

KARYA AKHIR

PENGARUH PEMAKAIAN *BUBBLE NASAL CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE (NCPAP)* TERHADAP KADAR KORTISOL SALIVA PADA BAYI KURANG BULAN

THE EFFECT OF BUBBLE NASAL CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE (NCPAP) ON SALIVA CORTISOL LEVELS IN PRETERM INFANTS

NUR RAMDHANI

C105 171 009



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2022

PENGARUH PEMAKAIAN *BUBBLE NASAL CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE* (NCPAP) TERHADAP KADAR KORTISOL SALIVA PADA BAYI KURANG BULAN

Karya Akhir

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Spesialis Anak

Program Studi Ilmu Kesehatan Anak

Disusun dan diajukan oleh

NUR RAMDHANI

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS -1 (Sp.1)
PROGRAM STUDI ILMU KESEHATAN ANAK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2022**

LEMBAR PENGESAHAN TUGAS AKHIR

PENGARUH PEMAKAIAN *BUBBLE NASAL CONTINUOUS POSITIVE AIRWAY PRESSURE* (NCPAP) TERHADAP KADAR KORTISOL SALIVA PADA BAYI KURANG BULAN

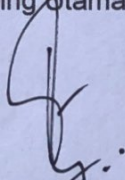
Disusun dan diajukan oleh:

NUR RAMDHANI
NIM: C105171009

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Pada tanggal 22 Maret 2022 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama,



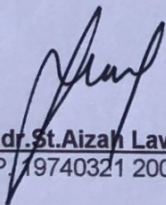
Dr. A. Dwi Bahagia Febriani, Ph.D, Sp.A(K)
NIP. 19660227 199202 2 001

Pembimbing Pendamping,



Dr. dr. Ema Alasiry, Sp.A(K)
NIP. 19700401 199903 2 001

Ketua Program Studi,



Dr. dr. St. Aizah Lawang, M. Kes, Sp.A(K)
NIP. 19740321 200812 2 002

Dekan Fakultas/
Sekolah Pascasarjana



Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp. PD, K-GH, Sp. GK
NIP. 19680530 199603 2 001

PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Nur Ramdhani
Nomor Mahasiswa : C105 171 009
Program Studi : Ilmu Kesehatan Anak

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan atau pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 8 April 2022

Yang menyatakan


Nur Ramdhani

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah Subhanahu wa Ta'ala yang telah melimpahkan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan karya akhir ini.

Penulisan karya akhir ini merupakan salah satu persyaratan dalam rangka penyelesaian Program Pendidikan Dokter Spesialis di IPDSA (Institusi Pendidikan Dokter Spesialis Anak), pada Konsentrasi Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu, Universitas Hasanuddin, Makassar.

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan karya akhir ini tidak akan terselesaikan dengan baik tanpa bantuan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang tulus kepada **dr. A.Dwi Bahagia Febriani, Ph.D, Sp.A(K)** dan **Dr.dr. Ema Alasiry, Sp. A(K)** sebagai pembimbing materi dan metodologi penelitian yang dengan penuh perhatian dan kesabaran senantiasa membimbing dan memberikan dorongan kepada penulis sejak awal penelitian hingga penulisan karya akhir ini. Serta **(Alm) Prof. Dr. dr. H. Dasril Daud, Sp.A(K)** yang sebelumnya menjadi pembimbing materi dan metodologi di akhir hayat beliau selalu memotivasi kami untuk selalu belajar metodologi sehingga penulis dapat menyelesaikan karya akhir ini.

Penulis juga mengucapkan banyak terima kasih kepada para penguji yang telah banyak memberikan masukan dan perbaikan untuk karya akhir ini, yaitu, **Prof. Dr. dr. Syarifuddin Rauf, Sp.A(K)**, **dr. Amiruddin L, Sp.A(K)**, dan **dr. Bahrul Fikri, M.Kes, Sp.A, Ph.D.**

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada :

1. Rektor dan Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesediaannya menerima penulis sebagai peserta pendidikan pada

Konsentrasi Pendidikan Dokter Spesialis Terpadu, Program Studi Ilmu Kesehatan Anak, Universitas Hasanuddin.

2. Koordinator Program Pendidikan Dokter Spesialis, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang senantiasa memantau dan membantu kelancaran pendidikan penulis.
3. Ketua Departemen, Ketua dan Sekretaris Program Studi Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin beserta seluruh staf pengajar (*supervisor*) Departemen Ilmu Kesehatan Anak atas bimbingan, arahan, dan nasehat yang tulus selama penulis menjalani pendidikan.
4. Direktur RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo, Direktur RSP Universitas Hasanuddin, dan Direktur RS Jejaring atas ijin dan kerjasamanya untuk memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani pendidikan di rumah sakit tersebut.
5. Semua staf administrasi di Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dan semua paramedis di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan Rumah Sakit jejaring yang lain atas bantuan dan kerjasamanya selama penulis menjalani pendidikan.
6. Orang tua saya ibunda **Hidayah, S.Pd** serta ayahanda **Drs. Abd. Salam Umar, M.Si** yang senantiasa mendukung dalam doa dan dorongan yang sangat berarti sehingga penulis mampu menjalani proses pendidikan.
7. Saudara kandung saya **Nurul Muchlisa, S.Psi** dan **Nurul Muthmainnah** serta anggota keluarga yang lain atas doa dan dukungannya sehingga penulis dapat menyelesaikan penulisan karya akhir ini.
8. Semua teman sejawat peserta Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Anak terutama Angkatan Juli 2017 (**TOP TEN**) : **dr. Johan Gautama, Sp.A, dr. Try Kartika Eka Putri K, Sp.A, dr. Nadya A.R Bubakar, Sp.A, dr. Rini Wulandari, Sp.A, dr. Maya Susanti, Sp.A,**

dr. Rugayyah, Sp.A, dr. Zukmianty Suaib, Sp.A, dr. Desi Nandiyarizky dan dr. Andi Arwinny Asmasary, Sp.A atas bantuan dan kerjasamanya, berbagi suka dan duka selama penulis menjalani pendidikan.

9. Semua pihak yang tidak sempat penulis sebutkan satu persatu yang turut membantu menyelesaikan karya akhir ini.

Dan akhirnya penulis berharap semoga tulisan ini dapat memberikan manfaat bagi perkembangan Ilmu Kesehatan Anak di masa mendatang. Tak lupa penulis mohon maaf untuk hal-hal yang tidak berkenan dalam penulisan ini karena penulis menyadari sepenuhnya bahwa penulisan hasil penelitian ini masih jauh dari kesempurnaan.

Makassar, Maret 2022

Nur Ramdhani

ABSTRAK

Latar Belakang: Distres pernapasan pada neonatus merupakan masalah penting di dunia karena menyebabkan morbiditas dan mortalitas. *Bubble Nasal Continuous Positive Airway Pressure* (NCPAP) merupakan alat sederhana dan efektif untuk tatalaksana distres napas pada neonatus namun pada penggunaannya dapat memicu terjadinya stres karena nyeri dan ketidaknyamanan akibat tingginya aliran gas melalui hidung dan kebisingan yang dihasilkan oleh aliran gas di nasofaring.

Tujuan: Membandingkan kadar kortisol saliva sebelum dan setelah pemasangan *bubble* NCPAP pada bayi baru lahir kurang bulan dengan distres napas.

Metode: Desain penelitian ini yaitu *one group pretest posttest design* yang dilakukan di NICU RSUP Dr.Wahidin Sudirohusodo dan beberapa Rumah Sakit di Makassar dimulai bulan Oktober 2021 sampai Februari 2022. Sampel penelitian adalah bayi baru lahir kurang bulan dengan gangguan napas yang memerlukan alat bantu napas berupa *bubble* NCPAP. Kadar kortisol diukur sebelum dan setelah 30 menit pemasangan *bubble* NCPAP.

Hasil: Subjek penelitian 36 bayi kurang bulan. Kadar kortisol saliva meningkat secara signifikan setelah 30 menit pemasangan *bubble* NCPAP dengan nilai ($p=0.002$). Ada perbedaan bermakna antara kadar kortisol berdasarkan usia gestasi sebelum pemasangan *bubble* NCPAP ($p=0.025$) dan setelah pemasangan *bubble* NCPAP ($p=0.014$). Ada perbedaan bermakna antara kadar kortisol berdasarkan pemberian steroid antenatal sebelum pemasangan *bubble* NCPAP ($p= 0.003$) dan setelah pemasangan *bubble* NCPAP ($p=0.025$).

Kesimpulan: Kadar kortisol saliva pada bayi kurang bulan setelah pemasangan *bubble* NCPAP lebih tinggi dibandingkan sebelum pemasangan *bubble* NCPAP

Kata kunci: Bayi kurang bulan, *bubble* NCPAP, kortisol saliva

ABSTRACT

Background: Respiratory distress in preterm newborn is a common problem in the world causing morbidity and mortality. One of non invasive ventilation to treat the respiratory distress is Bubble Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP). Bubble NCPAP can trigger stress because of pain or discomfort due to nasal prongs or masks on bubble NCPAP, as well as high gas flow through nose and noise produced by gas flow in nasopharynx.

Purpose: To Assess the salivary cortisol levels before and after bubble NCPAP application in preterm infant.

Method: This one group pretest posttest study was carried out in the NICU of Dr. Wahidin Sudirohusodo and several hospitals in Makassar from October 2021 to February 2022. The samples were preterm infants with respiratory distress who required bubble NCPAP. Cortisol levels was measured before and after 30 minutes bubble NCPAP application.

Results: A total of 36 preterm infants were included. The salivary cortisol levels significantly increase after 30 minutes bubble NCPAP application ($p=0.002$). There was significant difference between cortisol levels based on gestational age before bubble NCPAP application ($p=0.025$) and after bubble NCPAP application ($p=0.014$). There was significant difference between cortisol levels based on received antenatal steroid before bubble NCPAP application ($p=0.003$) and after bubble NCPAP application ($p=0.025$).

Conclusion: Salivary cortisol levels on preterm infants after bubble NCPAP application are higher than before bubble NCPAP application.

