

BAB I

PENDAHULUAN

1. Latar Belakang

Respiratory distress syndrome (RDS) atau sindrom gawat napas (SGN) merupakan sindrom yang sering kita temukan pada *neonatus*. Sindrom gawat napas pada *neonatus* sesuai dengan namanya merupakan suatu kegawatan yang dapat berakibat kematian atau cacat fisik dan mental dimasa depan. Sebaliknya sindrom gawat napas dapat merupakan suatu fase daripada adaptasi sistem pernapasan *neonatus*, sehingga sesudah beberapa jam bayi kembali normal. Walaupun demikian adaptasi itu tidak perlu berlangsung dalam suasana hipoksia yang dapat mempengaruhi perkembangan neurologik atau psikologik dimasa mendatang¹.

Respiratory distress syndrome (RDS) atau sindrom gawat napas (SGN) sering juga disebut dengan penyakit membran hialin (*Hyalin Membran Disease*) pada paru. Penyakit ini menyebabkan kesulitan dalam bernapas (*hipoksia*) yang disebabkan paru yang *immatur* dan kekurangan zat *surfaktan*, yaitu substansi yang menyerupai deterjen yang menjaga agar paru tidak kolaps¹. Jika pada paru kekurangan zat *surfaktan* akan mengakibatkan *atelektasis* primer yang luas, sehingga timbul *hipoksia* yang menyebabkan cedera paru dan terpacunya reaksi peradangan².

Sampai saat ini SGN pada *neonatus* masih merupakan salah satu

semua kematian *neonatus* diakibatkan oleh penyakit sindrom gawat napas atau komplikasinya³. 10% dari seluruh kelahiran bayi prematur diperkirakan menderita penyakit sindrom gawat napas ini, dengan insiden terbesar pada *BBSR*⁴.

SGN masih merupakan salah satu penyakit yang mempunyai *mortalitas* yang tinggi. Hal ini terutama disebabkan kompleksnya faktor *etiologi* serta adanya keterbatasan dalam penatalaksanaan penderita. Oleh karena itu, dengan pengelolaan yang baik, bayi dengan SGN dapat diselamatkan, sehingga angka kematian dapat ditekan. Keberhasilan ini dapat dicapai dengan memperbaiki keadaan *surfaktan* paru yang belum sempurna dengan pemberian *surfaktan* dari luar tubuh, ventilasi mekanik dan asuhan *antenatal* yang baik serta pemberian steroid pada ibu kehamilan kurang bulan dengan janin yang mengalami stres pernapasan⁵.

Oleh karena itu, SGN pada neonatus merupakan keadaan gawat darurat yang memerlukan penanganan sedini mungkin dengan baik. Hal ini berarti bahwa kita harus menemukan semua kelainan risiko tinggi dan mengawasinya dengan sebaik mungkin.

2. Definisi

SGN atau yang sering disebut dengan penyakit membran hialin (Hyalin membran disease) adalah penyakit paru pada bayi prematur yang digambarkan oleh para ahli patologi terkemuka sebagai atelektasis yang

yang overdistended¹.SGN sering terjadi pada bayi yang lahir secara prematur. Hal ini disebabkan, pada bayi prematur jumlah surfaktan dalam paru-paru masih sedikit, sehingga paru mengalami kolaps dan terjadi gangguan pernapasan.

3. Epidemiologi dan Insidensi

Insiden SGN berbanding terbalik dengan umur kehamilan dan berat badannya. SGN ini 60 - 80 % terjadi pada bayi yang umur kehamilannya kurang dari 28 minggu, 15 – 30 % pada bayi antara 32 – 36 minggu, sekitar 5 % pada bayi yang lebih dari 37 minggu dan jarang terjadi pada bayi yang cukup bulan. Kenaikan frekuensi ini disebabkan oleh beberapa faktor risiko yang dihubungkan dengan bayi dari ibu penderita diabetes, persalinan sebelum umur kehamilan 37 minggu, *kehamilan multi janin*, persalinan dengan bedah kaisar, persalinan cepat, *asfiksia*, stres dingin dan adanya riwayat kelahiran bayi sebelumnya menderita SGN dari ibu yang sama. Insiden tertinggi pada bayi *preterm* laki-laki atau kulit putih⁶ lebih tinggi 1,7 x dari bayi perempuan³.

