

BAB VI

PEMBAHASAN

Selama penelitian bulan Januari 2010 – Desember 2010 terdapat 77 neonatus yang lahir dan dirawat di bangsal NICU dan PBRT RSUP Dr Kariadi yang memenuhi kriteria penelitian dan telah dilakukan pemeriksaan ureum, kreatinin dan pengukuran diuresis. Terdapat 7 orang tua neonatus yang menolak mengikuti penelitian dikarenakan keberatan dengan macam pengambilan sampel darah dan 7 neonatus meninggal dunia sebelum hari kelima perawatan di bangsal. Jumlah neonatus yang dapat mengikuti penelitian hingga selesai adalah 32 neonatus dengan asfiksia berat dan 31 neonatus asfiksia sedang. Kejadian gagal ginjal akut pada keseluruhan neonatus dengan asfiksia sebanyak 25 neonatus (39,7%), sedangkan 38 neonatus (60,3%) lainnya dengan asfiksia tidak mengalami gagal ginjal akut.

Karakteristik subyek penelitian berdasarkan berat badan lahir didapatkan perbedaan bermakna. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Gupta dkk (2004) dengan perbedaan pada penelitian tersebut menggunakan metode *case control* dan kelompok kasus dan kontrol yang digunakan yaitu bayi asfiksia dan bayi sehat. Perbedaan rerata berat badan lahir ini tidak mempengaruhi hasil pemeriksaan ureum dan kreatinin karena sampel penelitian yang diambil adalah bayi cukup bulan dan ginjal secara anatomis dan fungsional sudah terbentuk sempurna saat kehamilan trimester kedua.¹³

Penelitian ini didapatkan kadar pH dan *base excess* yang berbeda bermakna antara kelompok asfiksia berat dan sedang. Di mana rerata kadar pH dan *base excess* lebih rendah pada kelompok asfiksia berat. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Hankins dkk (2002) dan Karlowicz dkk (2005) dengan kadar pH dan *base excess* yang tidak berbeda jauh dengan penelitian ini. Dikatakan bahwa parameter kadar pH dan *base excess* merupakan faktor prediktif terjadinya gangguan fungsi organ pada neonatus salah satunya organ ginjal.^{46,47}

Semakin berat derajat asfiksia akan tampak dari kadar pH dan *base excess*. Di mana asfiksia berat akan mempunyai kadar pH dan *base excess* yang lebih rendah sehingga keadaan asidosis metabolik yang terjadi semakin berat. Keadaan asidosis metabolik yang berat mengakibatkan penurunan aliran darah ke ginjal yang berlanjut pada penurunan volume efektif darah di ginjal akibatnya akan terjadi nekrosis tubuler dan menurunkan fungsi dari ginjal.⁴⁸

Hasil pemeriksaan kadar ureum tidak bermakna antara dua kelompok penelitian sedangkan kadar kreatinin berbeda bermakna. Hal ini tidak sesuai dengan hasil penelitian Umboh (1997) yang mendapatkan perbedaan bermakna kadar ureum dan kreatinin pada bayi asfiksia ringan-sedang dan asfiksia berat. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan karena perbedaan pada hari pengambilan sampel pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin, di mana penelitian Umboh mengambil sampel ureum dan kreatinin pada usia satu hari sehingga didapatkan rerata kadar ureum yang lebih tinggi (asfiksia ringan-sedang $31,0 \pm 7,9$ mg/dL; asfiksia berat

41,3±5,1 mg/dL) yang kemungkinan disebabkan masih adanya pengaruh ureum dari ibu.¹²

Rerata diuresis pada kedua kelompok berbeda bermakna dan hal ini sesuai dengan hasil penelitian Karlowicz dkk (2005) yang mendapatkan perbedaan rerata diuresis pada bayi dengan asfiksia sedang dan berat. Di mana kelompok asfiksia berat mempunyai rerata diuresis yang lebih sedikit dibandingkan kelompok asfiksia sedang, hal ini disebabkan karena derajat asfiksia berpengaruh terhadap menurunnya filtrasi glomerulus dan disfungsi dari tubulus yang dapat mengakibatkan kejadian oliguria sampai anuria.⁴⁷

Seluruh parameter penegakkan diagnosis gagal ginjal akut pada penelitian ini didapatkan hasil yang berbeda bermakna baik kadar ureum, kreatinin dan pengukuran diuresis antara bayi yang mengalami gagal ginjal akut dan tidak gagal ginjal akut. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Mortazavi dkk (2009) yang meneliti mengenai parameter pemeriksaan gagal ginjal akut pada neonatus dan memang didapatkan perbedaan bermakna kadar ureum, kreatinin dan pengukuran diuresis pada neonatus yang mengalami gagal ginjal akut. Hal ini sesuai dengan teori yang menyatakan adanya kerusakan tubular dan penurunan laju filtrasi glomerulus akan meningkatkan kadar ureum, kreatinin dan menurunkan volume diuresis.⁴⁹

Semua bayi yang mengalami gagal ginjal akut merupakan tipe oliguria di mana pengukuran diuresis pada hari keempat dan kelima didapatkan hasil < 0,5 – 1 mL/kgBB/jam. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Robert dkk (1990)

di mana semua bayi pada kelompok asfiksia yang mengalami gagal ginjal akut dari pengukuran diuresis didapatkan hasil oliguria. Perbedaan dari penelitian tersebut adalah pada hari pengukuran diuresis di mana Robert melakukan pengukuran diuresis pada hari pertama.¹¹ Penelitian lain mendapatkan hasil yang berbeda di mana Gupta dkk (2004) dan Karlowicz dkk (2005) masih mendapatkan adanya kelompok non oliguria pada bayi asfiksia yang mengalami gagal ginjal akut. Kemungkinan perbedaan ini dikarenakan asfiksia ringan masuk ke dalam perhitungan kelompok sampel bayi dengan asfiksia, dimana asfiksia ringan hanya mengalami kerusakan parenkim ginjal yang minimal sehingga tidak menurunkan produksi dari diuresis.^{13,47}

