

Perioperatif
dan
Acute Care Surgery

Yefta Moenadjat

Kolegium Ilmu Bedah Indonesia

2014

Perioperatif dan *Acute Care Surgery*

Yefta Moenadjat

Kolegium Ilmu Bedah Indonesia

2014

Perioperatif dan *Acute care surgery*

Yefia Moeradjat



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/).

Kata Pengantar

Buku ini merupakan kumpulan materi pada kursus perioperatif yang diselenggarakan oleh Kolegium Ilmu Bedah Indonesia bersama Kolegium Anestesiologi dan Perawatan Intensif, Kolegium Ilmu Penyakit Dalam, dan Kolegium Kardiologi Indonesia. Kursus diselenggarakan bersama sejak 2012 dengan materi yang disampaikan oleh senior dari disiplin ilmu terkait, sedangkan materi dikumpulkan sejak 2014, dan baru berhasil disunting 2023 setelah beberapa tahun tertunda. Beberapa kontributor telah mendahului kembali kita semua, antara lain dr Sun Sunatrio, SpAn KIC, dr Warko Kamadihardja, SpB.SubSp BD(K) Prof Basarul Hanafi, SpB.SubSp BD(K) dan Prof. Dr. Rully M. A. Roesli, dr., SpPD-KGH. Namun demikian, penyusunan kumpulan materi ini tetap mencantumkan nama-nama almarhum sebagai kontributor untuk mengenang jasa-jasa beliau berbagi ilmu pengetahuan. Semoga ilmu yang disampaikan bermanfaat dan merupakan pahala yang tak kunjung padam hingga akhir nanti. Amin ya rabbal 'al amin. Disadari, beberapa topik telah mengalami perubahan pesat sesuai perkembangan keilmuan, namun kami tetap menghadirkan kumpulan materi ini sebagai dasar pengetahuan yang tentu akan bermanfaat bagi semua.

Editor

Yefra Moenadjat

Daftar Isi

	Halaman
Kata Pengantar	i
Daftar isi	ii
Daftar kontributor	iii
1 Pendahuluan	1
2 <i>Total care</i>	4
3 <i>Tissue oxygenation</i>	12
4 <i>Cell Injury</i> pada kelainan atau penyakit bedah akut	32
5 <i>Basic Hemodynamic Monitoring</i>	66
6 Asuhan akhir kehidupan (End of life)	86
7 Penentuan mati: <i>Criteria of death</i>	93
8 Transfusi	104
9 Peranan spesialis penyakit dalam pada penatalaksanaan perioperatif	137
10 Kegawatdaruratan kardiovaskular: Aritmia jantung	158
11 Syok dan perdarahan	181
12 Resusitasi Cairan	201
13 Pengelolaan nyeri perioperatif	216
14 Sedasi pada pasien kritis pascabedah	222
15 Program penyembuhan pascabedah (P3-B): Paradigma baru dalam perawatan perioperatif	225
16 Gangguan Pemapasan	231
17 <i>Acute respiratory failure</i>	249
18 Sepsis	253
19 <i>Coagulopathy in severe trauma</i>	276
20 <i>Damage control</i> konvensional dan <i>damage control resuscitation</i>	280
21 Prinsip <i>Source control</i> dalam pengelolaan sepsis	294
22 <i>Abdominal compartment syndrome</i>	303
23 <i>Gut Failure</i>	326
24 <i>Acute pediatric surgical care</i>	346
25 Komunikasi efektif	368

Daftar Kontributor

1. Prof. DR. dr. Aryono D. Poesponegoro, SpB. Subsp BD(K)
2. Prof. DR. dr. Basarul Hanafi, SpB.Subsp BD(K)-(alm)
3. dr. Ceva Wicaksono Pitoyo, SpPD, FINASIM, KIC
4. DR. Cindy Elfira Boom, dr, SpAn-TI, Subsp. An Kv(K)
5. Prof. Dr. dr. Endang Sri Murtiningsih Basuki, MPH
6. dr. Indro Mulyono, SpAnKIC
7. dr. Jetty Rajati Hasan Sedyawan, Sp.JP, K.FIHA
8. Dr. dr. Kiki Lukman, SpB. Subsp BD(K)MSc
9. dr. Lulik Inggawati, SpB.Subsp Ped (K)
10. Prof. Dr. dr Nancy Margarita Rehatta, Sp.AnK.IC.
11. dr. Poerwadi, SpB.Subsp Ped (K)
12. Prof dr R Sjamsuhidajat Ronokusumo, SpB. Subsp BD(K)
13. Prof. Dr. Rully M. A. Roesli, dr., SpPD-KGH-(alm)
14. dr. Rупii, SpAn KIC
15. dr. Sun Sunatrio, SpAn KIC-(alm)
16. ProfDr med Tri Hanggono Achmad, dr
17. dr. Warko Kamadihardja SpB. Subsp BD(K)-(alm)
18. DR Yefta Moenadjat, dr. SpB SpBPRES Subsp LBL(K)

1. Layanan perioperatif (*Perioperative care*)

R Sjamsuhidajat Ronokusumo

Perioperatif merupakan istilah yang diterapkan untuk menjelaskan tiga fase pada setiap prosedur bedah, yaitu fase praoperasi, fase intraoperatif, dan fase pascaoperasi yang diuraikan secara singkat berikut ini.

Fase praoperasi. Fase awal – disebut fase praoperasi – dimulai sejak pengambilan keputusan untuk menjalani tindakan operasi dan berakhir saat pasien didorong ke ruang operasi. Di fase ini, tujuan utama tata laksana adalah mendapatkan informasi mengenai status fisiologi dan melakukan identifikasi faktor risiko seperti usia status nutrisi dan kebiasaan, termasuk penyakit lain yang mungkin terjadi bersamaan (komorbid), yang akan memengaruhi fisik penderita terkait prosedur bius dan pembedahan, serta memengaruhi keluaran. Bila faktor risiko teridentifikasi sebelum tindakan bedah, maka diperlukan strategi tata laksana bius maupun bedah yang tidak menambah risiko dan diperoleh keluaran yang diharapkan. Demikian pula halnya dengan kondisi komorbid. Bila dijumpai komorbid, maka tata laksana lanjutan untuk mendapatkan kondisi optimal hingga tata laksana mampulaksana dan tepat guna. Bagaimanapun, tindakan bedah (dan pembiusan) merupakan beban fisiologis (stres fisik) yang dialami penderita; menjadi lebih berat pada mereka yang termasuk kelompok faktor risiko dan memiliki komorbid. Faktor komorbid tidak menjadi halangan untuk melaksanakan tindakan bius maupun pembedahan namun kedua faktor ini perlu diketahui sebagai dasar penentuan jenis pembiusan sesuai dan strategi yang tepat dalam tata laksana bedah.

Beberapa faktor risiko yang umum dijumpai pada berbagai kasus bedah antara lain usia ekstrem muda (neonatus, pediatrik) dan ekstrem lanjut (geriatrik) memerlukan strategi pendekatan dan khusus; bukan halangan atau kontra indikasi melakukan tindakan operasi. Demikian pula halnya dengan beberapa komorbid yang umum dijumpai pada kasus bedah seperti hipertensi, diabetes melitus, kelainan jantung dan pembuluh darah maupun kelainan sistem koagulasi serta penyakit autoimun. Diperlukan pendekatan dan strategi khusus pada kasus–kasus dengan komorbid; namun bukan halangan atau kontra indikasi melakukan tindakan operasi.

Fase Intraoperatif. Fase kedua – disebut fase intraoperatif – terutama adalah prosedur bius dan pembedahan. Fase ini beraawal sejak penderita masuk ke ruang operasi dan berakhir saat ruang pulih sadar, atau unit perawatan intensif. Dimulai dengan induksi anestesi dan selama prosedur bedah berlangsung, status fisiologi, perfusi dan hemodinamik dipantau secara ketat. Tata laksana bedah yang sesuai ditetapkan berdasarkan informasi di fase praoperasi, khususnya faktor risiko dan faktor komorbid sehingga terhindar dari penyulit

yang menimbulkan morbiditas dan mortalitas baik intraoperasi maupun pada fase pascaoperasi.

Fase Pascaoperasi. Fase terakhir – disebut fase pascaoperasi– terfokus pada pemantauan dan tata laksana status fisiologis, tata laksana nyeri dan pemulihan pascabedah, termasuk pemberian nutrisi dini, mobilitas dini, dan perawatan luka. Fase ini diawali segera pascabedah hingga penderita meninggalkan rumah sakit. Selain masalah yang umum dijumpai pascaoperasi, tata laksana ditujukan pada masalah berkaitan dengan faktor risiko dan faktor komorbid yang teridentifikasi pada fase praoperasi, mengupayakan kondisi optimal – termasuk rehabilitasi – hingga tercapai pemulihan.

Konsep ini dikembangkan sejak tahun 1990an, bertujuan melakukan identifikasi faktor risiko, mengupayakan kondisi praoperasi yang optimal sebelum tindakan bedah dilaksanakan. Sebelumnya, penderita hanya mengetahui informasi mengenai persiapan operasi, selain tirah-baring lama, puasa panjang, persiapan kolon, pemeriksaan–pemeriksaan rutin termasuk laboratorium dan pencitraan. Di sisi lain, demikian tinggi morbiditas pascabedah bahkan mortalitas. Evaluasi program menunjukkan bahwa penerapan konsep berpikir secara sistematis dalam ketiga tahap ini memberikan keluaran yang baik, dengan morbiditas minimal dan terhindar dari mortalitas intraoperasi maupun pascaoperasi pada kasus operasi elektif. Dapat dimengerti, bahwa pada prosedur operasi elektif, kondisi optimal dapat dipersiapkan dengan baik pada fase praoperasi karena tindakan operasi tidak mendesak. Lebih lanjut, konsep ini saat ini dikembangkan dan mendasari program yang kini dikenal dengan sebutan *enhanced recovery after surgery* (ERAS).

Namun, pada persiapan prabedah sebagaimana diterapkan pada kasus elektif ini tidak mungkin diterapkan pada kondisi emergensi. Pada kondisi emergensi, di fase praoperasi identifikasi faktor risiko dan faktor komorbid tetap menjadi acuan tata laksana. Bagaimanapun, kondisi emergensi yang membutuhkan tata laksana segera, kondisi optimal sebagaimana pada kondisi elektif tidak mungkin dicapai dalam waktu singkat. Hal ini disadari betul, hingga persiapan singkat dalam konteks emergensi harus pula diimbangi oleh tindakan bedah yang berorientasi pada upaya mengatasi masalah emergensi/mengancam jiwa; tidak bertujuan definitif. Sehubungan dengan masalah ini, berkembang konsep tata laksana dalam *acute care surgery* yang memiliki orientasi sejalan dengan konsep perioperatif dalam kondisi emergensi. Tata laksana bedah di fase intraoperatif juga memiliki orientasi berbeda dengan operasi elektif dan merupakan strategi menyelesaikan masalah mengancam jiwa tanpa menambah beban fisiologi (misalnya, *source control*, *damage control surgery*, dsb yang tidak bertujuan definitif).

Komunikasi antara tim bedah, tim anestesi dan tim penyakit dalam/kardiologi dsb mutlak diperlukan di setiap fase. Pada praktiknya, penerapan konsep ini memerlukan persamaan persepsi dan kerjasama tim yang baik beberapa disiplin ilmu terkait yang tergabung dalam tim multidisiplin terpadu. Komunikasi efektif terjalin diantara anggota tim akan memberikan keluaran yang baik, terutama demi keselamatan pasien. Komunikasi efektif merupakan hal penting dan tidak terbatas pada anggota tim semata, namun dengan penderita yang akan memberikan keluaran baik.

Daftar Pustaka

1. Dean HF, Carter F, Francis NK. Modern perioperative medicine – past, present, and future. *Innov Surg Sci* 2019;4(4):123–31.
2. Cammarata BJ, Thomas BJ. Technology's Escalating Impact on Perioperative Care: Clinical, Compliance, and Medicolegal Considerations. *APSF Newsletter* 2014;29(1):4–5.
3. Roberts GP, Levy N, Lobo DN. Patient-centric goal-oriented perioperative care. *BJA*. 2021;126(3):559–64. doi: 10.1016/j.bja.2020.12.004
4. Schonborn JL, Anderson H. Perioperative medicine: a changing model of care. *BJA Edu*. 2019;19(1):27e33. doi: 10.1016/j.bjae.2018.09.007
5. Falvo A, Frisenda V, Gregoretti C, Brazzi L. Preoperative Care in Emergency Surgery. Ch:11. In: Betelli G. *Perioperative care in elderly*. Cambridge University Press. 2017;76–80. <https://doi.org/10.1017/9781316488782.014>.
6. Patel J, Tolppa T, Biccard BM, Fazzini B, Haniffa R, Marletta D, et al. Perioperative Care Pathways in Low- and Lower-Middle-Income Countries: Systematic Review and Narrative Synthesis. *World J Surg*. 2022;46:2102–13. <https://doi.org/10.1007/s00268-022-06621-x>
7. Woodhead K, Fudge L. *Manual Manual of Perioperative Care: An Essential Guide*. Wiley–Blackwell. 2012. ISBN 978-0-470-65918-2
8. Parrish RH, Kortbeek J. *Perioperative Care*. MDPI. 2021. ISBN 978-3-0365-1835-0.
9. Clark CI. *Perioperative medicine. The pathways to better surgical care*. The Royal College of Anaesthetists. 2015.
10. Jackson MB, Mookherjee S. *The Perioperative Medicine Consult Handbook*. Springer. 2015. ISBN 978-3-319-09366-6 (ebook)
11. Jyoti B, Karvelis MA. *BMJ Clinical Review: Emergency Medicine, Perioperative and Critical Care*. 2015 BMJ Publishing Group Limited. 2015.
12. Britt LD, Trunkey DD, Feliciano DV. *Acute Care Surgery Principles and Practice*. Springer. 2007. e-ISBN-13: 978-0-387-69012-4.

2. Total Care

Aryono D.Pusponegoro

Pendahuluan

Ambroise Pare (1545) menyatakan: “*I bandaged him (I make the wound), but God healed him*”. Di Bagian Bedah FKUI – RSCM pada era akhir tahun 1960an dan pada awal 1970an dikenal istilah “*Don let me Don*” yang artinya apapun keadaan pasien, bila memburuk diberi obat Delamidon dan Cylamidon. Pada akhir abad 20 dikenal Dopamin yang selalu dipakai untuk memperbaiki kondisi pasien meski pemberiannya tidak didasari berat badan pasien. Kondisi-kondisi seperti itu menandakan bahwa penanggulangan pasien hanya bersifat simptomatik tanpa mengetahui apa yang sebenarnya sedang terjadi pada tubuh pasien, organ, bahkan sel. Padahal, tanpa mengerti patofisiologi dengan baik mengenai suatu kondisi yang dialami seorang pasien, tidaklah mungkin dapat ditanggulangi dengan baik. Pada tahun 1987, Prof. DR. dr. Sjamsuhidajat Ronokusumo SpB.SubspBD(K) menganjurkan istilah *Total Care* dalam merawat penderita gawat darurat maupun non-gawat darurat, sakit-berat maupun tidak sakit-berat. Untuk dapat menanggulangi penderita kritis dengan baik, tidak boleh hanya memikirkan masalah operasi saja. Harus dipikirkan masalah yang dihadapi atau dapat timbul pada fase praoperasi, intraoperasi dan pascaoperasi; dengan kata lain, masalah perioperatif. Harus dipahami apa yang sedang terjadi, apa yang akan terjadi, jenis tindakan yang dilakukan terhadap penderita, pengaruh pemberian obat, bahkan harus dapat diketahui apa yang terjadi pada organ dan sel di dalam tubuh penderita.

Total care mencoba mengarahkan pola pikir seseorang saat melakukan penatalaksanaan seorang penderita, sehingga tidak dijumpai masalah perioperatif yang terlupakan, dan lebih lanjut, dapat memperoleh prediksi masalah yang akan timbul. Semua tindakan, pemeriksaan laboratorium dan pencitraan dapat dipertanggungjawabkan. Konsep ini dijabarkan dalam sepuluh butir pertanyaan yang harus dapat di jawab dalam menanggulangi kondisi kritis maupun nonkritis. Sepuluh butir *Total Care* yang menjadi pertanyaan dimaksud pada paragraf sebelumnya adalah sebagai berikut.

Triage

Dalam melakukan *initial assessment*, semua personil wajib mengenakan *personal protection equipment* (PPE) minimum masker, kaca mata *gogle*, celemek, sepatu, dan sarung tangan. Terutama pada pasien gawat darurat dengan hepatitis dan HIV-AIDS.

Triage adalah cara memilah pasien sesuai dengan kebutuhan pasien untuk terapi dan sarana yang ada untuk terapi.

Pada *triage* dinilai adanya masalah yang berhubungan dengan:

- A. (*Airway*) & *Cervical spine*
- B. (*Breathing*) dan ventilasi
- C. (*Circulation*) dan kontrol perdarahan
- D. (*Disability*) – status neurologik
- E. (*Exposure*) – telanjangi namun cegah hipotermia.

Dengan demikian dapat dinilai dengan cepat apakah pasien dapat meninggal dengan cepat atau tidak. Bila ya, masalah harus diatasi sebelum menegakkan diagnosis maupun *definitive therapy*. Tindakan yang dilakukan pada kesempatan awal ini hanyalah *stop bleeding* dan *stop contamination*; dikenal dengan istilah *damage control surgery*.

Semua tindakan dilakukan secara simultan oleh personil yang bekerja dalam tim. Dengan catatan: prioritas pada pasien pediatri adalah sama dengan pasien dewasa (perhatikan kuantitas darah, cairan, dosis obat, besarnya tubuh anak, *heat loss* dan pola cedera yang mungkin berbeda).

Resusitasi dikerjakan oleh personil yang bekerja dalam tim. Tim dapat berupa tim resusitasi maupun tim trauma. Tim terdiri dari minimal enam personil, yaitu:

- Satu orang yang berperan sebagai *leader*,
- Satu orang yang bertugas dalam tata laksana masalah *airway & breathing*,
- Satu orang yang bertugas dalam tata laksana masalah *circulation*,
- Satu orang yang bertugas dalam tata laksana luka,
- Satu orang *circulating nurse*
- Satu orang yang bertugas mencatat keadaan pasien sesuai dengan waktu, tindakan yang dilakukan, obat yang diberikan, dan reaksi terhadap tindakan atau obat yang diberikan.
- Satu orang petugas *x-ray* dan satu orang petugas laboratorium.

Resusitasi dan *initial assessment* dilakukan secara simultan. Pengambilan sampel darah bukan hanya bertujuan untuk mengetahui golongan darah namun lebih jauh untuk memperoleh informasi mengenai beberapa hal, terutama:

- Fungsi hati
- Fungsi ginjal
- Fungsi pankreas – glukosa darah
- Kondisi sel: masih baik, atau sudah terjadi kerusakan sel

Beberapa parameter (dan indikator) sederhana seperti:

- a. Analisis gas darah: Saturasi vena campuran (SvO_2) yang menggambarkan utilisasi O_2 dan *base deficit* (*base excess*).
- b. Asam laktat.

Berdasarkan beberapa parameter tersebut dapat diketahui kerusakan yang terjadi di dalam – terutama sel, sehingga dapat ditentukan langkah yang perlu diambil dalam menentukan cairan yang diberikan untuk tujuan resusitasi: kristaloid atau koloid.

Dalam melakukan tata laksana pengamanan, beberapa hal perlu diperhatikan, antara lain:

- *Airway*,

Hati-hati adanya kemungkinan:

1. Kegagalan alat seperti lampu laringoskop, *cuff* robek terkena gigi–geligi
2. Krikotiroidostomi tidak dapat dilakukan pada pasien obese
3. Adanya fraktur *laryngeal* – atau *upper airway transection* yang tidak diketahui karena akan memperburuk keadaan pasien.

- *Breathing*

Hati-hati adanya kemungkinan:

1. Pasien *dispneic* dan *tachypneic* seakan–akan mengalami gangguan *airway*, namun sebenarnya mengalami pneumotoraks bahkan *tension* pneumotoraks. Dalam keadaan ini, intubasi dan ventilasi dengan *bag valve* akan memperburuk keadaan pasien.
2. Intubasi dan ventilasi pada pasien tidak sadar akan memperburuk pasien–pasien dengan pneumotoraks. Evaluasi pemeriksaan foto *x-ray* toraks harus dilakukan setelah prosedur intubasi dan ventilasi.

- *Circulation*

Hati-hati adanya kemungkinan:

1. Orang tua, anak–anak dan atlet, respons terhadap perdarahan tidak sama secara “normal”.
 - Orang tua tidak mampu meningkatkan *heart rate* terhadap perdarahan. Kondisi ini akan menghilangkan tanda perdarahan paling dini yaitu takikardia. Selain itu, pada orang tua tekanan darah tidak memiliki korelasi dengan *cardiac output*.
 - Sebaliknya, pada anak–anak dijumpai cadangan fisiologik yang sangat besar. Dengan demikian, tanda–tanda perdarahan atau dehidrasi tidak nyata. Bila tanda–tanda sudah jelas dijumpai di klinik, keadaan pasien sudah sangat buruk.
 - Pada atlet, mekanisme kompensasi demikian besar sehingga pada keadaan normal jantung dalam kondisi bradikardia. Bila terjadi perdarahan tidak menunjukkan takikardia.
2. Berdasarkan hal–hal tersebut, kerap pada skrining pasien melalui sistem AMPLE (*anamnesis, medication, past illness, last meal, environment*) tidak diperoleh informasi dan tim tidak menyadari adanya penyakit kronik dan atau obat–obatan yang dikonsumsi pasien.

- *Disability*
Harus diperhatikan *mechanism of injury, injury sustained symptoms* (MIST) – akan dijumpai vasodilatasi. Syok timbul karena adanya vasodilatasi, sebagaimana halnya dengan penerapan anestesia spinal.
Hal lain yang perlu diperhatikan bila pasien datang berbau feces atau urin (karena hilangnya kontrol pada sfinkter) dan ereksi, harus diperlakukan sebagai kasus dengan cedera tulang belakang–vertebra (*spinal cord injury*) sampai terbukti bukan/tidak ada.
- *Exposure*
Meski hidup di negara tropik, pasien dengan syok, anak–anak dan orang tua dapat jatuh ke dalam kondisi hipotermia. Pada hipotermia terjadi vasokonstriksi diikuti gangguan perfusi–oksigenasi sel. Pada vasokonstriksi, trombosit terjebak di kapiler yang akan menyebabkan koagulopatia. Bila hal ini dijumpai, resusitasi diikuti oleh *ischaemia reperfusion injury* yang memperburuk keadaan dan bersifat fatal.

2) Diagnosis

Diagnosis ditegakkan berdasarkan:

- Anamnesis
Anamnesis yang rinci akan memberi informasi mengenai beberapa hal, antara lain:
 - *Mechanism of injury, injury sustained* (MIST), yang berharga memberi informasi tentang penyakit dan atau cedera yang dialami pasien.
 - Pada kasus trauma maupun kasus bedah, perlu dinilai status gizi pasien. Hal ini dilakukan melalui skrining – *subjective global assessment* (SGA). Mencakup:
 - Perubahan berat badan.
 - Perubahan diet.
 - Keluhan/gejala gastrointestinal.
 - *Functional capacity*.
 - Hubungan penyakit dengan kebutuhan nutrisi.
 - Pemeriksaan fisik dalam aspek nutrisi
- Pemeriksaan Fisik
 - Pemeriksaan fisik dari ujung rambut sampai ujung kaki dilakukan dengan teliti (*back to basics*), akan banyak memberikan informasi berharga mengenai penyakit yang diderita pasien.
 - *Nutritional assessment* dan *body composition*
 - Berat badan (BB) dan tinggi badan (TB).
 - Indeks massa tubuh (IMT) atau dalam literatur *body mass index* (BMI) = $(\text{Berat badan} / \text{Tinggi})^2$
 - Lipatan kulit (triseps / subskapula, lingkaran *mid arm*).

