas S. Shock. Dalam : Cloherty JP, Stark AR, penyunting > Manual of neonatal care, 3th ed. Boston : Little, Brown and co, 1992:68-71
31. Kornhauser MS. Blood gas interpretation. Dalam : Spitzer AR, penyunting. Intensive care of the fetus and neonate. St. Louis: Mosby-year book, inc. 1996:440-56