Keywords: preterm infant, bubble NCPAP, salivary cortisol

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGAJUAN	ii
HALAMAN PENGESAHAN	iii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR	iv
KATA PENGANTAR	v
ABSTRAK	viii
ABSTRACT	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
DAFTAR SINGKATAN	xvi
BAB I. PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Rumusan Masalah	3
I.3. Tujuan Penelitian	4
I.3.1. Tujuan Umum	4
I.3.2. Tujuan Khusus	4
I.4. Manfaat penelitian	4
I.5. Hipotesis Penelitian	5
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	6
II.1. Stres dan nyeri pada Neonatus	6
II.1.1. Fisiologi Nyeri	6
II.1.2. Penilaian nyeri pada Neonatus	9
II.1.3. Manajemen Nyeri pada Neonatus	12
	x

II.1.4. Respon Neonatus terhadap paparan stres.....	13
II.2. Kortisol.....	17
II.2.1. Kelenjar adrenal fetus	21
II.2.2. Sintesis kortisol	23
II.3. <i>Nasal Continuous Positive Airway Pressure</i>	28
II.3.1. Indikasi dan Kontraindikasi	29
II.3.2. Komplikasi pemasangan NCPAP	32
II.4. Kerangka Teori	34
BAB III. KERANGKA KONSEP.....	35
BAB IV. METODOLOGI PENELITIAN	36
IV.1. Desain Penelitian	36
IV.2. Tempat dan Waktu Penelitian	36
IV.3. Populasi Penelitian	36
IV.4. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	36
IV.5. Perkiraan besar sampel.....	37
IV.6. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	37
IV.6.1 Kriteria Inklusi	37
IV.6.2 Kriteria Eksklusi	38
IV.6.3 Kriteria Drop Out	38
IV.7. Izin penelitian dan <i>Ethical Clearance</i>	38
IV.8. Cara kerja.....	38
IV.8.1 Alokasi subyek.....	38
IV.8.2 Prosedur penelitian	39
IV.8.2.1 Pencatatan dan pengukuran sampel	39
IV.8.2.2 Skema alur penelitian	40
IV.8.2.3 Evaluasi klinik dan laboratorium.....	40
IV.9 Identifikasi dan klasifikasi variabel.....	40

IV.9.1 Berdasarkan jenis data dan skala pengukuran.....	40
IV.9.2 Berdasarkan peran atau fungsi kedudukannya.....	41
IV.10 Definisi operasional dan kriteria obyektif.....	41
IV.10.1. Definisi operasional.....	41
IV.10.2. Kriteria obyektif.....	43
IV.11. Pengolahan dan analisis data	44
IV.11.1. Analisis data deskriptif	44
IV.11.2. Analisis univariat.....	45
IV.12. Penilaian Hasil Uji Hipotesis	45
BAB V. HASIL PENELITIAN	46
V.1. Jumlah Sampel	46
V.2. Karakteristik Sampel penelitian	47
V.3. Evaluasi kadar kortisol	48
V.4. Evaluasi skala nyeri	55
BAB VI. PEMBAHASAN	57
BAB VII. KESIMPULAN DAN SARAN	66
VII.1. Kesimpulan	66
VII.2. Saran	66
DAFTAR PUSTAKA	67
LAMPIRAN	73

DAFTAR TABEL

Nomor	Halaman
1. Tabel 2.1. Respon nyeri pada Neonatus.....	10
2. Tabel 2.2. Neonatal Infant Pain Scale.....	12
3. Tabel 2.3. Rerata kadar normal kortisol BKB dan BCB.....	26
4. Tabel 5.1. Karakteristik sampel penelitian.....	47
5. Tabel 5.2. Analisa perbandingan kadar kortisol berdasarkan karakteristik sampel setelah pemasangan <i>bubble</i> NCPAP.....	49
6. Tabel 5.3. Analisa perbandingan kadar kortisol berdasarkan karakteristik sampel setelah pemasangan <i>bubble</i> NCPAP.....	51
7. Tabel 5.4. Analisa perbandingan kadar kortisol berdasarkan skala nyeri sebelum pemasangan <i>bubble</i> NCPAP.....	55
8. Tabel 5.5. Analisa perbandingan kadar kortisol berdasarkan skala nyeri setelah pemasangan <i>bubble</i> NCPAP.....	56

DAFTAR GAMBAR

Nomor		Halaman
1.	Gambar 2.1. Jalur sensasi nyeri pada sistem saraf pusat.....	7
2.	Gambar 2.2. Ekspresi wajah nyeri.....	11
3.	Gambar 2.3. Mekanisme Hypothalamic Pituitary Adrenal.....	16
4.	Gambar 2.4. Regulasi sekresi kortiso.....	18
5.	Gambar 2.5. Ontogenesis enzim steroidogenik.....	22
6.	Gambar 2.6. Peran mitokondria dalam steroidogenesis.....	24
7.	Gambar 2.7. Proses steroidogenesis adrenal.....	25
8.	Gambar 4.1. Model penelitian <i>One Group Pretest-Posttes</i>	36
9.	Gambar 5.1. Alur penelitian.....	46
10.	Gambar 5.2. Kadar kortisol berdasarkan usia gestasi.....	52
11.	Gambar 5.3. Kadar kortisol berdasarkan steroid antenatal....	53
12.	Gambar 5.4 Kadar kortisol sebelum dan setelah NCPAP.....	54

DAFTAR LAMPIRAN

Nomor		Halaman
1.	Naskah penjelasan untuk mendapat persetujuan dari keluarga/ subjek penderita	73
2.	Formulir persetujuan mengikuti penelitian	75
3.	Program pengambilan sampel.....	76
4.	Rekomendasi persetujuan komisi etik.....	80
5.	Analisa data.....	82
6.	Data dasar.....	94

DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Arti dan Keterangan
BKB	= Bayi Kurang Bulan
NCPAP	= <i>Nasal Continuous Positive Airway Pressure</i>
CRH	= <i>Corticotropin-releasing hormone</i>
ACTH	= <i>Adrenocorticotropic hormone</i>
HPA	= <i>Hypothalamic-pituitary-adrenal</i>
SAM	= <i>Sympathetic Adrenal Medullary</i>
cAMP	= <i>Cyclic Adenosina monofosfat</i>
PKA	= <i>Protein Kinase A</i>
CREB	= <i>cAMP Response Element Binding</i>
StAR	= <i>Steroidogenic Acute Regulatory Protein</i>

BAB I

PENDAHULUAN

I.1 Latar Belakang

Angka kematian bayi (AKB) di Indonesia berdasarkan Survei Demografi dan Kesehatan Indonesia (SDKI) tahun 2012 masih berkisar 32 per 1000 kelahiran hidup. Dua pertiga kematian bayi terjadi pada masa neonatal, dan dua pertiga kematian neonatus terjadi pada usia 0-6 hari. Dua penyebab kematian neonatus pada usia 0-6 hari di Indonesia yaitu gangguan napas (37%) dan prematuritas (34%) (Rohsiswatmo R, 2013).

Distres pernapasan pada neonatus merupakan masalah penting karena menyebabkan morbiditas dan mortalitas 4%-6% di dunia. Berdasarkan data rekam medik Unit Perinatologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (IKA RSCM), terdapat 750 (23%) kasus kelahiran bayi kurang bulan per tahun, 290 (38%) di antaranya bayi dengan distres pernapasan dan 180 di antaranya mendapat terapi *Continuous Positive Airway Pressure* (CPAP) (Laila et al., 2013).

Bubble Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP) merupakan suatu alat yang sederhana dan efektif untuk tatalaksana distres napas pada neonatus. Penggunaan *Bubble* NCPAP yang benar terbukti dapat menurunkan kesulitan bernapas, mengurangi ketergantungan terhadap oksigen, membantu memperbaiki dan mempertahankan kapasitas residual paru, mencegah obstruksi saluran nafas bagian atas, mencegah kolaps paru, mengurangi *apneu*, bradikardia, dan episode sianotik, serta mengurangi kebutuhan untuk dirawat di Ruang intensif (Neeraj G, 2015).

Bayi yang dirawat di NICU memiliki pengalaman dengan berbagai macam prosedur yang mengakibatkan stress dan nyeri termasuk prosedur penggunaan *bubble* NCPAP. Neonatus yang mengalami stres akan menunjukkan perubahan perilaku, perubahan fisiologis serta perubahan hormonal. Adanya stresor baik fisik maupun psikologis akan merangsang hipotalamus untuk mengeluarkan *Cortisol Releasing Hormone* (CRH), kemudian CRH akan memicu hipofisis anterior untuk merangsang pengeluaran *Adrenocorticotropic Hormone* (ACTH) yang memicu pelepasan kortisol (Sherwood, 2010).

Penggunaan *bubble* NCPAP dalam penanganan distres napas juga menyebabkan nyeri dan ketidaknyamanan pada bayi dalam bentuk agitasi dan kesulitan tidur akibat nasal prong atau masker pada *bubble* NCPAP, juga akibat tingginya aliran gas melalui hidung dan kebisingan yang dihasilkan oleh aliran gas di nasofaring sehingga hal ini bisa memicu terjadinya stres pada neonatus. Rasa nyeri yang dialami pada masa kritis dari perkembangan otak berhubungan dengan konsekuensi jangka pendek maupun jangka panjang kedepannya berupa abnormalitas perkembangan dan perilaku (Whit H et al., 2005). Oleh karena itu penelitian untuk mengetahui pengaruh penggunaan *bubble* NCPAP terhadap peningkatan kadar hormon kortisol pada bayi kurang bulan ini penting dilakukan.

Sekitar 95% kortisol yang dikeluarkan korteks adrenal akan terikat dengan protein besar yang disebut *Corticosteroid Binding Globulin* (CBG) dan albumin untuk dibawa keseluruh tubuh dalam darah. Hanya sebagian kecil kortisol yang tidak terikat atau kortisol bebas yang dianggap aktif secara biologis. Dengan berat molekul yang rendah dan sifat lipofiliknya, kortisol bebas akan masuk kedalam sel secara difusi pasif sehingga dimungkinkan untuk mengukur jumlah kortisol bebas dari semua cairan tubuh termasuk saliva. Keuntungan lain pemeriksaan kortisol saliva adalah bersifat noninvasif, bebas stres, dan mudah dilakukan dimana saja (Novia I, 2015).

Beberapa penelitian melaporkan bahwa serum kortisol dapat digunakan sebagai metode akurat untuk menilai stress pada neonatus. Namun penelitian-penelitian tersebut menunjukkan hasil yang beragam mengenai kadar hormon kortisol pada neonatus. Osman dkk dalam penelitiannya melaporkan bahwa konsentrasi kortisol saliva pada bayi preterm yang menggunakan NCPAP secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan Heated Humidified High Flow Nasal Canul (HHHFNC) (Osman et al., 2015). Koripadu dkk melaporkan bahwa kadar kortisol pada bayi preterm lebih tinggi daripada bayi aterm pada usia tiga dan tujuh hari (Koripadu S, 2017).

Berdasarkan uraian diatas, maka diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah penggunaan *bubble* NCPAP pada bayi preterm dapat menyebabkan stress akut yang ditandai oleh peningkatan kadar kortisol saliva. Dengan demikian nyeri dan stress yang berkepanjangan dapat dicegah atau diminimalkan dengan memberi intervensi, baik nonfarmakologis maupun farmakologis. Selain itu, hingga saat ini, belum ada penelitian yang dilakukan mengenai pengaruh penggunaan *bubble* NCPAP terhadap kadar hormon kortisol pada bayi kurang bulan, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini.

I.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan Uraian Latar belakang masalah diatas, rumusan pertanyaan penelitian adalah :

Apakah terdapat perbedaan kadar hormon kortisol sebelum dan setelah pemasangan *bubble* NCPAP pada bayi kurang bulan?

I.3 Tujuan Penelitian

I.3.1 Tujuan Umum

Menilai pengaruh pemasangan *bubble* NCPAP pada bayi baru lahir kurang bulan terhadap kadar kortisol.

I.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengukur kadar kortisol pada Bayi Kurang Bulan sebelum pemasangan *Bubble Nasal Continuous Positive Airway Pressure*.
2. Mengukur kadar kortisol pada Bayi Kurang Bulan setelah pemasangan *Bubble Nasal Continuous Positive Airway Pressure* selama 30 menit.
3. Membandingkan kadar kortisol Bayi Kurang Bulan sebelum dan setelah pemasangan *Bubble Nasal Continuous Positive Airway Pressure* selama 30 menit.

I.4 Manfaat Penelitian

1. Memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh pemasangan *bubble* NCPAP terhadap kadar hormon kortisol pada Bayi Kurang Bulan.
2. Sebagai titik tolak untuk penelitian lebih lanjut mengenai faktor risiko meningkatnya kadar kortisol pada bayi baru lahir.
3. Sebagai bahan pertimbangan dalam penatalaksanaan penggunaan *Bubble Nasal Continuous Positive Air Pressure* pada bayi kurang bulan untuk mencegah atau mengurangi risiko dan komplikasi akibat pelepasan kortisol.