– Laboratorium

Pemeriksaan laboratorik hanya ditujukan untuk:

- Mendukung temuan pada anamnesis dan pemeriksaan fisik.
- Menentukan toleransi operasi
- Status gizi:
 - Serum albumin < 3,5 g/dL
 - Leukosit < 1500 sel/mm³
 - Serum transferin < 140 mg/dL
 - Serum prealbumin < 17 mg/dL
 - *Total iron binding capacity* < 250 mcg/dL
 - Serum kolesterol < 150 mg/dL
- Kondisi sel: *listen to what the cells say*.

– Pencitraan

Dilakukan dari pemeriksaan yang paling sederhana sampai yang paling canggih (mahal), namun semua harus dapat dipertanggungjawabkan kegunaannya secara ilmiah.

- Foto polos seperti pada abdomen dapat memberi informasi mengenai lokasi, hubungan dengan organ lain, kemungkinan resektabilitas dan kurabilitas (metastasis).
- Foto dengan kontras dapat memberi informasi mengenai lokasi, hubungan dengan organ lain dan resektabilitas.
- Ultrasonografi (USG) relatif murah, mudah dilakukan, intepretasi sangat subjektif, dapat memberi informasi lengkap kecuali mengenai fungsi.
- *Computerized tomography* (CT) Scan dan *magnetic resonance imaging* (MRI) hanya dilakukan bila memang memiliki nilai tambah.
- Endoskopi, selain untuk menentukan lokasi, melihat patologi dan yang terpenting adalah dapat digunakan untuk mengambil jaringan guna kepentingan pemeriksaan patologi.

3) Kasus Bedah/Non-bedah

Disini ditentukan apakah kasus yang dihadapi harus menjalani tindakan pembedahan, hanya tindakan konservatif, atau bukan kasus bedah. Bila bukan kasus bedah, harus segera dirujuk.

4) Masalah yang (dapat) timbul

Yang dimaksud disini adalah organ yang dapat mengalami kegagalan dan menjelaskan patofisiologi hubungan antara kegagalan organ tersebut dengan cedera/penyakit yang diderita pasien, syok hemoragik, infeksi/sepsis, pengaruh obat khususnya zat anestesi dsb, pada fase-fase

perioperatif. Lebih lanjut harus diperoleh informasi mengenai prediksi, apakah pasien ini dapat meninggal bila dioperasi karena terjadi gagal organ bersangkutan.

Informasi awal dapat diperoleh dari anamnesis yang teliti sehingga dapat dilakukan pemeriksaan lebih teliti dan dibuat rencana-strategi (*strategic thinking*) penatalaksanaan agar tidak terjadi gagal organ.

Gagal organ bersifat fatal:

- Gagal/gangguan serebral. Seorang dengan arteriosklerosis-pikun-pelupa, akan mengalami gangguan/kerusakan sel-sel otak meski terjadi syok dalam kategori ringan.
- Gagal/gangguan pemapasan. Seorang perokok berat pada mengalami gangguan respirasi pascabedah karena sebelumnya sudah menderita bronkhitis khronis (jari tangan kuning karena asap rokok).
- Gagal/gangguan sistem kardiovaskular. Pasien dengan hipertensi, riwayat infark (riwayat nyeri dada yang menjalar ke legan kiri atau ke hipogastrium, punggung, dll).
- Gagal/gangguan hepar. Seorang dengan riwayat sakit kuning (sklera kuning) dalam kurun waktu sepuluh tahun kemudian dapat menderita sirhosis (Child A, B & C), varises esofagus, bahkan hepatoma.
- Gagal/gangguan ginjal. Seorang dengan riwayat buang air kecil batu, pasir, berdarah atau nanah akan ingat selamanya.
- Gagal/gangguan pankreas. Anamnesis diabetes mellitus dan pemeriksian fisik menunjukkan erupsi kulit dengan banyak koreng atau luka yang sukar sembuh.
- Gagal/gangguan sistem gastrointestinal – *gut failure/intestinal failure*. Pasien dengan tukak lambung atau gastritis, pascabedah (operasi) yang berat dapat menderita *stress ulcer* bahkan perdarahan lambung. *Gut failure* dapat juga diartikan sebagai ileus yang berkepanjangan.
- Gagal/gangguan pembekuan darah – *coagulopathy*. Gangguan pembekuan darah dapat terjadi intra / pascabedah dan harus diperhatikan terutama pada pasien trauma berat, pasien hemofili, penyakit hati kronik, prostat, infeksi kronik, keganasan, hipotermia dan transfusi masif.

Apakah akan terjadi perdarahan bedah, perdarahan non-bedah, atau *consumption coagulopathy*?

Gagal Gizi. Pasien dengan masalah gizi pascabedah akan mengalami gangguan penyembuhan luka dan kebocoran anastomosis, gangguan imunitas, memperpanjang morbiditas, meningkatkan biaya pengobatan dan meningkatkan mortalitas. Malnutrisi dapat menyebabkan gangguan pada *intestinal barrier*, menurunnya filtrasi glomerulus, gangguan fungsi jantung dan gangguan pada farmakokinetik obat.

- Pada kasus dengan nutrisi baik dan kasus malnutrisi sedang mengalami komplikasi 9%.
- Kasus dengan malnutrisi berat mengalami komplikasi 42%.
- Gagal sistem imunologi. Sukar untuk menentukan apakah yang terjadi adalah proses SIRS, CARS atau MARS.

5) Jenis tindakan/teknik operasi (*School of surgery*)

Tindakan/teknik operasi merupakan *school of surgery/school of anesthesiology* dari bagian tersebut. Jenis tindakan/teknik operasi harus diketahui seorang dokter sehingga mengetahui masalah yang mungkin terjadi dan dapat menerangkan kepada pasien/keluarga pasien melalui *informed consent (communication skill)*.

6) *Timing* Operasi

Timing operasi dapat ditentukan setelah selesai butir satu sampai dengan lima. Sedangkan pada kasus gawat darurat, setelah ditentukan terjadinya syok adalah karena perdarahan aktif, maka tindakan operasi dapat segera dilakukan untuk menghentikan sumber perdarahannya (Resusitasi Bedah).

7) Problem Prabedah

Adalah masalah yang kita hadapi/tindakan apa yang harus dilakukan dalam mempersiapkan pasien untuk operasi. Misalnya, pada kasus hernia inkarserata yang telah berlangsung selama tiga hari. Masalah pra bedah antara lain adalah:

- *Geriatric problem*, bila ada.
- Gangguan sirkulasi. Dehidrasi karena terjadi pengumpulan cairan intra lumen, edema usus, muntah dsb.
- Gangguan elektrolit, keseimbangan asam basa karena muntah, gangguan perfusi–oksigenisasi sel dsb.

8) Problem Intrabedah

Masalah yang dihadapi:

- Apakah fasilitas kamar operasi mampu menunjang jenis operasi tersebut?
- Apakah kita menguasai teknik operasi yang dihadapi? Bila tidak, segera konsul tanpa membuang waktu.
- Teknik anestesi apa dan bagaimana dampaknya?
- Apakah hanya akan melakukan resusitasi bedah pada kasus gawat darurat?
- Pada operasi elektif, bila terjadi masalah apakah melakukan *damage control* atau operasi definitif?

9) Problem Pascabedah

Masalah pascabedah dapat diprediksi dan diatasi bila timbul bila dimenegrti patofisiologi penyakit. Informasi ini dapat diperoleh dengan melakukan analisis butir pertama sampai dengan butir delapan (misal, hal-hal yang terjadi intra operatif: syok, dsb). Dengan diketahuinya permasalahan yang ada, dapat ditentukan ruang rawat pasien pascabedah:

- Ruang rawat bedah bila tidak ada masalah.
- *Surgical intensive care unit* (SICU) bila ada masalah *circulation* pada butir satu sampai delapan.
- ICU/HCU bila dari butir satu sampai dengan delapan ada masalah *airway atau breathing* dan kerusakan sel.

10) Tindak lanjut (*follow up*)

Ada dua jenis *follow up*:

- *Follow up* di ruangan. Tetap diperhatikan masalah yang dihadapi / timbul pada butir satu sampai dengan delapan, terutama masalah *airway, breathing, circulation* dan dampaknya terhadap perfusi–oksigenasi dan metabolisme sel.
 - *Follow up* di ruangan / poliklinik. Dinilai:
 - Penyembuhan / infeksi luka dan kembalinya fungsi sistem respirasi, sistem kardiovaskular, sistem gastrointestinal dan sistem muskuloskeletal.
 - Status gizi.
 - Pada kanker dinilai adanya tumor residual, kekambuhan dan metastasis, dampak terapi dan kualitas hidup.
-

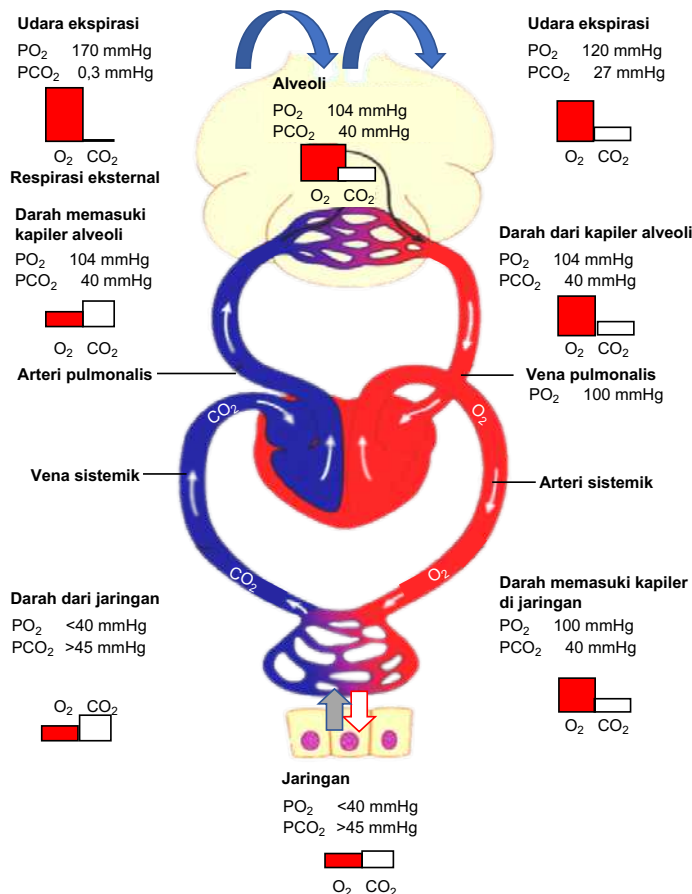
3. Tissue oxygenation

Bagian I

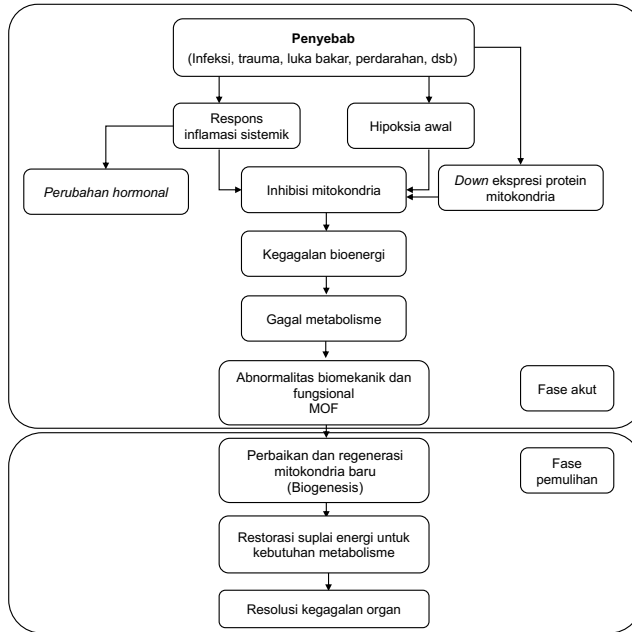
Rupii

Pendahuluan

Mengapa oksigenasi jaringan sangat penting? Pertanyaan ini dapat dijawab sebagai berikut. Hipoksia merupakan awal kegawatan dapat menyebabkan kematian dalam waktu singkat atau menyebabkan gangguan fungsi organ multipel (*multiple organ dysfunction syndrome, MODS*) yang berlanjut menjadi gagal organ multipel (*multiple organ failure, MOF*) dan akhirnya menyebabkan kematian. Hal tersebut dapat dijelaskan pada gambar berikut. Beberapa parameter menunjukkan nilai normal yang harus terpenuhi untuk berlangsungnya oksigenasi normal.



Gambar 3.1. Nilai PO_2 dan PCO_2 di dalam tubuh



Gambar 3.2. Peristiwa pascatrauma

Selanjutnya, kriteria MODS maupun MOF terpenuhi bila nilai-nilai beberapa parameter di bawah ini terpenuhi:

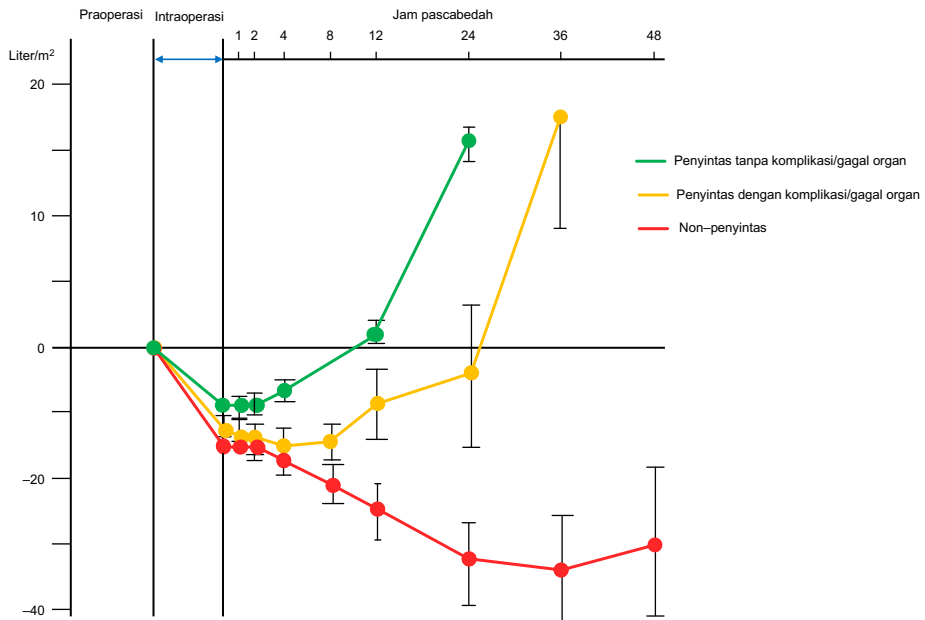
Tabel 3.1. Kriteria MODS dan MOF

Sistem organ	Kriteria ringan	Kriteria berat
Pulmoner	Hipoksia atau hiperkarbia Kebutuhan ventilator 3-5 hari	ARDS membutuhkan PEEP >10 cmH ₂ O dan FiO ₂ <0,5
Hepatik	Bilirubin 2-3 mg/dL atau tes fungsi hepar lainnya >2xN Peningkatan PT 2xN	Jaundice dengan bilirubin 8-10 mg/dL
Renal	Oliguria (<500mL/hari) atau kreatinin (2-3 mg/dL)	Dialisis
Gastrointestinal	Intoleransi <i>gastric feeding</i> >5hari	Ulkus stres dan kebutuhan transfusi, kolelitiasis akalkulus
Hematologik	aPTT >125%, trombosit <60,000-80.000	DIC
Kardiovaskular	Fraksi ejeksi dengan kebocoran kapiler persisten	Kondisi hiperdinamik yang nonresponsive terhadap pressor
Sistem saraf pusat	Confusion	Koma
Sistem saraf perifer	Neuropatik sensorik	Kombinasi motoric dengan sensorik

Keterangan: aPTT = *activated partial thromboplastin time*, ARDS = *acute respiratory distress syndrome*, DIC = *disseminated intravascular coagulation*, FiO₂ = *fraction of inspired oxygen*, PEEP = *positive end-expiratory pressure*. Dikutip dari *Crit Care*. 2006; 10: R154

Hubungan antara keluaran dan debit oksigen

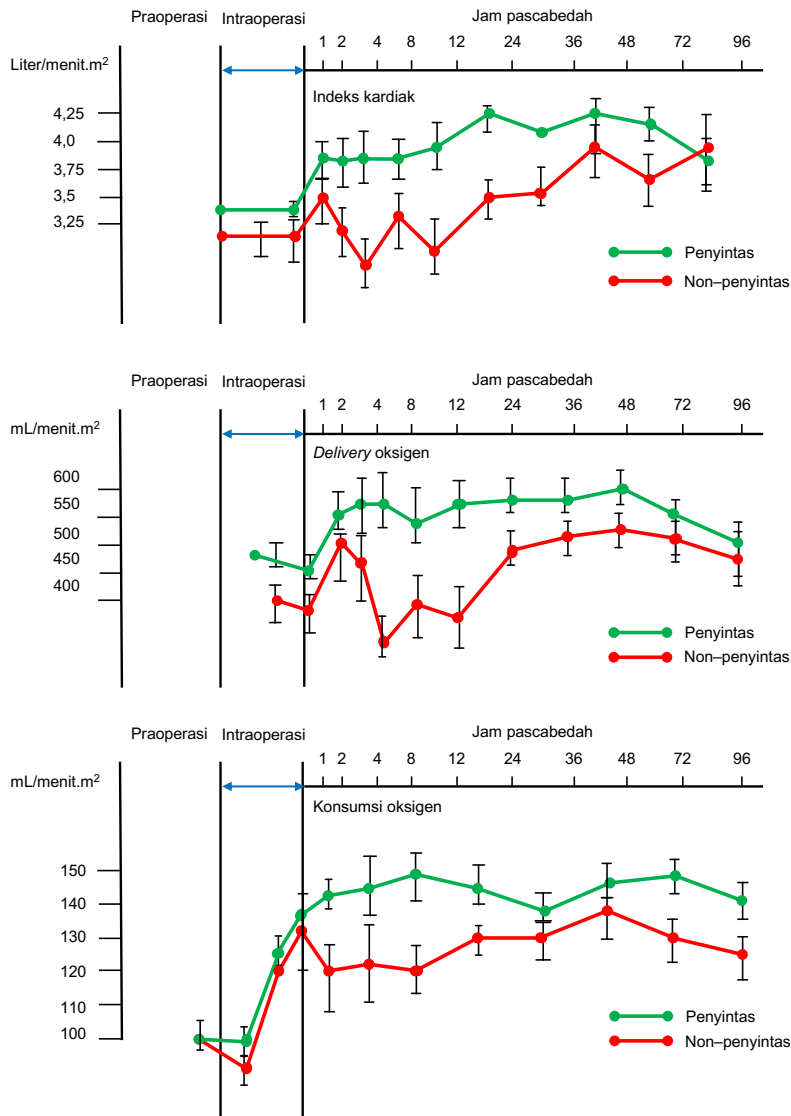
Pada kelompok penyintas kondisi hipoksia diikuti insiden komplikasi bahkan *organ failure* pascabedah. Sedangkan pada kelompok non-penyintas kondisi ini diikuti penurunan keluaran oksigen yang semakin berat dengan berjalannya waktu. Hubungan antara keluaran dan debit oksigen digambarkan pada grafik berikut ini.



Gambar 3.3. Hubungan luaran oksigen dengan hutang oksigen pada kelompok *survivor* dibandingkan dengan kelompok *non survivor*. Dikutip dari Chest 1992; 102: 208–15

Pola transportasi oksigen

Hipoksia diikuti perubahan *cardiac index*, *oxygen delivery* dan *oxygen consumption* yang jelas terlihat berbeda bermakna pada kelompok non penyintas. Terdapat perbedaan antara pola transportasi oksigen kelompok penyintas dan non penyintas sebagai terlihat pada gambar di halaman berikut.



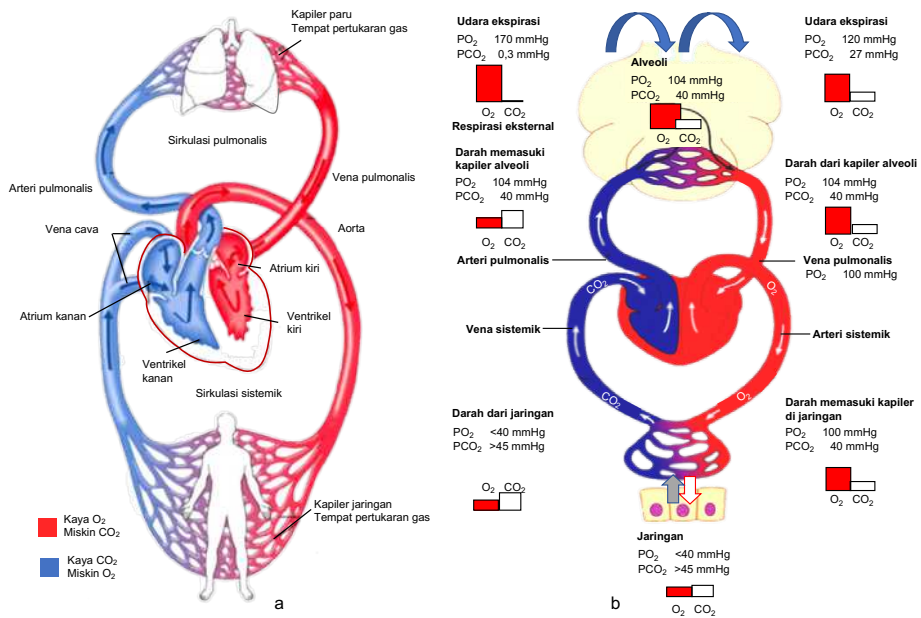
Gambar 3.4. Pola transportasi oksigen pada kelompok *survivor* dan *non survivor*. Gambar di atas menunjukkan bahwa *cardiac index*, *oxygen delivery* dan *oxygen consumption* pada kelompok *survivor* lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok *non survivor*. Dikutip dari Chest 1992; 102: 208–15

Berdasarkan kenyataan tersebut, maka pengelolaan pasien-pasien sakit kritis yang mengalami hipoksia memiliki suatu target penatalaksanaan. Salah satu target awal yang sangat penting adalah memenuhi kecukupan kebutuhan oksigen sel/jaringan. Oksigen adalah ‘obat’ utama dan sangat penting untuk proses oksigenasi sel / jaringan; karenanya mutlak didahulukan.

Terdapat beberapa syarat untuk memperoleh kecukupan oksigenasi sel, antara lain:

1. Fraksi inspirasi O_2 (FiO_2) cukup.
2. Fungsi respirasi adekuat :
 - Jalan napas baik
 - *Tidal volume* cukup
 - Frekuensi napas cukup
 - Irama napas teratur
 - Keadaan alveoli baik
3. Pembawa O_2 (*transporter*) baik:
 - Kadar Hb cukup
 - Sifat Hb baik
4. Fungsi kardiovaskular baik :
 - Volume cairan /darah cukup: *preload* cukup
 - Kontraktilitas otot jantung baik: *contractility* baik
 - Pembuluh darah baik: *afterload* baik
 - Irama & frekuensi denyut jantung baik: *rhythm* baik
 - Mikrosirkulasi baik
5. Sel masih baik

Proses oksigenasi sel/jaringan



Gambar 5. Proses oksigenasi sel/jaringan

Proses oksigenasi sel/jaringan dibedakan dalam dua kategori, yaitu sirkulasi pulmonalis dan sistemik (gambar 3.4a) dan selama perjalanan mencapai sel, terdapat perbedaan konsentrasi oksigen (PO_2) maupun karbondioksida (PCO_2) di masing-masing regio.

