

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi

Enterokolitis nekrotikans (EKN) ditandai dengan kematian jaringan luas (nekrosis) pada lapisan intestinal, terutama di ileus terminalis.¹ EKN umumnya terjadi pada bayi prematur yang lahir kurang dari 32 minggu usia kehamilan dan BBLSR kurang dari 1500 gram, terjadi dua minggu pertama setelah lahir.^{2,3}

2.2 Epidemiologi

Angka kejadian EKN sangat bervariasi antar negara bagian di Amerika Serikat, berkisar antara 3-28 % dengan rata-rata 6-10% terjadi pada bayi dengan berat lahir kurang dari 1500 gram. Insiden EKN berbanding terbalik dengan usia kehamilan saat lahir dan berat lahir, artinya semakin cukup usia kehamilan atau semakin cukup berat lahir, semakin rendah risiko terjadinya EKN.⁴

EKN lebih sering terjadi pada bayi laki-laki dan beberapa penulis melaporkan angka kejadian lebih banyak pada ras negroid. Walaupun kebanyakan neonatus yang menderita EKN adalah bayi dengan kelahiran prematur, namun 5-10% dari kasus yang dilaporkan, juga terjadi pada bayi dengan usia kehamilan lebih dari 32 minggu.

Dalam tiga dekade terakhir angka mortalitas yang disebabkan EKN berkisar antara 10-30%, menurun seiring dengan semakin berkembangnya *Neonatal Intensive Care Unit* (NICU).⁴

2.3 Etiologi dan Faktor Risiko

Etiologi EKN hingga saat ini belum dapat dipastikan, namun erat kaitannya dengan terjadinya iskemia intestinalis, faktor kolonisasi bakteri dan faktor makanan. Iskemia menyebabkan rusaknya dinding saluran cerna sehingga rentan pada invasi bakteri. EKN jarang terjadi sebelum tindakan pemberian makanan dan sedikit terjadi pada bayi yang mendapatkan ASI. Sekali pemberian makan dimulai, cukup untuk menyebabkan proliferasi bakteri yang dapat menembus dinding saluran cerna yang rusak dan menghasilkan gas hidrogen. Gas hidrogen tersebut bisa berkumpul dalam dinding saluran cerna (pneumatosis intestinalis) atau memasuki vena portal.⁵

Etiologi EKN sampai sekarang masih belum dapat dipastikan. Beberapa faktor risiko yang telah diteliti berasal dari faktor ibu dan faktor neonatus. Faktor ibu diantaranya ras negroid, infeksi intrauterin, pre eklamsia dan penggunaan obat-obatan, khususnya obat terlarang (kokain). Faktor neonatus diantaranya prematur, BBLR, iskemia intestinalis, macam nutrisi enteral, kolonisasi bakteri abnormal, penyakit jantung kongenital, polisitemia, pemasangan kateter umbilikal dan asfiksia.⁵

2.3.1 Faktor Ibu

Faktor risiko untuk EKN mungkin tidak terbatas pada faktor risiko pada neonatus. Seperti yang akan dilakukan dalam penelitian ini, faktor ibu yang berkontribusi terhadap hipoksia janin juga terlibat dalam terjadinya EKN.

1) Ras negroid

Ras menjadi salah satu faktor yang berhubungan terhadap kejadian EKN pada bayi prematur. Meskipun tidak ada hubungan yang signifikan antara ras negroid dan EKN, frekuensi bayi ras negroid yang didiagnosa mengalami EKN secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan ras lain. Hal ini mungkin berkaitan dengan kolonisasi GBS yang ditemukan lebih sering terjadi pada wanita ras negroid karena kurang mendapatkan fasilitas *prenatal-care*. Kolonisasi GBS positif dapat memberikan kontribusi untuk penurunan oksigenasi ke usus atau proliferasi bakteri yang dapat berkontribusi EKN pada bayi prematur. Wanita ras negroid yang mengalami infeksi tersebut selama kehamilan memiliki peningkatan risiko melahirkan prematur. Oleh karena itu, wanita ras negroid tidak hanya berkontribusi pada kelahiran prematur tetapi juga untuk perkembangan EKN pada bayi prematur.⁸

