

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar belakang

Tingginya angka kematian neonatus masih merupakan masalah utama kesehatan. Data dari *World Health Organisation* (WHO) didapatkan 5 juta kematian neonatus tiap tahun dan 98% terjadi di negara-negara berkembang.¹ Angka kematian neonatus dilaporkan 34 per 1.000 kelahiran hidup dinegara berkembang dan 5 per 1.000 kelahiran hidup di negara maju. Sepsis merupakan penyebab utama kematian neonatus berkisar 30%-50% dinegara berkembang dan 13-20% dinegara maju.² Sepsis diawali oleh *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) yang merupakan kaskade inflamasi sebagai respon tubuh terhadap organisme patogen seperti infeksi bakteri, jamur, virus, protozoa dengan melibatkan pelepasan mediator inflamasi.³ Sepsis dapat berkembang menjadi sepsis berat, syok septik, *multiple organ dysfunction syndrome* (MODS) dan kematian.⁴

Angka kejadian sepsis neonatus berkisar 10 sampai 12 per 1.000 kelahiran hidup di negara berkembang dan 1 sampai 5 per 1.000 kelahiran hidup di negara maju. Angka kejadian sepsis terus meningkat selama beberapa tahun terakhir.^{5,6} Belum banyak penelitian angka kejadian sepsis neonatus di Indonesia. Data dari Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) didapatkan angka kejadian sepsis neonatus 98 per 1000 kelahiran hidup.⁷

Proses inflamasi menyebabkan lipoprotein sakarida (LPS) mikroba dan sitokin proinflamasi seperti *interferon gamma* ($IFN\gamma$) akan menstimulasi ekspresi *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADPH) oksidase yang dapat meningkatkan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS)/*Reactive nitrogen species* (RNS). Peningkatan ROS seperti anion superoksida ($O_2^{\cdot-}$), radikal hidroksil ($OH\cdot$), radikal peroksil ($ROO\cdot$) dan RNS seperti nitrat oksida ($NO\cdot$), radikal nitrogen dioksida (NO_2) dan peroksinitrat ($OONO_2$) dapat menyebabkan adanya reaksi antara $NO\cdot$ dan $O_2^{\cdot-}$ menjadi peroksinitrit ($ONOO\cdot$) yang sangat reaktif. ROS/RNS dapat mengaktifkan nuclear factor *kappa beta* (NF- κ B) yang dapat menginduksi apoptosis endotel. Pada keadaan normal terjadi keseimbangan antara produksi ROS/RNS dan antioksidan, akan tetapi pada SIRS dapat menyebabkan terganggunya pertahanan antioksidan dan peningkatan produksi ROS/RNS sehingga terjadinya stres oksidatif.^{8,9}

Tubuh manusia menghasilkan antioksidan endogen sebagai proteksi terhadap stres oksidatif seperti superoksida dismutase (SOD), katalase (CAT) dan glutathione peroksidase (GPx) tetapi juga membutuhkan antioksidan eksogen yang tidak dihasilkan oleh tubuh. Salah satu antioksidan eksogen yang telah dikenal adalah vitamin C atau asam askorbat.¹⁰ Asam askorbat akan menghambat sintesis ROS/RNS pada NADPH oksidase. Asam askorbat akan memutus rantai superoksida ($O_2^{\cdot-}$) dan peroksinitrit ($ONOO\cdot$), sehingga kadar asam askorbat plasma yang dibawah normal dapat dijadikan penanda SIRS.⁹

Stres oksidatif pada SIRS dapat dideteksi dengan mengetahui kadar enzim antioksidan { glutathione (GSH), SOD }, peroksidasi lipid, protein dan DNA seperti *malonylaldehyde* (MDA) serta status antioksidan (α *tocopherol* dan asam

askorbat).¹¹ Penelitian biomarker stress oksidatif pada SIRS/sepsis belum banyak dilakukan. Penelitian Kamillah didapatkan adanya hubungan antara *malonylaldehyde* (MDA) serum dengan sepsis neonatus.¹² Penelitian Chrien dan penelitian Kamillah didapatkan adanya penurunan kadar asam askorbat pada sepsis.^{12,13}

Asam askorbat dengan cepat akan menangkap ROS dan ONOO- sehingga ROS dan ONOO- tidak mengganggu perfusi kapiler, fungsi barier kapiler dan respon arteriolar. Kadar asam askorbat plasma berbanding terbalik dengan kegagalan organ dan berbanding lurus dengan tingkat survival. ROS/RNS dapat memediasi proses patofisiologis SIRS dan menyebabkan penurunan kadar antioksidan namun pada pedoman manajemen pasien belum dimasukkan pemberian antioksidan sebagai terapi adjuvan.⁸ Oleh karena itu diperlukan penelitian untuk mengetahui hubungan antioksidan pada SIRS sehingga dapat mendukung intervensi pemberian antioksidan dalam mengurangi keparahan stres oksidatif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar asam askorbat dengan SIRS pada neonatus di Rumah Sakit Dr M Djamil Padang.

1.2. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut maka disusunlah rumusan masalah sebagai berikut :

Apakah terdapat hubungan asam askorbat dengan SIRS dan luaran klinis pada neonatus.

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui hubungan kadar asam askorbat dengan SIRS dan luaran klinis pada neonatus.

1.3.2. Tujuan khusus

1. Mengetahui perbedaan rerata kadar asam askorbat dengan SIRS pada neonatus.
2. Mengetahui perbedaan rerata kadar asam askorbat dengan luaran klinis selama perawatan pada neonatus dengan SIRS.
3. Mengetahui perbedaan rerata kadar asam askorbat dengan luaran klinis keluar perawatan pada neonatus dengan SIRS.

1.4. Manfaat penelitian

1. Manfaat dalam bidang ilmu pengetahuan.
Hasil penelitian dapat menambah pengetahuan mengenai peranan asam askorbat pada neonatus yang mengalami SIRS.
2. Manfaat dari praktek klinis.
Hasil penelitian ini dapat menjadi pertimbangan bagi tenaga medis dalam pemberian asam askorbat pada neonatus yang mengalami SIRS.
3. Manfaat dalam pengembangan penelitian.
Data dari penelitian ini dapat digunakan sebagai acuan penelitian lebih lanjut.