Faktor – faktor yang dapat menyebabkan SGN :

Faktor risiko utama SGN pada *neonatus* adalah *prematuritas*. Antara 5 - 10 % bayi *prematum* menderita sindrom ini. Semakin *prematum* bayi, semakin tinggi kemungkinan timbulnya SGN. Terjadinya SGN pada

... ..

terjadinya SGN pada kehamilan, kelahiran dan pada bayinya⁷, serta dilakukan pemeriksaan uji diagnostik dalam kehamilan atau pada bayi.

a. Faktor risiko pada kehamilan⁷ :

- Kehamilan kurang bulan.
- Kehamilan pada penderita diabetes melitus.
- Kehamilan dengan gawat janin.
- Kehamilan pada ibu dengan penyakit kronis.
- Kehamilan dengan pertumbuhan janin terhambat.
- Kehamilan lebih bulan.
- Infertilitas.

b. Faktor risiko pada persalinan⁷ :

- Persalinan dengan infeksi intra partum.
- Persalinan dengan tindakan.
- Persalinan dengan pengobatan sedatif.

c. Faktor risiko pada bayi⁷ :

- Nilai Apgar yang rendah.
- Bayi berat lahir rendah.
- Bayi kurang bulan.
- Cacat bawaan.
- Bayi berat lahir lebih dari 4000 gram.

Beberapa faktor risiko yang dapat meningkatkan dan menekan terjadinya

... dan SGN adalah seperti yang tertera pada tabel 1⁸

Meningkatkan	Menekan
Prematuritas	Stress <i>intrauterina</i> kronis
Jenis kelamin	Ruptur membran yang memanjang
Faktor keturunan	Ibu penderita <i>hipertensi</i>
Pembedahan kaisar	Pengguna narkotik / kokain
<i>Asfiksia perinatal</i>	<i>IUGR</i>
<i>Korioamnionitis</i>	Kortikosteroid
<i>Hydrops</i>	Thyroid
	Agent Tokolitik

Tabel 1. Faktor risiko yang dapat meningkatkan atau menekan risiko menderita SGN. (Erdwin RH, 1992)

4. Etiologi dan Patofisiologi

Etiologi penyakit ini sampai sekarang belum diketahui dengan pasti. Kelainan yang terjadi dianggap karena faktor pertumbuhan atau karena pematangan paru yang belum sempurna. Penyakit ini biasanya mengenai bayi *prematum*, terutama bila ibu menderita gangguan *perfusi darah* uterus selama kehamilan, misalnya : ibu yang menderita *diabetes melitus*, *toksemia gravidarum*, *hipotensi*, pembedahan kaisar dan *perdarahan antepartum*. Kelainan ini merupakan penyebab utama kematian bayi *prematum* (50 - 70 %)⁹. Berbagai teori telah dikemukakan sebagai penyebab SGN pada *neonatus*, misalnya : teori *aspirasi*, teori *asfiksia*, teori perdarahan karena payah jantung, teori volume darah rendah, teori *hipoperfusi* paru-paru, teori kelemahan *fibrinolisis*, teori defisiensi surfaktan.

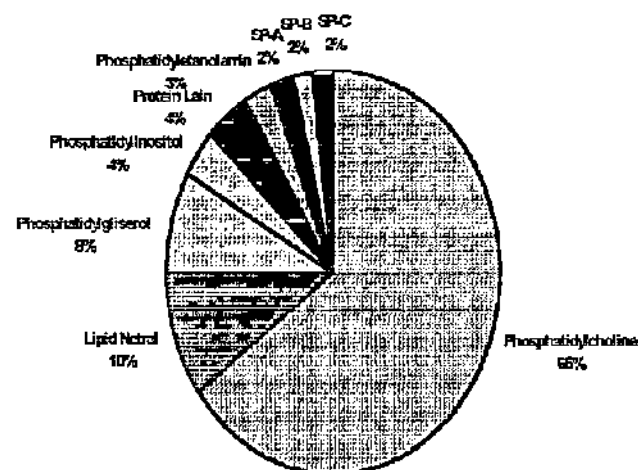
Pada saat ini teori terjadinya SGN yang telah diterima secara luas terutama disebabkan oleh tidak adanya atau defisiensi surfaktan pada paru⁴, yaitu suatu zat aktif pada alveoli yang menjaga agar paru tidak kolaps dan dipredilasi oleh sel epitel selaput paru yang dis-