I.5 Hipotesis Penelitian

Terdapat pengaruh pemasangan *bubble Nasal Continuous Positive Air Pressure* terhadap kadar kortisol pada bayi kurang bulan.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

II.1 Stres dan nyeri pada Neonatus

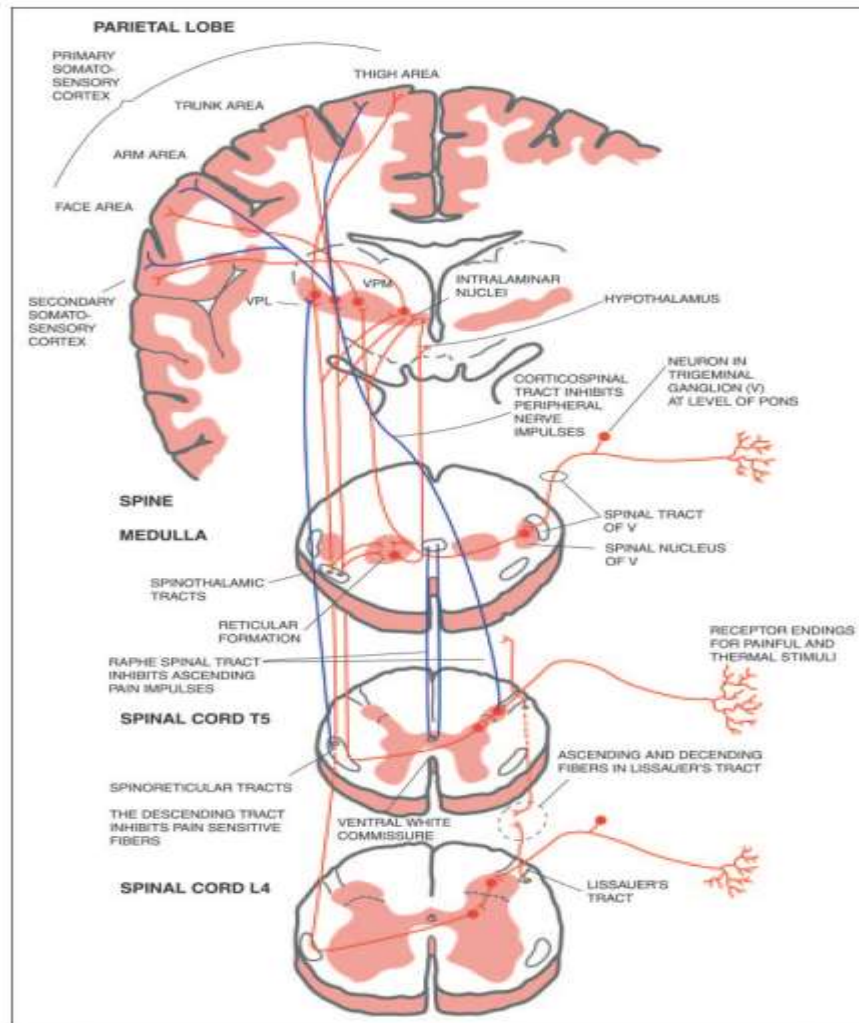
II.1.1 Fisiologi nyeri

Perubahan pandangan tentang nyeri pada neonatus terus berkembang selama lebih dari 20 tahun, penelitian yang dilakukan pada neonatus termasuk bayi prematur memperlihatkan bahwa sistem saraf pusat lebih matur dari pemikiran sebelumnya. Serabut saraf nyeri pada fetus telah mengalami pembentukan myelin sejak trimester kedua dan ketiga dan lengkap pada usia gestasi 30 sampai 37 minggu. Bahkan serabut saraf yang bermyelin tipis atau yang tidak bermyelin dapat menghantarkan stimulus nyeri. Pembentukan myelin yang tidak lengkap hanya berakibat pada transmisi impuls yang lebih lambat, dimana ini tidak bermakna pada neonatus yang memiliki jarak hantaran impuls yang lebih dekat (Gardner SL, 2011).

Sistem saraf neonatus yang masih dalam perkembangan telah sepenuhnya mampu mentransmisi, merasakan, dan berespon bahkan mungkin memori stimulus nyeri. Kerusakan dan iskemia jaringan akan menyebabkan pelepasan lokal dari prostaglandin, serotonin, bradikinin, norepineprin, dan substansi nyeri. Substansi ini menstimulasi respon dari nociceptor perifer terhadap stimulus nyeri. Hasil akhir dari sensasi nyeri ini adalah respon sistemik berupa *fight and flight*. Hormon terhadap stress akan dilepaskan termasuk epinephrine, norepinephrine, glucagon, cortisol, aldosterone, thyroid stimulating hormone (TSH), dan hormon pertumbuhan. Hormon-hormon ini akan mempengaruhi berbagai sistem di tubuh yang bermanifestasi pada peningkatan denyut jantung, tekanan darah, curah jantung, gangguan motilitas saluran cerna

serta gangguan sistem imun. Semua faktor ini akan menyebabkan gangguan penyembuhan luka dan meningkatkan risiko infeksi, akhirnya morbiditas dan lama rawat di RS akan bertambah (Hall RW, 2005).

Perjalanan nyeri dapat terlihat pada jalur sensasi nyeri berikut ini :



Gambar 2.1 Jalur sensasi nyeri pada sistem saraf pusat (Hall RW, 2005)

Pada usia gestasi 20 sampai 24 minggu jumlah dan tipe nosiseptor perifer telah sama dengan dewasa sehingga densitas nosiseptor bayi per satuan luas kulit lebih tinggi dibanding dewasa. Mielinisasi yang belum sempurna baik pada serat saraf A delta dan C di perifer maupun saraf spinalis pernah diajukan sebagai dasar pendapat bahwa neonatus tidak merasakan nyeri. Namun pada

orang dewasa impuls nyeri juga paling banyak dibawa oleh serat C yang tidak bermielin dan serat A yang bermielin tipis (Hall RW, 2005).

Setelah suatu stimulus nyeri, impuls dari serabut saraf aferen akan diteruskan ke korda spinalis yang dapat menyebabkan spasme otot sehingga timbul *withdrawal reflex*. Sensitisasi sentral dapat terjadi pada korda spinalis imatur. Stimulasi reseptor N-methyl D-aspartate (NMDA) akan meningkatkan eksitabilitas neuron di sekitarnya (*wind-up phenomena*). Hal ini akan menyebabkan bayi mengalami penurunan ambang nyeri (hiperalgesia) dan peningkatan respons nyeri jaringan sekitar (alodynia). Pada daerah yang mengalami nyeri terjadi pertumbuhan jumlah saraf sensoris baru (hiperinervasi). Hiperinervasi akan lebih nyata dan lebih lama bila terjadi pada periode perkembangan awal dibandingkan apabila terjadi pada usia yang lebih dewasa (Hall RW, 2005).

Hampir semua impuls nyeri berakhir di thalamus, di mana semua impuls terintegrasi dan dimodifikasi sebelum dibawa ke area spesifik pada korteks neonatal. Traktus ini berakhir di daerah somatosensori lobus parietal dan insula anterior, hippocampus dan lobus temporal di mana memori dan pembelajaran terjadi, dan lobus frontal tempat fungsi asosiatif terjadi. Thalamus penting dalam pengaturan kewaspadaan dan aspek emosional dari pengalaman nyeri. Thalamus juga terhubung dengan sistem limbik dan sumber input sensorik lainnya. Sinyal-sinyal ini terintegrasi melalui thalamus dan terungkap sebagai perilaku pada bayi prematur dan cukup bulan (Hall RW, 2005).

Area grey periaqueductal sangat penting dalam modulasi, interpretasi, dan respons terhadap nyeri. Area ini menerima input A beta, A delta, dan serabut C. Stimulasi area ini menyebabkan perubahan ekspresi wajah yang mencerminkan rasa sakit, kecemasan, atau ketakutan. Ini juga penting dalam respon otonom terhadap nyeri yang menghasilkan banyak perubahan

kardiovaskular yang merugikan, seperti hipoksemia, bradikardia, atau depresi pernapasan. Interkoneksi dengan sistem pengaktifan retikular juga dapat berperan dalam menimbulkan efek nyeri (Hall RW, 2005).

Bayi baru lahir telah mampu mensekresi katekolamin dan kortisol pada keadaan stres. Peningkatan kadar kortisol setelah suatu stimulus nyeri juga terlihat di saliva. Bahkan janin dalam kandungan yang mengalami prosedur invasif menunjukkan peningkatan kadar kortisol dan beta-endorfin. Perubahan fisiologi dan biokimia yang terjadi memungkinkan respon nyeri diukur secara obyektif (Hall RW, 2005).

II.1.2 Penilaian nyeri pada neonatus

Setelah rangsangan nyeri akut, bayi baru lahir menunjukkan perubahan dalam berbagai parameter fisiologis, kadar hormon stres, keadaan perilaku, fitur menangis, ekspresi wajah, kondisi tidur, perilaku, dan respons terhadap perawatan yang mendukung perkembangan. Respons otonom menyebabkan peningkatan tekanan darah, detak jantung, laju pernapasan, dan keringat pada telapak tangan, episode desaturasi, dan perubahan tekanan intrakranial. Perubahan tekanan darah, detak jantung, dan laju pernapasan telah didokumentasikan selama prosedur minor seperti *heel prick*, pungsi vena, dan sunat serta selama dan setelah operasi besar. (Hall RW, 2005)

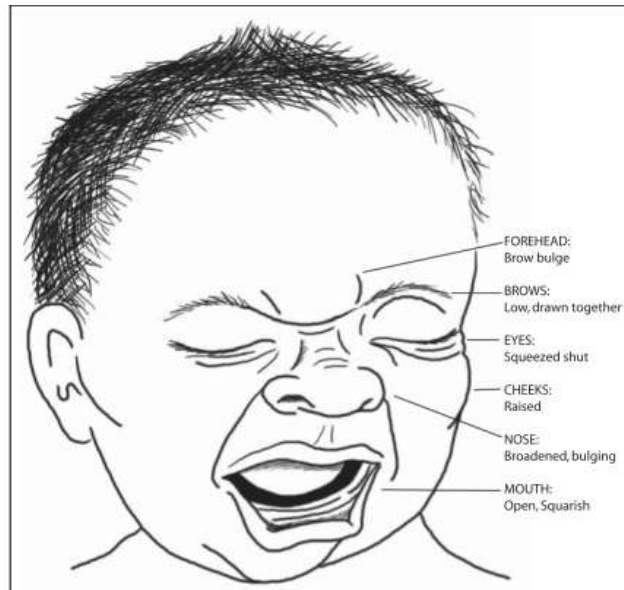
Penilaian nyeri pada neonatus merupakan kunci yang penting bagi klinisi untuk mengevaluasi nyeri pada subjek yang non verbal. Perubahan fisiologi dan biokimia yang terjadi memungkinkan respon nyeri diukur secara obyektif. Perangkat penilaian nyeri yang digunakan harus bersifat multidimensi termasuk pengukuran fisiologi dan perilaku sebagai indikator nyeri pada neonatus yang non verbal. Respon nyeri pada neonatus dapat terlihat pada tabel berikut :

Tabel 2.1 Respon nyeri pada neonatus

Perubahan fisiologis	Perubahan perilaku	Perubahan Biokimia
Peningkatan:	Perubahan ekspresi wajah	Peningkatan sekresi
Denyut jantung	Meringis	Kortisol
Tekanan darah	<i>Screwing up of eyes</i>	Katekolamin
Pernafasan	<i>Nasal flaring</i>	Glukagon
Konsumsi oksigen	Lekuk nasolabial yang	Hormon pertumbuhan
<i>Mean airway pressure</i>	dalam	Renin
Kekuatan otot	Lidah membelok	Aldosteron
Tekanan intrakranial	Pipi bergetar	Hormon antidiuretik
Perubahan autonom	Pergerakan tubuh	Penurunan sekresi:
Midriasis	Jari mengepal	Insulin
Berkeringat	<i>Trashing of limbs</i>	
Merona	<i>Arching of back</i>	
Pucat	Mengangkat kepala	

Sumber : (Derebent E, 2008)

Ekspresi wajah merupakan suatu parameter yang paling sensitif untuk menyatakan nyeri. Ekspresi wajah yang diperlihatkan neonatus yang mengalami nyeri yaitu kerutan di dahi dan diantara alis, mata terpejam rapat, lipatan naso-labial menjadi lebih dalam, bibir terbuka, mulut terbuka, mulut tertarik secara horizontal dan vertikal, lidah terjulur kaku (*taut tongue*), dan dagu bergetar (*chin quiver*) seperti terlihat pada gambar dibawah ini (Hall RW, 2005).



