

**ASFIKSIA NEONATORUM SEBAGAI FAKTOR RISIKO
TERJADINYA GAGAL GINJAL AKUT**

*BIRTH ASPHYXIA
AS A RISK FACTOR OF ACUTE RENAL FAILURE*



Tesis

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan mencapai derajat Sarjana S-2
dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak**

ADHIE NUR RADITYO S

**PROGRAM PASCASARJANA
MAGISTER ILMU BIOMEDIK
DAN
PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I
ILMU KESEHATAN ANAK
UNIVERSITAS DIPONEGORO
SEMARANG
2011**

**LEMBAR PENGESAHAN
TESIS**

**ASFIKZIA NEONATORUM SEBAGAI FAKTOR RISIKO
TERJADINYA GAGAL GINJAL AKUT**

disusun oleh:

Adhie Nur Radityo S
G3C007001

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Kedua

dr. M. Sholeh Kosim, Sp.A(K)
NIP. 195107231977121001

dr. M. Heru Muryawan, SpA.
NIP. 196304051989011001

Mengetahui

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana
Universitas Diponegoro

Ketua Program Studi PPDS I
Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro

Dr. dr. Winarto, Sp.MK, SpM(K)
NIP. 194906171978021001

dr. Alifiani Hikmah Putranti, SpA(K)
NIP. 196404221988032001

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa:

- Tesis ini adalah hasil pekerjaan saya dan pembimbing penelitian saya dan didalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/tidak diterbitkan, sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.
- Hasil penelitian ini selanjutnya menjadi milik Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP. Dr. Kariadi Semarang dan karenanya untuk kepentingan publikasi keluar harus seizin Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP. Dr. Kariadi Semarang.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Semarang, Februari 2011

Adhie Nur Radityo S

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas

Nama : Adhie Nur Radityo S
Tempat dan Tanggal Lahir : Semarang, 7 Agustus 1982
Agama : Islam
Jenis Kelamin : Laki-laki
Status : Menikah
Alamat : The Hill Tamansari Blok D5/1-2

B. Riwayat Pendidikan

1. SD Islam Al-Azhar Jakapermai, Bekasi, lulus tahun 1994
2. SMP Negeri 3, Jakarta, lulus tahun 1997
3. SMA Negeri 8, Jakarta, lulus tahun 2000
4. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang, lulus tahun 2006
5. PPDS-I Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro,
Januari 2007 – sekarang
6. Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro,
Januari 2007 – sekarang

C. Riwayat Pekerjaan

- Dokter Jaga Klinik 24 Jam, 2006

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan ke hadirat Allah SWT, karena berkat rahmat serta ridho-Nya, Laporan Penelitian yang berjudul “Asfiksia Neonatorum Sebagai Faktor Risiko Terjadinya Gagal Ginjal Akut“ dapat diselesaikan, guna memenuhi sebagian persyaratan dalam mencapai derajat S-2 dan memperoleh keahlian dalam bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Kami menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan kami. Namun, karena dorongan keluarga, bimbingan guru-guru kami dan rekan-rekan maka tulisan ini dapat terwujud.

Banyak sekali pihak yang telah berkenan membantu kami dalam menyelesaikan penulisan ini, sehingga kiranya tidaklah berlebihan apabila pada kesempatan ini kami menghaturkan rasa terima kasih dan penghormatan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang Prof. Sudharto P. Hadi, MES, PhD dan mantan Rektor Prof. Dr. dr. Susilo Wibowo, MS. Med, Sp.And beserta jajarannya yang telah memberikan ijin bagi kami untuk menempuh PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

2. Direktur Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Prof. Dr. dr. Anies, MKes, PKK dan mantan direktur Prof. Drs. Y. Warella, MPA, Ph.D yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk menempuh Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
3. Ketua Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Dr. dr. Winarto, SpMK,SpM(K),DMM yang telah memberikan ijin bagi kami untuk menempuh Program Studi Magister Ilmu Biomedik Program Pascasarjana Universitas Diponegoro Semarang.
4. Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dr. Endang Ambarwati SpRM dan mantan Dekan dr. Soejoto, PAK, Sp.KK(K) beserta jajarannya yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
5. Direktur Utama Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, dr. Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS, dan mantan Direktur Utama Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang dr. Budi Riyanto, Sp.PD, M.Sc beserta jajaran Direksi yang telah memberikan ijin bagi penulis untuk meneliti dan menempuh PPDS-1 di Bagian Ilmu Kesehatan Anak/SMF Kesehatan Anak di RSUP Dr. Kariadi Semarang.
6. Ketua Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ SMF Kesehatan Anak RSUP Dr. Kariadi Semarang, dr. Dwi Wastoro Dadiyanto, Sp.A(K) serta dr. Budi Santosa, SpA(K) selaku mantan Ketua Bagian Ilmu

Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/SMF Kesehatan Anak yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk mengikuti PPDS-1 dan atas segala ketulusannya dalam memberikan motivasi, bimbingan, wawasan dan arahan untuk menyelesaikan studi.

7. Ketua Program Studi PPDS-1 Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, dr. Alifiani Hikmah P, SpA(K) kami sampaikan ucapan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya atas kesabaran, pengertian dalam memberikan arahan, dorongan dan motivasi terus-menerus dalam menyelesaikan penelitian ini.
8. Penghargaan setinggi-tingginya dan rasa terima kasih saya haturkan kepada dr. M Sholeh Kosim, SpA(K), sebagai pembimbing utama penelitian ini atas segala kesabaran dan ketulusannya dalam memberikan bimbingan, motivasi, wawasan, arahan sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini.
9. dr. M. Heru Muryawan, SpA, sebagai pembimbing kedua pada tahap penyelesaian laporan penelitian ini kami ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala ketulusannya dalam memberikan bimbingan.
10. Prof. dr. M. Sidhartani, Sp.A(K), MSc, Prof. Dr. dr. H. Tjahjono, Sp.PA(K), FIAC, Dr.dr.Winarto, SpMK,SpM(K),DMM, Dr. drg. Henry Setyawan, MSc dan dr.Pudjadi, SU, kami ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas

kesediaannya sebagai tim penguji Proposal dan Tesis serta segala bimbingannya untuk perbaikan dan penyelesaian Tesis ini.

11. dr. Dwi Wastoro, Sp.A(K), saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya selaku dosen wali yang telah berkenan memberikan dorongan, motivasi dan arahan yang tidak putus-putusnya untuk dapat menyelesaikan studi dan penyusunan laporan penelitian ini.
12. Para guru besar dan guru-guru kami staf pengajar di Bagian IKA Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro / RS. Dr. Kariadi Semarang : Prof. dr. Moeljono S. Trastotenojo, Sp.A(K), Prof. Dr. dr. Ag. Soemantri, Sp.A(K), Ssi (Stat), Prof. Dr. dr. I. Sudigbia, Sp.A(K), Prof. Dr. dr. Lydia Kristanti K, Sp.A(K), Prof. Dr. dr. Harsoyo N, Sp.A(K), DTM&H, Prof. dr. M. Sidhartani, MSc, SpA(K), Prof. Dr. dr. Tatty Ermin S, Sp.A(K), P.hD (alm), dr. H. R. Rochmanadji Widajat, Sp.A(K), MARS, dr. Kamilah Budhi R, SpA(K), Dr. dr. Tjipta Bachtera, Sp.A(K), dr. Budi Santosa, SpA(K), dr. HM Sholeh Kosim, SpA(K), dr. Moedrik Tamam, Sp.A(K), dr. Rudy Susanto, Sp.A(K), dr. I. Hartantyo, Sp.A(K), dr. Hendriani Selina, Sp.A(K), MARS, dr. JC Susanto, Sp.A(K), dr. Agus Priyatno, Sp.A(K), dr. Asri Purwanti, Sp.A(K), MPd, dr. Bambang Sudarmanto, Sp.A(K), dr. MM DEAH Hapsari, Sp.A(K), dr. Alifiani Hikmah P, SpA(K), DR. dr. Mexitalia Setiawati, Sp.A(K), dr. M. Herumuryawan, Sp.A, dr. Gatot Irawan Sarosa, Sp.A, dr. Anindita S, Sp.A, dr. Wistiani, Sp.A MsiMed, dr. Moh. Supriyatna, SpA, dr. Fitri Hartanto Sp.A, dr.

Omega Melyana, SpA, dr. dr. Yetty Movieta Nancy, SpA, dr. Ninung Rose D, MsiMed, SpA, dr. Nahwa A, MsiMed, SpA, dr. Yusrina Istanti, MsiMed, SpA yang telah berperan besar dalam proses pendidikan kami, hanya Allah SWT yang dapat membalasnya dengan yang lebih baik.

