
Hubungan Derajat Asidosis dengan Kadar Ureum dan Kreatinin Bayi Asfiksia

Heru Muryawan, Adhie Nur Radityo

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP Dr.Kariadi, Semarang

Latar belakang. Asfiksia neonatorum merupakan masalah kesehatan pada bayi baru lahir yang dapat menyebabkan asidosis. Selanjutnya asidosis metabolik menjadi salah satu penyebab gangguan metabolisme sel, ditandai dengan penurunan pH, pO_2 , *base excess*, dan peningkatan pCO_2 . Parameter tersebut dapat digunakan untuk mengetahui keadaan hipoksia pada bayi. Salah satu gangguan fungsi organ adalah penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan peningkatan ureum dan kreatinin.

Tujuan. Membuktikan hubungan antara derajat asidosis metabolik pada bayi asfiksia dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin.

Metode. Penelitian kohort prospektif pada bayi baru lahir dengan asfiksia di RSUP Dr. Kariadi Semarang bulan Januari-Desember 2010. Derajat asidosis ditentukan berdasarkan kadar pH dan *base excess* (BE) ; pH 7,2-7,29 asidosis ringan, sedangkan pH <7,2 asidosis berat. Penilaian ureum dan kreatinin dilakukan pada hari keempat kehidupan. Terjadi peningkatan kadar ureum dan kreatinin apabila kadar ureum >20 mg/dL, kreatinin >1 mg/dL. Data dianalisis dengan uji *chi-square*, tingkat kemaknaan secara statistik, apabila $p \leq 0,05$.

Hasil. Subjek 63 neonatus, 32 menderita asidosis berat, dan 31 asidosis ringan. Neonatus dengan asidosis berat pada hari keempat rerata kadar ureum 26,69 ($\pm 11,8$) mg/dL dibanding kelompok asidosis ringan 27,06 ($\pm 12,9$) mg/dL, $p=0,14$. Kreatinin kelompok asidosis berat 1,09 ($\pm 0,5$) mg/dL berbeda bermakna ($p=0,03$) dibandingkan kreatinin pada kelompok asidosis ringan 0,89 ($\pm 0,5$) mg/dL. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara derajat asidosis dengan peningkatan kadar ureum ($p=0,87$) dan kreatinin ($p=0,08$) pada hari keempat kehidupan.

Kesimpulan. Derajat asidosis tidak berhubungan dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin pada neonatus usia empat hari. **Sari Pediatri** 2011;13(4):239-43.

Kata kunci: asfiksia, asidosis metabolik, ureum, dan kreatinin

Alamat korespondensi:

Dr. M. Heru Muryawan Sp A. Bagian IKA FK UNDIP / RS Dr. Kariadi, Jl. Dr. Sutomo 16 – 18 Semarang Telp / Fax 024 – 8414296 HP : 081 3256 41 808. Email : herumurya@yahoo.com

Dalam dua dekade terakhir teknik monitor pada bayi ante dan intra partum berkembang pesat, namun risiko asfiksia pada bayi baru lahir tetap menjadi masalah.^{1,2} Asfiksia neonatorum merupakan salah satu problem kesehatan pada bayi baru lahir yang

dapat menyebabkan hipoksemia, hiperkapnia, dan asidosis yang jika tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan gangguan fungsi organ.³⁻⁹ Selain hipoksia yang dapat menyebabkan kerusakan pada sel, keadaan asidosis metabolik juga merupakan salah satu penyebab gangguan pada metabolisme sel dan keadaan asidosis juga merupakan indikator hipoksia.²

Analisis gas darah pada bayi asfiksia akan menunjukkan gambaran hipoksemia, hiperkapnia dan asidosis yang ditandai dengan penurunan pH, pO₂, *base excess* dan peningkatan pCO₂. Parameter tersebut dapat digunakan untuk mengetahui keadaan hipoksia pada bayi. Salah satu gangguan fungsi organ adalah penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin.¹⁰

Penelitian bertujuan mengetahui hubungan antara derajat asidosis metabolik pada bayi asfiksia dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin.