Penyebab hipoksia

Dari uraian sebelumnya, dapat ditelusuri beberapa faktor penyebab hipoksia, antara lain:

1. Gangguan sistem pemapasan:
 - a. Gangguan jalan napas
 - b. Gangguan pemapasan
 - 1) Gangguan frekuensi napas
 - 2) Gangguan irama napas
 - 3) Gangguan kedalaman napas
2. Gangguan sistem sirkulasi:
 - a. Gangguan volume cairan intra vaskular
 - b. Gangguan kontraksi otot jantung
 - c. Gangguan pembuluh darah termasuk mikrosirkulasi
3. Kekurangan FiO_2
4. Kerusakan sel: *cytopathic hypoxia*.

Perlu diperhatikan bahwa hipoksia harus segera diatasi. Penyebab hipoksia harus dikelola dengan cepat dan tepat sebab ‘organ vital’ memiliki toleransi sangat rendah terhadap hipoksia.

Setiap organ memiliki batas waktu toleransi yang berbeda terhadap hipoksia, sebagaimana dijabarkan berikut:

- Otak memiliki batas waktu toleransi < 3 menit
- Ginjal dan hati memiliki batas waktu toleransi 15–20 menit
- Otot rangka memiliki batas waktu toleransi 60–90 menit
- Otot polos pembuluh darah memiliki batas waktu toleransi 24–72 jam
- Rambut dan kuku memiliki batas waktu toleransi beberapa hari

Karenanya, mengenali gejala dan tanda hipoksia menjadi sangat penting. Beberapa tanda klinis awal hipoksia antara lain:

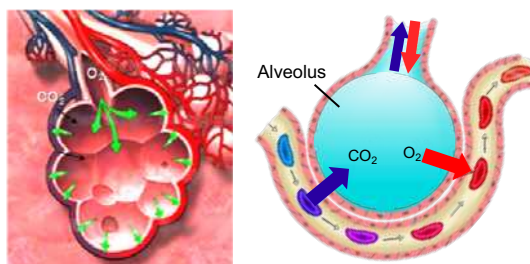
- Pasien gelisah
- Tampak pucat pasi
- Pemapasan *distress*:
 - Cepat dan dangkal
 - Tak teratur

- Nadi kecil dan cepat
- Tekanan darah meningkat
- Keringat dingin

Sedangkan sianosis merupakan tanda hipoksia yang sudah lanjut.

Pemberian (terapi) oksigen

Pemberian oksigen ditujukan agar terjadi peningkatan fraksi inspirasi oksigen (F_iO_2) yang akan meningkatkan tekanan parsial oksigen di arteri (P_AO_2) tekanan ini diperlukan untuk perbaikan difusi ke kapiler. Dengan tercukupinya kandungan oksigen dalam darah, maka diharapkan oksigen akan diberikan (digunakan) oleh sel/jaringan hingga tidak mengalami hipoksia.

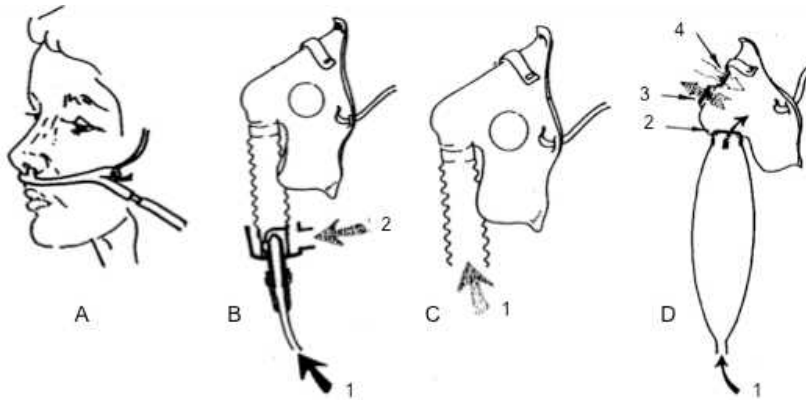


Gambar 3.6. Proses difusi oksigen pada unit alveoli-kapiler

Dosis dan cara pemberian oksigen

Cara	Aliran gas	F_iO_2
Nasal kanula	1-2L/menit	24-28%
	3-4L/menit	30-35%
	5-6L/menit	38-44%
Sungkup sederhana	5-6L/menit	40%
	6-7L/menit	50%
	7-8L/menit	60%
Sungkup kantong	6L/menit	60%
	7L/menit	70%
	8L/menit	80%
	9-10L/menit	90-99%
Sungkup venturi	4-8L/menit	24-35%
Tenda oksigen	8-10L/menit	40%

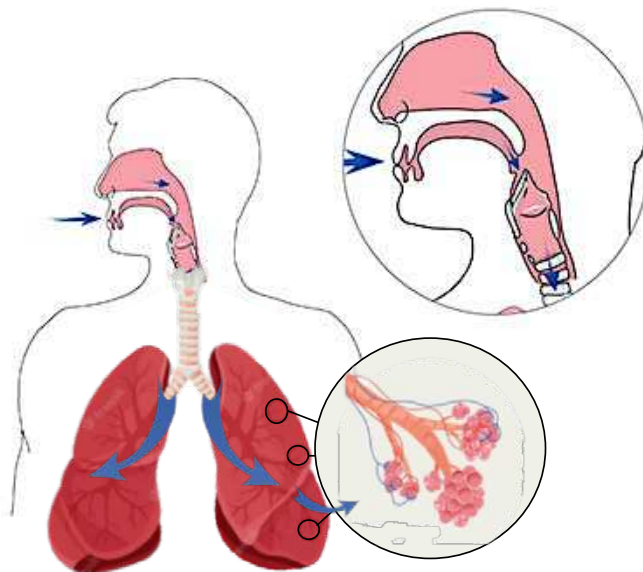
Interface terapi oksigen



Gambar 7. *Interface* pada terapi oksigen

Pengelolaan jalan napas

Pengelolaan jalan napas bertujuan agar jalan napas lancar, sehingga oksigen (O_2) dapat masuk sampai alveoli (lihat gambar 7 berikut)



Gambar 8. Proses perjalanan oksigen dimulai dari jalan napas sampai ke alveoli.

Sistem kardiovaskular

Salah satu fungsi kardiovaskular adalah peran distribusi O₂ yang berada di dalam darah ke seluruh sel/jaringan tubuh. Untuk distribusi O₂ ke sel/jaringan dibutuhkan sirkulasi yang baik.

Syarat sirkulasi baik:

1. Denyut jantung :
 - Frekuensi cukup
 - Teratur
2. Volume cairan intra vaskular cukup
3. Pembuluh darah dan mikrosirkulasi baik

Optimasi sirkulasi

Beberapa kondisi memerlukan optimasi sirkulasi agar proses distribusi terselenggara baik.

- Target :

Agar *cardiac output* adekuat sehingga *oxygen delivery* (DO₂) memadai

- Cara pengelolaan:

- Resusitasi cairan: agar *preload* (terutama jantung kiri) tercukupi.
- Pemberian inotropik: agar kontraksi jantung baik.
- Obat vasoaktif (vasokonstriktor atau vasodilator): agar pembuluh darah baik (*afterload* baik).
- Mengelola ritme jantung: bila terjadi *dysrhythmia* yang mengganggu hemodinamika.

Penyediaan oksigen (*Oxygen delivery*, DO₂)

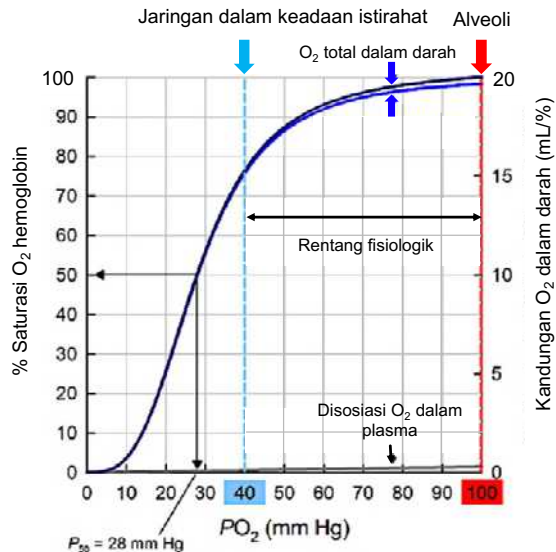
- $DO_2 = CO \times CaO_2$
 - = (HR x SV) x (1,34 x Hb x SaO₂ + 0,003 x PaO₂)
 - = 5 L/menit x 200 mL
 - = 1000 mL / menit
- Kebutuhan tubuh dalam keadaan basal adalah 250 mL/menit

Optimasi Hemoglobin

Mengupayakan konsentrasi hemoglobin [Hb] optimal agar oksigenasi jaringan cukup (kebutuhan O₂ untuk metabolisme tercukupi). Pertanyaan yang harus dijawab adalah: 'Berapa konsentrasi Hb optimal? Pertanyaan ini dapat dijawab berdasarkan fungsi hemoglobin mengikat oksigen. Sebagaimana diketahui bahwa Hb berfungsi mengikat O₂ (proses ini berlangsung di paru) dan

selanjutnya melepaskan O₂ di sel/jaringan seluruh tubuh. Sifat Hb yang demikian dipengaruhi oleh kondisi dalam tubuh yang terlihat dalam kurva disosiasi oksihemoglobin.

Kurva disosiasi oksihemoglobin dan kelarutan oksigen



Gambar 3.9. Kurva disosiasi oksihemoglobin

Beberapa faktor diketahui memengaruhi kurva oksihemoglobin, antara lain:

A. Faktor yang menyebabkan pergeseran ke kanan ($P_{50} \uparrow$):

Hb lebih mudah melepas O₂ sehingga jaringan lebih mudah mendapatkan O₂

1. Suhu tubuh \uparrow
2. pH \downarrow
3. Peran 2,3 DPG \uparrow
4. ATP \uparrow
5. MCHC \uparrow
6. Kortisol
7. Aldosteron

B. Faktor yang menyebabkan pergeseran ke kiri ($P_{50} \downarrow$):

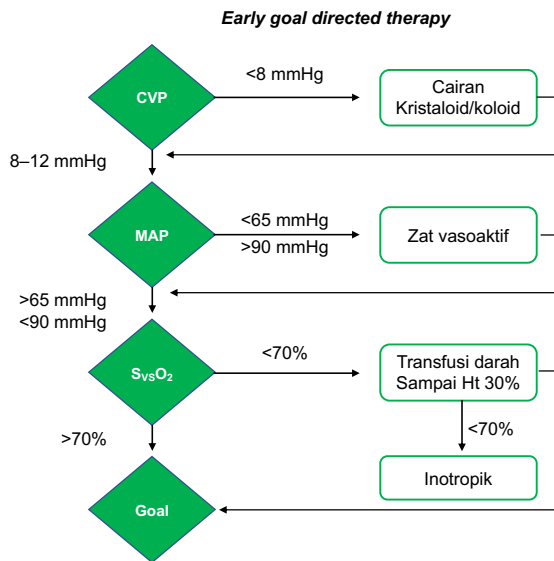
Hb lebih sukar melepas O₂ sehingga jaringan mudah kekurangan O₂

1. Suhu tubuh \downarrow
2. pH \uparrow
3. Peran 2,3 DPG \downarrow
4. ATP \downarrow

5. *Foetal Hb*
6. *Carboxyhaemoglobin*
7. *Methaemoglobin*

Transfusi sel darah merah

1. Hanya berdasarkan kebutuhan (catatan: tidak ditujukan untuk koreksi nilai laboratorium).
2. *Guideline*:
 - Konsentrasi Hb < 7 gr% biasanya memerlukan transfusi
 - Konsentrasi 7–10 gr% dilihat kasus per kasus
 - Konsentrasi 10 gr% biasanya tidak memerlukan tranfusi
 - Catatan: Pemberian transfusi lebih baik didasarkan pada Sv_sO₂, bukan pada konsentrasi Hb.



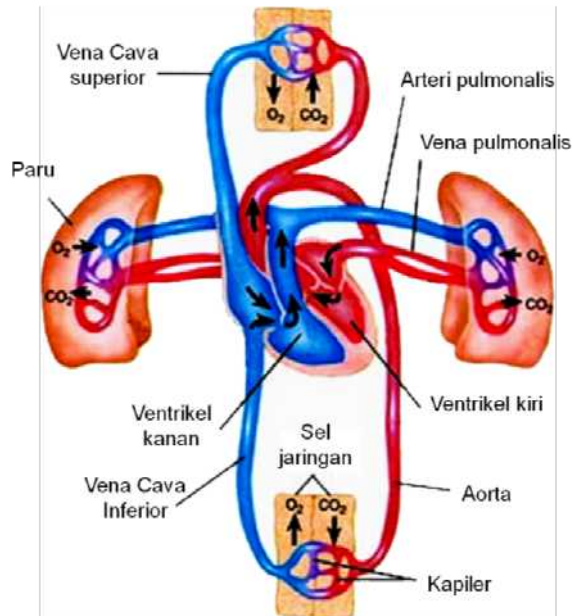
Gambar 3.10. Pendekatan *early goal directed therapy* mengupayakan terselenggaranya oksigenasi sel/jaringan sebagai tujuan tata laksana.

Tissue Oxygenation

Bagian II

Rupii

Pemantauan oksigenasi



Gambar 3.11. Pemantauan oksigenasi

P/F (PF ratio)

- Adalah perbandingan antara PaO₂ (dalam mmHg) dengan FiO₂ (dalam desimal).
- Pada keadaan normal nilainya > 300 (300–500).
- Arti klinis:
 - Menunjukkan derajat difusi O₂ di unit alveoli–kapiler.
 - < 200 menunjukkan ARDS (*acute respiratory distress syndrome*).
 - 200–300 menunjukkan ALI (*acute lung injury*).

A–a gradient (AaDO₂)

- Adalah perbedaan tekanan partial O₂ di alveoli dan di arteri (P_AO₂ – P_aO₂).
- Rumus (untuk keperluan penelitian):
$$P_{A}O_2 = (P_B - P_{H_2O}) \times F_{iO_2} - P_A CO_2 [F_{iO_2} + (1 - F_{iO_2})/R]$$

- Rumus (untuk keperluan klinis) :

$$AaDO_2 = PiO_2 - PaCO_2/R - PaO_2$$

$$R = \text{respiratory quotient} = 0.8$$

Nilai normal

- Pada suhu kamar (FiO₂: 21%):
 - < 10 mmHg (muda)
 - 10–20 mmHg (tua)
- Pada FiO₂ 100%:
 - 31 mmHg (muda)
 - 56 mmHg (tua).

Kegunaan nilai ini adalah untuk mengetahui penyebab hipoksemia:

- AaDO₂ normal : hipoventilasi
- AaDO₂ abnormal :
 - Gangguan difusi gas
 - Gangguan VA/Q
 - *Shunting*

Kandungan oksigen darah

$$Ca O_2 = 1,34 \times Hb \times SaO_2 + 0,003 \times PaO_2$$

Untuk mengetahui kandungan kadar oksigen tersebut, dilakukan pemantauan terhadap saturasi oksigen (SaO₂) dan tekanan parsial oksigen (PaO₂).

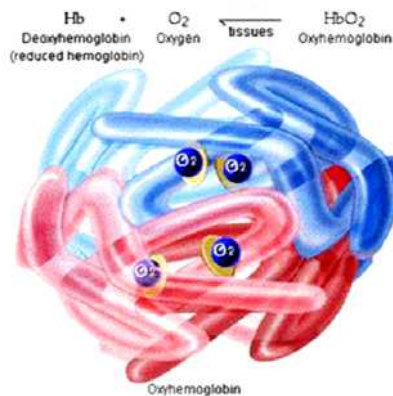
Saturasi oksigen (SaO₂)

Menunjukkan kapasitas Hb berikatan dengan O₂.

- SaO₂ : Pengukuran dari darah arteri
- SpO₂ : Pengukuran menggunakan *pulse oxymeter*

Nilai:

- 0% : Hb tidak berikatan dengan O₂
- 100% : Hb berikatan dengan O₂ secara jenuh.



Gambar 3.12. Ikatan oksigen dengan hemoglobin

Pulse oxymetri (SpO₂)



Gambar 3.13. *Pulse oximeter* dan skema sistem deteksi

Korelasi SaO₂ dengan SpO₂

1. SpO₂ > SaO₂:
 - a. *Hypoxemia*
 - b. *Carboxyhemoglobinemia*
 - c. *Methemoglobinemia*
 - d. *Sickle cell crises*
 - e. *Skin pigmentation*
 - f. *Bright overhead fluorescent light*
 - g. *Probe malposition*
2. SpO₂ < SaO₂:
 - a. *Intravenous dye (meth.blue, indigo carmine)*

- b. *Nail polish*
 - c. *Chylomycron, intravenous lipid*
3. Hasil yang tidak akurat.
- a. *Low perfusion*
 - b. *Shivering*
 - c. *Motion artifacts*

Beberapa penyebab SaO₂ (SpO₂) ↓

1. Problem pada sistem respirasi
 - a. Problem jalan napas
 - b. Problem ventilasi
 - c. Problem difusi di unit alveoli–kapiller
2. Problem pada sistem sirkulasi (*preload, contractility, HR, afterload*)
3. FiO₂ ↓
4. Problem pada alat dan teknik pemasangan.

Tekanan parsial oksigen dalam darah (PaO₂)

– Normal :

- Secara kasar: $PaO_2 = 5 \times FiO_2 (\%)$
(80–100 mmHg)
- Sesuai umur: $100 - 0,3 \{ \text{umur (th)} - 25 \}$

– Rendah : Hipoksemia

- Hipoksemia ringan: < 80 mmHg
- Hipoksemia sedang: < 60 mmHg
- Hipoksemia berat: < 40 mmHg

Penyebab hipoksemia

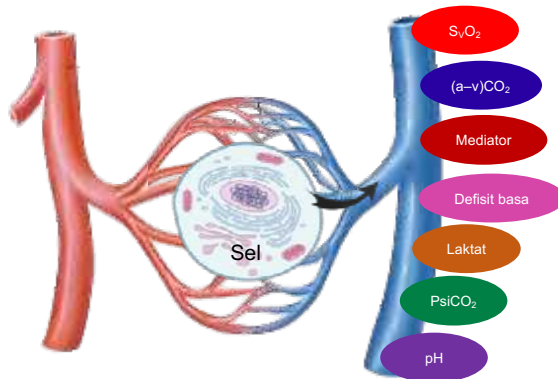
- FiO₂ ↓
- Hipoventilasi
- *Shunt*
- *Ventilation–perfusion mismatch*
- Keseimbangan difusi yang belum komplet

Oksigenasi jaringan

- Merupakan salah satu target pengelolaan pasien sakit kritis.
- Bagaimana dapat diketahui kecukupan oksigenasi jaringan ?

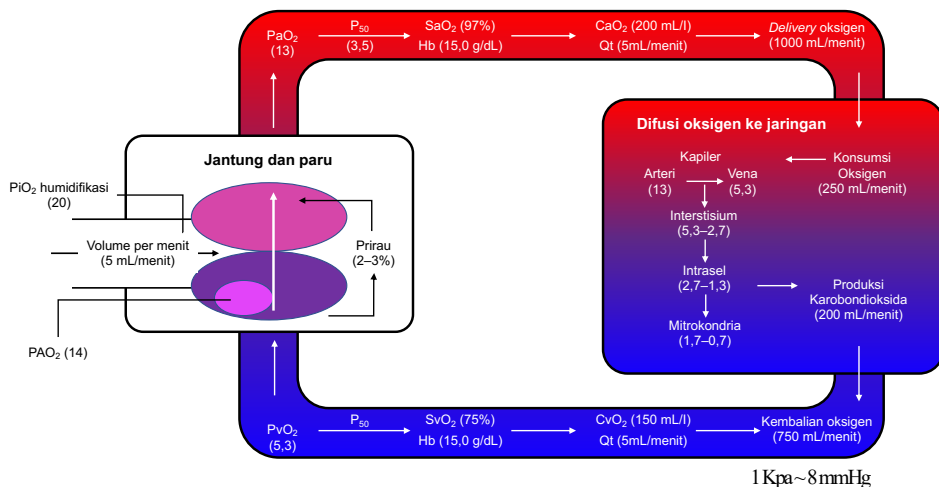
Kecukupan oksigenasi jaringan dapat diketahui melalui pemeriksaan hasil/produk aktivitas sel. Aktivitas sel dapat dilihat dari:

- Penggunaan (utilisasi) oksigen
- Perbedaan kadar CO₂ arteri – vena
- Konsentrasi asam laktat
- *Base deficit*
- dll



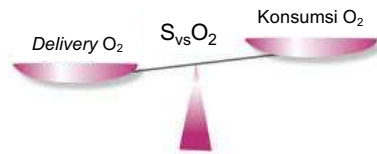
Gambar 3.14, Aktivitas sel memerlukan oksigen dan menghasilkan berbagai produk metabolisme yang dapat dideteksi melalui beberapa pemeriksaan.

Saturasi oksigen vena sentral (SvO₂)



Gambar 3.15. Saturasi oksigen vena sentral.

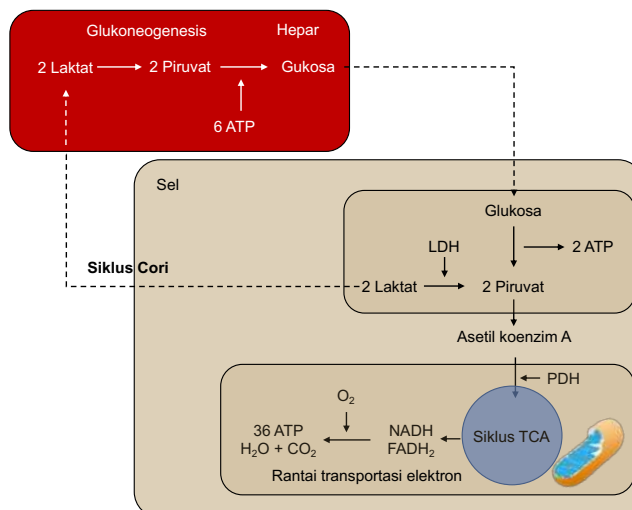
Saturasi oksigen vena sentral menggambarkan keseimbangan antara *oxygen delivery* dengan *oxygen consumption*



Makna Svs (saturasi vena sentral)

1. $S_{vs}O_2 < 75\%$ ($PvO_2 < 42,8$ mmHg):
 - a. $DO_2 \downarrow$:
Anemia, hipovolemia, syok kardiogenik, hipoksemia, *shunting* ka \rightarrow ki, gangguan ventilasi-perfusi.
 - b. Kebutuhan oksigen \uparrow :
Febri, kejang, menggigil, nyeri, aktivitas \uparrow , hipertiroid.
2. $S_{vs}O_2 = 75-80\%$ ($PvO_2 = 42-44$ mmHg):
 DO_2 dan konsumsi oksigen dalam batas normal
3. $S_{vs}O_2 > 80\%$ ($PvO_2 > 44$ mmHg):
 - a. $DO_2 \uparrow$:
Cardiac output \uparrow , *shunting* kiri \rightarrow kanan, oksigenasi hiperbarik, $FiO_2 \uparrow$, sepsis, salah contoh darah.
 - b. Kebutuhan oksigen \downarrow :
Hipotermia, teranestesia umum, pengaruh obat blok neuromuskular, hipotirodisme, sel “mati” (?).