tipe II¹⁰, yang memegang peranan utama dalam stabilisasi pertukaran udara perifer dan berfungsi sebagai faktor anti *atelektasis* yang menolong pengendalian *ekspansi alveolus* pada tekanan fisiologik, dengan cara merendahkan tegangan permukaan alveolus pada tekanan fisiologik, sehingga tidak terjadi *kolaps* dan mampu menahan sisa udara fungsional pada akhir respirasi¹¹. Epitel saluran pernapasan bagian distal yang bertanggung jawab atas pertukaran udara memiliki 2 tipe sel yang berbeda pada paru-paru bayi yang *matur*. Pneumosit tipe I melapisi sebagian besar alveolus yang berada dekat sel-sel endotel kapiler. Dan sel-sel pneumosit tipe II sebagai penghasil surfaktan belum matang sampai usia umur kehamilan antara 28-32 minggu, tapi sel-sel tipe II sudah dapat dikenali pada janin manusia berusia 22 minggu, tapi baru tampak jelas pada umur kehamilan 34 sampai 36 minggu⁴. Jadi sel-sel ini mulai tumbuh pada umur kehamilan 22-24 minggu dan baru mencapai jumlah cukup menjelang cukup bulan, atau mulai mengeluarkan *surface-active lipid* pada umur kehamilan 32-36 minggu. Sehingga makin muda usia kehamilan, makin besar pula kemungkinan terjadinya SGN¹⁰. Sel-sel yang sangat metabolik aktif ini mengandung badan-badan *lamellar sitoplasmik* (lihat tabel 2) yang merupakan sumber surfaktan pulmonal. Sistem dan mediator-mediator saraf otonom tampaknya mempengaruhi kecepatan sekresi atau pembongkaran surfaktan. Terutama bahan-bahan adrenergis-B₂, yang digunakan di klinik untuk menekan persalinan, tampaknya meningkatkan

Phosphatidylcholine	71.1%
Saturated	(48.3%)
Unsaturated	(22.9%)
Phosphatidylserine	2.3%
Phosphatidylinositol	3.8%
Phosphatidylgliserol	9.9%
Phosphatidyletanolamin	7.7%
Sphingomyelin	2.2%
Lysophosphatidylcholine	2.9%

Tabel 2. Komposisi fosfolipid dalam lamellar (Avery ME, 1991).

Surfaktan adalah zat yang memegang peranan dalam pengembangan paru dan merupakan suatu kompleks yang terdiri dari protein, karbohidrat dan lemak. Unsur utama surfaktan adalah dipalmitilfosfatidilkolin (lesitin), fosfatidilgliserol, apoprotein (protein surfaktan = PS-A, B, C, D) dan kolesterol³. (lihat gambar 1)



Gambar 1. Komposisi surfaktan yang ditemukan pada bilasan alveolus. (Kliegman, 1996).

Dengan semakin bertambahnya umur kehamilan, terjadi

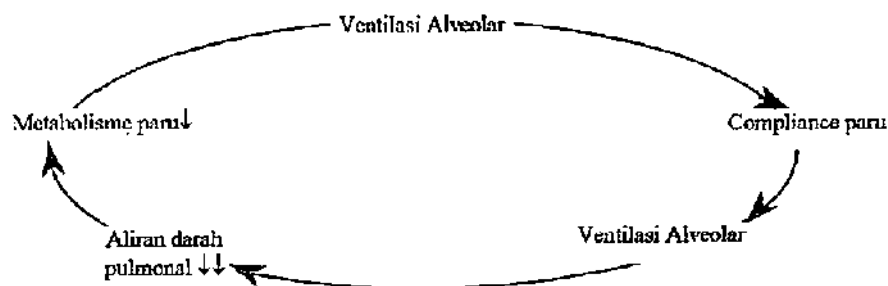
meningkatkan jumlah fosfolipid yang disintesis dan disimpan