Metode

Penelitian kohort prospektif yang dilakukan di bangsal perawatan bayi risiko tinggi (PBRT) dan *neonatal intensive care unit* (NICU) Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Undip/RSUP dr. Kariadi Semarang, sejak Januari 2010 sampai dengan Desember 2010. Subyek penelitian adalah bayi baru lahir yang mengalami asfiksia dengan kehamilan cukup bulan, berat lahir sesuai masa kehamilan, tidak menderita kelainan kongenital, diuresis cukup dalam 24 jam pertama, dan orang tua bersedia

mengisi formulir persetujuan. Kriteria asfiksia ditentukan dengan nilai APGAR pada menit pertama dan kelima kurang dari tujuh disertai dengan hasil analisa gas darah, yang diambil segera setelah persalinan sebelum mendapat oksigen dan cairan paling lama 30 menit setelah lahir, pH <7,3; *base excess* -9±4. Untuk derajat asidosis ditentukan berdasarkan kadar pH yaitu pH 7,2-7,29 asidosis ringan sedangkan pH <7,2 asidosis berat.¹¹

Penilaian ureum dan kreatinin dilakukan pada hari keempat pasca persalinan agar tidak terpengaruh kadar ureum dan kreatinin ibu. Peningkatan kadar ureum dan kreatinin apabila kadar ureum >20 mg/dL, kreatinin >1mg/dL.

Data dianalisis dengan uji *Chi-square* dengan tingkat kemaknaan p≤0,05 dan interval kepercayaan 95% (IK 95%).

Hasil

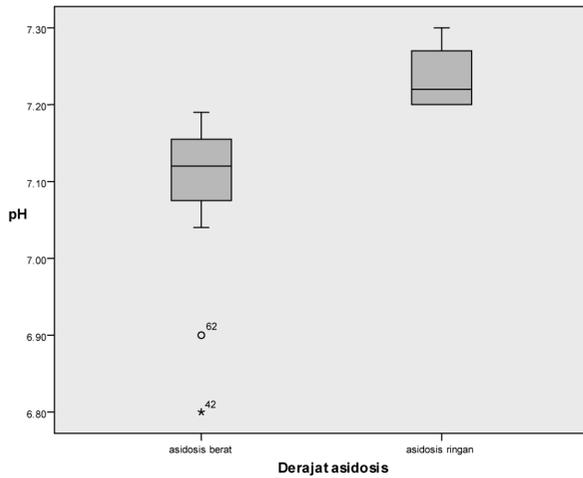
Selama periode Januari 2010 sampai dengan Desember 2010 didapatkan 77 neonatus yang memenuhi kriteria inklusi, 7 orang tua/wali menolak mengikuti penelitian dan 7 neonatus meninggal selama pemantauan. Total subyek penelitian adalah 63 neonatus dengan asfiksia, terdiri dari 32 neonatus dengan asidosis berat dan 31 neonatus asidosis ringan. Karakteristik neonatus tertera pada Tabel 1.

Tabel 1 menunjukkan tidak ada perbedaan dalam berat lahir dan jenis kelamin antara bayi asfiksia dengan derajat asidosis. Kadar pH antara kelompok asidosis berat dan sedang berbeda bermakna secara statistik.