Gambar 2.2 Ekspresi wajah nyeri (Hall RW, 2005)

Ekspresi ini dipengaruhi oleh usia gestasi dan keadaan neonatus saat stimulus nyeri diberikan. Perubahan ekspresi wajah segera terlihat apabila sebelumnya neonatus berada dalam keadaan tenang dan waspada, dan menjadi kurang jelas apabila neonatus sedang tidur. (Hall RW, 2005) Ada banyak faktor yang mempengaruhi persepsi dan respon nyeri pada neonatus antara lain : usia gestasi, jenis kelamin, kesadaran, status kesehatan, jenis kelahiran, berat penyakit, dan sebagainya (Derebent E, 2008).

Penilaian nyeri pada neonatus lebih kompleks dibandingkan anak yang lebih besar, sehingga perangkat penilaian nyeri pada neonatus harus bersifat multidimensi. Beberapa peneliti telah mengembangkan metode yang menggabungkan beberapa tanda untuk mengidentifikasi dan menentukan derajat nyeri. Penggunaan suatu skala nyeri pada berbagai jurnal menunjukkan bahwa skala nyeri tersebut merupakan skala nyeri yang sah. *American Academy of Pediatrics* menyatakan *Premature Infant Pain profile* (PIPP), *Neonatal Facial Coding System* (NFCS), CRIES, *Neonatal Infant Pain*

Scale (NIPS) sebagai skala nyeri yang dapat diandalkan. (Anand KJS, 2008)

Dibawah ini adalah tabel NIPS :

Tabel 2.2 Neonatal Infant Pain Scale (Lawrence J et al., 1993)

NO	KATEGORI	SKOR
1	EKSPRESI WAJAH	
	Otot wajah rileks, ekspresi netral	0
	Otot wajah tegang, alis berkerut, rahang dan dagu mengunci	1
2	TANGISAN	
	Tenang, tidak menangis	0
	Mengerang, sebentar-sebentar menangis	1
	Terus menerus menangis, menangis kencang, melengking	2
	Note: menangis dalam dapat dimasukkan dalam skor ini, jika bayi terintubasi	
	Dengan dasar penilaiannya pergerakan mulut dan wajah	
3	POLA NAFAS	
	Rileks, nafas reguler	0
	Pola nafas berubah : tidak teratur, lebih cepat dari biasanya, tersedak, menahan nafas	1
4	TANGAN	
	Rileks, otot tangan tidak kaku	0
	Fleksi/ekstensi yang kaku, meluruskan tangan tapi dengan cepat melakukan fleksi/ekstensi yang kaku	1
5	KAKI	
	Rileks, otot kaki tidak kaku, kadang bergerak tak beraturan	0
	Fleksi/ekstensi yang kaku, meluruskan kaki tapi dengan cepat melakukan fleksi/ekstensi yang kaku	1
6	KESADARAN	
	Tidur pulas atau cepat bangun, alert dan tenang	0
	Rewel, gelisah dan merontah-rontah	1
NILAI TOTAL SKOR 1-7		
	1. Skor > 3 mengindikasikan bahwa bayi mengalami nyeri	
	2. Observasi dilakukan setiap shift pada saat pengukuran tanda vital, pasien pertama kali dirawat, dan pasien dengan paska tindakan	

II.1.3 Manajemen nyeri pada Neonatus

Tujuan tatalaksana nyeri pada neonatus yaitu untuk mengurangi intensitas, durasi nyeri, dan membantu neonatus mengendalikan rasa nyeri. Berbagai intervensi farmakologi dan non-farmakologi yang dapat digunakan untuk mengurangi rasa nyeri. Intervensi farmakologi meliputi pemberian opioid, sedatif, anastesi regional, anastesi topikal, dan analgetik non-steroid,

sedangkan Intervensi non-farmakologi yang diteliti dan efektif mengurangi rasa nyeri antara lain: posisi, metode kangguru, larutan sukrosa, ASI, dan nonnutritive sucking (NNS) (Derebent E, 2008).

II.1.4 Respon Neonatus Terhadap Paparan Stres

Stres didefinisikan sebagai faktor fisik, kimia, atau emosional yang menyebabkan ketegangan tubuh atau mental dan mungkin menjadi faktor penyebab penyakit. Respons ini dapat spesifik untuk penyebab stres atau dapat digeneralisasi dan tidak spesifik. Rasa nyeri selalu membuat stres, tetapi stres belum tentu nyeri; keduanya membutuhkan penilaian, evaluasi dan perawatan. Tanda-tanda rasa nyeri dan stres harus dibedakan dari tanda-tanda kondisi yang mengancam jiwa, seperti hipoksemia atau retensi karbondioksida, yang memerlukan bentuk intervensi lain (Canadian Paediatric Society, 2000).

Pada akhir kehamilan, komponen anatomi, neurofisiologis dan hormon yang diperlukan untuk merasakan nyeri pada janin telah berkembang. Bayi prematur dan aterm menunjukkan respons fisiologis dan hormonal yang serupa atau bahkan berlebihan terhadap rasa nyeri dibandingkan dengan yang diamati pada anak yang lebih besar dan orang dewasa. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa rasa nyeri yang dialami pada awal kehidupan bayi cukup bulan respons afektif dan perilaku selama peristiwa nyeri berikutnya lebih besar (Canadian Paediatric Society, 2000).

Neonatus yang terpapar pada banyak rangsangan nyeri dan berbahaya antara minggu 28 dan 32 pascakonseptual menunjukkan respons perilaku dan fisiologis yang berbeda terhadap rasa nyeri dibandingkan dengan neonatus pada usia pascakonseptual yang sama yang belum pernah mengalami pengalaman seperti itu. Penelitian yang membandingkan dua kelompok anak-anak yang mengalami paparan berbeda pada prosedur nosiseptif pada periode neonatal.

Tidak seperti bayi dengan berat lahir lebih dari 2500 g, untuk bayi berat lahir sangat rendah (kurang dari 1000 g), intensitas nyeri medis dinilai secara signifikan lebih tinggi daripada nyeri psikososial pada usia 8 hingga 10 tahun. Data klinis ini mendukung pengamatan eksperimental pada efek jangka panjang dari nyeri dan stres neonatal (Canadian Paediatric Society, 2000).

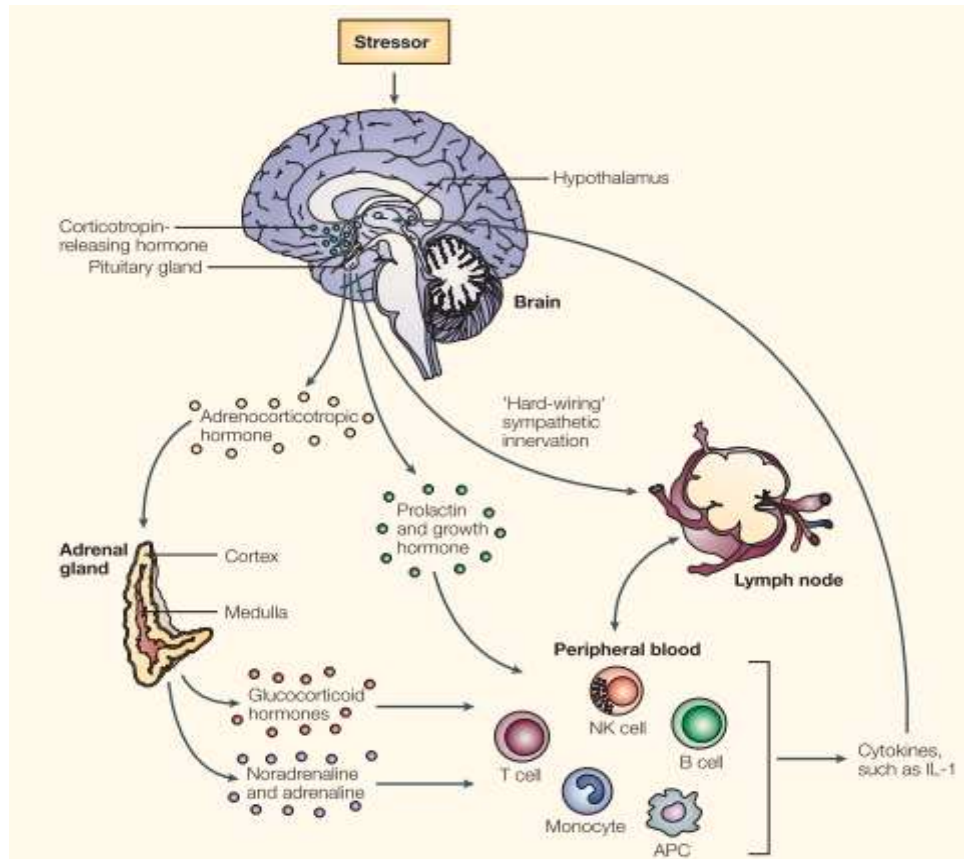
Neonatus dengan sakit kritis secara fisiologis mengalami stres akibat sakit yang diderita, prosedur terapi yang dilakukan atau paparan lingkungan. Stres dapat diartikan sebagai segala situasi yang dapat mengganggu keseimbangan tubuh organisme dan lingkungannya. Stres pada neonatus dapat didefinisikan sebagai faktor yang dapat menyebabkan tekanan pada tubuh atau mental dan dapat bertindak sebagai faktor penyebab morbiditas dan mortalitas. Apabila ditinjau dari penyebabnya, stresor yang dialami oleh neonatus sakit kritis di NICU dapat berupa stres fisis (seperti paparan suhu, kebisingan, sinar yang terlalu terang, rasa sakit akibat tindakan/prosedur terapi), stres paparan bahan kimiawi (seperti terapi obat yang diberikan, terapi oksigen), stres mikrobiologik (seperti infeksi virus, bakteri, atau parasit yang menimbulkan penyakit), stres fisiologik (seperti gangguan struktur, fungsi jaringan, organ, atau sistemik sehingga menimbulkan fungsi tubuh tidak normal, kejar tumbuh), stres psikologi (seperti terpisahnya bayi dan ibu selama perawatan) (Ranabir dan Reetu, 2011) (Jalaluddin S dkk, 2018).

Tubuh manusia secara umum berusaha mempertahankan homeostasis terhadap stress yang dialami. Respon yang terjadi dalam tubuh dapat bersifat spesifik ataupun non spesifik terhadap stresor yang datang. Neonatus yang mengalami stres akan menunjukkan perubahan perilaku (ekspresi wajah, gerakan tubuh, menangis) dan perubahan fisiologis (perubahan denyut jantung, laju napas, tekanan darah, saturasi oksigen, tonus vagal, keringat pada tangan), serta perubahan hormonal (Canadian Paediatric Society, 2000).