alveolar tipe II¹². Agen aktif ini dilepaskan ke dalam alveoli, untuk mengurangi tegangan permukaan dan membantu mempertahankan stabilitas alveolar dengan jalan mencegah kolapsnya ruang udara kecil pada akhir respirasi¹³. Namun, karena adanya imaturitas, jumlah yang dihasilkan atau dilepaskan mungkin tidak cukup memenuhi kebutuhan *pasca-lahir*. Kadar tertinggi surfaktan terdapat dalam paru janin yang *dihomogenasi* pada umur kehamilan 20 minggu tetapi belum mencapai permukaan paru sampai tiba saatnya. Surfaktan tampak dalam cairan amnion antara 28-32 minggu. Pada surfaktan paru *matur* biasanya muncul sesudah 35 minggu³. Karena paru-paru *fetus* berhubungan dengan cairan amnion, maka jumlah fosfolipid dalam cairan amnion dapat untuk menilai produksi surfaktan. Konsentrasi fosfatidilkolin naik sejalan dengan bertambahnya umur kehamilan, sedangkan konsentrasi sfingomyelin dalam cairan amnion tetap stabil, hanya naik sedikit pada umur kehamilan 28-30 minggu, karena itu lesitin/sfingomyelin dalam cairan amnion dapat dipakai sebagai indeks untuk menilai kematangan paru, rasio lebih dari 2 dianggap paru telah matang sempurna. Sintesis *surfaktan* adalah suatu proses kompleks yang membutuhkan bahan-bahan prekursor yang melimpah, seperti glukosa, asam lemak dan kolin, serta serangkaian langkah-langkah enzimatis penting yang diatur oleh berbagai hormon, termasuk kortikosteroid⁴. Sintesis surfaktan sebagian bergantung pada pH, suhu dan *perfusi* normal, *asfiksia*, *hipoksemia* dan *iskemia* paru, terutama dalam hubungannya dengan *hipovolemia*, *hipotensi* dan *stre*

menekan pada sintesis surfaktan. Lapisan epitel paru dapat juga terkena *jejas* akibat kadar oksigen yang tinggi dan pengaruh pengaturan pernapasan oleh medula oblongata dan mengakibatkan pengurangan surfaktan yang lebih lanjut³. Sel-sel alveolar tipe II ini juga sangat peka dan jumlahnya berkurang pada keadaan *asfiksia* selama masa *perinatal*. Dan kematangan sel ini terpengaruh oleh adanya keadaan *fetal hiperinsulinemia*, *stres intra uteri* yang kronik, seperti *hipertensi* pada kehamilan, *IUGR (Intra Uterina Growth Retardation)* dan kehamilan kembar¹⁴. Oleh karena itu, kelainan ini merupakan salah satu penyebab utama kematian bayi *prematuur*.

Seperti telah disebut diatas, penyebab SGN adalah kekurangan surfaktan paru. Surfaktan adalah zat yang memegang peranan dalam pengembangan paru. Alveolus kecil yang sukar dikembangkan dan tidak dapat tetap berisi gas antara dua inspirasi yang berturutan dan rongga dada yang lemah adalah faktor-faktor perkembangan yang saling berhubungan erat. Kegagalan mengembangkan kapasitas residu fungsional (*functional residual capacity / FRC*) dan kecenderungan paru-paru terkena *atelektasis* mempunyai korelasi dengan tegangan permukaan yang tinggi dan tidak adanya surfaktan³. Surfaktan, kompleks lipoprotein yang kaya molekul-molekul fosfatidilkolin tersaturasi, berikatan dengan permukaan dalam paru-paru dan secara nyata menurunkan tegangan permukaan pada interfase udara-air, sehingga mengurangi tekanan yang cenderung

ukuran, surfaktan merupakan faktor anti *atelektasis* yang kuat dan penting untuk respirasi normal. Perubahan atau tidak adanya surfaktan pulmonal akan menyebabkan serangkaian peristiwa seperti yang ditunjukkan pada gambar 2. Hal ini mengakibatkan berkurangnya daya kembang paru-paru (paru-paru kaku) yang mengakibatkan usaha bernapas ditingkatkan. Kerja tambahan ini akan melelahkan bayi, menimbulkan penurunan ventilasi alveolar, *atelektasis* dan *hipoperfusi alveolar*. Asfiksia akan menimbulkan *vasokonstriksi pulmonal*, darah akan melewati paru-paru melalui jalan pintas janin (*ductus arteriosus paten, foramen ovale*), sehingga mengurangi aliran darah pulmonal dan membantu terciptanya suatu lingkaran setan⁴.



Gambar 2. Fungsi Alveolus pada SGN (Richard JM, et al, 1995).