Hal-hal lain yang mempengaruhi produksi diuresis telah dieliminasi pada penelitian ini yaitu status hidrasi setiap neonatus sama karena tidak didapatkan adanya tanda-tanda dehidrasi secara klinis selama pemantauan penelitian. Sedangkan pemberian obat yang mempengaruhi produksi diuresis seperti aminofillin memang tidak diberikan selama penelitian karena pemberian aminofillin diindikasikan pada *apneu of prematurity*, sedangkan sampel penelitian ini adalah neonatus cukup bulan. Sedangkan aminoglikosida yang mempunyai potensi nefrotoksik dimasukkan dalam analisis penelitian.

Penelitian ini didapatkan bahwa asfiksia berat merupakan faktor risiko terhadap terjadinya gagal ginjal akut, di mana neonatus dengan asfiksia berat mempunyai kemungkinan 2,5 kali lebih besar terjadi gagal ginjal akut dibandingkan dengan neonatus asfiksia sedang. Hal ini sesuai dengan penelitian Umboh (1997) di

mana terdapat hubungan antara derajat asfiksia dengan gagal ginjal akut yaitu makin berat derajat asfiksia akan mengakibatkan penurunan laju filtrasi glomerulus. Perbedaan dengan penelitian Umboh bahwa pada penelitian tersebut tidak dihitung besarnya faktor risiko dan penegakan gagal ginjal akut hanya berdasarkan pemeriksaan ureum dan kreatinin pada hari pertama dan tidak dilakukan pengukuran rerata diuresis.¹²

Secara fisiologis suplai darah ke daerah juksta medular lebih banyak dibandingkan korteks, padahal volume korteks tiga kali lebih besar dibandingkan medula dan secara mikroskopis membran basal glomerulus bayi tipis dan belum berkembang sempurna. Kondisi yang tidak menguntungkan tersebut menyebabkan fungsi ginjal pada bayi lebih mudah terganggu terutama pada keadaan stress seperti akibat keadaan hipoksia yang dapat mempengaruhi proses metabolisme dan homeostasis. Makin berat keadaan hipoksia akan makin meningkatkan risiko terjadinya kerusakan anatomis dan gangguan fisiologis pada ginjal. Gangguan fungsi ginjal pada tahap dini bersifat ringan dengan gejala azotemia prerenal yaitu kenaikan kadar kreatinin dan ureum serum akibat hipoperfusi di daerah korteks. Tahap selanjutnya gangguan bersifat sedang yang disebabkan hipoperfusi di daerah medula. Jika keadaan tersebut berlangsung lama maka akan terjadi gangguan fungsi ginjal berat yaitu terjadinya perubahan struktur ginjal berupa nekrosis di tubulus atau korteks.¹²

Penggunaan obat gentamisin bukan merupakan faktor risiko terhadap terjadinya gagal ginjal akut pada penelitian ini. Hal ini sesuai dengan penelitian Olavarraa dkk (1987) dan Robert dkk (1990).^{10,11} Akan tetapi beberapa penelitian seperti pada Gupta dkk (2004) dan Aggarwal dkk (2005) telah melakukan eksklusi terhadap bayi yang mendapat pengobatan antibiotik golongan aminoglikosida termasuk gentamisin sehingga meminimalkan adanya faktor perancu akibat pemakaian obat nefrotoksik.^{13,14} Hal tersebut sulit dilakukan pada penelitian ini karena pemakaian obat gentamisin merupakan bagian dari prosedur tetap pengelolaan bayi yang lahir dalam keadaan asfiksia dan dicurigai mengalami infeksi neonatorum.

Beberapa penelitian yang telah dilakukan didapatkan bahwa gentamisin memang mempunyai potensi nefrotoksik akan tetapi potensinya bergantung pada dosis dan durasi pemberian. Di mana pemakaian pada dosis tinggi atau pemakaian yang melebihi durasi 14 hari mempunyai risiko lebih besar terjadinya nefrotoksitas dikarenakan disfungsi dari lisosom tubulus proksimal. Akan tetapi kelainan ini bersifat reversibel jika pemberian obat dihentikan, sehingga pemakaian gentamisin pada neonatus masih dipakai sampai saat ini.⁴⁹ Penelitian kami menunjukkan bahwa pemakaian gentamisin masih dalam rentang dosis (5 mg/kgBB/hari dalam dua dosis) dan durasi yang dianjurkan.

Keterbatasan penelitian ini adalah dalam hal penegakkan diagnosis asfiksia masih belum menggunakan kriteria WHO terbaru yang antara lain menyebutkan adanya gangguan syaraf pusat yaitu HIE dikarenakan munculnya HIE tidak dalam

jangka pendek sehingga akan mengakibatkan kesulitan dalam melakukan inklusi sampel penelitian.²³

Keterbatasan lainnya dalam hal pengambilan sampel analisa gas darah beberapa sampel didapatkan kadang bisa terkontaminasi dengan udara luar saat melakukan aspirasi dari pembuluh darah arteri, sehingga mempengaruhi kadar PO_2 analisa gas darah.