Stres akan menginduksi perubahan regulasi sistem imun melalui perubahan produksi sitokin proinflamasi. Respon imun pada saat paparan stres akan menyebabkan sintesis dan pengeluaran sitokin dari sel-sel imun yang aktif tersebut ke dalam sirkulasi melalui beberapa mekanisme. Peningkatan kadar sitokin akan memengaruhi neuron-neuron di hipotalamus yang ditandai dengan pengeluaran corticotropin releasing hormone (CRH). Peningkatan produksi CRH menyebabkan terjadinya peningkatan produksi hormon stres seperti epinefrin, norepinefrin dan kortisol. Mekanisme lain adalah melalui jalur jaringan limfoid. Limfosit mengekspresikan berbagai reseptor untuk hormon, neurotransmitter, dan neuropeptida yang memberikan respon terhadap CRH membentuk adrenocorticotropin hormone (ACTH) yang dapat menginduksi pengeluaran kortikosteroid (Akbar dan Cook, 2006).

Pada kasus infeksi, sitokin khususnya IL-1 dan IL-6 yang diproduksi oleh sel T, neuron-neuron, sel-sel glia dan sel-sel di dalam pituitari dan kelenjar adrenal merupakan modulator komunikasi neuro-endokrin-imun yang bekerja secara dua arah (bidirectional) dan merupakan stimulator poten dari produksi kortikosteroid adrenal, melalui pengaruhnya pada CRH (Glaser dan Glaser, 2005). Mekanisme HPA yang dihasilkan dari stres pada saat awal kehidupan dapat dilihat pada Gambar 2.3.

Hipotalamus menerima dan memantau informasi dari luar dan mengatur respon melalui sistem saraf dan hormon. Otak akan mengatur sekresi hormon dari kelenjar hipofisis dan jaringan lain seperti kelenjar adrenal. Stres yang diterima oleh neonatus akan menstimulasi pelepasan CRH oleh nukleus paraventricularis hipotalamus menuju hipofisis anterior, kemudian akan mensekresi Adrenocorticotropin Hormone (ACTH) (Padgett dan Glaser, 2003).



Gambar 2.3. Mekanisme Hypothalamic-Pituitary-Adrenal (HPA) pada kondisi stres (Glaser dan Glaster, 2005)

Aksis HPA akan merespon kondisi stres dengan memproduksi hormon adrenokortikotropik yang selanjutnya menghasilkan hormon glukokortikoid. Aksis Sympathetic Adrenal Medullary (SAM) diaktivasi oleh medula adrenal untuk memproduksi katekolamin, adrenalin dan noradrenalin melalui inervasi sistem saraf simpatis organ limfoid. Leukosit mempunyai reseptor hormon stres yang dihasilkan oleh kelenjar hipofisis dan adrenal melalui ikatan antara hormon ini dengan reseptornya. Pada ujung persarafan dihasilkan noradrenalin yang kemudian dapat menstimulasi fungsi sel imun dengan adanya ikatan antara reseptor di permukaan sel di dalam organ limfoid. Interaksi bidirectional ini akan mengaktivasi peran hipotalamus, antigen presenting cell (APC), IL-1 dan natural killer cell (NK cell) (Glaser dan Glaster, 2005).

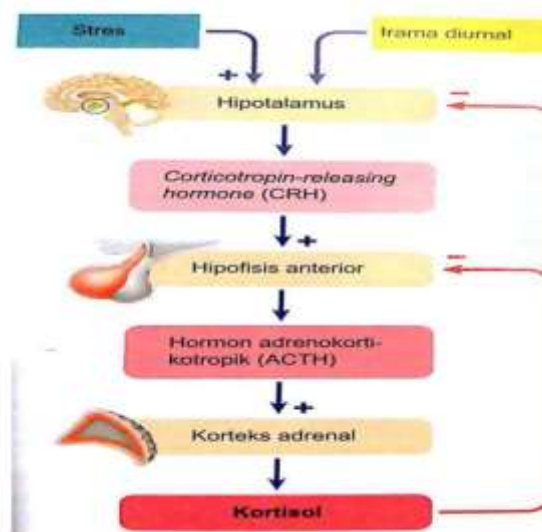
Pada Ibu dengan preeklampsia menyebabkan stress pada maternal yang akan mengaktivasi sumbu hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA aksis) dan sistem saraf simpatik-adrenal medula yang akan menyebabkan peningkatan produksi corticotropine releasing hormone (CRH), adrenocorticotropine hormone (ACTH), kortisol, dan noradrenalin maternal. Jumlah kortisol yang meningkat pada maternal akan menstimulasi peningkatan produksi CRH plasenta (pCRH). Selanjutnya pCRH akan masuk ke dalam sirkulasi janin melalui vena umbilicalis untuk mendorong aktivitas aksis HPA janin. Setelah aksis HPA janin tersebut meningkat, maka kemudia akan meningkatkan produksi dan sekresi ACTH, kortisol, dan androgen dehydroepiandrosterone-sulphate (DHEA-S). Percepatan maturasi organ neuromuskular dan paru-paru ini disebabkan oleh kortisol yang meningkat kemudian produksi DHEA-S yang meningkat akan mempercepat kelahiran dan dapat menyebabkan terjadinya kelahiran premature (Mulder EJH, 2012).

II.2 Kortisol

Kortisol merupakan glukokortikoid utama yang disekresi oleh korteks adrenal. Kortisol dikenal sebagai titik efektor akhir hipotalamus-hipofisis-adrenal (HPA). Regulasi sekresi kortisol sama seperti hormon lainnya yang mekanisme kerjanya dipengaruhi oleh hormon corticotrophin releasing hormone (CRH) yang berasal dari hipotalamus yang akan merangsang pengeluaran adenocorticotropic releasing hormone (ACTH) dari hipofisis anterior. ACTH kemudian akan merangsang pengeluaran kortisol dari bagian korteks adrenal tepatnya pada zona fasikulata dan retikularis. Regulasi ini dipengaruhi oleh sistem diurnal dan stress sehingga pada pagi hari ACTH dan kortisol dapat ditemukan dalam jumlah yang lebih besar dan lebih kecil pada malam hari (Sherwood, 2014). Namun dalam keadaan stres baik fisik maupun psikologis seperti rasa nyeri, ketakutan,

infeksi, beban fisik yang berat, trauma, hipoglikemia atau tumor otak dan obat-obatan kortikosteroid, irama sirkadian dari ACTH dan kortisol ini dapat berubah (Stewart, 2008).

ACTH dari hipofisis anterior bersifat tropik bagi zona fasikulata dan retikularis, sehingga ACTH dapat merangsang pertumbuhan dan sekresi kedua lapisan dalam korteks ini. Jika kadar ACTH berkurang, maka lapisan ini akan mengerut dan sekresi kortisol akan menurun drastis. Sekresi kortisol oleh korteks adrenal diatur oleh sistem umpan balik negatif yang melibatkan hipotalamus dan hipofisis anterior. Sistem umpan balik negatif dilakukan oleh kortisol dengan tujuan mempertahankan kadar sekresi hormon ini relative konstan pada titik normalnya (Sherwood, 2014).



Gambar 2.4 Regulasi sekresi kortisol (Sherwood, 2014)

Respon hormonal yang dominan dari adaptasi terhadap stres dimulai dengan mengaktifkan aksis HPA. Kortisol merupakan glukokortikoid yang disintesis oleh regulasi hipotalamus. Stres yang diterima oleh bayi akan menstimulasi sekresi CRH di hipotalamus. Sekresi CRH akan memicu sel di hipofisis anterior untuk menghasilkan ACTH ke dalam sistem vaskular, kemudian

menuju korteks adrenal, dan pada akhirnya menghasilkan kortisol. Kadar serum kortisol pada neonatus bervariasi karena banyak faktor, yang memengaruhi. Faktor intrinsik seperti ketidakmatangan aksis HPA pada kelahiran kurang bulan, penurunan fisiologis kortisol serum pada periode postpartum, efek steroid antenatal pada aksis HPA serta faktor ekstrinsik seperti persalinan, skor Apgar yang rendah, sindrom gangguan pernapasan, ventilasi mekanis, hipoglikemia, infeksi, memengaruhi konsentrasi kortisol serum selama beberapa minggu pertama kehidupan (Quintos, 2010).

Kortisol memiliki beberapa peran dalam tubuh, peran utama dari kortisol sebagai glukokortikoid adalah berperan besar dalam proses metabolisme glukosa serta metabolisme protein dan lemak melalui peningkatan proses glukoneogenesis di hati dan berperan dalam proses adaptasi terhadap stress (Sherwood, 2014).

Kortisol berperan kunci dalam adaptasi terhadap stress. Segala jenis stress merupakan salah satu rangsangan utama bagi peningkatan sekresi kortisol, yang diperantarai oleh susunan saraf pusat melalui peningkatan aktivitas sistem CRH-ACTH-Kortisol. Besar peningkatan kadar hormon kortisol umumnya setara dengan intensitas stimulasi stress, yaitu peningkatan yang lebih besar terjadi sebagai respon terhadap stress berat daripada stress ringan (Sherwood, 2014).

Kortisol banyak memiliki efek positif bagi tubuh terutama saat trauma dan stress (Aini & Aridiana, 2016). Peran kortisol dalam membantu tubuh mengatasi kecemasan ataupun stress, diperkirakan berkaitan dengan efek metaboliknya. Kortisol mempunyai efek metabolik yaitu meningkatkan konsentrasi glukosa darah dengan menggunakan simpanan protein dan lemak. Suatu anggapan yang logis adalah bahwa peningkatan simpanan glukosa, asam amino, dan asam lemak tersedia untuk digunakan bila diperlukan (Sherwood, 2014). Efek-efek

yang ditimbulkan oleh kortisol memungkinkan seseorang bertahan hidup dalam masa-masa kritis seperti stress fisik maupun psikologis. Namun, stress jangka panjang justru akan menyebabkan kerusakan pada tubuh karena dampak negatif dari kortisol (Aini & Aridiana, 2016).

Stress adalah keadaan yang ditimbulkan oleh stressor. stress dapat juga diartikan sebagai gangguan homeostasis yang menyebabkan perubahan pada keseimbangan fisiologis yang dihasilkan dari adanya rangsangan terhadap fisik maupun psikologis. Jenis-jenis stressor atau yang dapat menginduksi respon stress, adalah : fisik (trauma, pembedahan, panas atau dingin yang hebat), kimia (penurunan pasokan O₂, ketidak seimbangan asam-basa), fisiologik (olahraga berat, syok hemoragik, nyeri), infeksi (invasi bakteri), psikologis atau emosional (rasa cemas, ketakutan, kesedihan) dan sosial (konflik perorangan, perubahan gaya hidup). Sebagai respons adaptif terhadap stress, terjadi perubahan kadar serum berbagai hormon termasuk CRH, kortisol dan epinefrin. Perubahan ini mungkin diperlukan untuk respons fight atau flight individu terhadap stress (Ranabir & Reetu, 2011).

Kadar hormon kortisol dapat diukur melalui darah (serum), saliva dan urine. Sekitar 95% kortisol yang dikeluarkan korteks adrenal akan terikat dengan protein besar yang disebut corticosteroid binding globulin (CBG) dan albumin untuk dibawa keseluruh tubuh dalam darah. Hanya sebagian kecil kortisol yang tidak terikat atau kortisol bebas yang dianggap aktif secara biologis. Dengan berat molekul yang rendah dan sifat lipofiliknya, kortisol bebas akan masuk ke dalam sel secara difusi pasif sehingga dimungkinkan untuk mengukur jumlah kortisol bebas dari semua cairan tubuh termasuk saliva (Adisty et al., 2015).