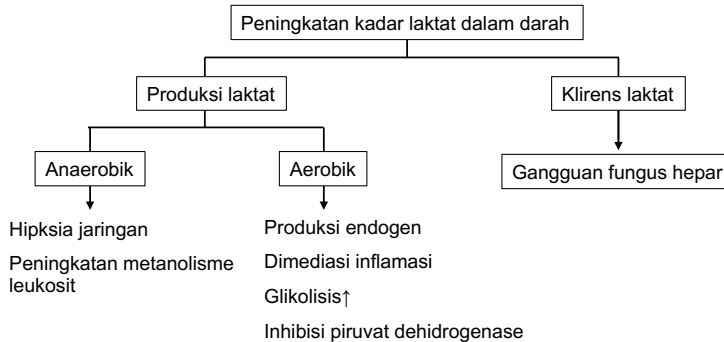
Metabolisme laktat



Gambar 3.16. Metabolisme laktat dalam proses glukoneogenesis dan glikolisis oksidatif

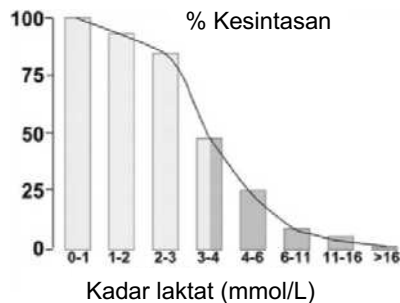
Hiperlaktatemia

Beberapa kondisi menyebabkan peningkatan kadar asam laktat, antara lain sebagaimana terlihat pada algoritme di bawah ini.



Gambar 3.17. Penyebab hiperlaktatemia

Kadar asam laktat menunjukkan korelasi dengan kematian. Semakin tinggi kadar asam laktat, semakin rendah kemungkinan hidup.

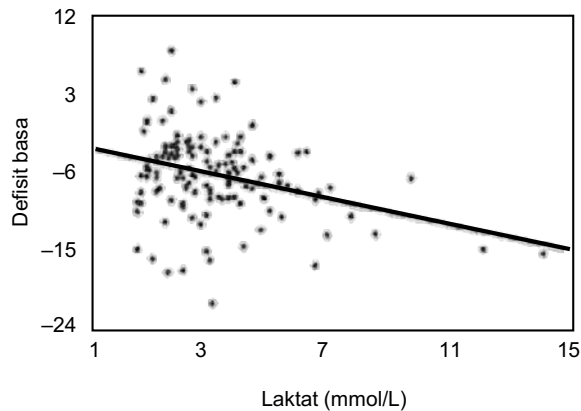


Gambar 3.18. Grafik menunjukkan jumlah pasien yang *survive* pada kadar asam laktat kurang dari 4.

Base deficit (BD) dan Base excess (BE)

BD/BE menunjukkan banyaknya asam / basa yang diperlukan untuk “menormalkan” 1 L darah (SBC = *standard bicarbonate concentration*: 22,9 mEq/L), pada suhu 37°C dan PaCO₂ 40 mmHg.

BD/BE memiliki korelasi dengan kadar asam laktat sebagaimana ditunjukkan pada grafik korelasi di halaman berikut.



Gambar 3. 19. Hubungan BD/BE dengan asam laktat. Dikutip dari Husain et al Am J Surg 2003;185:485–91

Kesimpulan

1. Hipoksia merupakan awal dari MODS → MOF.
2. Ada korelasi antara *outcome* dengan lamanya hipoksia.
3. Hipoksia yang lama menyebabkan kerusakan ireversibel yang diikuti kematian.
4. Proses oksigenasi sel merupakan hal yang penting dan tidak cukup hanya dengan memberikan O₂ dan mengobati secara makro saja.

Pesan untuk direnungkan:

1. Biasakan danusahakan mengerti tujuan sebenarnya dari tindakan yang saudara kerjakan; bukan ebrdasarkan rutinitas semata.
2. Agar dapat mengerti dengan baik tindakan yang saudara kerjakan, belajarliah dari sumber yang benar.

Daftar pustaka

1. Mayr VD, Dünser MW, Greil V, Jochberger S, Luckner G, Ulmer H, Friesenecker BE, Takala J, Hasibeder WR. Causes of death and determinants of outcome in critically ill patients. Crit Care. 2006; 10(6): R154.
2. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Role of oxygen debt in the development of organ failure sepsis, and death in high-risk surgical patients. Chest. 1992; 102(1): 208-15.
3. Leach RM, Treacher DF. Oxygen transport–2. Tissue hypoxia. BMJ 1998; 317: 1370–1373,
4. Husain FA, Martin MJ, Mullenix PS, et al. Serum lactate and base deficit as predictors of mortality and morbidity. Am J Surg. 2003; 185: 485–491

4.2 342 pada Kelainan atau Penyakit Bedah Akut

Yefta Moenadjat, S. Sunatrio, Kiki Lukman, Tri Hanggono Achmad

Pendahuluan

Cell injury (kerusakan sel) merupakan suatu kondisi abnormal/patologik pada sel yang terjadi akibat perubahan lingkungan internal maupun eksternal sel yang kerap timbul pada kasus-kasus trauma, *surgical* dan *critically illness* (termasuk infeksi dan neoplasma). Kerusakan sel ini menjadi dasar perubahan fungsi fisiologik sel dan organ spesifik pada tubuh manusia yang bersifat lokal maupun sistemik, adaptif maupun non – atau maladaptif (misalnya sebagaimana dijumpai pada *multi-system Organ Dysfunction Syndrome*, MODS) serta menjadi acuan penatalaksanaan kasus-kasus tersebut di atas secara fisiologik dan rasional (didukung oleh *evidence based medicine*).

Pengetahuan mengenai patofisiologi kerusakan sel ini berkembang sejalan bersama perkembangan ilmu biomolekuler, membawa perubahan tata laksana kasus yang sangat mendasar ke suatu konsep yang menjadi paradigma baru dalam penatalaksanaan kasus; kerap bertentangan dengan konsep lama yang selama ini diyakini. Perubahan tata laksana berorientasi pada kondisi sel yang merupakan konsep dan paradigma baru ini telah menunjukkan banyak kemajuan, seperti penurunan morbiditas dan peningkatan angka kesintasan, meskipun belum berhasil menurunkan angka mortalitas secara keseluruhan. Karenanya, patofisiologi mengenai kerusakan sel seyogyanya dipahami dan diterapkan oleh berbagai disiplin ilmu (multidisipliner) untuk mendapatkan hasil optimal sekaligus menekan mortalitas dan morbiditas serendah mungkin.

A. Fisiologi sel dan sistem metabolisme sel normal

Pada keadaan fisiologik, sel tubuh berperan aktif dalam sistem metabolisme yang bersifat aerob dan menghasilkan energi tingkat tinggi yang diperlukan oleh menjalankan fungsi-fungsi berbagai sistem di dalam tubuh. Fungsi fisiologik ini berlangsung dalam suasana aerob dengan perfusi dan oksigenasi yang terpelihara dengan baik.

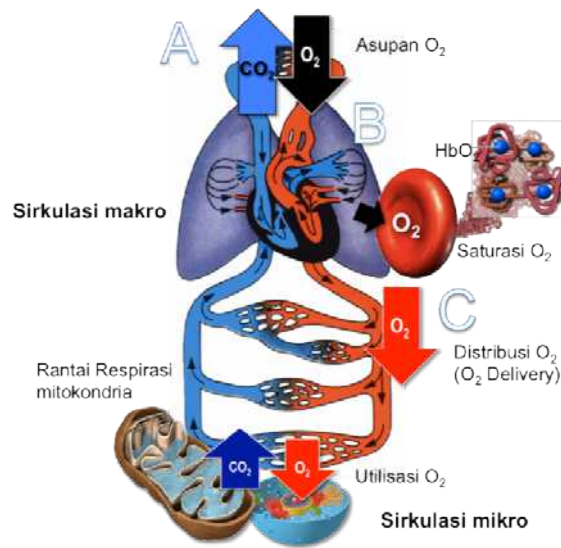
Oksigenasi dan perfusi yang terpelihara baik sangat tergantung pada beberapa hal, yaitu:

1. Ketersediaan oksigen (*oxygen availability*)
2. Sirkulasi baik (*oxygen distribution*).
 - Integritas pembuluh darah normal
 - komposisi air dan elektrolit normal, volume adekuat (normovolemia, euvoemia) dan konsentrasi hemoglobin cukup (di atas 7g/dL)

Sirkulasi yang baik dicerminkan oleh curah jantung (*cardiac output*) dan *delivery oxygen* (DO_2)

3. Utilisasi oksigen

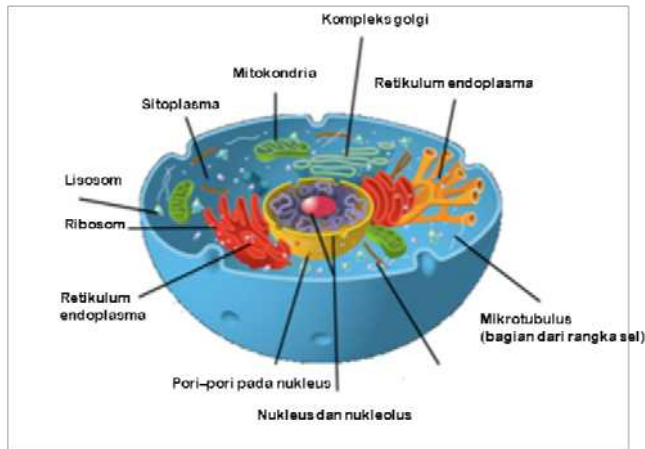
- Oksigen digunakan untuk kelangsungan sistem metabolisme di dalam sel. Pemanfaatan oksigen oleh di tingkat sel dicerminkan oleh saturasi oksigen vena campur (*mixed vein O_2 saturation, SVO_2*) dan asam laktat sebagai produk hasil metabolisme anaerob.



Gambar 4.1. Skema sirkulasi yang menggambarkan perfusi dan oksigenasi dengan aspek sirkulasi makro dan mikro.

Dengan terselenggara dan terpeliharanya perfusi–oksigenasi, struktur dan fungsi sel akan terpelihara dan memungkinkan berlangsungnya aktivitas sel normal khususnya metabolisme di tingkat sel yang berperan dalam terselenggaranya sistem metabolisme tubuh.

Disamping ketersediaan dan terpeliharanya oksigen, tersedianya sumber energi dan faktor–faktor yang berperan aktif dalam sistem metabolisme (makronutrien seperti glukosa, lipid dan protein, enzim dan koenzim, hormon, dan mikronutrien lain seperti elektrolit dan zat–zat elementer) sangat berperan menentukan berlangsungnya metabolisme di dalam sel.



Gambar 4.2. Sel mamalia normal dengan bagian-bagiannya

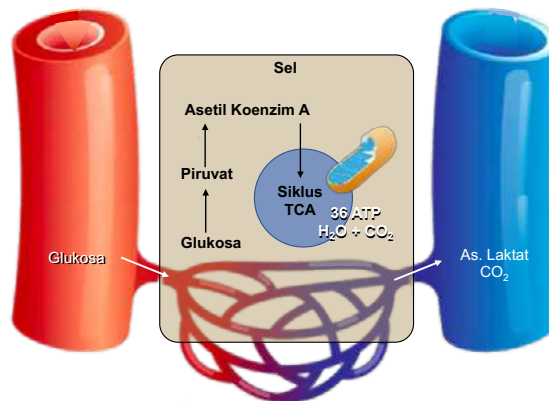


Gambar 4.3. Sel tubuh manusia dan mitokondria (kanan) tempat berlangsungnya siklus Krebs. Dikutip dan disadur dari Martini, FH. Fundamentals of anatomy and physiology, 5th ed. New Jersey: Prentice Hall; 2001.

Pada keadaan fisiologik ini, energi tingkat tinggi dihasilkan melalui beberapa jalur metabolisme sebagaimana diuraikan secara singkat berikut ini.

1. Metabolisme Glukosa

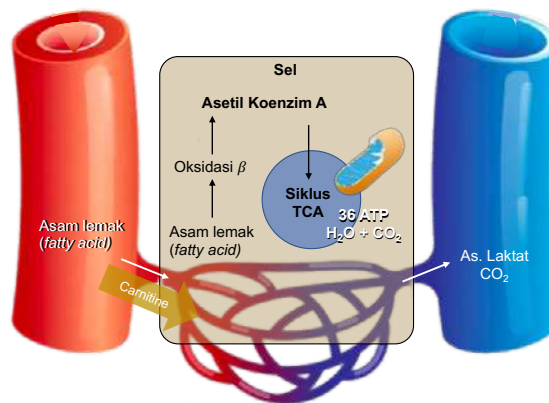
Glukosa yang berada di sirkulasi masuk ke dalam sel, di dalam sitoplasma mengalami perubahan menjadi piruvat. Glukosa yang sudah berubah bentuk menjadi piruvat ini masuk ke dalam mitokondria dan dimetabolisme dalam siklus Krebs melalui peran Asetil koenzim A menghasilkan fosfat energi tingkat tinggi (ATP), CO₂ dan air (lihat gambar 4.4).



Gambar 4.4. Metabolisme glukosa di dalam sel normal.

2. Metabolisme Lipid

Di dalam sirkulasi, lipid terdapat dalam bentuk trigliserida yang kemudian diubah menjadi asam lemak bebas (*Free Fatty Acid*, FFA) dan gliserol. FFA dengan bebas dapat melintas membran sel (fosfolipid). Dengan bantuan *carnitine*, FFA masuk ke dalam mitokondria melalui proses oksidasi (β -oxidation) menghasilkan ATP (lihat gambar 4.5).



Gambar 4.5. Metabolisme lipid di dalam sel normal.

3. Metabolisme Protein

Pada keadaan normal, protein bukan merupakan sumber energi, tetapi berperan pada berbagai reaksi sistem metabolisme di dalam tubuh, sarana transportasi berbagai substansi dan pembentuk massa tubuh.

B. Abnormalitas fisiologi dan metabolisme sel.

Perubahan lingkungan internal dan eksternal dari kehidupan sel merupakan tekanan (beban, stres) bagi sel maupun jaringan; terutama bila perubahan tersebut terjadi secara terus-menerus dan konstan. Stres lingkungan internal umumnya berasal dari adanya ketidakseimbangan metabolisme (misalnya kekurangan atau kelebihan nutrisi) atau akibat adanya abnormalitas genetik. Perubahan yang diperoleh akibat stres tersebut menyebabkan terganggunya lingkungan kehidupan yang umumnya menyebabkan hipoksia.

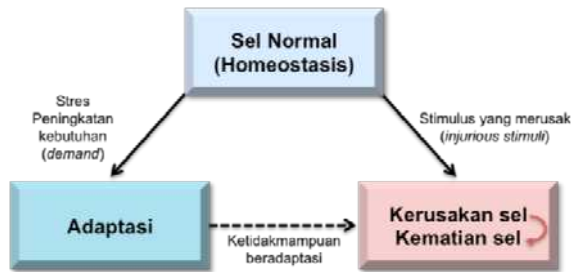
Lingkungan eksternal merupakan ancaman stres yang lebih berarti. Stres lingkungan eksternal seperti organisme infeksius, agen fisik, toksin, obat-obatan, atau bahan kimia. Pada perubahan lingkungan internal dan eksternal, sel dan jaringan tubuh akan mempertahankan struktur dan fungsinya tetap berada dalam batasan normal. Bila stres ini (baik internal maupun eksternal) diperoleh demikian berat dan mendadak, sel tidak memiliki cukup waktu untuk melakukan penyesuaian diri (adaptasi) dan selanjutnya mengalami kematian. Sebaliknya, bila stres yang diperoleh berjalan lambat, ringan atau bersifat sementara, maka sel dapat beradaptasi secara baik dan mampu mempertahankan struktur dan fungsinya dalam keadaan normal.

Berdasarkan hal tersebut, kerusakan sel didefinisikan sebagai perubahan pada sel akibat kegagalan sel beradaptasi dan mengatasi stimulus yang menyebabkan beban stres pada sel hingga homeostasis normal terganggu.

Pada kehidupan sel normal, rentang fungsi dan struktur sel memiliki rentang yang cukup sempit. Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain: 1) adanya proses metabolisme, 2) diferensiasi dan spesialisasi yang terprogram secara genetik, 3) adanya hambatan dari sel tetangga, dan 4) tersedianya bahan baku untuk proses metabolisme. Faktor-faktor ini yang menyebabkan sel memiliki kemampuan untuk memenuhi kebutuhan fisiologik normal yang dikenal sebagai 'homeostasis sel'.

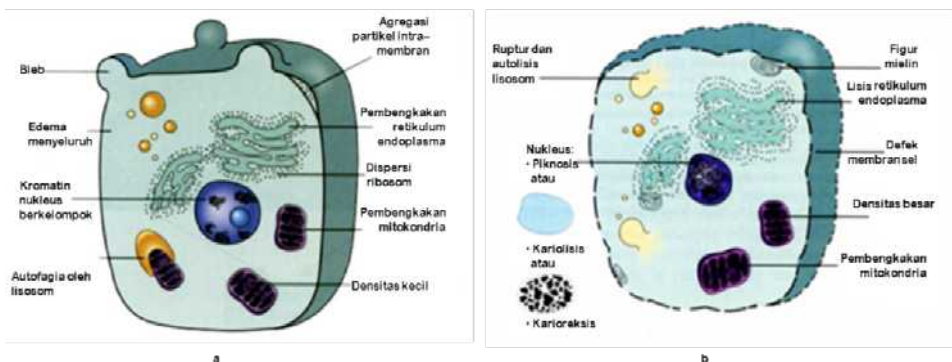
Dalam kondisi homeostatik, sel memiliki kemampuan beradaptasi secara fisiologik dan morfologik bila dijumpai beban fisiologik yang lebih besar dibandingkan beban yang mampu dipikulnya, atau bila dijumpai beberapa stimulus patologik. Bila hal ini terjadi, akan dihasilkan suatu keseimbangan atau homeostasis baru yang akan mempertahankan kehidupan sel dan memengaruhi fungsinya sebagai respon terhadap berbagai stimulus. Namun, bila batas kemampuan adaptasi ini terlampaui atau pada keadaan tertentu respon adaptif ini tidak dimungkinkan terjadinya, maka terjadi rangkaian keadaan yang mengikutinya yang dikenal sebagai suatu bentuk 'kerusakan' atau disebut kerusakan sel. Sampai batas tertentu, kerusakan sel ini dapat bersifat reversibel atau kembali ke keadaan semula (normal). Bila stimulus penyebab perubahan ini tetap ada, menetap atau cukup berat sejak awal, maka proses adaptasi sel akan sampai pada suatu tingkatan yang tidak lagi mungkin kembali pada keadaan normal. Dalam

keadaan ini dikatakan sel mengalami kerusakan yang bersifat ireversibel (*irreversible cell injury*) dan mengarah pada kematian sel (*cell death*). Proses adaptasi, kerusakan reversibel, kerusakan ireversibel, atau kematian sel merupakan perkembangan dari fungsi dan struktur sel normal (lihat gambar 4.6).



Gambar 4.6. Respons dan adaptasi sel terhadap faktor-faktor yang dapat menyebabkan kerusakan sel

Pada gambar berikutnya ditunjukkan perubahan mikroskopik yang terjadi, yaitu edema sel disertai terbentuknya *bleb*, pembengkakan retikulum endoplasma, mitokondria, dispersi ribosom, dan autofagi lisosom. Khromatin pada nukleus berkelompok, namun integritas nukleus masih tetap dapat dipertahankan. Seiring dengan diatasinya stres penyebab, maka keadaan patologik ini akan segera kembali normal.



Gambar 4.7. Karakteristik kerusakan sel yang bersifat a. reversibel b. ireversibel (Dikutip dari Robbins, Cotran, Kumar & Colin. Pathologic Basis of Disease, 6th Ed, WB Saunders Co, 2000)

Sebagaimana terlihat pada gambar 4.7, pada kerusakan yang bersifat ireversibel ditemukan adanya perubahan struktur organela sel, seperti lisis nukleus, retikulum endoplasma, dan lisosom. Perubahan ini berlangsung melalui suatu kondisi yang terjadi secara fisiologik dan biokimiawi sebelumnya, namun selanjutnya sel tidak lagi mampu bertahan; khususnya mempertahankan kondisi homeostasis.

C. Penyebab

Penyebab kerusakan sel reversibel sangat bervariasi, mulai dari trauma fisik eksternal (misalnya akibat suatu kecelakaan lalu lintas) sampai penyebab endogen atau internal (misalnya kekurangan enzim vital pada kelainan genetik yang mengganggu fungsi metabolisme normal). Secara umum penyebab kerusakan sel dapat dikelompokkan ke dalam kategori sebagaimana diuraikan berikut.

- Kekurangan oksigen

Hipoksia merupakan penyebab yang sangat penting dan sangat umum pada kerusakan sel. Hipoksia harus dibedakan dari iskemia, yaitu suatu keadaan dijumpai penurunan aliran darah dari arteri yang terjepit atau penurunan aliran vena di jaringan. Kekurangan oksigen memengaruhi pemapasan oksidatif yang bersifat aerobik; dikenal dengan sebutan stres oksidatif. Produksi energi melalui proses glikolisis masih dapat berlangsung. Berbeda dengan hipoksia, pada iskemia produksi energi sangat bergantung pada ketersediaan bahan baku; dengan sendirinya proses metabolisme (terutama glukosa dan lipid) terganggu akibat berkurangnya aliran darah. Berdasarkan hal tersebut, diketahui bahwa iskemia cenderung menyebabkan kerusakan sel (dan jaringan) lebih cepat dibandingkan hipoksia.

- Agen fisik, kimiawi, dan biologik

Tergolong dalam agen fisik antara lain adalah trauma mekanik, trauma akibat paparan suhu ekstrim seperti luka bakar, perubahan tekanan atmosfer tiba-tiba, radiasi dan rejatan listrik. Bahan kimia yang dapat menyebabkan kerusakan sel sangat bervariasi dan bergantung konsentrasinya. Bahan kimia sederhana seperti glukosa atau garam hipertonik dapat menyebabkan kerusakan sel baik secara langsung maupun secara tidak langsung melalui gangguan keseimbangan elektrolit di dalam sel. Oksigen pada konsentrasi tinggi dapat menyebabkan efek toksik yang tergolong berat. Sebaliknya, bahan kimia yang tergolong racun seperti arsen, sianida, atau garam air raksa, meski dalam jumlah yang sangat kecil dapat menyebabkan kerusakan sejumlah sel dalam waktu beberapa menit bahkan menyebabkan kematian. Agen kimiawi lainnya yang dapat menyebabkan kerusakan sel dapat berupa bahan-bahan yang dijumpai dalam kehidupan sehari-hari seperti polutan udara dan lingkungan, insektisida dan herbisida, alkohol, obat-obat terlarang, bahkan obat-obatan yang kerap diberikan untuk kepentingan terapeutik.

Agen biologik penyebab kerusakan sel umumnya bersifat infeksius, mulai dari yang berukuran submikroskopis seperti virus hingga yang berukuran besar seperti cacing pita. Berbagai agen biologik ini menyebabkan kerusakan sel dengan cara yang sangat bervariasi.

- Reaksi imunologik

Meski sistem imun penting bagi pertahanan tubuh terhadap berbagai agen biologik, faktanya reaksi imunologik dapat menyebabkan kerusakan sel. Reaksi anafilaktik terhadap protein asing atau obat merupakan salah satu contoh. Reaksi terhadap berbagai antigen endogen diduga merupakan penyebab berbagai penyakit autoimun.