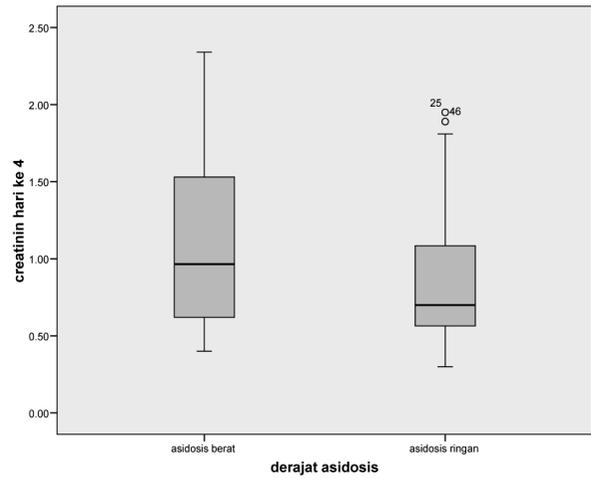
Tabel 1. Karakteristik subjek

Karakteristik	Kelompok asidosis berat (n=32)	Kelompok asidosis ringan (n=31)	p
Berat lahir (gram, rerata, SB)	2.898 ± 365,6	3.032 ± 354,5	0,3*
Jenis kelamin bayi (n, %)			
• Laki-laki	14 (44)	15 (48)	
• Perempuan	18 (56)	16 (52)	0,7 [‡]
Analisis gas darah (rerata, SB)			
• pH	7,09±0,1	7,24±0,4	0,007*
• pO ₂ (mmHg)	177,22±77,14	181,94±70,61	0,8 [§]
• pCO ₂ (mmHg)	26,84±9,73	24,68±6,38	0,3 [§]
• Base excess (mmol/L)	-14,96±4,39	-12,74±3,52	0,04*
Kadar ureum hari ke 4 (mg/dL, rerata, SB)	26,69±11,8	27,06±12,9	0,14*
Kadar kreatinin hari ke 4 (mg/dL)	1,09±0,5	0,89±0,5	0,03 [§]

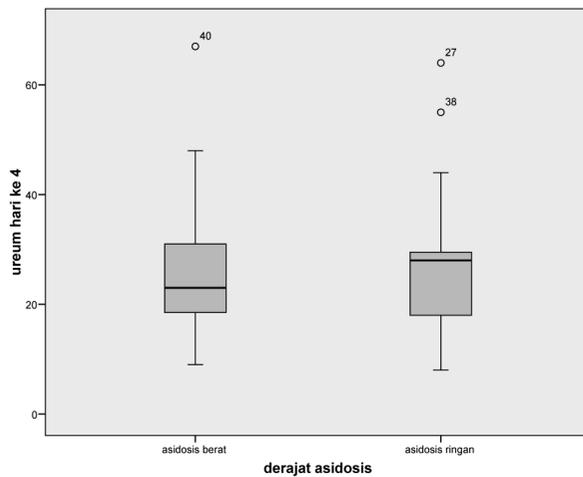
* Uji *Mann-Whitney* ‡ Uji *Chi-square* † Uji *Kolmogorov-Smirnov* § Uji *t*-tidak berpasangan



Gambar 1. Kadar pH hubungan derajat asidosis dengan kadar ureum dan kreatinin bayi asfiksia



Gambar 3. Kadar kreatinin hari keempat hubungan derajat asidosis dengan kadar ureum dan kreatinin bayi asfiksia



Gambar 2. Kadar ureum hari keempat hubungan derajat asidosis dengan kadar ureum dan kreatinin bayi asfiksia

Tabel 2. Hubungan derajat asidosis dengan peningkatan kadar ureum hari keempat

Asidosis	Ureum, n (%)		p
	Meningkat	Normal	
Berat	20 (62,5)	12 (37,5)	0,87 [¥]
Ringan	20 (64,5)	11 (35,5)	

[¥]Uji *Chi-square*

Tabel 3. Hubungan derajat asidosis dengan peningkatan kadar kreatinin hari keempat

Asidosis	Kreatinin, n (%)		p
	Meningkat	Normal	
Berat	16 (50)	16 (50)	0,08 [¥]
Ringan	9 (29)	22 (71)	

[¥]Uji *Chi-square*

Tampak distribusi data yang tidak normal pada kelompok asidosis berat karena didapatkan adanya satu sampel dengan nilai *outlayer* dan satu sampel dengan nilai ekstrim (pH 6,8).