2) Infeksi intrauterin

Menurut penelitian Guthrie dkk (2003), usia kehamilan kurang dari 29 minggu merupakan faktor risiko independen kejadian EKN.¹⁷ Infeksi uterin merupakan salah satu penyebab kelahiran prematur. Infeksi bakteri di dalam uterus dapat terjadi antara bayi dan ibu (*choriodecidual space*). Infeksi dapat menjalar ke selaput ketuban (amnion dan korion), plasenta, cairan amnion, tali

pusat dan fetus. Infeksi pada selaput janin berdasarkan temuan histologi disebut korioamnionitis, infeksi tali pusat disebut funitis dan infeksi cairan ketuban disebut amnionitis. Infeksi bakteri pada plasenta atau disebut vilitis, jarang terjadi.¹⁸

Banyak penelitian yang mengkaitkan kejadian persalinan prematur dengan infeksi, terutama korioamnionitis pada kejadian ketuban pecah dini (KPD). KPD meningkatkan risiko bayi terinfeksi, sehingga memperberat keadaan bayi prematur (hipotermi, sindrom gangguan nafas, EKN dan lain-lain). KPD atau korioamnionitis tanpa KPD sering dihubungkan dengan infeksi urogenital. Infeksi bakterial adalah salah satu dari jenis penyebab infeksi urogenital yang dapat menyebabkan persalinan prematur.¹⁸

Infeksi jarang terjadi pada kelahiran cukup bulan, tetapi lebih sering terjadi pada kehamilan kurang dari 30 minggu. Hal tersebut diperkuat dengan pemeriksaan histologi selaput ketuban pada saat persalinan. Berdasarkan penelitian Benn dkk (2012) korioamnionitis yang melibatkan janin, berdasarkan pemeriksaan histologi dan gejala klinis memiliki hubungan dengan kejadian EKN.¹⁹

Invasi bakteri pada *choriodecidual space* mempengaruhi pelepasan endotoksin dan eksotoksin, kemudian mengaktifkan selaput janin untuk menghasilkan sejumlah sitokin (IL-1 α , IL-1 β , IL-6 dan IL-8). Sitokin, endotoksin dan eksotoksin merangsang sintesis prostaglandin, metaloprotease dan zat bioaktif lainnya. Prostaglandin merangsang kontraksi rahim, sementara metaloprotease

merangsang pecahnya selaput janin. Metaloprotease juga merombak kolagen pada dinding serviks dan membuat lentur dinding servik.¹⁸

Jalur lain dimana infeksi dapat menyebabkan kelahiran prematur adalah dehidrogenase prostaglandin dalam jaringan selaput janin. Dehidrogenase prostaglandin menonaktifkan prostaglandin untuk mencegah kontraksi miometrium. Korioamnionitis menurunkan aktivitas dehidrogenase prostaglandin, menyebabkan peningkatan kuantitas prostaglandin untuk mencapai miometrium. Infeksi yang menyebabkan kelahiran prematur juga dapat melibatkan janin itu sendiri. Pada janin dengan infeksi, berpengaruh pada peningkatan produksi *corticotropin-releasing hormone* yang menyebabkan peningkatan kortikotropin dan kortisol janin. Hal tersebut menyebabkan peningkatan produksi prostaglandin.¹⁸

Infeksi intrauterin sendiri menurut penelitian dapat berakibat langsung pada kejadian EKN. Infeksi bakteri diduga merangsang mediator inflamasi. Hal ini mengakibatkan cedera pada aliran fetoplasenta dan akhirnya berkembang menjadi EKN. Infeksi intrauterin dapat diketahui dengan melihat tanda-tanda sebagai berikut: takikardia ibu (>120 kali/menit), takikardia janin (>160 kali/menit), temperatur tubuh diatas 38°C, kedinginan, uterus teraba tegang, cairan vagina purulen dan berbau busuk, leukositosis ibu (15.000-18.000 sel/mm³).^{20,21}