Pengukuran kadar kortisol saliva adalah cara yang sangat direkomendasikan untuk menilai kadar kortisol dalam tubuh. Penelitian yang

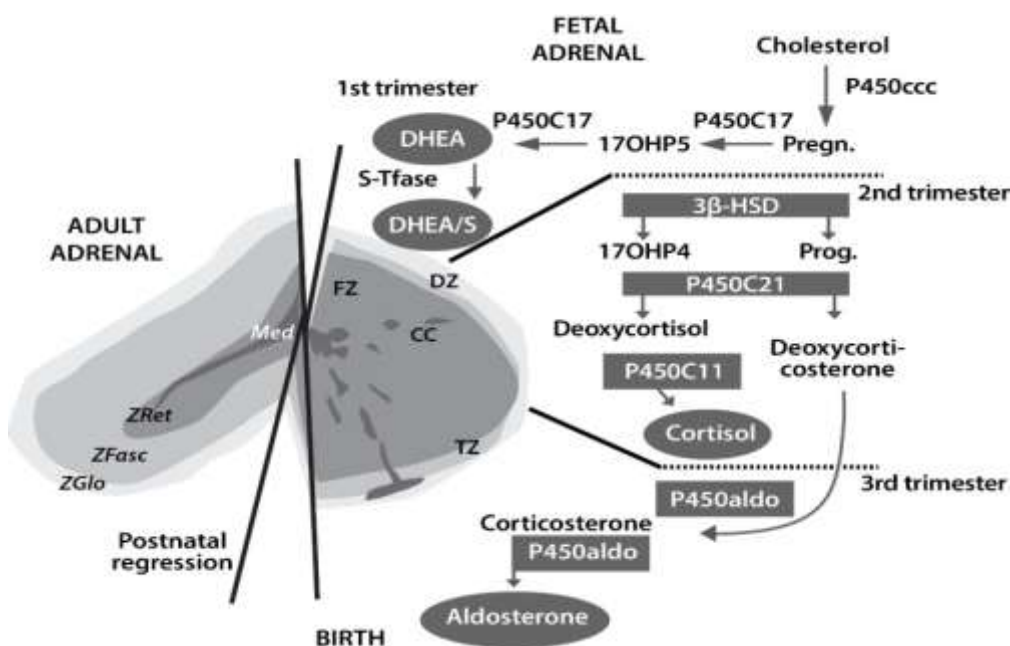
dilakukan oleh Adisty et al (2015) di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Soetomo Surabaya menyimpulkan bahwa kenaikan kadar kortisol serum mengakibatkan kenaikan kadar kortisol saliva, sehingga kadar kortisol saliva dapat menggambarkan kadar kortisol serum. Keuntungan lain pemeriksaan kortisol saliva adalah bersifat noninvasif, bebas stres, dan mudah dilakukan dimana saja. Nilai normal kadar kortisol serum adalah 3,95-27,23 g/dL, sedangkan kadar normal kortisol saliva adalah 0,5-2,16 g/dL (Adisty et al., 2015).

II.2.1 Kelenjar adrenal fetus

Kelenjar adrenal fetus menunjukkan perubahan yang luar biasa dalam ukuran, morfologi, dan fungsi selama periode fetus dan perinatal. Medula adrenal berasal dari neuroektoderm dan korteks adrenal berasal dari mesoderm. Kelenjar adrenal fetus terdiri dari tiga zona yang fungsional yaitu : zona fetus, zona transisi dan zona definitif (Weiss et al., 2015).

Selama trimester pertama, kelenjar adrenal fetus terdiri dari zona definitif dan zona fetus. Zona fetus akan menghasilkan sitokrom P450C17 dan bertanggung jawab untuk mengsekresi DHEA dan DHEA/S yang akan digunakan oleh plasenta sebagai prekursor estrogen. Pada akhir trimester kedua, zona transisi yang baru terbentuk memperoleh enzim 3β -HSD sehingga memungkinkan memproduksi kortisol janin. Menjelang kelahiran, sel-sel dari zona definitif yang menghasilkan 3β -HSD dan mulai mengeluarkan mineralkortikoid seperti aldosteron. Kelenjar adrenal fetus tumbuh dengan cepat dengan berat yang dapat mencapai sekitar 8 g saat usia aterm, dengan zona fetus sekitar 80% dari massa kelenjar. Segera setelah lahir, kelenjar adrenal fetus mengalami involusi cepat karena hilangnya zona fetus. Zona transisi dan zona definitif kemudian berkembang menjadi zona glomerulosa, zona fasciculata dan zona reticularis. Ketiga zona ini bertanggung jawab

dalam produksi mineralokortikosteroid (aldosteron), glukokortikoid (kortisol) dan androgen (DHEA-DHEA/S) Gambar 2.5 (Weiss et al., 2015).



Gambar 2.5 Ontogenesis enzim steroidogenik pada kelenjar adrenal janin manusia. (Weiss dkk., 2015).

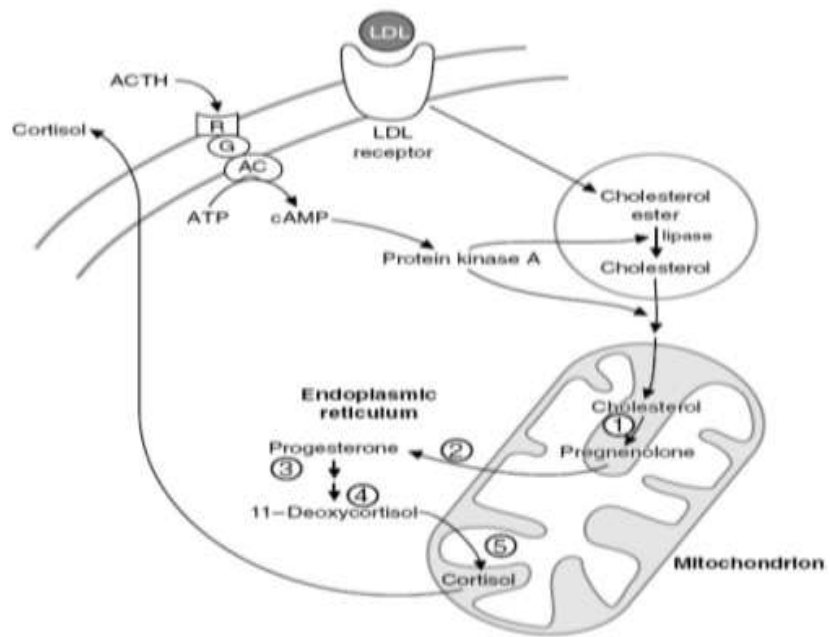
Aktivitas hipotalamus fetus mulai tampak saat usia gestasi 7 minggu dan mulai melepaskan hormon saat usia gestasi 8-10 minggu . Sekresi ACTH pada sel hipofisis terjadi pada usia gestasi 5-8 minggu. Koneksi vaskular ke hipofisis mulai tampak pada usia gestasi 12 minggu tetapi sistem portal berkembang jelas pada trimester ketiga. ACTH dapat diukur dalam plasma fetus saat usia gestasi 16 minggu. Penekanan ACTH oleh deksametason transplasenta mulai usia gestasi 7-8 minggu, dan umpan balik ACTH-adrenal mulai berfungsi pada usia gestasi 9 minggu. Pelepasan CRH dari hipotalamus menstimulasi pelepasan ACTH dari hipofisis pada usia gestasi 14-20 minggu. Oleh karena itu, jalur HPA tampak dimulai pada usia gestasi 20 minggu kehamilan (Quintos JB et al., 2010). Tubuh bayi sudah

menghasilkan kortisol yang cukup tinggi sebagai respon terhadap stres sejak usia kehamilan 20 minggu (Gitau et al., 2001).

Sekitar 2/3 kortisol pada fetus dihasilkan oleh kelenjar fetus adrenal dan 1/3 diperoleh dari ibu melalui transfer plasenta (Weiss et al., 2015). Saat lahir, konsentrasi CRH plasenta yang sangat tinggi tiba-tiba menurun. Kadar kortisol fetus terendah sekitar 5-10 ug/mL sampai sekitar 30 minggu usia gestasi. Mendekati usia matur fetus, tingkat produksi kortisol dalam darah per unit berat badan mirip dengan dewasa. Kadar kortisol meningkat secara progresif mencapai 20 ug/mL pada usia gestasi 36 minggu, dan 45 ug/mL pada usia cukup bulan. Kenaikan kortisol terjadi selama proses persalinan, dapat mencapai 200 mg/mL pada beberapa jam setelah melahirkan (Chung, 2014).

II.2.2 Sintesis Kortisol

Kolesterol merupakan prekursor untuk biosintesis semua hormon steroid adenokortikal. Sebagian besar kolesterol diambil dari plasma dalam bentuk *Low Density Lipoprotein* (LDL). Kadar LDL yang cukup akan mensupresi aktivitas 3-hidroksi-3metilglutaril-coenzyme A(HMG-CoA) reduktase. Aktivitas HMG-CoA, jumlah reseptor LDL, dan ambilan kolesterol LDL diatur oleh ACTH. Kolesterol LDL yang masuk ke korteks adrenal ini selanjutnya di simpan atau diubah langsung menjadi kolesterol bebas yang merupakan substrat utama untuk steroidogenesis. Penyimpanan kolesterol ester diatur oleh dua hormon yang kerjanya berlawanan yaitu kolesterol esterase dan kolesterol sintetase. ACTH menstimulasi kolesterol esterase untuk mengubah kolesterol ester menjadi kolesterol bebas yang diperlukan untuk steroidogenesis dan menghambat kolesterol sintetase. Kolesterol akan dimetabolisme menjadi tiga jenis steroid yakni glukokortikoid, mineralokortikoid dan androgen (Aman BP et al., 2018).