Tidak terdapat perbedaan kadar ureum pada hari keempat antara kelompok asidosis berat dan sedang (Tabel 1). Gambar 2 menunjukkan nilai kadar ureum pada pemeriksaan hari keempat antara kedua kelompok dalam rentang yang tidak jauh berbeda. Dari kedua kelompok didapatkan adanya nilai *outlayer* karena distribusi data yang tidak normal.

Kadar kreatinin hari keempat pada kelompok asidosis berat lebih tinggi dibandingkan kelompok asidosis ringan, bermakna secara statistik. Gambar 3 menunjukkan nilai kadar kreatinin pada pemeriksaan hari keempat antara kedua kelompok dalam rentang yang berbeda dan distribusi antara kedua kelompok masih dalam batas normal walaupun terdapat nilai *outlayer* pada kelompok asidosis ringan.

Di antara 63 neonatus dengan asfiksia didapatkan 20 neonatus dengan asidosis berat (62,5%) dan 20 neonatus dengan asidosis ringan (64,5%) mengalami

peningkatan kadar ureum pada pemeriksaan hari keempat. Dari perhitungan statistik didapatkan derajat asidosis tidak berhubungan dengan peningkatan kadar ureum pada pemeriksaan hari keempat.

Di antara 63 neonatus dengan asfiksia didapatkan bahwa neonatus dengan asidosis berat 50% mengalami peningkatan kadar kreatinin pada hari keempat, sedangkan pada kelompok asidosis ringan sebagian besar (71%) tidak mengalami peningkatan kadar kreatinin. Dari perhitungan statistik didapatkan derajat asidosis tidak berhubungan dengan peningkatan kadar kreatinin pada pemeriksaan hari keempat.

Pembahasan

Karakteristik subyek penelitian berdasarkan berat lahir dan jenis kelamin tidak didapatkan perbedaan bermakna antara kedua kelompok. Hal ini sesuai dengan penelitian oleh Gupta dkk¹² dengan perbedaan pada penelitian tersebut menggunakan metode *case control* dan kelompok kasus dan kontrol yang digunakan yaitu bayi asfiksia dan bayi sehat. Berat lahir tidak mempengaruhi hasil pemeriksaan ureum dan kreatinin karena bayi cukup bulan mempunyai ginjal secara anatomis dan fungsional sudah berfungsi sempurna saat kehamilan trimester kedua.

Kadar pH dan *base excess* berbeda bermakna antara kelompok asidosis berat dan ringan. Rerata kadar pH dan *base excess* lebih rendah pada kelompok asidosis berat; sesuai dengan penelitian oleh Carlowicz dkk⁷ dan Hankins dkk.¹³ Dikatakan bahwa parameter kadar pH dan *base excess* merupakan faktor prediktif terjadinya gangguan fungsi organ pada neonatus salah satunya adalah ginjal.

Derajat asidosis dinilai dari kadar pH dan *base excess*. Pada kadar pH dan *base excess* yang rendah, keadaan asidosis metabolik yang terjadi semakin berat. Parameter penentuan derajat asidosis disesuaikan dengan penelitian Wiberg¹¹ yang mendapatkan batas kadar pH 7,2 sebagai batasan antara asidosis ringan dan berat. Asidosis metabolik yang berat mengakibatkan penurunan aliran darah ke ginjal yang berlanjut pada penurunan volume efektif darah di ginjal berakibat akan terjadi nekrosis tubular dan penurunan fungsi ginjal.

Hasil pemeriksaan kadar ureum tidak berbeda antara dua kelompok sedangkan kadar kreatinin tampak berbeda; namun tidak sesuai dengan hasil penelitian Wiberg.¹¹ Perbedaan tersebut kemungkinan disebabkan karena perbedaan pada hari pengambilan

spesimen untuk pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin. Wiberg mengambil spesimen ureum dan kreatinin pada usia satu hari sehingga didapatkan rerata kadar ureum yang lebih tinggi (asidosis ringan $32,0 \pm 7,7$ mg/dL; asfiksia berat $42,1 \pm 4,4$ mg/dL) yang kemungkinan disebabkan masih ada pengaruh ureum dari ibu.