3) Pre eklamsia

Pre eklamsia adalah hipertensi yang berkembang setelah 20 minggu kehamilan dan berhubungan dengan proteinuria dan edema pada wanita hamil yang sebelumnya memiliki tensi normal, tetapi banyak kejadian pre eklamsia

terjadi pada ibu dengan hipertensi kronis. Ibu hamil dengan hipertensi berpotensi mengalami sejumlah komplikasi antara lain *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC), perdarahan otak, gangguan fungsi hati dan gagal ginjal akut. Sedangkan pada janin dapat berpengaruh pada penurunan perfusi plasenta, hipoksia dan prematuritas. Klasifikasi hipertensi pada kehamilan yang banyak dipakai menurut *The National High Blood Pressure Education Program* (NHBPEP) adalah tekanan darah $\geq 140/90$ mmHg.²²

Hipertensi menyebabkan penurunan aliran utero-plasenta yang menyebabkan keadaan hipoksia. Hasil studi Bashiri dkk (2003), dengan metode belah lintang menyatakan gangguan hipertensi pada wanita hamil merupakan faktor risiko independen untuk kejadian EKN.¹¹

4) Penggunaan kokain

Penggunaan narkoba merupakan faktor risiko EKN pada bayi aterm, tetapi tidak jelas apakah itu mengarah ke kejadian EKN pada bayi prematur.²³ Dalam sebuah studi epidemiologi, bayi aterm yang cenderung mengalami infeksi atau paparan oleh obat, lebih besar kemungkinannya memiliki kondisi yang berkembang menjadi EKN.²⁴ Stout dkk (2003), menganalisis bayi dengan kondisi yang berkembang menjadi EKN selama minggu pertama kehidupan, menemukan bahwa mereka memiliki tes mekonium positif untuk paparan obat terlarang.¹⁶ Hal ini terkait dengan kokain yang memiliki efek kuat pada sistem syaraf yaitu mempersempit pembuluh darah ibu, menyebabkan penurunan aliran uteroplacenta dan mengakibatkan hipoksia fetoplacenta.⁹

2.4.2 Faktor Neonatus

Walaupun etiologi EKN masih belum dapat dipastikan, analisis epidemiologi penyakit ini telah mengidentifikasi beberapa faktor risiko utama, yaitu prematur, iskemia ataupun hipoksia intestinalis, macam nutrisi enteral dan kolonisasi bakteri. Penelitian terakhir menunjukkan hubungan faktor risiko ini dengan terjadinya nekrosis usus. Penelitian tersebut menggambarkan bagaimana kerusakan mukosa berhubungan dengan terganggunya sistem imun yang mengakibatkan aktivitas mediator inflamasi, yang pada akhirnya menimbulkan sindrom respon inflamasi sistemik.¹⁶

Beberapa faktor risiko lain yang telah diungkapkan diatas seperti, polisitemia, pemasangan kateter umbilikal dan penyakit jantung kongenital, telah diteliti kebenarannya sebagai faktor risiko penyebab kejadian EKN. Hasilnya kasus seperti polisitemia, pemasangan kateter umbilikalis dan penyakit jantung kongenital, umumnya merupakan faktor risiko EKN pada bayi aterm.