13. Teman-teman seangkatan Januari 2007 (dr. Dwi Purnomo, dr. Priyo Anggoro, MM dan dr. Firza Olivia) yang telah berbagi suka dan duka, saling memotivasi dan saling membantu selama menempuh pendidikan. Semoga sukses selalu dan yang terbaik untuk kalian.
15. Seluruh teman sejawat peserta PPDS-I, atas kerjasama yang baik, saling membantu dan memotivasi. Juga tak lupa rasa terima kasih dan penghargaan kepada rekan-rekan paramedik RS Dr. Kariadi di bangsal maupun laboratorium yang telah banyak membantu selama penulis menimba ilmu dan melangsungkan penelitian ini.
16. Semua pasien dan keluarganya yang telah turut berpartisipasi secara ikhlas dalam penelitian ini, kami sampaikan terima kasih serta penghargaan setinggi-tingginya. Semoga anak-anak kelak dapat menjadi generasi yang lebih baik dan sehat. Untuk mereka semua penelitian ini kami persembahkan.
17. Terima kasih kepada kedua orangtuaku tercinta Ayahanda Drs. HM. Guntur Haryono dan Ibunda Hj. Endang Trie W yang dengan penuh kasih sayang, doa dan pengorbanan telah mengasuh, membesarkan, mendidik dan menanamkan kemandirian dan tanggung jawab serta memberikan dorongan semangat, bantuan

moril maupun material, semoga Allah SWT menyayangi papa dan mama sebagaimana mereka menyayangiku di waktu kecil, memberikan kesehatan, umur panjang dan berkat berlimpah, amin. Adik-adikku tersayang, Ayu dan Ajie atas bantuan, perhatian, dukungan, nasehat dan doa tulus yang penulis rasakan hingga sekarang. Walaupun sebagai kakak seringkali mengganggu dan menggoda kalian, tapi cinta ada dalam lubuk hati yang terdalam. Semoga kita selalu kompak dalam kebaikan dan bisa mewujudkan impian kedua orang tua kita tercinta.

18. Terima kasih kepada istriku tercinta Vembyantika Listyan P, SKg yang dengan penuh cinta dan kasih sayang telah memberikan dukungan dan doa kepada penulis selama mendampingi penulis menyelesaikan pendidikan.
19. Terimakasih pula kepada staf administrasi bagian Ilmu Kesehatan Anak: Bu Tatik, Pak Basuki, Mbak Tari, Mbak Gita, Bu Wiwin, Mbak Titin, Mbak Deny, Mbak Santi, Mas Anto, Bu Wartini, Mbak Cicih, Mbak Tri, Mbak Nanik, Mbak Dewi, Mbak Risna, Mbak Mai, Mbak Widji, Mbak Putri, Mbak Tya, Mbak Suswati, Mbak Ika, dan Bu Hartini yang telah membantu saya selama menempuh pendidikan di PPDS I IKA FK Undip/ RSUD Dr. Kariadi Semarang.

Tiada gading yang tak retak, kami memohon kepada semua pihak untuk memberikan masukan dan sumbang saran atas penelitian ini sehingga dapat

meningkatkan kualitas penelitian ini dan memberikan bekal bagi kami untuk penelitian ilmiah di masa yang akan datang.

Akhirnya dari lubuk hati yang paling dalam, penulis juga menyampaikan permintaan maaf kepada semua pihak yang mungkin telah mengalami hal yang kurang berkenan dalam berinteraksi dengan penulis selama kegiatan penelitian ini. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan berkah dan karunia-Nya kepada kita semua, Amin.