- Kelainan genetik

Kelainan genetik sebagai penyebab kerusakan sel mendapat perhatian yang semakin besar dari para ahli. Kerusakan genetik dapat mengakibatkan kelainan yang besar berupa malformasi kongenital seperti yang berkaitan dengan Down syndrome atau kelainan minimal berupa substitusi satu asam amino seperti pada hemoglobin S yang ditemukan pada *sickle cell anemia*. Kelainan metabolisme sejak lahir (*inborn error of metabolism*) yang timbul karena kelainan enzimatik, biasanya ditandai dengan berkurangnya aktivitas satu enzim, merupakan contoh yang baik dari kerusakan sel akibat kelainan minimal pada tingkat DNA.

- Ketidakseimbangan nutrisi

Sampai saat ini ketidakseimbangan nutrisi masih banyak dijumpai dan merupakan penyebab utama kerusakan sel. Kekurangan kalori dan protein menyebabkan sejumlah kematian yang mengerikan terutama pada penduduk dengan latar belakang sosial-ekonomi rendah. Kerusakan sel tidak saja dijumpai pada kekurangan nutrisi semata, namun ironiknya kini diketahui bahwa kelebihan nutrisi merupakan penyebab kerusakan sel. Lebih lanjut diketahui bahwa ketidakseimbangan komposisi nutrisi juga berperan sebagai penyebab timbulnya kerusakan sel yang mendasari berkembangnya suatu penyakit.

D. Mekanisme biokimiawi umum pada kerusakan sel

Mekanisme biokimiawi yang mendasari terjadinya kerusakan sel bersifat kompleks. Sebagaimana disampaikan sebelumnya, kerusakan sel dapat disebabkan oleh berbagai faktor melalui berbagai jalur mekanisme yang bersifat tumpang tindih dan saling memengaruhi.

Beberapa prinsip umum dan mendasar yang melandasi terjadinya kerusakan sel, antara lain:

1. Respons sel terhadap berbagai stimulus penyebab bergantung pada jenis, durasi, dan beratnya kerusakan. Toksin dengan dosis kecil atau iskemia yang berlangsung singkat menyebabkan kerusakan yang bersifat reversibel; sebaliknya, toksin dengan dosis besar atau iskemia yang berlangsung lama akan menyebabkan kerusakan reversibel bahkan kematian sel.

2. Terjadinya kerusakan sel sangat dipengaruhi oleh jenis, kondisi dan kemampuan adaptasi sel bersangkutan yang mengalami kerusakan. Status nutrisi, status hormonal serta kebutuhan metabolik merupakan bagian penting dari sel memberi respons terhadap suatu bentuk kerusakan. Misalnya, dua jenis sel yang terpapar karbon tetraklorida dengan konsentrasi sama dapat memberikan respons yang berbeda. Hal ini bisa disebabkan oleh adanya variasi genetik yang memengaruhi jumlah dan aktivitas enzim–enzim di hati yang mampu menetralkan efek toksik dari karbontetraklorida.

Terdapat empat sistem di dalam sel yang rentan terhadap berbagai stimulus yang bersifat merusak (*injurious stimuli*), yaitu

1. Integritas membran sel yang berperan mempertahankan homeostasis ion serta tekanan osmotik sel beserta organelnya,
2. Metabolisme aerobik yang melibatkan proses fosforilasi oksidatif pada mitokondria dan produksi energi tingkat tinggi (*adenosine triphosphate, ATP*),
3. Sintesis protein, dan
4. Integritas komponen genetik pada sel.

Elemen struktural dan biokimiawi pada sebuah sel saling berhubungan erat sehingga di titik manapun di dalam sel suatu stimulus awal muncul, kerusakan akan terus berlangsung dan menyebar ke seluruh bagian sel. Kegagalan pada sistem metabolisme aerobik di mitokondria akan menimbulkan gangguan penyediaan ATP sehingga mengganggu proses pompa natrium yang sangat bergantung pada ATP. Hal ini akan diikuti dengan kegagalan dalam mempertahankan keseimbangan ion dan cairan dalam sel yang akhirnya menyebabkan kematian sel bila abnormalitas ini tidak terkompensasi.

Perubahan morfologik pada kerusakan sel baru tampak bila beberapa sistem biokimiawi yang bersifat kritis mengalami kekacauan. Karenanya, perubahan ultrastruktur akan tampak lebih awal dibanding dengan perubahan yang tampak secara mikroskopik biasa. Hal ini akan memberi dampak, kerusakan yang bersifat letal memerlukan waktu lebih lama untuk menimbulkan manifestasi kelainan morfologik dibandingkan dengan kelainan morfologik akibat kerusakan yang bersifat reversibel.

Apapun penyebab kerusakan sel, dikenal beberapa mekanisme biokimiawi penting yang mendasari kerusakan sel dan kematian sel. Berikut diuraikan secara singkat.

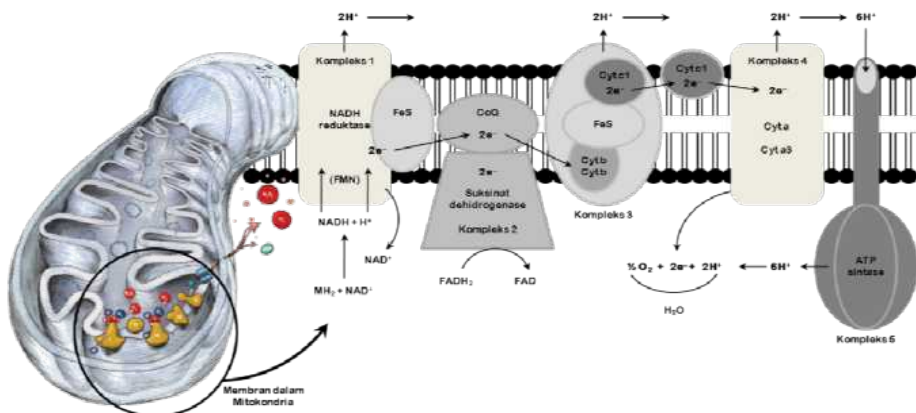
- Penurunan kadar ATP

Fosfat berenergi tinggi dalam bentuk ATP diperlukan untuk berbagai proses sintesis dan degradasi di dalam sel. Termasuk transportasi melintasi membran sel, sintesis protein, lipogenesis, dan reaksi deasilasi–reasilasi yang sangat penting dalam pembentukan fosfolipid. ATP dihasilkan melalui dua

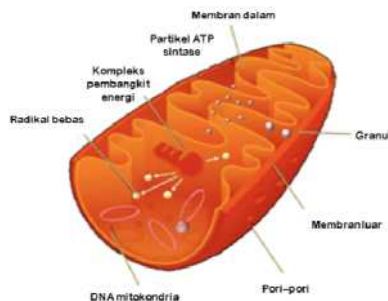
jalur. Jalur utama pembentukan ATP pada sel mamalia adalah melalui fosforilasi oksidatif dari *adenosine diphosphate* (ADP), berupa suatu reaksi yang menghasilkan reduksi oksigen oleh sistem transfer elektron di mitokondria. Jalur kedua adalah melalui jalur glikolisis yang akan menghasilkan ATP tanpa adanya oksigen; dengan memanfaatkan glukosa yang terdapat pada cairan tubuh atau dari hasil pemecahan glikogen. Jadi, jaringan yang memiliki kemampuan glikolisis lebih besar (misalnya, hepar) akan memiliki keuntungan saat kadar ATP menurun karena adanya hambatan metabolisme oksidatif akibat kerusakan. Penurunan kadar dan sintesis ATP merupakan akibat umum dari kerusakan karena iskemia maupun agen toksik.

- Oksigen dan radikal bebas berasal dari oksigen

Sel menghasilkan energi dengan cara mereduksi molekul oksigen menjadi air. Selama proses ini berlangsung, sejumlah kecil bentuk oksigen reaktif yang sebagian tereduksi dihasilkan sebagai hasil samping yang tak terhindarkan dari reaksi pada rantai pemapasan di mitokondria (disebut sebagai 'kebocoran').



Gambar 4.8. Peristiwa transfer elektron dan fosforilasi oksidatif yang berlangsung di membran mitokondria. Di setiap kompleks berlangsung reduksi ion hidrogen yang melepaskan energi. Energi yang dilepaskan digunakan untuk mengaktifasi kompleks berikutnya dengan bantuan koenzim Q dan sitokrom C (Cyt C). Pada tahap akhir, energi digunakan untuk berlangsungnya fosforilasi oksidatif yang menghasilkan fosfat berenergi tinggi (ATP), H₂O dan CO₂. Dalam satu rantai respirasi ini dihasilkan 36–38 mol ATP.

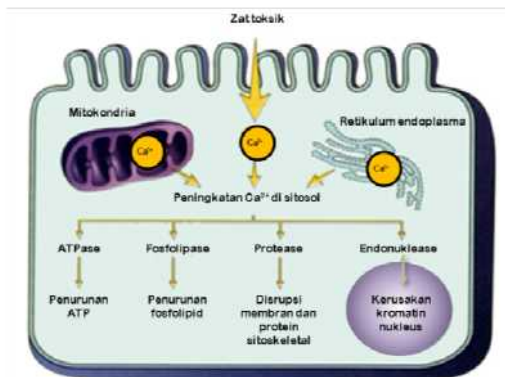


Gambar 4.9. Radikal bebas yang dilepas pada tiap rantai respirasi

Beberapa bentuk ini merupakan radikal bebas, yang dikenal sebagai spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species*, ROS) yang menyebabkan kerusakan lipid, protein dan asam nukleat. Sel memiliki sistem pertahanan untuk mencegah kerusakan (penangkal) yang disebabkan oleh produk-produk ini, termasuk sistem *antioxidant defence*. Ketidakseimbangan antara radikal bebas yang terbentuk dan sistem penangkal radikal akan menyebabkan terjadinya stres oksidatif (*oxidative stress*); suatu keadaan yang berkaitan dengan kerusakan sel pada berbagai keadaan patologik.

- Kalsium intrasel dan gangguan homeostasis kalsium.

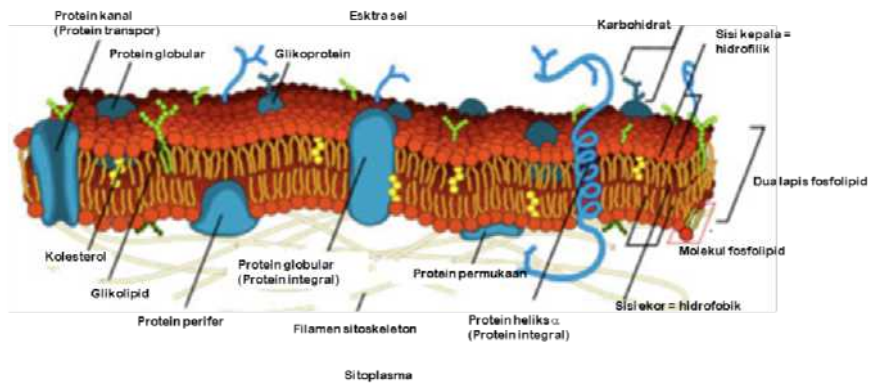
Kalsium bebas sitosol dipertahankan pada konsentrasi yang sangat rendah (kurang dari 0,1 μmol) dibanding dengan kadar ekstrasel sebesar 1,3 mmol, dan kebanyakan kalsium intrasel terpisah di mitokondria dan retikulum endoplasma. Perbedaan (gradien) konsentrasi ini dipertahankan dan dimodulasi oleh $\text{Ca}^{2+}\text{-Mg}^{2+}\text{-ATPase}$ yang bergantung pada ketersediaan energi (ATP) dan terkait pada membran sel. Iskemia dan toksin tertentu meningkatkan kadar kalsium intrasel yang merupakan hasil pemasukan kalsium dari ekstra sel melalui membrane plasma, pelepasan kalsium dari mitokondria dan retikulum endoplasma. Kenaikan kalsium yang menetap dapat disebabkan oleh adanya peningkatan permeabilitas membran yang tidak spesifik. Peningkatan kalsium intrasel selanjutnya akan mengaktifkan berbagai enzim yang secara potensial memiliki efek yang memperburuk keadaan sel. Enzim yang diaktifkan oleh kalsium antara lain fosfolipase (yang memicu kerusakan membran sel), protease (yang menghancurkan protein membran dan sitoskeleton), ATPase (yang mempercepat penurunan ATP), dan endonuklease (yang berkait dengan fragmentasi kromatin). Meskipun kerusakan sel menyebabkan peningkatan kalsium intrasel dan selanjutnya mengakibatkan perburukan sel hingga timbulnya kematian sel, namun gangguan homeostasis kalsium tidak selalu mendahului kerusakan sel yang bersifat ireversibel (gambar 4.10).



Gambar 4.10. Gangguan homeostasis kalsium intra sel pada kerusakan sel. (Dikutip dari Robbins, Cotran, Kumar & Colin. Pathologic Basis of Disease. 6th Ed. WB Saunders Co, 2000)

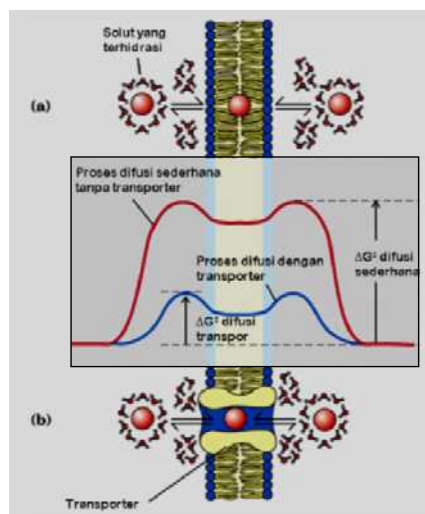
- Perubahan permeabilitas membran.

Penurunan permeabilitas membran dini akan menyebabkan kerusakan membran secara nyata dan merupakan gambaran yang konsisten pada semua bentuk kerusakan sel. Kerusakan demikian terjadi akibat serangkaian proses yang melibatkan penurunan ATP dan aktivasi fosfolipase yang dimodulasi kalsium.



Gambar 4.11. Membran sel terdiri dari dua lapisan fosfolipid. Berbagai jenis protein (*transmembrane, integral, peripheral, surface protein*) merupakan komponen-komponen yang mengalami kerusakan akibat penurunan kadar ATP.

Kerusakan seperti ini dapat memengaruhi mitokondria, membran plasma, dan membran sel lainnya. Membran plasma dapat juga rusak secara langsung oleh toksin bakteri tertentu, protein virus, komponen lisis dari komplemen, serta sejumlah agen fisik dan kimiawi.



Gambar 4.12. Transportasi aktif melintas membran. Ion-ion ekstrasel dan intrasel melintas membran sel secara aktif sangat tergantung pada ketersediaan oksigen, energi, transporter (terdiri dari protein) dan elektrisitas di permukaan membran. Ketidaktersedia atau disfungsi faktor-faktor tersebut menyebabkan proses perpindahan ion tidak dapat berlangsung.

Kerusakan membran sel mengaktifasi kedua jalur metabolisme asam arakhidonat (yaitu jalur lipoksigenase dengan produknya leukotrien dan siklo-oksigenase dengan produknya prostaglandin dan tromboksan). Produk akhir metabolisme asam arakhidonat ini merupakan mediator inflamasi yang selanjutnya akan memperberat dan memperluas kerusakan sel yang sudah terjadi.

- Kerusakan mitokondria yang ireversibel.

Untuk mempertahankan hidupnya dalam jangka panjang, sel mamalia sangat bergantung pada metabolisme oksidatif, terlepas dari kemampuan glikolisis yang dimilikinya. Karenanya, kerusakan mitokondria yang tak dapat diperbaiki akan menyebabkan kematian sel.

Secara langsung atau tidak langsung, mitokondria merupakan target dari semua stimulus kerusakan, termasuk hipoksia dan toksin. Mitokondria mengalami kerusakan karena 1) peningkatan Ca^{2+} intrasel, 2) stres oksidatif, 3) pemecahan fosfolipid melalui jalur aktivitas fosfolipase A_2 dan sfingomielin, serta 4) produk pemecahan lipid seperti asam lemak bebas dan ceramide. Kerusakan ini umumnya terlihat melalui terbentuknya kanal konduktivitas tinggi yang dikenal sebagai *mitochondrial permeability transition* di membran dalam mitokondria. Meskipun pada tahap awalnya hal ini bersifat reversibel, saluran yang non selektif ini menjadi permanen jika stimulus awal menetap yang menghalangi kemampuan mitokondria dalam mempertahankan potensial atau kekuatan mendorong proton.

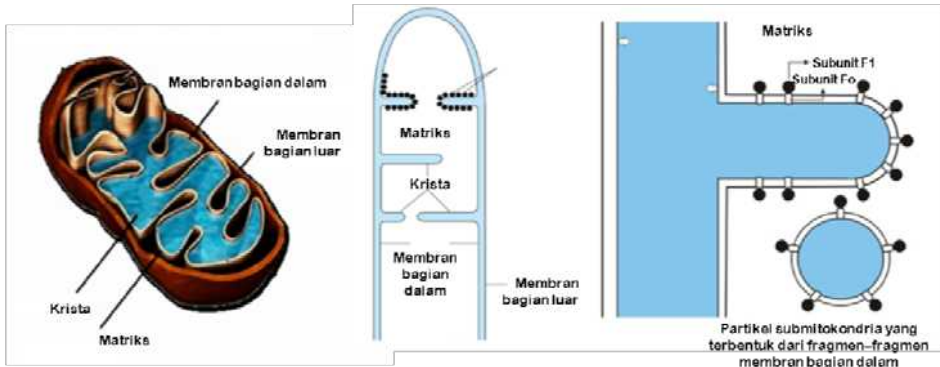
Karena kekuatan mendorong proton ini sangat esensial bagi mitokondria untuk proses fosforilasi oksidatif, maka *mitochondrial permeability transition* ini merupakan pendorong kematian sel. Kerusakan mitokondria dapat juga berkaitan dengan kebocoran sitokrom c ke dalam sitosol. Karena sitokrom c merupakan komponen terlarut dan integral dari rantai transpor elektron dan dapat mendorong jalur kematian sel secara apoptosis, keadaan patologik ini juga merupakan faktor kunci penentu pada kematian sel.

Ketidakkampuan mitokondria menghasilkan ATP pada kondisi ini dikenal dengan terminologi *mitochondrial distress*.

- Iskemia dan hipoksia

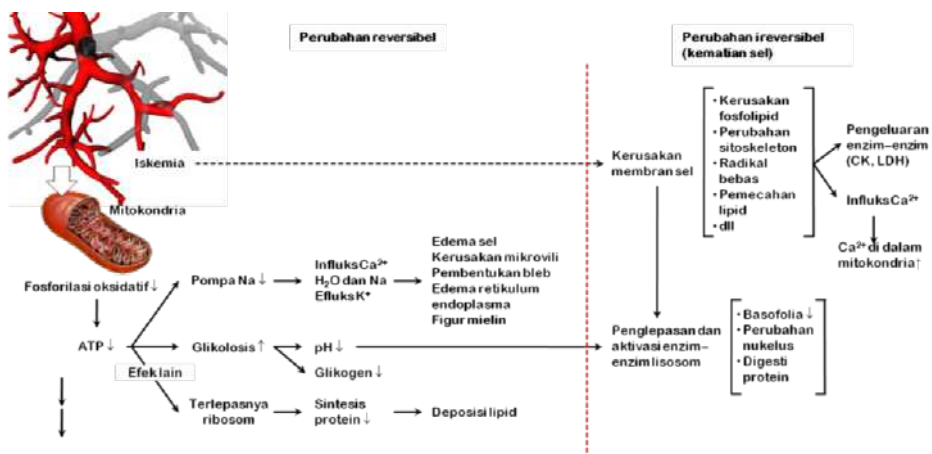
Bentuk ini merupakan kerusakan sel yang paling banyak dijumpai di klinik dan dipelajari secara mendalam baik di tingkat kultur sel atau jaringan, hewan coba maupun pada manusia. Berlainan dengan keadaan hipoksia (pembentukan energi melalui proses glikolisis anaerob masih bisa berlangsung), iskemia sangat mengandalkan ketersediaan substrat melalui aliran darah untuk proses glikolisisnya. Dengan demikian, pada jaringan yang mengalami iskemia, pembentukan energi secara anaerob akan terhenti pada saat substrat untuk glikolisis telah habis atau fungsi

glikolisis akan terhambat oleh adanya produk metabolisme yang seharusnya diangkut keluar jaringan jika aliran darah berjalan dengan baik. Karena alasan inilah iskemia akan menyebabkan kerusakan yang lebih cepat dibanding hipoksia.



Gambar 4.13. Komponen-komponen mitokondria.

Kerusakan karena iskemia merupakan bentuk klinik dari kerusakan sel yang paling sering ditemukan akibat kekurangan oksigen. Perubahan-perubahan patologik yang kompleks dapat terjadi secara bervariasi pada sistem seluler yang berbeda selama proses iskemia. Dengan berjalannya waktu, perubahan ini berkembang ke arah yang lebih berat, hingga bisa mengenai struktur vital dan komponen biokimia penting dari sel sehingga menyebabkan kematian sel. Namun, sampai titik tertentu, untuk rentang waktu yang bervariasi pada berbagai jenis sel berbeda, kerusakan masih dapat diperbaiki dan sel terkena dapat mengalami perbaikan bila oksigen dan substrat metabolik kembali diperoleh melalui perbaikan aliran darah. Kondisi ini dikenal sebagai kerusakan iskemia yang reversibel (*reversibel ischemia injury*).



Gambar 14. Mekanisme iskemia menyebabkan kerusakan reversibel atau ireversibel (Dikutip dari Robbins, Cotran, Kumar & Colín. Pathologic Basis of Disease. 6th Ed. WB. Saunders Co, 2000)

Dengan iskemia yang berlangsung lebih lama, struktur sel semakin memburuk. Bila keadaan ini berlangsung terus, mesin produksi energi dari sel (mitokondria dan jalur glikolisis) mengalami kerusakan dan tak dapat diperbaiki lagi. Dalam keadaan iskemia seperti ini, penurunan ATP sel tidak bisa diatasi dan kemampuan penyediaan energi tidak dapat dikembalikan. Akibatnya, meski aliran darah kembali berlangsung tidak akan dapat menyelamatkan sel dari kerusakan. Meskipun beberapa mesin pembangkit energi sel masih berfungsi, kerusakan yang terjadi pada gen dan membran sel sudah tidak dapat diperbaiki sehingga kematian sel akan terjadi meski perbaikan perfusi telah dilakukan. Keadaan seperti ini dikenal sebagai kerusakan iskemia yang ireversibel (*irreversible ischemic injury*).

- Kerusakan sel reversibel

Dampak awal dari hipoksia adalah gangguan pada sistem pernapasan aerobik sel, yaitu fosforilasi oksidatif di mitokondria. Saat terjadi penurunan tekanan oksigen di dalam sel, akan terjadi penurunan proses fosforilasi oksidatif diikuti penurunan produksi ATP. Penurunan ATP akan memberikan dampak yang sangat luas pada berbagai sistem di dalam sel.

Aktivitas pompa aktif natrium pada membran sel (*ouabain-sensitive* Na^+/K^+ -ATPase) akan menurun. Kegagalan pada sistem transportasi aktif ini, akibat penurunan konsentrasi ATP dan peningkatan aktivitas ATPase, menyebabkan penumpukan natrium di dalam sel diikuti difusi kalium keluar sel. Hal ini akan diikuti oleh penambahan air dalam sel yang berlangsung secara isosmotik sehingga akan terjadi pembengkakan sel dan pelebaran dari retikulum endoplasma. Mekanisme kedua dari pembengkakan sel akibat iskemia adalah bahwa peningkatan tekanan osmotik intraselular disebabkan oleh penumpukan hasil katabolisme, seperti fosfat anorganik, laktat dan nukleosida purin.