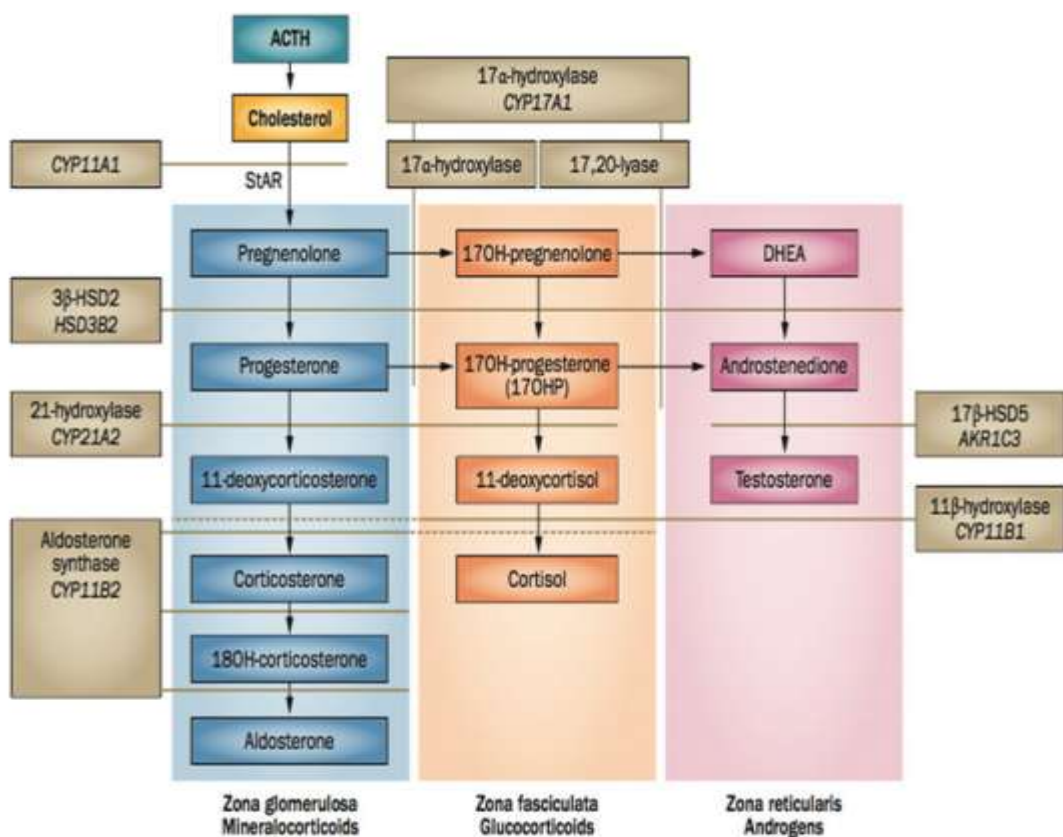


Gambar 2.6 Peran mitokondria dalam Steroidogenesis Adrenal (Athanasios AT, 2019)

CRH yang dibentuk di hipotalamus beraksi pada kortikotropin dari hipofise anterior guna mensekresi *proopiomelanocortin* (POMC). POMC merupakan prekursor dari ACTH . ACTH juga mempunyai afinitas terhadap melanocortin-2 reseptor (MC-2R) yang merupakan sebuah reseptor permukaan sel dari korteks adrenal. MC-2R adalah pasangan protein-G, aktivasinya meningkatkan aktivitas adenilat siklase yang kemudian akan meningkatkan cyclic adenosine monophosphate (cAMP). Peningkatan cAMP mendorong transport kolesterol melalui membran mitokondria oleh steroidogenic acute regulatory (StAR) protein dan disaat bersamaan membentuk enzim CYP11A1 yang berfungsi mengubah kolesterol menjadi pregnenolone dengan produk akhir yaitu kortisol (Aman BP et al., 2018).

Sintesis kortisol berlangsung melalui hidroksilasi-17 α pregnenolon oleh gen CYP17 dalam retikulum endoplasmik membentuk 17 α -hidroksipregnon. Steroid ini kemudian diubah menjadi 17 α -hidroksiprogesteron setelah ikatan

ganda 5,6 diubah menjadi ikatan ganda 4,5 oleh 3β -hidroksisteroid dehidrogenase: $\Delta 5,4$ -oxosteroid isomerase enzyme complex, yang juga terletak dalam retikulum polos endoplasmik. Langkah berikutnya yang juga berlangsung di mikrosom melibatkan 21-hidroksilasi oleh CYP21A2 dari 17α -hidroksiprogesteron membentuk 11-deoksikortisol. Senyawa ini selanjutnya dihidroksilasi dalam mitokondria oleh 11β -hidroksilase (CYP11B1) membentuk kortisol. (Sherwood, 2014)



Gambar 2.7 Proses Steroidogenesis Adrenal (Han TS, 2014)

Pada kondisi basal, kortisol di plasma berikatan dengan kortisol binding globulin atau albumin. Hanya 5% yang bebas dan berada dalam bentuk aktif. Kortisol akan aktif setelah berikatan dengan reseptor glukokortikoid pada permukaan sel dan mengalami translokasi ke dalam nukleus yang menghasilkan

inhibisi atau aktivasi terhadap transkripsi gen (efek genomik) atau interaksi langsung dengan permukaan sel (efek non genomik) (Weiss et al., 2015).

Penelitian pada binatang dan manusia memperlihatkan bahwa kadar kortisol meningkat dan mencapai puncaknya dalam 48 jam setelah terjadinya paparan stress, infeksi, atau tindakan pada bayi kurang bulan (Tantivit dkk,1999). Sebaliknya kortisol akan menurun secara bermakna dalam 2 hingga 6 hari setelah stres diadukan (Scott dan Watterberg, 1995). Informasi mengenai siklus diurnal pada bayi baru lahir sangat terbatas dan bervariasi. Kadar kortisol saliva secara signifikan lebih tinggi selama 0 sampai <6,6 sampai <12, dan 12 sampai <18 jam setelah melahirkan, selama 18 sampai <24 jam setelah waktu melahirkan (masing-masing $P < 0,005$, $0,05$, dan $0,05$) (Iwata, 2013).

Hingga saat ini belum terdapat rentang pasti kadar kortisol pada bayi baru lahir. Sebuah pustaka melaporkan rerata kadar normal kortisol pada bayi cukup bulan (BCB) dan bayi kurang bulan (BKB) sehat usia 2 jam hingga 7 hari yang ditunjukkan pada Tabel 2.3 (Auron, 2015).

Tabel.2.3 Rerata kadar normal kortisol BKB dan BCB usia 2 jam hingga 7 hari

Hormon	2 jam		24 jam		4 hari		7 hari	
	BKB	BCB	BKB	BCB	BKB	BCB	BKB	BCB
Progesterone, ng/mL	39	57,3	6,79	12,5	0,56	0,88	0,53	0,50
17-hidroksiprogesteron, ng/mL	7,13	8,86	2,86	0,94	2,14	0,79	2,37	124
Kortisol, µg/dL	8,2	10,4	3,7	2,7	4,5	5,7	3,2	3,5
Deoksikortison, ng/dL	114	360	38	116	9	13	6	11

Sumber : Auron M, 2015

Kortisol memiliki beberapa fungsi biologis pada neonatus antara lain meningkatkan sintesis surfaktan pada jaringan paru, meningkatkan penyerapan cairan pada alveolus paru, meningkatkan metilasi norepinefrin menjadi epinefrin, meningkatkan konversi T4 menjadi T3, memfasilitasi penutupan duktus, menginduksi maturasi beberapa enzim di usus halus, merangsang maturasi

enzim pada hepar, menjaga kadar gula darah, keseimbangan elektrolit, integritas endotelial, dan memfasilitasi ekskresi air oleh renal (Chung, 2014; Weiss et al., 2015). Kortisol juga berfungsi dalam supresi sistem imun dan meningkatkan metabolisme karbohidrat, protein dan lemak. Kortisol dapat melemahkan aktivitas sistem imun dengan mencegah proliferasi sel-T sehingga tidak mampu untuk menghasilkan T-cell growth factor. Kortisol juga memiliki efek umpan balik negatif pada IL-1 sehingga peran IL-1 sebagai pertahanan tubuh terhadap beberapa penyakit tidak dapat berfungsi baik (Morelius, 2006). Pentingnya peran kortisol dicontohkan dalam kondisi syok septik, di mana terdapat respon inflamasi sistemik dengan pelepasan mediator inflamasi yang dapat memengaruhi kontraktilitas jantung dan integritas endotel, yang menyebabkan sindrom kebocoran kapiler (Fernandez dan Watterberg, 2009).

Pada kelahiran bayi kurang bulan, kemampuan untuk menjaga homeostasis selama postpartum berkurang. Imaturitas dan penyakit penyerta seringkali berkontribusi terhadap tidak adekuatnya fungsi dari kelenjar adrenal (Chung, 2014). Bayi kurang bulan perlu diantisipasi akan risiko insufisiensi kortisol dalam menghadapi stres akut, karena kelenjar adrenal yang belum matang. Pertama, karena terbatasnya 3β -HSD dan enzim lain yang diperlukan untuk sintesis kortisol. Kedua, pada awal kehamilan sumbu HPA fetus ditekan oleh transmisi pasif kortisol ibu melalui plasenta. Pada kelahiran bayi kurang bulan penekanan jalur HPA oleh kortisol ibu serta belum maturnya jalur tersebut diduga berkontribusi dalam meningkatkan risiko insufisiensi adrenal relatif BKB dalam menghadapi stres (Fernandez dan Watterberg, 2009).

Penelitian yang dilakukan oleh Hernandez dkk menemukan bahwa kadar kortisol saliva pada laki-laki dan perempuan dewasa berbeda sebagai respon terhadap stres dalam hal ini kadar kortisol saliva pada laki-laki lebih tinggi, ini diduga akibat respon laki-laki terhadap adanya stres lebih kuat dibandingkan

pada perempuan namun belum ada penelitian yang dilakukan terhadap neonatus (Hernandez, 2002).

II.3 Nasal *Continuous Positive Airway Pressure* (NCPAP)

Nasal Continuous Positive Airway Pressure (NCPAP) adalah metode pengiriman campuran oksigen dan udara di bawah tekanan ke paru-paru. Penggunaannya pada bayi prematur untuk gangguan pernapasan pertama kali dilaporkan pada tahun 1971 oleh Gregory. Pada saat itu, tingkat kematian akibat RDS tinggi bahkan dengan penggunaan ventilasi mekanis. NCPAP mengurangi kolaps pada alveoli diakhir ekspirasi, sehingga meningkatkan kapasitas residu fungsional dan pertukaran gas. Hal ini mengurangi kerja pernapasan dan juga dapat menghemat surfaktan. NCPAP mengacu pada perangkat yang menghasilkan jumlah tekanan yang dapat diukur dan disesuaikan secara langsung (Buckmaster A, 2012).

NCPAP adalah merupakan suatu alat untuk mempertahankan tekanan positif pada saluran napas neonatus selama pernafasan spontan. CPAP merupakan suatu alat yang sederhana dan efektif untuk tatalaksana respiratory distress pada neonatus (American Association for Respiratory Care, 2004). Penggunaan CPAP yang benar terbukti dapat menurunkan kesulitan bernafas, mengurangi ketergantungan terhadap oksigen, membantu memperbaiki dan mempertahankan kapasitas residual paru, mencegah obstruksi saluran nafas bagian atas, dan mencegah kollaps paru, mengurangi apneu, bradikardia, dan episode sianotik, serta mengurangi kebutuhan untuk dirawat di Ruang intensif. Beberapa efek fisiologis dari CPAP antara lain : (Iskandar RA et al., 2019)

1. Mencegah kolapsnya alveoli paru dan atelektasis
2. Mendapatkan volume yang lebih baik dengan meningkatkan kapasitas residu fungsional

3. Memberikan kesesuaian perfusi, ventilasi yang lebih baik dengan menurunkan pirau intra pulmonar
4. Mempertahankan surfaktan
5. Mempertahankan jalan nafas dan meningkatkan diameternya
6. Mempertahankan diafragma.

II.3.1 Indikasi dan kontraindikasi

Ada beberapa kriteria terjadinya gangguan napas pada neonatus yang merupakan indikasi penggunaa NCPAP. Kriteria tersebut meliputi: (Queensland Clinical Guidelines, 2014), (American Association for Respiratory Care, 2004)

1. Frekuensi nafas > 60 kali permenit
2. Merintih (Grunting) dalam derajat sedang sampai berat
3. Retraksi nafas
4. Saturasi oksigen < 93% (preduktal)
5. Kebutuhan oksigen > 30% atau lebih untuk mempertahankan saturasi oksigen 92-96%
6. Sering mengalami apneu

Semua bayi cukup bulan atau kurang bulan, yang menunjukkan salah satu kriteria tersebut diatas, harus dipertimbangkan untuk menggunakan NCPAP.