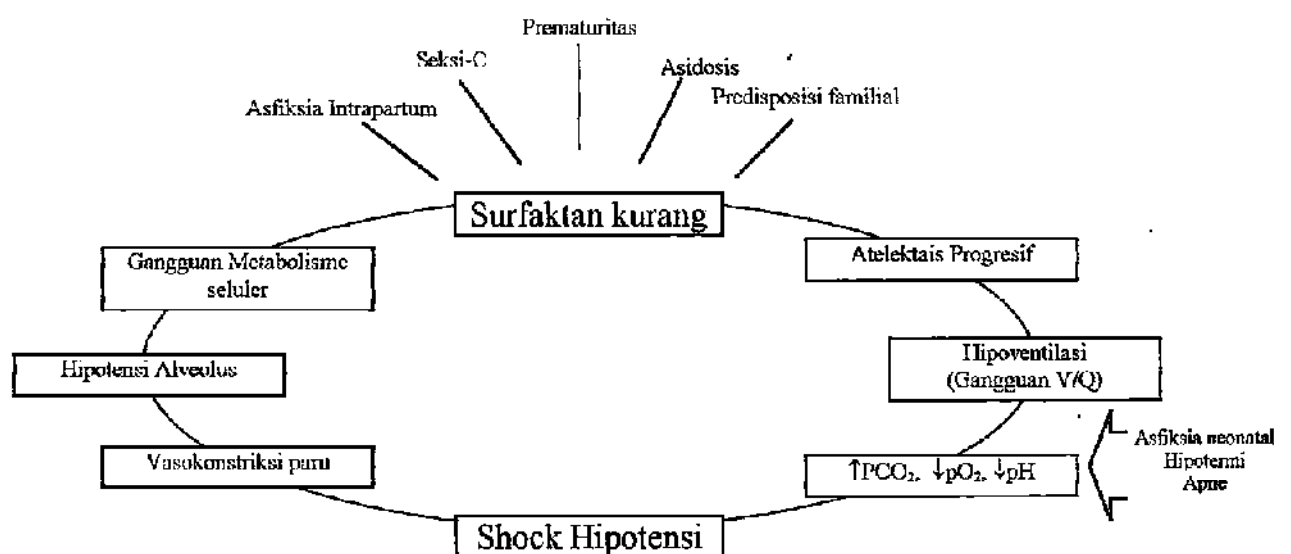
Dengan demikian, setiap bayi yang lahir sebelum surfaktan dibentuk di alveolus akan menghadapi tegangan permukaan alveolus yang sangat tinggi setiap kali bernapas. Hal ini sangat berperan menimbulkan *atelektasis primer* yang dijumpai pada SGN yang menyebabkan penurunan ventilasi alveolar dan *hipoksia*. Selain itu, alveolus bayi prematur

laplace, faktor ini juga berperan meningkatkan tekanan yang harus dilakukan untuk mengatasi tegangan permukaan. Bayi prematur memiliki otot-otot dada yang lemah dan belum berkembang, sehingga hampir mustahil bayi tanpa surfaktan berhasil mengembangkan alveolusnya dari waktu ke waktu, napas demi napas². pada saat inspirasi, ketika diafragma turun, dada bagian bawah tertarik dan tekanan intratoraks menjadi negatif, dengan demikian membatasi jumlah tekanan intratoraks yang dihasilkan, akibatnya adalah timbul kecenderungan *atelektasis*. Dinding dada bayi preterm yang sangat lemah memberikan lebih sedikit tekanan daripada dinding dada bayi yang matur terhadap kecenderungan alamiah paru untuk kolaps. Sehingga pada akhir respirasi, volume paru mendekati volume residu, karena torak tidak mengembang maksimal. Defisiensi sintesis atau pelepasan surfaktan bersama dengan cabang-cabang pernapasan dan dinding dada yang lemah menyebabkan adanya perfusi tanpa ventilasi³. Hipoksia akan menimbulkan :

- a. Oksigenasi jaringan menurun, sehingga akan terjadi metabolisme anaerob dengan penimbunan asam laktat dan asam organik lainnya yang menimbulkan terjadinya sidosis metabolik pada bayi.
- b. Kerusakan endotel kapiler dan epitel duktus alveolaris akan menyebabkan terjadinya transudasi ke dalam alveoli dan terbentuknya fibrin dan selanjutnya fibrin bersama-sama dengan jaringan epitel yang nekrotik membentuk suatu lapisan yang disebut