1) Prematur

Kasus EKN terjadi pada lebih dari 90% bayi prematur dan BBLSR. Penelitian yang membuktikan kelahiran prematur merupakan faktor risiko utama kejadian EKN, menggunakan manusia dan hewan sebagai subyek penelitian. Dari hasil penelitian tersebut menggambarkan keadaan intestinal yang imatur pada bayi prematur. Imaturitas intestinalis menyebabkan perubahan komponen-komponen sistem pertahanan usus, motilitas, regulasi aliran darah dan reaksi inflamasi yang berperan dalam terjadinya kerusakan pada mukosa intestinal.¹¹

2) BBLR

Bayi berat lahir rendah (BBLR) adalah bayi yang dilahirkan dengan berat badan kurang dari 2500 gram. BBLR dibedakan dalam berat 1500-2500 gram sebagai bayi berat lahir sangat rendah (BBLSR), berat lahir kurang dari 1500 gram sebagai bayi berat lahir ekstrim rendah (BBLER) dan berat lahir kurang dari 1000 gram sebagai BBLR prematur (kurang bulan).¹¹

Keadaan organ-organ BBLR yang belum matang merupakan faktor risiko terjadinya EKN pada BBLR. Kejadian EKN tertinggi pada bayi berat lahir <1500 gram. Etiologi EKN pada BBLR bersifat multifaktor, yaitu dapat disebabkan oleh faktor yang menyebabkan trauma hipoksik iskemik pada saluran cerna yang masih imatur, kolonisasi bakteri patogen dan substrat protein yang berlebihan dalam lumen.¹¹

3) Iskemia intestinalis

Hasil suatu studi pada hewan baru lahir menunjukkan perbedaan sirkulasi saluran cerna yang menjadi predisposisi terjadinya EKN. Resistensi pembuluh darah basal saluran cerna meningkat pada fetus dan menurun dengan signifikan segera setelah lahir. Hal ini menimbulkan peningkatan kecepatan aliran darah saluran cerna yang dibutuhkan untuk pertumbuhan saluran cerna dan somatik yang kuat. Studi terdahulu menunjukkan bahwa pada bayi baru lahir memiliki penyimpangan respon terhadap stress sirkulasi, yang menyebabkan penurunan aliran darah saluran cerna atau resistensi vaskuler. Dalam respon terhadap hipotensi, hewan baru lahir menunjukkan autoregulasi defek tekanan aliran darah, menyebabkan penurunan penyediaan oksigen saluran cerna dan oksigen jaringan.

Penelitian terbaru mengungkapkan bahwa pada keadaan hipoksemia terjadi vasodilatasi dan peningkatan perfusi saluran cerna, namun hipoksia berat akan menyebabkan vasokonstriksi dan iskemia atau hipoksia saluran cerna. Hal ini dimediasi keseimbangan antara molekul dilator (nitrit oksida, NO) dan konstriktor (endotelin). Keadaan hipoksia menyebabkan disfungsi endotel berakibat pada penurunan NO dan kenaikan endotelin. Endotelin yang bersifat vasopresor mengarah pada iskemia saluran cerna dan nekrosis jaringan.¹¹

Awal nekrosis terjadi dimukosa dan berkembang mengenai seluruh lapisan dinding saluran cerna, menyebabkan perforasi yang berikutnya menyebabkan peritonitis dan udara bebas intra-abdomen. Perforasi umumnya terjadi di ileum terminal, kolon dan lebih jarang terjadi di usus kecil bagian proksimal.¹¹

4) Macam nutrisi enteral

Faktor macam nutrisi enteral dalam patogenesis EKN merupakan wilayah penting penelitian. Penelitian telah mengidentifikasi bahwa pemberian nutrisi secara enteral ke dalam lumen usus neonatal menyebabkan gangguan integritas mukosa, aliran darah, dan motilitas, memainkan peran kunci dalam pengembangan EKN.^{14,25} Nutrisi yang terserap di usus kecil dan besar dapat menyebabkan proliferasi bakteri enterik. Bakteri enterik dapat menghasilkan gas intraluminal yang menyebabkan distensi, pneumatosis intestinalis, peningkatan tekanan intraluminal dan penurunan aliran darah.¹²