Semarang, Februari 2011

Adhie Nur Radityo S

DAFTAR ISI

	halaman
Halaman judul	i
Lembar pengesahan	ii
Pernyataan	iii
Riwayat hidup	iv
Kata pengantar	v
Daftar isi	xii
Daftar gambar	xv
Daftar tabel	xvi
Daftar singkatan.....	xvii
Daftar lampiran	xviii
Abstrak	xix
<i>Abstract</i>	xx
BAB I. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar belakang	1
1.2. Perumusan masalah	3
1.3. Tujuan penelitian	3
1.4. Manfaat penelitian	4
1.5. Orisinalitas penelitian	4
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1. Asfiksia	6
2.1.1. Definisi	6
2.1.2. Etiologi	6
2.1.3. Patofisiologi	8

2.1.4. Diagnosis	10
2.1.5. Penyulit Asfiksia	12
2.1.6. Analisa Gas Darah pada Bayi Asfiksia	13
2.2. Gagal Ginjal Akut	14
2.2.1. Definisi	14
2.2.2. Etiologi	14
2.2.3. Patogenesis	16
2.2.4. Gambaran Klinis Gagal Ginjal Akut	20
2.2.5. Diagnosis	22
2.3. Mekanisme Kerusakan Ginjal	25
2.4. Mekanisme Kerusakan Ginjal Akibat Asfiksia	26
BAB III. KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, HIPOTESIS	33
3. 1. Kerangka Teori	33
3. 2. Kerangka Konsep	34
3. 3. Hipotesis	34
BAB IV. METODE PENELITIAN	35
4.1. Ruang Lingkup Penelitian	35
4.2. Tempat dan Waktu Penelitian	35
4.3. Rancangan Penelitian	35
4.4. Populasi dan Sampel Penelitian	36
4.5. Variabel Penelitian	38
4.6. Definisi Operasional	38
4.7. Cara Pengumpulan Data	39
4.8. Alur Penelitian	41
4.9. Analisis Data	41
4.10. Etika Penelitian	42

BAB V. HASIL PENELITIAN	43
5.1. Karakteristik Neonatus dan Ibu	43
5.2. Hasil Analisa Gas Darah	46
5.3. Hasil Pemeriksaan Kadar Ureum dan Kreatinin	47
5.4. Hasil Pengukuran Diuresis	50
5.5. Hubungan antara Asfiksia dengan Kejadian Gagal Ginjal Akut	50
5.6. Faktor yang Turut Berpengaruh Terhadap Kejadian Gagal Ginjal Akut	53
BAB VI. PEMBAHASAN	55
BAB 7. SIMPULAN DAN SARAN	62
DAFTAR PUSTAKA	63
LAMPIRAN	68

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Judul	Halaman
1.	Mekanisme kerusakan ginjal	26
2.	Grafik boxplot kadar ureum hari ke-4	48
3.	Grafik boxplot kadar ureum hari ke-5	49

DAFTAR TABEL

Tabel	Judul	Halaman
1.	Penelitian mengenai asfiksia neonatorum dengan gagal ginjal	4
2.	Indeks diagnostik GGA pada neonatus	25
3.	Karakteristik neonatus	43
4.	Karakteristik ibu	45
5.	Hasil analisis gas darah	46
6.	Hasil pemeriksaan ureum dan kreatinin	47
7.	Hasil pengukuran diuresis	50
8.	Kadar ureum berdasarkan hasil pemeriksaan hari keempat dan kelima	51
9.	Kadar kreatinin berdasarkan hasil pemeriksaan hari keempat dan kelima	51
10.	Pengukuran diuresis hari keempat dan kelima	52
11.	Hubungan asfiksia dengan kejadian gagal ginjal akut	52
12.	Distribusi pemakaian obat nefrotoksik	53
13.	Faktor yang berpengaruh terhadap gagal ginjal akut	53

DAFTAR SINGKATAN

1. AAP : *American Academy of Pediatrics*
2. AHA : *American Heart Association*
3. KFG : Kecepatan Filtrasi Glomerulus
4. GGA : Gagal Ginjal Akut
5. GGAN : Gagal Ginjal Akut Neonatal
6. HIE : *Hypoxic Ischaemic Encephalopathy*
7. NICU : *Neonatal Intensive Care Unit*
8. PBRT : Perawatan Bayi Risiko Tinggi

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1	Tahapan resusitasi bayi baru lahir
Lampiran 2	Penatalaksanaan gagal ginjal akut di RS Dr. Kariadi Semarang
Lampiran 3	<i>Ethical Clearance</i>
Lampiran 4	Izin penelitian dari RS Dr. Kariadi Semarang
Lampiran 5	Persetujuan setelah penjelasan (<i>Informed Consent</i>)
Lampiran 6	Lembar pengisian data penelitian
Lampiran 7	Data penelitian
Lampiran 8	Hasil analisis data

ABSTRAK

Latar belakang. Asfiksia merupakan salah satu penyebab mortalitas dan morbiditas bayi baru lahir yang dapat berakibat kerusakan organ. Sekitar 50% kerusakan organ terjadi pada ginjal yang berakibat gagal ginjal akut (GGA). Diagnosis dan pengenalan GGA merupakan hal penting agar fungsi ginjal tetap terjaga.