Perubahan metabolisme energi sel. Saat kadar oksigen mengalami penurunan, fosforilasi oksidatif akan menurun maka penyediaan energi sel bergantung pada proses glikolisis. Perubahan metabolisme anaerob ini dikendalikan oleh aktivitas metabolit yang dihasilkan melalui jalur metabolisme anaerob terhadap enzim–enzim glikolisis. Penurunan ATP yang diikuti peningkatan adenosin monofosfat akan menstimulasi aktivitas fosfofruktokinase dan fosforilase. Hal ini akan meningkatkan laju glikolisis anaerob yang dirancang untuk mempertahankan sumber energi sel dengan cara menghasilkan ATP melalui metabolisme glukosa yang diperoleh dari hasil pemecahan glikogen. Akibatnya terjadi penurunan cadangan glikogen. Glikolisis anaerob akan menghasilkan timbunan asam laktat dan fosfat anorganik dari hasil pemecahan ester fosfat; menyebabkan penurunan pH.

Fenomena berikutnya terjadi gangguan struktur perangkat sintesis protein yang tampak melalui pelepasan ribosom dari retikulum endoplasma granular dan pemisahan berbagai polisom menjadi monosomnya, dengan akibat penurunan sintesis protein. Dampak fungsional dapat terjadi pada

kerusakan sel reversibel. Sebagai contoh, otot jantung dapat berhenti berkontraksi selama 60 detik akibat penutupan sistem koronaria. Perlu dicatat bahwa sel yang tidak berkontraksi bukan berarti mati.

Bila hipoksia terus berlangsung, penurunan ATP semakin buruk dan menyebabkan kerusakan morfologik lanjut. Pada keadaan ini mitokondria mengalami pembengkakan, retikulum endoplasma melebar, dan seluruh sel tampak membengkak dengan peningkatan air, natrium, dan klorida, serta penurunan kalium. Bila kebutuhan oksigen bisa kembali terpenuhi, maka gangguan ini akan bersifat reversibel. Bila iskemia menetap, terjadilah kerusakan yang ireversibel.

Proses ini memiliki gambaran patologik yang jelas. Namun, penjelasan biokimiawi tentang perubahan kritis dari kondisi kerusakan reversibel ke arah kerusakan ireversibel sampai terjadinya kematian sel masih sedikit sekali dipahami.

Kerusakan sel yang bersifat ireversibel secara morfologik ditandai oleh adanya pembengkakan mitokondria yang sangat berat, kerusakan luas dari membran plasma, dan pembengkakan lisosom. Keadaan ini diikuti masuknya kalsium ke dalam sel secara masif, khususnya bila daerah iskemia tidak mengalami perbaikan aliran darah. Selanjutnya kehilangan—kerusakan protein, enzim, koenzim, dan asam ribonukleat yang berkelanjutan pada membran yang hiperpermeabel. Sel terus mengalami gangguan metabolisme yang sangat penting untuk penyediaan ATP, karenanya terjadi penurunan gugus fosfat berenergi tinggi dalam sel (“krisis energi”).

Urutan kejadian hipoksia merupakan proses berkelanjutan yang dimulai dari inisiasi sampai dengan penghancuran akhir sel yang mengalami kerusakan oleh enzim–enzim lisosom. Saat yang tepat mengenai kematian sel mati maupun proses biokimiawi penting (*lethal hit*) yang berperan di titik kelainan sel tidak lagi bersifat reversibel merupakan pertanyaan yang belum terjawabkan. Ada dua fenomena konsisten menandai proses ireversibilitas secara khas, yaitu 1) ketidakmampuan pengembalian disfungsi mitokondria yang menyebabkan penurunan ATP, 2) berkembangnya gangguan fungsi membran. Penurunan ATP secara jelas berperan pada gangguan struktur dan fungsi sel sebagai dampak iskemia, dan dapat menyebabkan kerusakan membran sel.

Banyak bukti menunjukkan bahwa kerusakan membran sel merupakan faktor sentral pada patogenesis kerusakan sel yang bersifat ireversibel (*irreversible cell injury*). Ada beberapa mekanisme yang berperan pada terjadinya kerusakan membran, antara lain:

1. Disfungsi mitokondria. Peningkatan kalsium sitosol yang berhubungan dengan penurunan ATP menyebabkan peningkatan pengambilan Ca^{2+} oleh mitokondria mengaktifkan fosfolipase mitokondria yang mengakibatkan penumpukan asam lemak bebas. Secara keseluruhan, keadaan ini menyebabkan perubahan permeabilitas membran mitokondria.
2. Penurunan fosfolipid membran. Pada jaringan yang mengalami iskemia, kerusakan iskemia yang bersifat ireversibel berkaitan dengan penurunan kandungan fosfolipid membran.

Berlangsungnya penurunan ini cenderung disebabkan oleh aktivasi dari fosfolipase endogen akibat peningkatan kalsium intrasel karena iskemia. Penurunan fosfolipid dapat juga terjadi sekunder akibat penurunan reasilasi yang bergantung pada ATP atau penurunan sintesis fosfolipid *de novo*.

3. Abnormalitas sitoskeleton. Filamen sitoskeleton merupakan rangka (jangkar) yang menghubungkan membran plasma dengan bagian dalam sel. Aktivasi protease (terjadi karena peningkatan kalsium intrasel) menyebabkan kerusakan elemen sitoskeleton. Dengan adanya pembengkakan sel, kerusakan ini akan mengakibatkan terlepasnya membran sel dari sitoskeleton yang menjadikannya mudah terbelah dan hancur.
4. Spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species*, ROS). Radikal bebas oksigen yang tereduksi sebagian merupakan molekul yang sangat toksik yang dapat menyebabkan kerusakan membran sel dan material sel lainnya. Radikal bebas seperti ini awalnya dapat hanya sedikit ditemukan pada sel jantung yang mengalami iskemia, namun kemudian kadarnya dapat meningkat pada perbaikan aliran darah atau reperfusi.
5. Hasil pemecahan lipid. Pemecahan fosfolipid akibat keadaan iskemia menghasilkan produk katabolisme yang menumpuk berupa non-ester asam lemak bebas, asil karnitin dan lisofosfolipid. Metabolit ini memiliki efek deterjen pada membran sel dan menyusup di kedua lapisan lemak membran sel atau bertukar dengan fosfolipid membran; sangat potensial untuk merubah permeabilitas dan fungsi elektrofisiologik membran sel.
6. Penurunan asam amino intrasel. Penambahan asam amino tertentu, khususnya glisin secara *in vitro* akan melindungi sel yang mengalami hipoksia dari kerusakan membran sel yang ireversibel. Hal ini menunjukkan bahwa penurunan asam amino tersebut yang terjadi pada keadaan hipoksia akan mengarah pada kerusakan struktural membran sel. Glisin juga memungkinkan sel yang kekurangan ATP untuk bertahan dari efek letal kadar kalsium intrasel yang tinggi sehingga tetap vital.

Apapun mekanisme suatu kerusakan membran, penurunan integritas membran yang terjadi akan menyebabkan masuknya kalsium ekstrasel lebih lanjut ke dalam sel. Saat perfusi ke jaringan iskemia mengalami perbaikan, sebagaimana halnya terjadi secara *in vivo*, maka berlangsung pemasukan kalsium yang lebih besar lagi. Kalsium akan ditangkap oleh mitokondria; proses ini mengalami peningkatan pasca reoksigenasi dan secara menetap akan meracuninya, menghambat berbagai enzim intrasel, menghancurkan protein, dan menyebabkan perubahan sitologik yang khas untuk nekrosis koagulatif.

Sebagai kesimpulan, hipoksia memengaruhi fosforilasi oksidatif, karenanya berdampak pada sintesis ATP. Kerusakan membran merupakan hal yang kritis pada kerusakan sel yang bersifat letal, dan kalsium merupakan mediator yang penting pada perubahan-perubahan biokimiawi dan struktural yang mengarah pada kematian sel.

- Kerusakan iskemia–reperfusi

Perbaikan aliran darah di jaringan iskemia dapat menyebabkan perbaikan bila sel mengalami kerusakan yang bersifat reversibel, atau tidak akan berdampak bila sel mengalami kerusakan yang bersifat ireversibel. Namun, bergantung pada intensitas dan lamanya iskemia, berbagai jenis sel dapat mengalami kematian setelah perbaikan aliran darah melalui proses nekrosis ataupun apoptosis. Kerusakan iskemia/reperfusi ini merupakan proses klinik yang sangat penting, seperti pada infark jantung, *stroke* atau tindakan pengobatan lain yang direncanakan.

Penjelasan mengenai kerusakan iskemia–reperfusi terjadi diuraikan sebagai berikut. Salah satu kemungkinan yang diajukan menjelaskan bahwa sejumlah sel yang mengalami iskemia secara struktur masih dalam keadaan baik, tidak mengalami nekrosis. Namun secara biokimiawi sel–sel tersebut mengalami kehilangan integritasnya saat reperfusi berlangsung. Kemungkinan lain, adanya proses pengrusakan baru yang terbentuk selama reperfusi berlangsung; menyebabkan kematian sel yang seharusnya dapat mengalami pemulihan kembali. Beberapa mekanisme berikut ini diusulkan mendasari kerusakan akibat reperfusi.

Kerusakan baru pada sel dimulai saat berlangsungnya proses reoksigenasi disebabkan adanya peningkatan radikal bebas oksigen yang diproduksi oleh sel–sel endotel dan parenkimal serta leukosit yang melakukan infiltrasi. Anion superoksid dihasilkan pada jaringan yang mengalami reperfusi sebagai akibat reduksi dari oksigen yang tidak sempurna oleh mitokondria yang mengalami kerusakan atau karena aktivitas oksidase dari leukosit, endotel atau sel parenkim. Mekanisme pertahanan antioksidan selular terancam karena iskemia dan cenderung pada penumpukan radikal bebas. Spesies oksigen reaktif (*reactive oxygen species*, ROS) selanjutnya menyebabkan perubahan (peningkatkan) permeabilitas mitokondria. Bila hal ini terjadi maka terjadi penurunan kemampuan mitokondria untuk memproduksi energi dan memperbaiki penyediaan ATP untuk sel dan serta mengarah pada kematian sel.

Kerusakan karena iskemia berkaitan pula dengan produksi sitokin dan peningkatan ekspresi molekul–molekul adhesif oleh sel–sel endotel dan parenkim yang mengalami hipoksia. Molekul–molekul ini akan menarik leukosit polimorf nuklear yang beredar di sirkulasi ke arah jaringan yang mengalami reperfusi; inflamasi berikutnya yang terjadi justru menyebabkan kerusakan tambahan.

- Kerusakan sel karena radikal bebas

Salah satu mekanisme penting dari kerusakan membran adalah kerusakan yang disebabkan radikal bebas, khususnya karena spesies oksigen radikal. Radikal bebas berperan pada berbagai proses, seperti kerusakan sel akibat zat kimia atau radiasi, efek toksik oksigen atau gas lainnya, proses

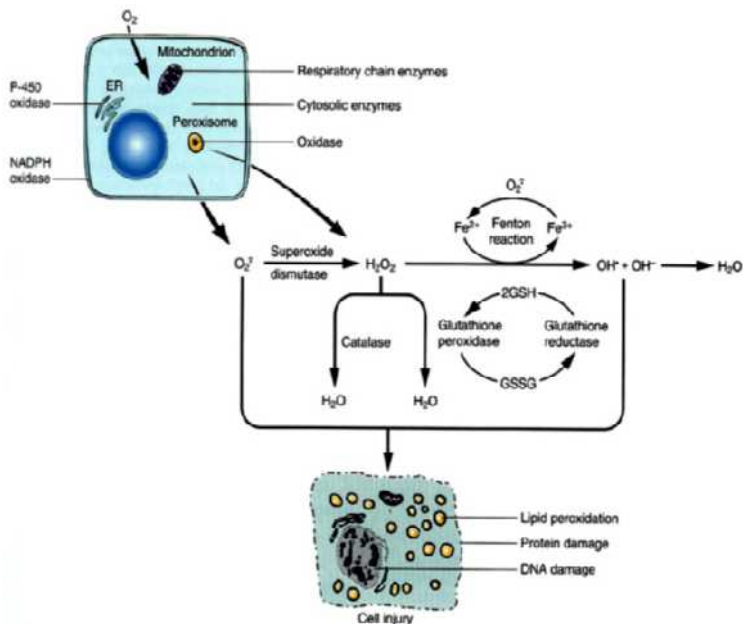
penuaan sel (*cell ageing*), kematian bakteri oleh sel fagosit, kerusakan sel akibat inflamasi, pengrusakan sel tumor oleh makrofag dan lain sebagainya.

Radikal bebas adalah senyawa kimia yang memiliki elektron tidak berpasangan tunggal pada orbit terluarnya. Energi yang dihasilkan oleh susunan yang tidak stabil ini dilepaskan melalui reaksi-reaksi dengan molekul-molekul yang berdekatan, yang dapat berupa molekul-molekul organik atau anorganik seperti protein, lipid, karbohidrat; khususnya dengan molekul-molekul penting pada membran sel dan asam-asam nukleat. Lebih lanjut, radikal bebas dapat memulai rangkaian reaksi-reaksi auto katalisis, dimana molekul-molekul yang bereaksi dengan radikal bebas akan berubah menjadi radikal bebas lain dan mendorong rangkaian kerusakan sel.

Radikal bebas dapat dibentuk dalam sel melalui beberapa jalur:

1. Penyerapan energi radiasi (seperti sinar ultraviolet dan sinar X). Radiasi ionisasi dapat memecah molekul air menjadi radikal hidroksil (OH^\bullet) dan radikal hidrogen (H^\bullet)
2. Metabolisme enzimatis dari senyawa kimia eksogen atau obat-obatan (seperti klorotetraklorida [CCl_4] dapat menghasilkan radikal [CCl_3^\bullet])
3. Reaksi oksidasi-reduksi yang berlangsung selama proses metabolisme normal. Selama metabolisme normal, molekul oksigen secara bertahap tereduksi dengan penambahan empat elektron untuk menghasilkan molekul air. Pada proses ini, dihasilkan sejumlah kecil molekul hasil metabolisme antara yang toksik, termasuk diantaranya radikal anion superoksida (O_2^\bullet), hidrogen peroksida (H_2O_2), dan ion hidroksil (OH^\bullet). Produksi superoksida yang luar biasa banyak dan cepat terjadi pada leukosit polimorfonuklear yang teraktivasi selama proses inflamasi. Hal ini terjadi melalui reaksi yang terkontrol secara cermat dalam kompleks multiprotein membran plasma yang menggunakan NADPH oksidase untuk reaksi redoks (seperti xanthine oksidase) dan menghasilkan radikal superoksida sebagai dampaknya.
4. Metal-metal transisi seperti besi atau tembaga mendonorkan atau menerima elektron bebas selama proses reaksi-reaksi intrasel dan mengkatalisis pembentukan radikal bebas, seperti pada reaksi Fenton ($\text{H}_2\text{O}_2 + \text{Fe}^{2+} \rightarrow \text{Fe}^{3+} + \text{OH}^\bullet + \text{OH}^\bullet$). Karena kebanyakan besi intrasel ada dalam bentuk feri (Fe^{3+}), hal ini harus direduksi dahulu ke dalam bentuk ferro (Fe^{2+}) sebelum memasuki reaksi Fenton. Reduksi ini dapat ditingkatkan oleh adanya superoksida, dengan demikian sumber besi dan superoksida diperlukan untuk terjadinya kerusakan sel oksidatif yang maksimal.
5. Nitrik oksida (NO), suatu mediator kimiawi penting yang dihasilkan oleh sel endotel, makrofag, sel saraf, dan berbagai jenis sel lainnya, dapat berperilaku seperti radikal bebas dan dapat berubah menjadi anion peroksinitrat (ONOO^-) yang sangat reaktif ataupun menjadi NO_2^\bullet dan NO_3^\bullet .

Meskipun efek dari molekul-molekul reaktif ini sangat luas bervariasi, namun ada tiga reaksi penting yang berhubungan dengan kerusakan sel. (Lihat Gambar 15)

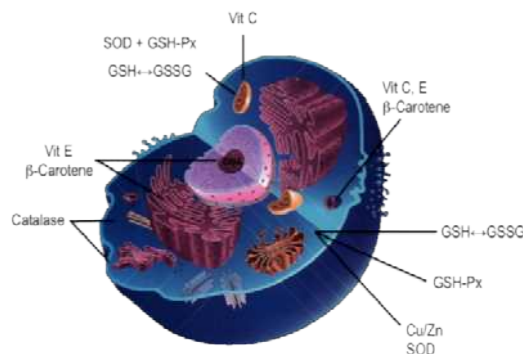


Gambar 4.15. Mekanisme kerusakan iskemia reperfusi (Dikutip dari: Robbins, Cotran, Kumar & Colin Pathologic Basis of Diseases 6th Ed. WB Saunders Co, 2000)

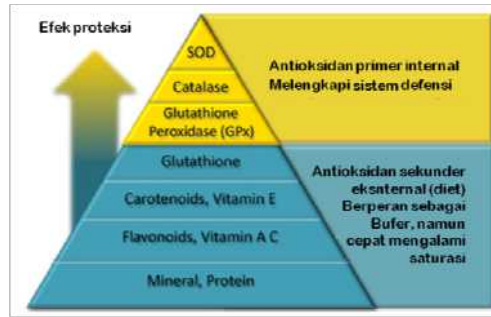
1. Peroksidasi lipid membran. Dengan adanya oksigen, radikal bebas dapat menyebabkan peroksidasi lipid dari membran plasma dan membran organela. Kerusakan oksidatif dimulai saat ikatan rangkap pada asam lemak tidak jenuh dari lipid membran sel diserang oleh radikal bebas yang terbentuk dari oksigen, khususnya oleh OH^* . Interaksi berbagai radikal lipid akan menghasilkan molekul–molekul peroksida, yang juga tidak stabil dan reaktif, dan terjadilah reaksi autokatalisis berantai, dan fase ini dikenal sebagai fase propagasi, yang dapat menyebabkan kerusakan membran, organela dan sel yang lebih luas. Penghentian reaksi berantai (terminasi) akan terjadi bila molekul–molekul radikal bebas ini ditangkap oleh molekul antioksidan penangkap (*scavenger*) yang terdapat pada membran sel.
2. Modifikasi oksidatif dari protein. Radikal bebas dapat meningkatkan oksidasi rantai samping residu asam amino, pembentukan ikatan–ikatan antar protein (contohnya yang diperantarai oleh ikatan sulfhidril), dan oksidasi dari ikatan rantai utama protein yang dapat menyebabkan fragmentasi protein. Modifikasi oksidatif ini akan meningkatkan penghancuran beberapa penting oleh kompleks proteosom multikatalitik yang akan meningkatkan kerusakan pada seluruh bagian sel.
3. Lesi pada DNA. Reaksi–reaksi dengan thymine dalam DNA inti dan DNA mitokondria akan mengakibatkan pemutusan DNA menjadi rantai tunggal. Kerusakan DNA ini akan berdampak pada proses penuaan (*ageing*) dan perubahan kearah keganasan dari sel.

Sel mengembangkan berbagai mekanisme untuk menyingkirkan radikal bebas untuk minimalisasi. Radikal bebas bersifat tidak stabil dan umumnya hancur secara spontan. Contohnya, superoksida bersifat tidak stabil dan pecah secara spontan menjadi oksigen dan hidrogen peroksida dengan adanya air. Ada beberapa sistem enzimatik dan non enzimatik yang berperan pada inaktivasi reaksi-reaksi akibat radikal bebas, antara lain:

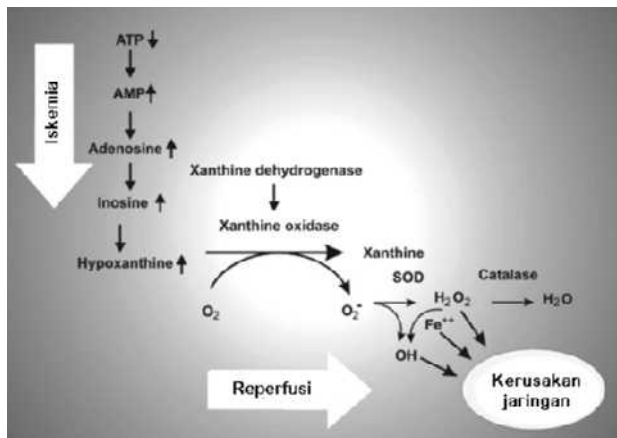
- Antioksidan, yang dapat menghambat pembentukan radikal bebas atau menginaktivasi radikal bebas sehingga mengakhiri kerusakan sel akibat radikal bebas. Contoh dari molekul antioksidan adalah vitamin E, vitamin A, asam askorbat dan juga glutathion dalam sel.
- Besi dan tembaga dapat mengkatalisis pembentukan spesies oksigen reaktif. Kekuatan dari molekul atau ion reaktif ini dapat diturunkan dengan berikatan pada protein-protein timbunan atau pengangkut, seperti transferrin, ferritin, laktoferin, dan ceruloplasmin, sehingga meminimalkan pembentukan OH^\bullet .
- Sejumlah enzim dapat bertindak sebagai sistem penangkap (*scavenger*) radikal bebas dan menghancurkan hidrogen peroksida dan anion superoksida. Enzim-enzim ini berada dekat tempat terbentuknya oksidan-oksida ini, diantaranya adalah :
 - Katalase, ditemukan di peroksisom, yang mendekomposisi H_2O_2 ($2\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{O}_2 + 2\text{H}_2\text{O}$).
 - Superoksida dismutase yang berada pada banyak jenis sel dan mengubah superoksida menjadi H_2O_2 ($2\text{O}_2^- + 2\text{H}^+ \rightarrow \text{H}_2\text{O}_2 + \text{O}_2$). Termasuk dalam kelompok ini diantaranya adalah dismutase superoksida mangan, yang terdapat pada mitokondria, dan dismutase superoksida tembaga dan seng yang terdapat pada sitosol.
 - Peroksidase glutathion juga melindungi sel terhadap kerusakan dengan cara mengkatalisis penghancuran radikal bebas ($\text{H}_2\text{O}_2 + 2\text{GSH} \rightarrow \text{GSSG}$ [homodimer glutathion] + $2\text{H}_2\text{O}$, atau $2\text{OH}^\bullet + 2\text{GSH} \rightarrow \text{GSSG} + 2\text{H}_2\text{O}$). Perbandingan antara glutathion teroksidasi (GSSG) dengan glutathion tereduksi (GSH) di dalam sel merupakan cerminan status oksidasi sel dan merupakan aspek penting dari kemampuan sel untuk detoksifikasi spesies oksigen reaktif.



Gambar 4.16. Sistem defensi terhadap dampak negatif radikal bebas yang terletak di dalam sel. SOD: sodium oxide dismutase, GSH: glutathione GSH-Px: Glutathione peroxidase GSHSG: glutathione tereduksi.



Gambar 4.17. Sistem pertahanan terhadap dampak negatif akibat dilepaskannya radikal bebas.



Gambar 4.18. Efek merusak radikal bebas dan antioksidan yang bekerja meminimalisasi efek radikal bebas.

Pada banyak proses patologik, efek akhir yang diinduksi oleh radikal bebas bergantung pada keseimbangan akhir dari pembentukan radikal bebas dan penghancurannya. Radikal bebas kini diketahui berperan baik pada proses patologik dan maupun fisiologik.