Oleh karena itu, strategi pencegahan EKN telah difokuskan pada strategi pemberian nutrisi dan memahami karakteristik mikroorganisme di saluran pencernaan. Waktu pemberian nutrisi enteral awal, volume awal, tingkat

kemajuan, dan macam nutrisi selama periode neonatal telah dipelajari secara luas. Namun banyak penelitian di bidang ini bertentangan, tidak ada konsensus mengenai waktu, volume, macam dan strategi pemberian nutrisi enteral lainnya yang dapat mencegah EKN.²⁵

Pemberian ASI berhubungan dengan penurunan EKN pada bayi prematur. Sifat imunologi unik dari ASI, seperti sekresi IgA, makrofag dan limfosit spesifik, dan keberadaan bakteri patogenik seperti *Bifidobacteria* dan molekul sekretorik dengan sifat antibakteri, dapat berkontribusi untuk efek perlindungan di mukosa traktus intestinal.²⁶

ASI mendorong pertumbuhan *Bifidobacteria*, yang menghasilkan asam asetat dan laktat yang menghambat pertumbuhan patogen organisme gram negatif. Bayi BBLR mengalami keterlambatan dalam pembentukan *Bifidobacteria*. Sebuah percobaan memberikan bukti tambahan bahwa ASI memberikan perlindungan terhadap EKN. Neonatus dalam penelitian ini dibagi dalam tiga kelompok. Kelompok pertama yang diberikan hanya susu formula, kelompok kedua yang diberikan gabungan formula dan ASI dan kelompok ketiga yang diberikan ASI saja. Insiden terendah dari EKN adalah pada kelompok ketiga yang diberikan hanya ASI saja, dibanding kelompok pertama dan kelompok kedua.²⁶

5) Kolonisasi Bakteri abnormal

Di dalam uterus, usus janin terus dibasahi dalam cairan amnion yang steril, diperkaya dengan nutrisi, hormon dan faktor-faktor pertumbuhan yang membantu perkembangan dari traktus intestinal. Saat lahir, bayi akan meninggalkan lingkungan yang steril tersebut. Pemberian ASI pada bayi akan membentuk

kolonisasi beberapa jenis organisme pada minggu pertama kehidupan, termasuk spesies anaerob seperti *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli*. Dibandingkan dengan bayi yang dirawat di rumah sakit, saluran cerna pada bayi prematur memiliki spesies yang sedikit dan bakteri anaerob yang lebih sedikit atau mungkin sama sekali tidak ada.¹¹

Kolonisasi oleh bakteri komensal merupakan sebuah flora usus yang stabil dan sangat penting bagi perkembangan struktur intestinal. Bakteri komensal mampu meningkatkan dan menjaga kesatuan sebagai mukoprotektor dengan menurunkan produksi mukus, memperkuat *Intestinal Tight Junction*, memproduksi toksin bagi bakteri aerobik dan menurunkan pH intralumen.¹¹

Ketidakeimbangan kolonisasi bakteri, dimana terdapat ketidakseimbangan antara bakteri patogen dan komensal menyebabkan dominasi dan proliferasi patologis yang dilakukan oleh bakteri patogen. Bukti terakhir menunjukkan bahwa kontaminasi dan kolonisasi bakteri pada pemberian makanan formula melalui *Nasogastric tube* (NGT) pada bayi prematur merupakan predisposisi pada beberapa bayi untuk terjadinya EKN. Mekanisme spesifik bagaimana inisiasi bakteri dalam kejadian EKN belum sepenuhnya dimengerti. Namun pada kebanyakan kasus ditemukan bahwa dinding sel bakteri patogen menghasilkan endotoksin dan beberapa komponen aktif menyerupai reseptor (*Toll like Receptors*, TLRs) di epitel usus, yang mengaktifasi mediator inflamasi dan akhirnya memicu kerusakan mukosa usus.¹¹

Beberapa bakteri diantaranya, *Enterobacteriaceae*, *Clostridia*, dan *Staphylococcus* umumnya terlibat dalam patogenesis EKN.²⁵ Menurut beberapa penelitian, dominasi *Proteobacteria* (*Escherichia coli*, *Klebsiella*) sangat berkaitan erat dengan kejadian EKN.²⁷