Tujuan. Membuktikan asfiksia merupakan faktor risiko terjadinya GGA.

Metode. Dilakukan penelitian kohort prospektif dengan subyek sesuai kriteria inklusi bayi baru lahir dengan asfiksia di RSUP Dr. Kariadi Semarang bulan Januari-Desember 2010. Sebagai kelompok terpapar adalah neonatus asfiksia berat dan neonatus asfiksia sedang sebagai kelompok tidak terpapar. Subyek dipilih secara *consecutive sampling*. Diagnosis GGA berdasarkan kadar ureum, kreatinin dan pengukuran diuresis pada hari keempat dan kelima perawatan. Analisis dengan uji *Chi-square*, *Mann-Whitney*, *Kolmogorov-Smirnov* dan *t* tidak berpasangan.

Hasil. Subjek 63 neonatus. Kejadian GGA pada neonatus asfiksia sedang dan berat sebesar 39,7%. Keseluruhan kasus GGA merupakan tipe oliguria. Neonatus dengan GGA pada hari keempat rerata kadar ureum 33,6 ($\pm 13,53$) mg/dL, kreatinin 1,54 ($\pm 0,35$) mg/dL dan diuresis 0,45 ($\pm 0,07$) mL/kgBB/jam dibanding rerata pada hari kelima terdapat peningkatan kadar ureum 41,36 (± 14) mg/dL dan penurunan kadar kreatinin 1,39 ($\pm 0,3$) mg/dL dan rerata diuresis 0,45 ($\pm 0,06$) mL/kgBB/jam dengan $p < 0,05$. GGA terbanyak pada asfiksia berat 56,3% ($p = 0,006$; RR 2,5; 95%CI 1,2-5,1). Pemakaian gentamisin dengan dosis 5 mg/kgBB/hari selama minimal lima hari bukan faktor risiko terjadinya gagal ginjal akut ($p = 0,002$; RR 5,08; 95%CI 0,77-33,66).

Simpulan. Asfiksia berat merupakan faktor risiko terjadinya GGA.

Kata kunci: gagal ginjal akut, asfiksia.

ABSTRACT

Background. Birth asphyxia is one of the most important cause of morbidity and mortality in neonates that leads to organ dysfunction. Around 50% organ dysfunction occurred in kidney that leads to acute renal failure (ARF). Early detection of ARF condition could be used to prevent kidney disturbances.

Objective. To determine birth asphyxia as a risk factor for ARF.

Methods. A prospective cohort study was conducted in January-December 2010 in Dr Kariadi Hospital with asphyxiated neonates as an inclusion criteria. The expose group were severe asphyxia and moderate asphyxia as a non expose group, both taken with consecutive sampling method. ARF was based on ureum, creatinin serum level and urinary output on day fourth and fifth of admission. Statistical analysis were done using Chi-square, Mann-Whitney, Kolmogorov-Smirnov and non-paired t-test.

Results. Subjects were 63 neonates. The incidence of ARF on moderate and severe asphyxiated neonates was 39,7%. All of ARF cases were oliguric type. In ARF case, on day 4th the mean level of serum ureum were 33.6 (\pm 13.53) mg/dL, creatinin 1.54 (\pm 0.35) mg/dL and urinary output 0.45 (\pm 0.07) mL/kgBW/hour compared with day 5th, there were increased of ureum 41.36 (\pm 14) mg/dL and decreased of creatinin 1.39 (\pm 0.3) mg/dL and urinary output 0.45 (\pm 0.06) mL/kgBW/hour with $p < 0.05$. The highest incidence of ARF was found in severe asphyxia 56.3% ($p = 0.006$; RR 2.5; 95%CI 1.2-5.1). Gentamycine with dose 5mg/kgBW/day for five days was not a risk factor for ARF ($p = 0.052$; RR 5.08; 95%CI 0.77-33.66).

Conclusion. Severe asphyxia was significant risk factor for ARF.

Keywords : acute renal failure, asphyxia