Sel pada jaringan yang berbeda dan pada tingkat kematangan yang berbeda memiliki ambang ketahanan terhadap stres yang berlainan serta memperlihatkan respons bereaksi yang berbeda. Keberhasilan atau kegagalan sel dalam beradaptasi terhadap kerusakan menggambarkan apakah stres lingkungan akan menyebabkan penyakit. Jika sel dapat beradaptasi dengan baik, struktur dan fungsi organ akan dipertahankan. Jika sel gagal beradaptasi dan mati, struktur organ akan berubah demikian pula hanya dengan fungsi sel. Perubahan struktur dan atau fungsi organ akan menimbulkan keadaan sakit, yang secara klinik tergambar dari tanda dan gejalanya.

- Apoptosis

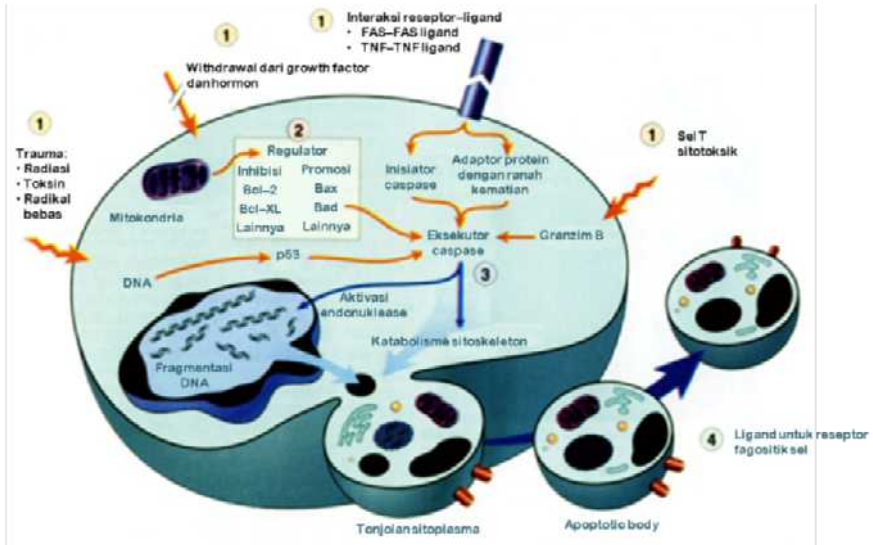
Selain nekrosis sebagai akibat kerusakan sel ireversibel, salah satu cara sel mengalami kematian adalah melalui proses apoptosis. Definisi apoptosis adalah kematian sel yang disebabkan oleh adanya aktivasi gen dari sel tersebut yang secara terkoordinasi dan terprogram akan mengeliminasi setiap sel yang tidak dikehendaki oleh tubuh.

Setelah terjadinya suatu kerusakan pada sel, proses yang berlangsung (nekrosis atau apoptosis) sangat bergantung pada intensitas dan durasi stimuli, kecepatan proses kematian sel, dan tingkat deplesi ATP pada sel. Kedua proses, yaitu nekrosis atau apoptosis dapat terjadi saling tumpang tindih dan memiliki kesamaan mekanisme.

Gangguan metabolisme protein (proteolisis dan katabolisme) yang terjadi pada iskemia dan hipoksia menyebabkan proses sintesis terhenti. Terputusnya kontinuitas proses sintesis menyebabkan gangguan transkripsi dan translasi DNA (komponen utama pembangun struktur selular); hal ini menyebabkan gangguan penyampaian sinyal-sinyal intraselular, sehingga terjadi apoptosis.

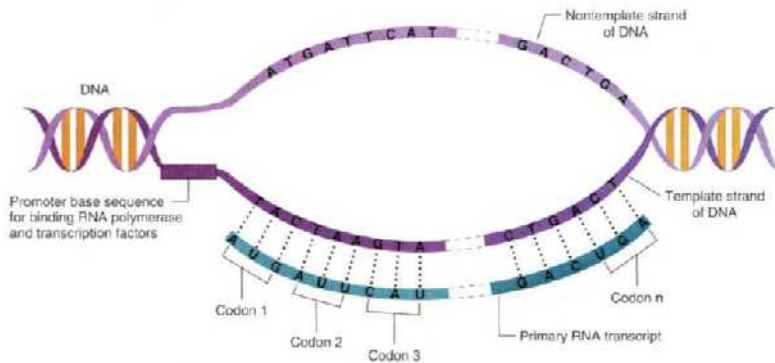
Sebelumnya diketahui bahwa apoptosis adalah proses kematian sel terprogram (*programmed cellular death*) yang merupakan suatu mekanisme sangat kompleks pada perjalanan kehidupan sel; umumnya dijumpai pada masa pertumbuhan (embrional), bertujuan untuk mengimbangi proses pertumbuhan masa embrional yang berlangsung sangat cepat (disamping proses proliferasi mesenkim). Pada perkembangan ilmu biomolekuler, diketahui kemudian ternyata apoptosis tidak hanya terjadi pada masa embrional, tetapi juga pada kondisi hipoksia-iskemia dan kerusakan reperfusi.

Mekanisme terjadinya apoptosis pada hipoksia sebagaimana disampaikan sebelumnya, terjadi melalui rangkaian yang sangat kompleks, melibatkan seluruh organel seluler yaitu plasmalema, mitokondria, *endoplasmic reticulum*: 1. *actual execution of cellular death*, 2. *signaling that activates the execution program*. Gen-gen yang menentukan terjadinya proses apoptosis adalah *Ced₃* (*Cellular elegance death gene*) yang bersifat homolog dengan *cystein dependence aspartate proteases (caspases)* dan *Ced₄* yang bersifat homolog dengan *apoptosis-activating (APAF₁)* dan *Ced₉* yang bersifat homolog dengan *anti-apoptotic protein (Bcl₂)*. Gen-gen ini dipengaruhi oleh reseptor *Tumor Necrotizing Factor (TNF)* atau TNFR dan reseptor *caspases* yang berada di membran sel. Pada kondisi hipoksia-iskemia akibat gangguan perfusi pada syok hemoragik dan hipovolemia, demikian banyak *caspases* dan TNF α beredar di sirkulasi menyebabkan aktivasi reseptor (TNFR dan *caspases*) sehingga terjadi gangguan integritas membran sel yang pada akhirnya memicu proses apoptosis.



Gambar 4.19. Proses molekuler terjadinya apoptosis pada sel (Dikutip dari Robbins, Cotran, Kumar & Colin Pathologic Basis of Diseases, 6th Ed. WB Saunders Co, 2000)

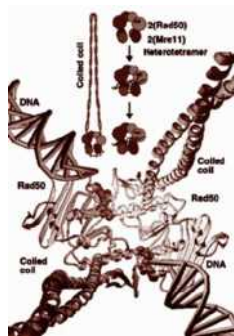
Apoptosis tidak serta-merta terjadi walau sel secara terus menerus terpapar pada stimulus. Meski sel telah menerima sinyal apoptosis, jalur *survive* tetap menjadi pilihan dibandingkan jalur kematian (lihat gambar 20). Mekanisme apoptosis secara molekuler dapat dilihat pada gambar 20.



Gambar 4.20. Transkripsi gen dari *template* strand DNA menjadi transkrip primer DNA.

Tabel 1. Perbedaan antara nekrosis dengan apoptosis pada proses kerusakan sel.

	Nekrosis	Apoptosis
Durasi	Beberapa jam	Beberapa menit
Etiologi	Radikal bebas Kerusakan membran Kekurangan ATP	Fisiologi <ul style="list-style-type: none"> ▪ Perkembangan normal ▪ Eliminasi faktor tropik ▪ Hormon steroid ▪ Spontan (beberapa tumor) ▪ <i>Cytotoxic T lymphocytes</i> ▪ <i>Tumor necrosis factor</i> Patologi <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ischemia, stress oksidatif ▪ Sinar Ultraviolet and X. ▪ (hyperthermia dan hypothermia) ▪ Obat anti kanker ▪ Obat yang merusak sitoskeleton ▪ Virus AIDS
Gambaran Histologik	Gangguan integritas membran Edema sel Kerusakan organela Bleb membran <i>Ghost cell residual</i>	Membran sel intak Sel mengkerut Organela intak Fragmentasi sel & inti <i>Apoptotic body</i>
Mekanisme	DNA hancur dan difus Depleksi ATP Kerusakan membran Kerusakan akibat radikal bebas	Fragmentasi DNA internuklear, Aktivasi genetik Kehilangan Air Endonuklease berperan
Reaksi jaringan	Inflamasi	Fagositosis
Mekanisme molekuler	Tak ada formasi DNA pada agar	Membentuk <i>DNA ladder formation</i> pada agar

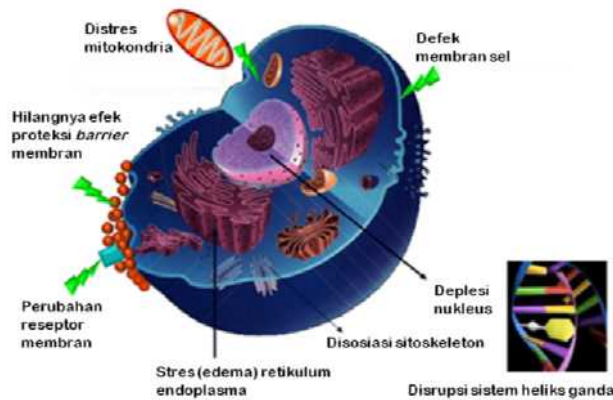


Gambar 4.21. Sistem heliks ganda DNA yang terputus oleh Rad50 yang terikat pada ATP/ Rad50 merupakan katalisator dimer ATP sehingga proses transkripsi DNA terganggu, menyebabkan integritas sistem heliks ganda terputus. Rad50 ini diaktivasi oleh reseptor TNF α .

E. Manifestasi Kerusakan sel

Terjadinya kerusakan sel merupakan suatu kondisi yang secara klinis sulit diamati. Secara pasti, adanya kerusakan sel dibuktikan melalui pemeriksaan biokimiawi di tingkat molekul; tidak cukup dengan pemeriksaan mikroskopik biasa. Hal ini disebabkan fakta, kerap dalam pemeriksaan mikroskopik, abnormalitas morfologik belum dapat ditunjukkan.

Untuk kepraktisan klinik, beberapa pedoman dianggap bermanfaat dalam memberikan informasi adanya kerusakan sel.



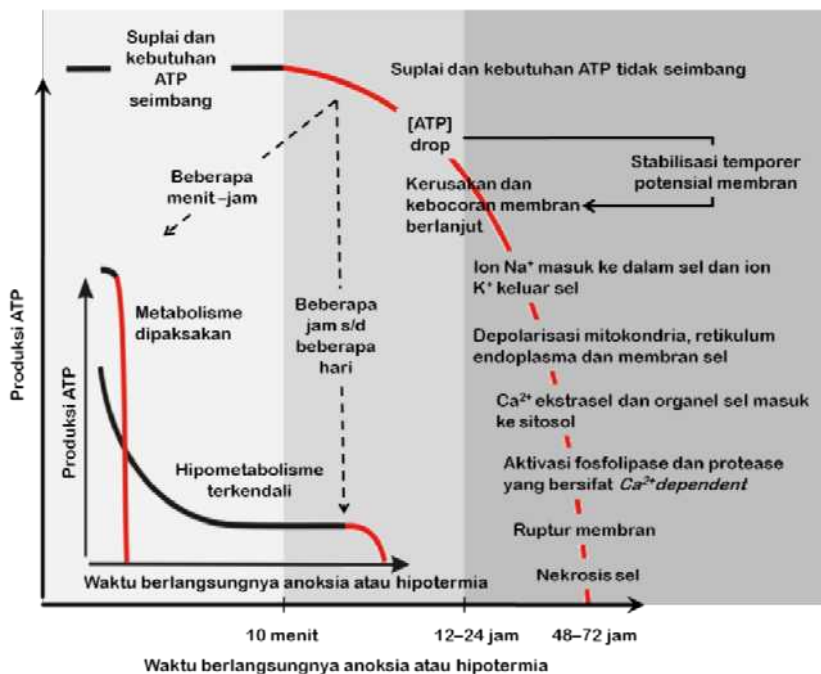
Gambar 4.22. Kerusakan sel

Pertama. Kerusakan sel harus dicurigai pada kasus-kasus yang menimbulkan iskemia-hipoksia, misalnya kasus-kasus dengan berbagai jenis syok. Secara klinik, adanya syok dibuktikan dengan menghadirkan nilai-nilai PaO_2 , SaO_2 , *cardiac output* dan DO_2 ; kadar hemoglobin, kecukupan volume (PAWP, CVP) dan *mean arterial pressure* (MAP) disamping nilai-nilai perfusi dan oksigenasi (*oxygen debt*, SVO_2) serta gangguan metabolisme glukosa (hiperglikemia) dan perubahan profil lemak disertai peningkatan asam laktat dan perubahan nilai *base deficit*. Kecurigaan meningkat saat dijumpai penurunan kadar protein (katabolisme protein, proteolisis, terutama bila dijumpai fragmentasi protein); ditambah oleh informasi adanya peningkatan ekskresi nitrogen di urin 24 jam.

Kedua. Kerusakan sel dicurigai bila dijumpai adanya keadaan yang tidak memberikan respons pada terapi yang diberikan (misal pada syok septik, dsb). Hal ini berkaitan dengan:

1. Adanya kerusakan membran sel. Gangguan integritas membran sel memberikan manifestasi klinik yang dikenal dengan sebutan *ion compartmentalization*. Keseimbangan elektrolit intrasel dan ekstrasel terganggu sedemikian berat (hiper – atau hiponatremia, hiperkalemia, influks kalsium, magnesium, dsb) kondisi ini menyebabkan inefektivitas pompa natrium dan diskonfigurasi protein-protein membran yang mengakibatkan inefektivitas reseptor yang

- terletak di permukaan. Akibatnya, obat-obatan yang diberikan tidak memberi respons (refrakter). Demikian pula halnya dengan hiperglikemia yang dijumpai pada kasus trauma berat dan penyakit kritis lainnya (inefektivitas reseptor insulin pada permukaan membran sel).
2. Krisis energi (depleksi ATP) mengakibatkan gambaran yang sama dengan gambaran yang ditunjukkan oleh kerusakan membran. Hal ini diperkuat oleh adanya peningkatan nilai SvO₂ (cerminan rendahnya utilisasi oksigen oleh sel) disamping peningkatan kadar asam laktat.
 3. Berkembangnya respons inflamasi sistemik pasca syok. Hal ini dikaitkan dengan meningkatnya produksi mediator inflamasi yang dipicu oleh sel-sel yang mengalami apoptosis dan atau nekrosis tanpa bukti objektif adanya sumber infeksi.
 4. Sepsis (= septikemia) yang berkembang karena leukoparesis (apoptosis leukosit) dan mekanisme *innate* lainnya (*thymic apoptosis*) sebagaimana dijumpai pada kasus-kasus depleksi sistem imun; MODS sampai *multisystem organ failure* dengan keutamaan *gut failure* dengan segala manifestasinya (perdarahan saluran cerna, ileus, dsb) yang disebabkan apoptosis sel-sel mukosa saluran cerna.



Gambar 4.23. Peristiwa-peristiwa yang berlangsung pada sel pasca paparan terhadap hipoksia

Kerap kondisi ini tidak disadari bahkan tidak terdeteksi, sampai akhirnya kondisi sudah demikian buruknya.

F. Tata laksana

Tata laksana bermula dari pemahaman mengenai adanya kerusakan sel pada kasus-kasus yang berpotensi besar. Berdasarkan pemahaman tersebut, strategi ditujukan memperkecil atau mempersingkat paparan sebagai upaya tidak memperluas kerusakan yang telah ada, memperkecil dampak yang mungkin timbul sebagai akibat kerusakan yang telah terjadi.

Secara praktis, garis besar tata laksana dijabarkan berikut:

1. Mempersingkat masa syok
 - a. Mempersingkat waktu iskemia-hipoksia dengan prioritas ditujukan pada waktu iskemia sel-organ yang memiliki waktu iskemia paling singkat dan sel-organ yang memicu kerusakan sel-organ lain.
Misal: mukosa saluran cerna, endotel dan sel-sel hepar, memiliki batas toleransi terhadap hipoksia empat jam sedangkan sel-sel otot dan tubulus ginjal memiliki batas toleransi terhadap hipoksia delapan jam. Karenanya, resusitasi dikerjakan dalam waktu kurang dari empat jam untuk mencegah kerusakan sel-sel mukosa saluran cerna, endotel dan sel-sel hepar.
 - b. Memperkecil kemungkinan berkembangnya kerusakan reperfusi.
2. Mengusahakan pengembalian volume untuk restorasi perfusi dan oksigenasi tanpa menimbulkan beban tambahan dan berusaha memperkecil komplikasi akibat pemberian sejumlah besar volume sebagai upaya mencapai parameter perfusi dan oksigenasi lainnya dalam rentang normal.
 - a. Menghindari pemberian volume dalam jumlah besar untuk memperkecil komplikasi resusitasi.
 - b. Pemanfaatan zat-zat vasoaktif.
3. Melakukan pemantauan hemodinamik berorientasi pada perfusi dan oksigenasi sel
4. Mengendalikan gangguan metabolisme
 - a. Mengatasi hiperglikemia, hiperlipidemia
 - b. Mengendalikan hipermetabolisme
 - c. Mencegah katabolisme protein berlanjut
5. Pemberian zat-zat yang bersifat antioksidan
6. Mengendalikan inflamasi (catatan: bukan menekan respons inflamasi).
7. Mengatasi penyebab:
 - a. Penatalaksanaan kasus (misal trauma) berorientasi mencegah kerusakan jaringan berlanjut (*damage control*)
 - b. Mengatasi sumber infeksi (*source control*): *débridement*, pencucian luka dan pemberian antimikroba yang tepat.

Kesimpulan

1. Kerusakan sel (*cell injury*) adalah dasar patologik dari proses patogenesis dan patofisiologi respons sel dan organ terhadap berbagai faktor penyebabnya, baik secara biokimiawi, fisiologik, maupun morfologik, pada berbagai kelainan atau penyakit bedah.
2. Stimulus kerusakan sel yang berat dapat menyebabkan sindrom inflamasi, baik lokal maupun sistemik, yang akan berakhir pada kekacauan fisiologik yang tak terkendali sehingga terjadi disfungsi organ apabila tidak dilakukan penatalaksanaan yang tepat.
3. Pemahaman biologi seluler kerusakan sel dan respons inflamasi menjadi dasar di dalam strategi penatalaksanaan penyakit atau kelainan bedah, baik pra-, intra-, maupun pascaoperasi.

Daftar pustaka

1. Corbert SA, Foty RA. Normal cell structure and function. In: Norton JA. (Ed), Surgery: basic science and clinical evidence. International Ed. Springer-Verlag, 2001: 21–53.
2. Robbins, Cotran, Kumar & Colin. Pathologic basic of diseases. 6th Edi, WB. Saunders Co, 2000: 1–29, 50–78.
3. Sabiston, D (ed.). The Biological basis of modern surgical practice. Philadelphia: WB Saunders, Co. 1991.
4. Axelsson M, Altimiras J, Claireaux G. Post-prandial blood flow to the gastrointestinal tract is not compromised during hypoxia in the sea bass *Dicentrarchus labrax*. J of Experim Biol 2002;205:28916.
5. Baue AE, Faist E, Fry ED. Multiple organ failure, pathophysiology, prevention, and therapy. New York Springer, 2000.
6. Williamson J. Physiologic stress: trauma, sepsis, burn and surgery. In: Mahan, LK, Arlin, MT, ed Krause's food, nutrition & diet therapy, 8th ed. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992; 491–506.
7. Kinney JM. Metabolic and nutritional support in critically ill patients: feeding the whole body or individual organs? Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2001;4(2):127–30.
8. Abbot Laboratories. Metabolic Response to Starvation, Infection and Trauma. Total Nutritional Therapy Course. Program Manual Book. Abbot Laboratories. 1997. p99–116
9. Popp MB, Brennan MF. Metabolic response to trauma and infection. In: Fischer JE, ed. Surgical nutrition, 1st ed. Boston: Little, Brown and Co, 1983;479–507.
10. Hill GL. Disorders of nutrition and metabolism in clinical surgery. UK: Churchill Livingstone, 1992.
11. Jeejeebhoy NK. Nutrition in critical illness. In: Ayris MS, Grenvik A, Holbrook RP, Shoemaker, CW, ed. Textbook of critical Care, 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders Co, 1995; 1106–14.
12. Fry DE. Microcirculatory arrest theory of SIRS and MODS. In: Baue, AE, Faist, E, Fry, DE. Multiple organ failure, pathophysiology, prevention, and therapy. New York: Springer, 2000. p.92–100.
13. Moldawer LL, Minter RM, Rectenwald III JE. Emerging evidence of a more complex role for proinflammatory and antiinflammatory cytokines in the sepsis response. In: Baue, AE, Faist, E, Fry, DE. Multiple organ failure, pathophysiology, prevention and therapy. Springer, 2000; p:150.
14. Spiess DB: Introduction. J Cardiovasc Pharm 27 (Suppl.1):v–vii 1996 Lippincott–Raven Publisher, Publishing]

15. Verrier ED and Boyle EM: Endothelial cellular injury in cardiovascular surgery: An Overview. *Ann Thorac Surg* 1997;64:S2-8
16. Ganong WF: In *Basic and Clinical Endocrinology; Neuroendocrinology*. Prentice-Hall Intl Inc.
17. Guyton AC, *Textbook of Medical Physiology* 390-9. Saunders Coy 8th Ed. Philadelphia 1995.
18. Goodman JW: Immune Response. In: SITES DP and Terr AI: *Basic and clinical immunology*. 34-44. 7th Edit. Prentice-Hall Intl Inc 1991.
19. Neumeister MW, Song YH, Mowlavi A, Wilhelmi BJ, Chambers C. Gene expression profile following ischemia reperfusion injury of the rat skeletal muscle. *J Burns & Surg Wound Care* [serial online] 2004;3(1):8. Available from URL: <http://www.journalofburnsandwounds.com>
20. Cohen J, Brun-Buisson C, Torres A, Jorgensen J. Diagnosis of infection in sepsis: An evidence based review. *Crit care med*, 2004;32(Suppl. 11): 466-94.
21. Dellinger RP, Cartlet JM, et al. (2004). Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and shock. *Crit care med*, 2004;32(3):858-73.
22. Friedman G, Silva E, Vincent JL. Has the mortality of septic shock changed with time? *Crit care med*, 1998:2078-86.
23. Marshall J, Maier R., Himenez M, Dellinger P. (2004). Source control in the management of severe sepsis and septic shock. *Crit care med*, 2004;32(Suppl. 11):513-26.
24. Rhodes A, Bennett D. Early goal-directed therapy: An evidence based review. *Crit care med*, 2004;32(Suppl. 11):448-450.
25. Rivers E, Nyguen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, Peterson E, Tomlanovich M. Early goal directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *NEJM* 2001;345(19), 1368-1377.
26. Vincent JL, Gerlach H. (2004). Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: An evidence-based review. *Crit care med*. 2004;32(Suppl. 11):451-4.
27. Zimmerman J. The use of blood products in sepsis: An evidence-based review. *Crit care med* 2004;32(Suppl. 11):542-7.
28. Hotchkiss RS, Karl IE. The Pathophysiology and treatment of sepsis. *NEJM* 2003 348;2 www.necm.org
29. Moncada S, Higgs A. The L-arginine-nitric oxide pathway. *NEJM*:339:2002-12
30. Zhang, JG, Galin4anes, M. Role of the L-arginine/nitric oxide pathway in ischemic/re-oxygenation injury of the human myocard. Available in websites: <http://www.cs.portlandpress.com/099/0497/0990497.pdf>
31. Salyapongse AN, Billiar TR. Nitric oxide as a modulator of sepsis. In: Baue, AE, Faist, E, Fry, DE. Multiple organ failure, pathophysiology, prevention, and therapy. New York: Springer, 2000. p.170-87.
32. Waxman. Monitoring in shock: stomach or muscle. *Crit care med*. 1999; 27(9):2028
33. Tienboon P, Chuntrasakul C. Nutrition and metabolic support in clinical practice. National library of Thailand cataloging in publication data. 1998:115.
34. Beale RJ, Hollenberg SM, Vincent JL, Parrillo JE. Vasopressor and Inotropic support in septic shock: An evidence-based review. *Crit care med*. 2004; 32(Suppl. 11):455-65.
35. Bouchud PY, Bonten M, Marchetti O, Calandra T. Antimicrobial therapy for patients with severe sepsis and septic Shock: An evidence-based review. *Crit care med*, 2004;32(Suppl. 11):495-512.
36. Iqbal SJ, Giles M, Ledger S, Nanji N, Howl T. Need for albumin adjustments of urgent total serum calcium. *Lancet* 1988;2(8626-8627):1477-8.
37. Task force of the American college of critical care medicine, Society of critical care medicine. Practice parameters for hemodynamic support of sepsis in adult patients in sepsis. *Crit Care Med*. 1999;27:639-60.
38. Sessler CN, Shepherd W. New concepts in sepsis. *Curr Opin Crit Care*. 2002;8:465-72.
39. Parrillo JE, Parker MM, Natanson C, et al. Septic shock in humans: advances in the understanding of pathogenesis, cardiovascular dysfunction, and therapy. *Ann Intern Med*. 1990; 113:227-42.