Pada bayi kurang bulan sering mengalami *Respiratory Distres Syndrome*, kondisi ini terjadi karena kemampuan paru untuk mensintesis surfaktan belum sempurna sehingga menyebabkan gangguan kenaikan tegangan permukaan alveoli dan terjadinya gangguan ventilasi, akibatnya alveoli kolaps pada setiap akhir ekspirasi (udara terperangkap pada bagian distal). Pernapasan berikutnya dibutuhkan tekanan negatif intratorak lebih besar, sehingga usaha inspirasi lebih besar akibatnya terjadi peningkatan frekuensi pernapasan, merintih, retraksi dinding dada, hipoksia, retrensi O₂ dan asidosis (oksigen ke jaringan menurun).

Selanjutnya terjadi katabolisme anaerob dengan penimbunan asam laktat dan asam organik, bayi mengalami asidosis metabolik, terjadi kerusakan endotel kapiler dan duktus alveolaris kemudian terjadi transudasi dalam alveoli dan terbentuk fibrin dan jaringan epitel, fibrin dan jaringan epitel mengalami nekrotik selanjutnya terjadi lapisan-lapisan yang disebut membran hialin. Kurangnya surfaktan menyebabkan rongga-rongga udara yang kecil, kolaps dan pada setiap akhir ekspirasi kejadian atelektasis bertambah, akibatnya terjadilah kerusakan epitel yang mengakibatkan berkumpulnya eksudasi dari protein dan debris epitel dalam saluran nafas. Hal ini mengakibatkan berkurangnya total kapasitas paru (Waldemar A, 2011).

Kasus-kasus yang sangat ringan dari gangguan pernapasan mungkin berhasil diterapi dengan O₂ 21-30%. Mengoptimalkan oksigenasi memungkinkan penggunaan otot pernapasan secara efisien. Setiap tanda peningkatan kerja napas atau peningkatan kebutuhan oksigen lebih dari 40% menunjukkan perlunya institusi awal yang mendukung tekanan positif. Bayi tidak boleh dibiarkan menjadi asidosis secara signifikan (pH <7,25) tanpa penanganan (Begum A, 2016).

Bila konsentrasi FiO₂ tinggi diperlukan dan pasien tidak dapat menerima pemutusan tekanan jalan napas (*airway pressure*) meskipun dalam jangka pendek, maka ventilasi dengan tekanan positif harus dilakukan. Salah satu yang digunakan adalah NCPAP. NCPAP memberikan tekanan pada akhir ekspirasi sehingga terjadi penurunan pirau dari paru kanan ke kiri, mengurangi atelektasis, mempertahankan *Functional Residual Capacity* (FRC) lebih tinggi, dan meningkatkan fungsi paru-paru dengan mengurangi beban kerja dan meminimalkan gangguan ventilasi/perfusi (V/Q). Ini mengurangi obstruktif dan apnea sentral dan memperbaiki sinkronisasi gerakan pernapasan. Jika ada tanda-tanda gangguan pernapasan yang terus berkembang, NCPAP paling baik

digunakan lebih awal daripada menunggu kondisi bayi memburuk dan telah dikaitkan dengan pengurangan yang signifikan untuk dilakukan intubasi (Begum A, 2016).

Masker hidung menyebabkan trauma hidung lebih sedikit daripada binasal prong. PEEP CPAP 5–7 cmH₂O direkomendasikan. Bayi dengan RDS membutuhkan PEEP yang jauh lebih tinggi daripada bayi dengan TTN atau sepsis karena paru-paru yang tidak mengembang. PEEP yang berlebihan dapat menyebabkan pneumotoraks dan dapat mengurangi curah jantung. Peningkatan kebutuhan PEEP atau O₂ (terutama lebih besar dari 40%) dapat disarankan terapi lebih lanjut (Begum A, 2016).

Pada bayi yang dicurigai menderita RDS dengan PO₂ dibawah 50 mmHg dengan FiO₂ 70% merupakan indikasi untuk pemakaian CPAP (*Countinuous Positive Airway Pressure*) dengan tekanan 6-10 cm H₂O atau dapat menggunakan head box atau CNCP (*Countinouse Negative Chest Pressure*). Jumlah tekanan yang dibutuhkan akan turun mendadak pada usia 72 jam kemudian bayi dapat disapih dari CPAP-nya (Behrman et al., 1998).

Bayi memerlukan ventilasi mekanik apabila pada CPAP dengan FiO₂ 100% PO₂ dibawah 50 mmHg. Ventilasi mekanik biasanya dimulai dengan frekuensi 30-60 respirasi/menit dengan rasio inspirasi dan ekspirasi 1:2. PIP yang digunakan biasanya 18-30 cmH₂O. Dengan PEEP 4 cm H₂O biasanya dapat memperbaiki oksigenasi karena dapat meningkatkan tekanan jalan napas sehingga dapat menjaga terjadinya ventilasi dan oksigenasi serta dapat meminimalkan kerusakan jaringan parenkim paru (Gomella et al., 2013).

Adapun beberapa kondisi respiratory distress pada neonatus, tetapi merupakan kontraindikasi pemasangan NCPAP antara lain : (American Association for Respiratory Care, 2004)(Queensland Clinical Guidelines, 2014)

1. Bayi dengan gagal nafas, dan memenuhi kriteria untuk mendapatkan support ventilator
2. Respirasi yang irreguler
3. Adanya anomali kongenital
4. Hernia diafragmatika
5. Atresia choana
6. Fistula tracheo-oesophageal
7. Gastroschisis
8. Pneumothorax tanpa chest drain
9. Trauma pada nasal, yang kemungkinan dapat memburuk dengan pemasangan nasal prong
10. Instabilitas kardiovaskuler, yang akan lebih baik apabila mendapatkan support ventilator
11. Bayi yang lahir besar, yang biasanya tidak dapat mentoleransi penggunaan NCPAP, sehingga menimbulkan kelelahan bernafas, dan meningkatkan kebutuhan oksigen.

II.3.2 Komplikasi pemasangan NCPAP

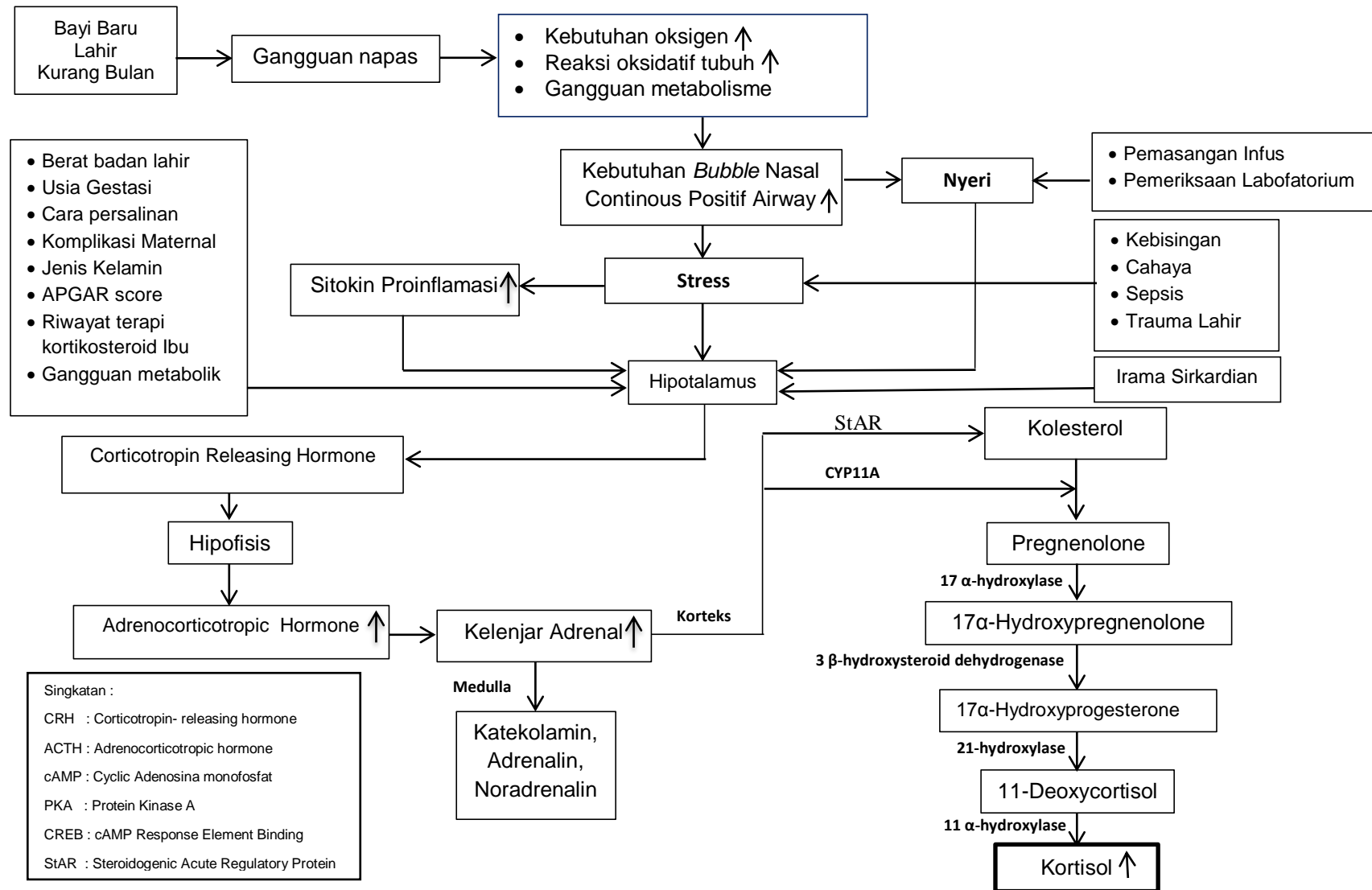
Pemasangan NCPAP pada beberapa kasus dapat mengakibatkan komplikasi. Komplikasi pemasangan NCPAP antara lain : (Queensland Clinical Guidelines, 2014)

1. Ketidaknyamanan dalam bentuk agitasi dan kesulitan tidur akibat nasal prong atau masker pada *bubble* NCPAP. Selain itu juga akibat tingginya aliran gas melalui hidung dan kebisingan yang dihasilkan oleh aliran gas di nasofaring.
2. Cedera pada hidung, misalnya erosi pada septal nasi dan nasal snubbing yang mengakibatkan nyeri pada bayi. Penggunaan nasal prong atau

masker CPAP dapat mengakibatkan erosi pada septal nasi, sedangkan penggunaan NCPAP dalam jangka waktu yang lama dapat mengakibatkan snubbing hidung. Adapun faktor resiko cedera pada hidung yaitu usia gestasi < 32 minggu, Berat Badan Lahir <1500 gram, durasi penggunaan NCPAP lebih dari 5 hari.

3. Pneumothorak. Akibat alveolar yang over distensi pada proses penyakit dari Respiratory Distress Syndrom dan tekanan tinggi atau peningkatan complians paru. Angka kejadian tersebut meningkat dengan penggunaan CPAP. Selain itu juga dapat menyebabkan Pneumomediastinum, Pneumopericardium atau Emfisema pulmonary interstisial
4. Impedasi aliran darah paru. Terjadi karena peningkatan resistensi vaskularisasi paru, dan penurunan cardiac output, yang disebabkan oleh peningkatan tekanan intrathorakal karena penggunaan CPAP yang tidak sesuai.
5. Distensi abdomen. Pada kebanyakan neonatus tekanan sphinkter oesophagus bagian bawah cukup baik untuk dapat menahan distensi abdomen karena tekanan CPAP. Tetapi distensi abdomen dapat terjadi sebagai komplikasi dari pemasangan CPAP. Resiko terjadinya distensi abdomen dapat berkurang dengan pemasangan orogastric tube (OGT).

II.4 KERANGKA TEORI



BAB III KERANGKA KONSEP