6) Penyakit jantung kongenital

Penyakit jantung kongenital menjadi faktor risiko EKN pada bayi aterm disebabkan karena adanya gangguan peredaran darah. Pasien dengan penyakit jantung kongenital cenderung mengalami insufisiensi sirkulasi mesenterika untuk beberapa alasan. Adanya gambaran banyak lesi yang terkait dengan kejadian EKN disebabkan adanya kombinasi dari tekanan sistol yang tinggi dengan tekanan diastol yang rendah.²⁸

Pasien dengan kondisi abnormal terbukti memiliki aliran diastolik balik di aorta desenden, berpotensi mengakibatkan iskemia mesenterika. Beberapa pasien seperti contoh koartasio aorta dan sindrom hipoplasia jantung kiri, terbukti mengalami kolaps pembuluh darah dan iskemia intestinalis.²⁸

7) Polisitemia

Polisitemia biasanya didefinisikan sebagai hematokrit (Ht) vena diatas 0,65. Ht tergantung pada lokasi pengambilan contoh darah: Ht kapiler > vena perifer > vena sentral > arteriol. Polisitemia dengan kondisi Ht yang tinggi memiliki potensi berbahaya karena menyebabkan hiperviskositas. Hiperviskositas dapat menyebabkan penumpukan sel darah merah dan pembentukan mikrotombi sehingga menyebabkan oklusi vaskular (hipoksia jaringan, asidosis dan hipoglikemia).¹⁴

8) Pemasangan kateter umbilikalisis

Pemasangan kateter umbilikalisis mendapatkan respon positif juga negatif dari para ahli di bidang kesehatan. Terdapat 2 jenis kateter umbilikalisis yang digunakan yaitu: kateter arteri umbilikalisis (*Umbilical Artery Catheter*, UAC) dan kateter vena umbilikalisis (*Umbilical Vein Catheter*, UVC). Kateter umbilikalisis digunakan di NICU untuk menggambar sampel darah, pengukuran tekanan darah dan pemberian cairan dan obat-obatan selama lebih dari 25 tahun. Komplikasi yang berhubungan dengan kateter umbilikalisis termasuk trombosis, emboli, vasospasme, EKN, perdarahan, infeksi jaringan, nekrosis hepatika, hidrotoraks, aritmia jantung dan erosi dari atrium dan ventrikel.¹⁴

Faktor risiko EKN terkait komplikasi posisi, bahan, variasi bentuk, teknik kateterisasi, serta sepsis yang terjadi akibat pemasangan kateter. Pemasangan UAC umumnya lebih sering dilakukan dibandingkan UVC. Pada pemasangan UAC terdapat dua pilihan posisi pemasangan yaitu, letak rendah (L3-L4) dan letak tinggi (T6-T9). Beberapa ahli menyukai letak tinggi karena tidak akan menyebabkan oklusi arteri renalis dan mesenterika, disamping itu insiden pucat (*blanching*) dan sianosis pada ekstremitas bawah lebih rendah. Tetapi pada posisi ini hipertensi renovaskular lebih sering ditemukan.²⁵

Komplikasi yang berhubungan dengan teknik kateterisasi antara lain: emboli udara, trombosis dan perforasi serta aritmia. EKN dapat diakibatkan oleh adanya trombus yang biasanya terbentuk akibat trauma pada dinding pembuluh darah. Trombosis di daerah arteri mesenterika dan vena porta dapat mengakibatkan iskemia intestinalis dan EKN.²⁹