Asidosis dan atelektasis juga menyebabkan terganggunya sirkulasi darah dari dan ke jantung. Demikian pula aliran darah paru akan menurun dan hal ini akan mengakibatkan berkurangnya pembentukan substansi surfaktan⁹. Jadi atelektasis primer mengacu kepada keadaan kolapsnya alveolus, secara substansial yang dijumpai pada bayi baru lahir. Dengan kolapsnya alveolus, maka ventilasi berkurang. Timbul hipoksia yang menyebabkan cedera paru dan terpacunya reaksi peradangan. Peradangan menyebabkan edema dan pembengkakan ruang interstisium, yang semakin menurunkan pertukaran gas antara kapiler dan alveolus yang masih berfungsi. Peradangan juga menyebabkan terbentuknya membran-membran hilia, yang merupakan akumulasi fibrin putih di alveolus. Pengendapan fibrin tersebut semakin menurunkan pertukaran gas serta "compliance" paru. Dengan berkurangnya "compliance" paru, maka diperlukan peningkatan usaha bernapas. Pengurangan kelenturan paru, volume tidal yang kecil dan ventilasi alveolar yang tidak cukup (penurunan ventilasi alveolar yang menyebabkan penurunan rasio ventilasi-perfusi V/Q), akhirnya mengakibatkan hiperkabia. Kombinasi hiperkabia, hipoksia dan asidosis mengakibatkan hiperkabia. Kombinasi hiperkabia, hipoksia dan asidosis mengakibatkan vasokonstriksi arteri pulmonalis. Vasokonstriksi arteri paru dapat menyebabkan peningkatan volume dan tekanan jantung kanan, sehingga terjadi pirau darah dari atrium kanan, melalui foramen ovale bayi baru lahir yang masih paten, langsung ke atrium kiri. Demikian juga resistensi paru yang tinggi...

menyebabkan darah tidak mengalami oksigenasi di paru dan menyebabkan pirau kanan-ke-kiri. Pirau kanan-ke-kiri memperburuk keadaan hipoksia, sehingga timbul sianosis berat. Dengan demikian, aliran darah paru menurun disertai jejas atau kerusakan iskemik pada sel-sel yang menghasilkan surfaktan dan pada anyaman pembuluh darah mengakibatkan efusi bahan protein ke dalam ruang alveolar³(lihat gambar 3).



Gambar 3. Faktor pendukung pada patogenesis SGN (Kliegman, 1996).

Terjadinya iskemik merupakan suatu gangguan tambahan, sehingga akan makin mengurangi metabolisme paru-paru dan produksi surfaktan. Secara singkat dapat diterangkan bahwa dalam tubuh terjadi lingkaran setan yang terdiri dari : atelektasis → hipoksia → asidosis → transudasi → penurunan aliran darah → hambatan pembentukan zat surfaktan → atelektasis. Hal ini akan berlangsung terus :

penyembuhan atau kematian bayi. Jadi secara singkat kelainan-kelainan fisiologis (patofisiologis) yang terjadi adalah sebagai berikut:

a. Defisiensi Surfaktan

Menyebabkan rongga-rongga udara yang kecil kolaps dan dengan setiap ekspirasi, terjadinya atelektasis bertambah. Sebagai akibat, terjadilah kerusakan epitel yang mengakibatkan berkumpulnya eksudasi dari protein dan debris epitel dalam saluran nafas, hal ini mengakibatkan berkurangnya total kapasitas paru. Pada gambaran patologik tampak khas gambaran "*eosinophilie hyalin membran*".

b. Penyesuaian dinding dada yang berlebihan

Dengan adanya struktur penunjang dan dinding dada toraks yang prematur menyebabkan tekanan negatif yang besar membuka saluran nafas yang kolaps, sehingga terjadi retraksi dan kerusakan dinding.

c. Pirau

Adanya SGN menyebabkan asidosis dan hipoksia yang dapat menyebabkan naiknya resistensi vaskuler pulmonal melebihi tekanan sistemik (kiri), sehingga terjadi pirau kanan-ke-kiri.

d. Berkurangnya tekanan intrapulmonal

Bayi di bawah umur kehamilan 30 minggu, sering tiba-tiba mengalami kegagalan pernapasan disebabkan karena tekanan intrapulmonal yang tidak sanggup membuka paru-paru tanpa surfaktan.

Dalam keadaan ini sering mengakibatkan terjadinya edema paru oleh

e. Biokimia⁴

- Paru-paru mengandung lebih sedikit fosfolipid aktif permukaan (fosfatidilkolin).
- Kandungan apoprotein surfaktan (khususnya SP-A) berhubungan dengan perkembangan fosfolipid artinya secara fungsional sedang dalam penelitian).

Puing-puing amnion, perdarahan intraalveolar dan emfisema interstisial merupakan penemuan namun tidak konstan, emfisema interstisial dapat ditemukan bila bayi telah diventilasi dengan tekanan akhir ekspirasi positif. Membran hialin jarang ditemukan pada bayi yang meninggal dunia sebelum hari ke 6-8 kelahiran