Kami mendapatkan derajat asidosis tidak mempunyai hubungan dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin pada pemeriksaan hari keempat. Hal tersebut juga tidak sesuai dengan penelitian Wiberg¹¹ yang menemukan terdapat hubungan antara derajat asidosis dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin, yaitu makin berat derajat asidosis akan mengakibatkan peningkatan kadar ureum dan kreatinin. Perbedaan dengan penelitian Wiberg yaitu pengambilan sampel dilakukan pada hari pertama, sehingga sulit dilakukan generalisasi karena masih adanya pengaruh ureum dan kreatinin ibu.

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 stres seperti akibat keadaan hipoksia yang dapat mempengaruhi proses metabolisme dan homeostasis. Makin berat keadaan hipoksia dan derajat asidosis akan makin meningkatkan risiko terjadi 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.¹⁴ Disimpulkan derajat asidosis tidak berhubungan dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin pada neonatus usia empat hari.

Daftar pustaka

1. Sabrine N, Singh J, Sinha SK. Medical management of birth asphyxia. *Indian Pediatr* 1999;36:369-76.

2. Pramanik A. Respiratory distress syndrome. *E Medicine J* 2001;2. Didapat dari: <http://www.emedicine.com/ped/topic149.htm>.
3. Marenstein GB. Predicting neonatal morbidity after perinatal asphyxia: a scoring system. *Am J Obstet Gynecol* 1990;162:174-82.
4. Polito C, Papale MR, La Manna A. Long term prognosis of acute renal failure in the full term neonate. *Clin Pediatr (Phila)* 1998;37:381-5.
5. Mohan PV, Pai PM. Renal insult in asphyxia neonatorum. *Indian Pediatr* 2000;37:1102-6.
6. Guignard YP, Torrado A, Mazouni SM, Gauntier E. Renal function in respiratory distress syndrome. *J Pediatr* 1976; 88:845-5.
7. Carlowicz GM, Adelman RD. Nonoliguric and oliguric renal failure in asphyxiated term neonate. *Pediatr Nephrol* 1995;9:718-22.
8. Prakash J, Kumar H, Kumar NS, Bhatia BD. Neonatal acute renal failure. A hospital based study. *Indian J Nephrol* 2000;10. Didapat dari: <http://www.ijnephrol.com>.
9. Chair I. Resusitasi pada bayi baru lahir. Dalam: Marwoto BW, Widodo E, Kamarul I. penyunting. Penanganan gangguan nafas pada neonatus. Forum Ilmiah Tahunan V RSAB Harapan Kita. Jakarta: 1992.h.17-25.
10. American Heart Association and American Academy of Pediatrics. Textbook of neonatal resuscitation. Kattwinkel J, penyunting. Edisi ke-5. New York: McGraw-Hill; 2006.h. 1-14.
11. Wiberg-Itzel E, C Lipponer, M Norman, A Herbst, D Prebensen, A Hansson. Determination of pH or lactate in fetal scalp blood in management of intrapartum fetal distress: randomised controlled multicentre trial. *BMJ* 2008;336:1284-7.
12. Gupta BD, Sharma P, Bagla J, Parakh M, Soni JP. Renal failure in asphyxiated neonates. *Indian Ped* 2005;42:928-34.
13. Hankins GD, Koen S, Gei AF, Lopez SM, Van Hook JW, Anderson GD. Neonatal organ system injury in acute birth asphyxia sufficient to result in neonatal encephalopathy. *Obstet Gynecol* 2002;99:688-91.
14. Umboh A. Hubungan asfiksia neonatorum dengan gangguan fungsi ginjal pada bayi baru lahir. *Sari Pediatri* 2002;4:50-3.