Infeksi dilaporkan terjadi pada beberapa bayi dengan kateter umbilikalis. Bakteri penyebab sepsis yang ditemukan pada kultur diantaranya *Staphylococcus koagulase negatif*, *Staphylococcus aureus* dan *Candida*.³⁰ Menurut penelitian, angka kejadian sepsis lebih sering pada UAC letak rendah dibanding UVC.³¹ Penelitian lebih lanjut menyatakan peningkatan risiko sepsis pada UAC dengan kondisi BBLSR dan pada mereka dengan terapi antibiotik berdurasi lama.³⁰

9) Asfiksia

Observasi sebelumnya mengenai epidemiologi EKN mengidentifikasi asfiksia sebagai faktor risiko penting terjadinya EKN. Kegagalan bayi untuk bernafas segera setelah lahir mengakibatkan iskemia intestinalis. Faktor risiko asfiksia terhadap kejadian EKN berdasarkan hipotesis Touloukian dkk (1971). Hasil penelitian pada bayi babi yang baru lahir, ketika mengalami asfiksia dengan segera menurunkan aliran darah pada mukosa usus. Pemeriksaan histologi segera pada segmen usus yang terkena menunjukkan gambaran yang sangat mirip dengan neonatus yang mengalami EKN. Resusitasi dapat memperburuk kondisi neonatus. Pemberian resusitasi dapat menyebabkan peningkatan kerapuhan kapiler selama kondisi iskemia, diikuti oleh kemacetan vaskular setelah resusitasi.¹⁵

Bayi baru lahir yang mengalami asfiksia bila skor Apgar kurang dari 7. Skor Apgar dinilai pada menit pertama dan kelima kehidupan. Menit pertama menilai bagaimana kondisi bayi setelah proses kelahiran. Menit kelima menilai bagaimana adaptasi bayi dengan lingkungan diluar kandungan ibu.³²

Tabel 2. Skor Apgar³²

Penilaian	0	1	2
Denyut jantung	Tidak ada	Lambat (<100 kali/menit)	>100 kali/menit
Pernapasan	Tidak ada	Lambat, iregular	Bagus, menangis
Tonus otot	Lemah	Sedikit fleksi pada ekstremitas	Gerakan aktif
Kepekaan refleks (respon terhadap stimulasi)	Tidak ada	Meringis	Batuk, bersin, menangis
Warna	Biru atau pucat	Badan merah muda, ekstremitas biru	Merah muda

2.5 Diagnosis

Menurut WHO (2008), tanda-tanda umum pada EKN meliputi³¹ :

- 1 Distensi perut atau adanya nyeri tekan
- 2 Toleransi minum yang buruk
- 3 Muntah kehijauan
- 4 Darah pada feses
- 5 Tanda-tanda umum gangguan sistemik: Apnea, terus mengantuk atau tidak sadar, dan demam atau hipotermia.

Tabel 3. Kriteria stadium EKN menurut Bell (modifikasi Wals)³¹

Stadium	Kelainan Sistemik	Kelainan Abdominal	Kelainan Radiologik
IA. Tersangka EKN	-Suhu tidak stabil -Apnea -Brakikardia	-Residu lambung meningkat -Distensi abdomen ringan -Darah samar di dalam feses	-Normal -Ileus ringan
IB. Tersangka EKN	SDA	SDA + Darah segar per rektal	SDA
IIA. EKN definitif ringan	SDA	SDA + Peristaltik (-) + Nyeri tekan	-Ileus -Pneumatosis intestinalis
IIB. EKN definitif sedang	SDA + Asidosis metabolik ringan + Trombositopenia ringan	SDA + Peristaltik (-) + Nyeri tekan + Selulitis + Benjolan kuadran kanan bawah	SDA + Udara vena porta +/- Asites
IIIA. EKN lanjut, sakit berat, usus utuh	SDA + Hipotensi + Brakikardia + Asidosis respirasi + Asidosis metabolik + DIC + Neutropenia	SDA + Peritonitis generalisata + Nyeri tekan + Distensia abdomen	SDA + Asites
IIIB. EKN lanjut, sakit berat, perforasi	SDA	SDA	SDA + Pneumoperitoneum