40. Hinshaw LB. Sepsis/septic shock: participation of the microcirculation: an abbreviated review. *Crit care med.* 1996;24:1072–8.
41. Siegemund M, Racovitza I, Ince C. The rationale for vasodilator therapy in sepsis. In: Vincent JL, ed. *Intensive Care Medicine: Annual Update 2002*. New York, NY: Springer; 2002: 221–31.
42. Fink MP. Cytopathic hypoxia: mitochondrial dysfunction as mechanism contributing to organ dysfunction in sepsis. *Crit Care Clin.* 2001;17:219–37.
43. Landry DW, Oliver JA. The pathogenesis of vasodilatory shock. *N Engl J Med.* 2001;345: 88–95.
44. Ward N. Anti-inflammatory mediators. In: *Sepsis: Pathophysiologic insights and current management. Proceedings of the 2002 SCCM/ESICM summer conference.* Society for critical care medicine; 2002:31–8.
45. Opal SM. Immune dysregulation and coagulation. In: *Sepsis: Pathophysiologic insights and current management. Proceedings of the 2002 SCCM/ESICM summer conference.* Society for critical care medicine; 2002:17–23.
46. Metrangolo L, Fiorillo M, Friedman G, et al. Early hemodynamic course of septic shock. *Crit Care Med.* 1995;23:1971–5.
47. Rady MY, Rivers EP, Nowak RM. Resuscitation of the critically ill in the ED: responses of blood pressure, heart rate, shock index, central venous oxygen saturation, and lactate. *Am J emerg med.* 1996;14:218–25.
48. LeDoux D, Astiz ME, Carpati CM, Rackow EC. Effects of perfusion pressure on tissue perfusion in septic shock. *Crit care med.* 2000;28:2729–32.
49. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB, Bishop M, Abraham E. Hemodynamic and oxygen transport monitoring to titrate therapy in septic shock. *New Horiz.* 1993;1:145–59.
50. Hayes MA, Timmins AC, Yau EH, Palazzo M, Hinds CJ, Watson D. Elevation of systemic oxygen delivery in the treatment of critically ill patients. *NEJM.* 1994;330:1717–22.
51. Boyd O, Grounds RM, Bennett ED. A randomized clinical trial of the effect of deliberate perioperative increase of oxygen delivery on mortality in high-risk surgical patients. *JAMA.* 1993;270:2699–707
52. Shoemaker WC, Appel PL, Kram HB. Hemodynamic and oxygen transport responses in survivors and nonsurvivors of high-risk surgery. *Crit care med.* 1993;21:977–90.
53. Yu M, Levy MM, Smith P, Takiguchi SA, Miyasaki A, Myers SA. Effect of maximizing oxygen delivery on morbidity and mortality rates in critically ill patients: a prospective, randomized, controlled study. *Crit care med.* 1993;21:830–8.
54. Ronco JJ, Fenwick JC, Tweeddale MG, et al. Identification of the critical oxygen delivery for anaerobic metabolism in critically ill septic and nonseptic humans. *JAMA.* 1993; 70:1724–30.
55. Boyd O, Hayes M. The oxygen trail: the goal. *Br med bullet.* 1999;55:125–39.
56. Friedman G, De Backer D, Shahla M, Vincent JL. Oxygen supply dependency can characterize septic shock. *Intens care med.* 1998;24:118–23.
57. Shibutani K, Komatsu T, Kubal K, Sanchala V, Kumar V, Bizzari D. Critical level of oxygen delivery in anesthetized man. *Crit care med.* 1983;11:640–3.
58. Singarajah C, Carlson R. A review of the role of blood lactate measurements in the ICU. *J Intensive Care Med.* 1998;13:218–28.
59. Walley KR. Hypoxic hypoxia. In: Sibbald WJ, Messmer K, Fink MP, eds. *Tissue Oxygenation in Acute Medicine.* New York, NY: Springer; 1998:81–97.
60. Polonen P, Hippelainen M, Takala R, Ruokonen E, Takala J. Relationship between intra- and postoperative oxygen transport and prolonged intensive care after cardiac surgery: a prospective study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1997;41:810–7. [\[Medline\]](#)
61. Shoemaker WC, Wo CC, Yu S, Farjam F, Thangathurai D. Invasive and noninvasive haemodynamic monitoring of acutely ill sepsis and septic shock patients in the emergency department. *Eur J Emerg Med.* 2000; :169–75. [\[Medline\]](#)

62. Vincent JL. Determination of oxygen delivery and consumption versus cardiac index and oxygen extraction ratio. *Crit Care Clin.* 1996; 12: 995–1006. [\[Medline\]](#)
63. Silance PG, Simon C, Vincent JL. The relation between cardiac index and oxygen extraction in acutely ill patients. *Chest.* 1994;105:1190–7.
64. Bakker J, Gris P, Coffemils M, Kahn RJ, Vincent JL. Serial blood lactate levels can predict the development of multiple organ failure following septic shock. *Am J Surg.* 1996;171:221–6.
65. Friedman G, Berlot G, Kahn RJ, Vincent JL. Combined measurements of blood lactate concentrations and gastric intramucosal pH in patients with severe sepsis. *Crit care med.* 1995;23:1184–93.
66. Martin C, Viviand X, Leone M, Thirion X. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. *Crit care med.* 2000;28:2758–65.
67. Gutierrez G, Wulf ME. Lactic acidosis in sepsis: a commentary. *Intens care med.* 1996;22:6–16.
68. Venkatesh B, Morgan T. Tissue lactate concentrations in critical illness. In: Vincent JL, ed. *Intens care med.* New York, NY: Springer; 2002:587–99.
69. Vincent JL. The available clinical tools: oxygen-derived variables, lactate and pHi. In: *Tissue Oxygenation in acute medicine.* New York, NY: Springer; 2002:193–203.
70. James JH, Luchette FA, McCarter FD, Fischer JE. Lactate is an unreliable indicator of tissue hypoxia in injury or sepsis. *Lancet.* 1999;354:505–8.
71. Luchette FA, Jenkins WA, Friend LA, Su C, Fischer JE, James JH. Hypoxia is not the sole cause of lactate production during shock. *J Trauma.* 2002; 52:415–9.
72. Marik PE. Sublingual capnography: a clinical validation study. *Chest.* 2001;120:923–7.
73. Edwards JD, Mayall RM. Importance of the sampling site for measurement of mixed venous oxygen saturation in shock. *Crit care med.* 1998;26:1356–60.
74. Rivers EP, Ander DS, Powell D. Central venous oxygen saturation monitoring in the critically ill patient. *Curr opin crit care.* 2001;7:204–11.
75. Reilly PM, Wilkins KB, Fuh KC, Haglund U, Bulkley GB. The mesenteric hemodynamic response to circulatory shock: an overview. *Shock.* 2001;15:329–43.
76. Ince C, Sinaasappel M. Microcirculatory oxygenation and shunting in sepsis and shock. *Crit care med.* 1999;27:1369–77.
77. Dantzer DR. The gastrointestinal tract: the canary of the body? *JAMA.* 1993;270:1247–8.
78. Ruffolo DC, Headley JM. Regional carbon dioxide monitoring: a different look at tissue perfusion. *AACN Clin Issues.* 2003;14:168–75.
79. Marik PE. Gastric intramucosal pH: a better predictor of multiorgan dysfunction syndrome and death than oxygen-derived variables in patients with sepsis. *Chest.* 1993;104:225–9.
80. Poeze M, Takala J, Greve JW, Ramsay G. Pre-operative tonometry is predictive for mortality and morbidity in high-risk surgical patients. *Intens care med.* 2000;26:1272–81.
81. Gutierrez G, Palizas F, Doglio G, et al. Gastric intramucosal pH as a therapeutic index of tissue oxygenation in critically ill patients. *Lancet.* 1992;339:195–9.
82. Gomersall CD, Joynt GM, Freebaim RC, Hung V, Buckley TA, Oh TE. Resuscitation of critically ill patients based on the results of gastric tonometry: a prospective, randomized, controlled trial. *Crit care med.* 2000;28:607–14.
83. Sato Y, Weil MH, Tang W. Tissue hypercarbic acidosis as a marker of acute circulatory failure (shock). *Chest.* 1998;114:263–74.
84. Uhlig T, Pestel G, Reinhart K. Gastric mucosal tonometry in daily ICU practice. In: Vincent JL, ed. *Intens care med: Annual Update 2002.* New York, NY: Springer; 2002:632–7.
85. Vallet B, Tavemier B, Lund N. Assessment of tissue oxygenation in the critically-ill. *Eur J Anaesthesiol.* 2000;17:221–9.
86. Marik P, Lorenzana A. Effect of tube feedings on the measurement of gastric intra-mucosal pH. *Crit care med.* 1996;24:1498–500.

87. Levy B, Perrigault PF, Gawalkiewicz P, et al. Gastric versus duodenal feeding and gastric tonometric measurements. *Crit care med.* 1998;26:1991–4.
88. Marshall A, West S. Gastric tonometry and enteral nutrition: a possible conflict in critical care nursing practice. *Am J crit care.* 2003;12:349–56.
89. Johnson BA, Weil MH. Redefining ischemia due to circulatory failure as dual defects of oxygen deficits and of carbon dioxide excesses. *Crit care med.* 1991;19:1432–38.
90. Schlichtig R, Mehta N, Gayowski TJ. Tissue–arterial PCO₂ difference is a better marker of ischemia than intramural pH (pHi) or arterial pH–pHi difference. *J crit care.* 1996;11:51–6.
91. Vincent JL. Hemodynamic support in septic shock. *Intens care med.* 2001;27(suppl 1):S80–S92.
92. Grocott M, Hamilton M. Resuscitation fluids. *Vox Sang.* 2002;82:1–8.
93. Kellum JA. Saline–induced hyperchloremic metabolic acidosis. *Crit care med.* 2002;30:259–61.
94. Kellum JA. Fluid resuscitation and hyper–chloremic acidosis in experimental sepsis: improved short–term survival and acid–base balance with Hextend compared with saline. *Crit care med.* 2002;30:300–5.
95. Ernest D, Belzberg AS, Dodek PM. Distribution of normal saline and 5% albumin infusions in septic patients. *Crit care med.* 1999;27:46–50.
96. Martin G, Bennett–Guerrero E, Wakeling H, et al. A prospective, randomized comparison of thromboelastographic coagulation profile in patients receiving lactate Ringer’s solution, 6% hetastarch in a balanced–saline vehicle, or 6% hetastarch in saline during major surgery. *J cardiothorac vasc anesth.* 2002;16:441–6.
97. Boldt J, Haisch G, Suttner S, Kumle B, Schellhaass A. Effects of a new modified, balanced hydroxyethyl starch preparation (Hextend) on measures of coagulation. *Br J anaesth.* 2002;89:722–8.
98. Wilkes MM, Navickis RJ. Patient survival after human albumin administration: a meta–analysis of randomized, controlled trials. *Ann intern med.* 2001;135:149–64.
99. Schierhout G, Roberts I. Fluid resuscitation with colloid or crystalloid solutions in critically ill patients: a systematic review of randomised trials. *BMJ.* 1998;316:961–4.
100. Choi PT, Yip G, Quinonez LG, Cook DJ. Crystalloids vs colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit care med.* 1999;27:200–10.
101. Wilkes M, Navickia R. Does albumin infusion affect survival? Review of meta–analytic findings. In: Vincent JL, ed. *Intensive Care Medicine.* New York, NY: Springer; 2002: 454–64.
102. Webb AR. The appropriate role of colloids in managing fluid imbalance: a critical review of recent meta–analytic findings. *Crit Care Med.* 2000; 4(suppl 2):S26–S32.
103. Pearl RG, Pohlman A. Understanding and managing anemia in critically ill patients. *Crit Care Nurse.* 2002;22 (suppl): 1–14.
104. Fernandes CJ Jr, Akamine N, De Marco FV, de Souza JA, Lagudis S, Knobel E. Red blood cellular transfusion does not increase oxygen consumption in critically ill septic patients. *Crit care med.* 2001;5:363–7.
105. Spahn D. The optimal and critical hemoglobin in health and acute illness. In: Sibbald WJ, Messmer K, Fink M, eds. *Tissue Oxygenation in Acute Medicine.* New York, NY: Springer; 2002: 263–75.
106. Hill SR, Carless PA, Henry DA, et al. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cellular transfusion. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002:CD002042.
107. Hebert PC. Anemia and red cellular transfusion in critical care. *Transfusion Requirements in Critical Care Investigators and the Canadian critical care trials group. Minerva Anesthesiol.* 1999;65:293–304.
108. Hebert PC, Yetisir E, Martin C, et al. Is a low transfusion threshold safe in critically ill patients with cardiovascular diseases? *Crit care med.* 2001;29:227–34.
109. De Backer D, Vincent JL. Norepinephrine administration in septic shock: how much is enough? *Crit Care Med.* 2002; 30:1398–9.
110. Marik PE. Low–dose dopamine: a systematic review. *Intens care med.* 2002;28:877–83.

111. Kellum J, Decker J. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. *Crit care med.* 2001;29:1526-31.

5. Basic Hemodynamic Monitoring

Cindy E. Boom

Objektif:

1. Prinsip dasar dari pemantauan dan sensor biologik.
2. Indikasi *pulse oxymetry*, komplikasi dan hal-hal yang dapat mengganggu pembacaannya.
3. Pengukuran tekanan darah secara otomatis dan manual dengan segala keterbatasannya.
4. Indikasi penggunaan pengukuran tekanan darah invasif intraarterial, cara insersi, dan komplikasi.
5. *Oxygen delivery* dan faktor-faktor yang memengaruhinya.
6. Indikasi pemasangan CVP dan komplikasinya.
7. Keterbatasan CVP sebagai alat untuk mengukur *preload* ventrikel kanan dan volume intravaskular.

1. Prinsip-prinsip Dasar

Sinyal perubahan-perubahan biologik yang terjadi pada pasien merupakan variabel yang akan berusaha di tangkap oleh sensor-sensor biomedik pada alat-alat monitor. Sensor ini bervariasi dari yang sangat sederhana (pengukuran nadi dengan perabaan, bunyi jantung dan bunyi pemapasan dengan stetoskop, temperatur dengan termometer), sampai yang sangat kompleks yang menggunakan teknologi canggih, yang dapat menyajikan data pasien hampir secara kontinu dan terus menerus.

Pada umumnya ada beberapa kaidah standar dan prinsip-prinsip dasar pemantauan:

- a. Sensor yang digunakan dapat dengan akurat menangkap sinyal biologik dari pasien ybs. Variabel-variabel fisiologik, mekanik, dan elektronik yang akan memengaruhi ketepatan data harus dapat dikendalikan/diperhitungkan oleh para klinisi saat mereka mengambil keputusan berdasarkan data-data tersebut.
- b. Biasanya sensor ini akan menangkap sinyal dari pasien secara intermiten atau secara kontinu. Dalam hal ini para klinisi harus dapat menganalisis data2 yang terkumpul dan mengevaluasi *trend* (kecenderungan) arah perkembangan pasien.
- c. Harus diingat bahwa monitor bukanlah terapeutik dan bukan diagnostik. Karena itu klinisi harus mempertimbangkan juga data-data lain dari pasien ybs.
- d. Pertimbangkan keuntungan dan kerugian dari masing-masing penggunaan alat-alat monitor, terlebih bila fasilitas dan dana terbatas, pilih alat monitor yang benar-benar bermanfaat untuk kesembuhan pasien.

- e. Memelihara alat-alat monitor merupakan tanggung jawab bersama dari mulai dokter, perawat dan para teknisi, karena bila alat monitor ini menampilkan data yang salah maka akan membahayakan pasien sebab klinisi mungkin akan membuat keputusan yang tidak sesuai dengan kebutuhan pasien.

2. *Pulse Oximeter*

Prinsip penggunaan dan indikasi

Pulse oximeter adalah suatu alat yang digunakan untuk mengukur saturasi oksihemoglobin yang fungsional. Alat ini sederhana dan non-invasif sehingga jarang menyebabkan komplikasi dari penggunaannya. Sensor dari alat ini menggunakan sinar inframerah yang mendeteksi sinyal dari sistim kapiler yang berdenyut sesuai dengan siklus jantung.

Nilai saturasi O₂ ini dinyatakan dalam %, menunjukkan berapa persen dari jumlah

Hb yang ada yang berikatan dengan O₂. Nilai saturasi O₂ ini tidak sama dengan PaO₂ darah.

Hubungan antara hasil pengukuran Saturasi O₂ dan PaO₂ dapat dilihat dalam kurva disosiasi oksihemoglobin.

Hasil yang diukur oleh *pulse oximetri* mempunyai perbedaan (variasi sekitar 2%) dengan hasil pengukuran dengan analisis gas darah secara laboratorik.

Sensor *pulse oximetri* dapat diletakkan di ujung jari tangan dan kaki, telinga, hidung, mulut (bukal), dengan syarat sinyalnya cukup baik untuk ditangkap. Untuk pasien-pasien kulit putih, nilai SpO₂ minimal adalah 92% sedangkan untuk kulit berwarna 94%.

Data yang ditampilkan dapat tidak sesuai (*error*) pada keadaan-keadaan sbb:

- Gangguan pada deteksi sinyal dapat terjadi karena faktor anatomik dan fisiologik, contohnya kulit yang hitam, adanya pewarna kuku, hipotermia di daerah sensor, hipotensi, gangguan perfusi regional, hiperlipidemia dan hematokrit <15%.
- Faktor-faktor eksternal yang dapat mengganggu pembacaan sensor antara lain: sinar lampu yang langsung, posisi *probe* (sensor) yang tidak tepat, atau daerah sensor yang selalu bergerak.
- Biasanya *pulse oximetri* juga mendeteksi denyut nadi di daerah sensor dan denyut ini seharusnya sesuai dengan denyut jantung. Persesuaian *pulse* dengan denyut jantung merupakan salah satu yang harus dipertimbangkan saat membaca nilai SpO₂ yang rendah; bila denyut sesuai berarti pembacaan kemungkinan benar.
- Adanya Hb abnormal akan memberikan transmisi sinyal yang salah, seperti pada karboksihemoglobin.

3. Pengukuran tekanan darah

Alat pengukur tekanan darah secara manual dan secara otomatis akan mengukur tekanan sistolik dan diastolik secara intermiten. Pada pengukur tekanan darah otomatis (*automated blood pressure*) biasanya juga akan melakukan kalkulasi *mean arterial pressure* (MAP) secara otomatis.

Cuff yang digunakan, biasanya diletakkan di lengan atau di kaki. Jangan diletakkan di daerah dimana terpasang akses intravena. Ukuran *cuff* harus tepat untuk mendapatkan data yang akurat, 2/3 dari panjang lengan atas dan melingkar di lengan minimal 1,5 kali.

Hasil pengukuran *automated blood pressure* menjadi tidak akurat pada beberapa keadaan, misalnya pada pasien syok, pasien-pasien dengan ventilator dan pada pasien-pasien dengan aritmia. Kadang-kadang juga terjadi alat *automated blood pressure* ini tidak berfungsi baik, maka pada keadaan-keadaan seperti ini klinisi harus dapat mendeteksinya secepat mungkin karena dapat mengganggu penilaian dan keputusan klinisi yang merugikan pasien.

Pada pasien-pasien dengan kondisi hemodinamik yang tidak stabil, sebaiknya menggunakan monitor tekanan darah invasif (*intraarterial*).

4. Kanulasi arteri dan indikasinya

Ada dua indikasi utama pemasangan kanulasi arteri, yaitu:

1. Bila dibutuhkan pemantauan tekanan darah kontinu.
2. Bila dibutuhkan pemeriksaan darah arteri lebih dari 4 kali dalam sehari.

Tempat insersi yang sering digunakan saat ini adalah pada arteri radialis, arteri femoralis, arteri aksilaris, arteri dorsalis pedis. Pemilihan lokasi insersi ini berdasarkan dapat tidaknya arteri tersebut diidentifikasi (*palpasi*) dari luar, keadaan umum, hemodinamik pasien dan variabel anatomik individu. Arteri dorsalis pedis merupakan tempat insersi yang paling tidak akurat hasil pengukurannya.

Untuk kanulasi arteri radialis biasanya digunakan *needle* no 20–22G (pada anak-anak, 22–24G) dengan ukuran panjang 1,5–2 inchi, untuk arteri femoral digunakan *needle* no 20–18G (pada anak-anak, 20–22G), untuk arteri aksilaris digunakan *needle* no 20G, arteri dorsalis pedis *needle* no 20–22G (pada anak-anak, 22–24G), pada anak alternatif lain adalah arteri tibialis posterior (digunakan *needle* no 22–24G).

Komplikasi

Komplikasi tersering adalah hematoma, kehilangan darah, trombosis arterial, embolisasi, pseudoaneurisma arterial dan infeksi. Untuk mencegah komplikasi ini antara lain harus diperhatikan teknik insersinya, perawatan daerah insersi, pemilihan ukuran kateter yang digunakan, harus dilakukan *flush* secara rutin / kontinu.

Alat pengukur tekanan darah invasif ini mempunyai *transducer*, *flush system* dan konektor ke monitor. Prinsip pada alat ini, sensor tekanan diubah menjadi aliran listrik yang akan ditampilkan sebagai angka di monitor.

Daerah insersi harus selalu dipantau untuk kemungkinan adanya tanda-tanda iskemia, dan bila ada, maka kateter harus segera dicabut. Konfigurasi / gambaran gelombang yang tampak di monitor dapat merupakan alat untuk mendeteksi bila ada *tubing* yang terlepas dan dapat menyebabkan perdarahan yang tidak terdeteksi dan sangat membahayakan pasien. Biasanya digunakan *pressure bag* untuk mempertahankan agar darah tetap dalam pembuluh arteri, agar tidak membeku cairan NaCl 0,9% yang digunakan diberi heparin 1–2 unit/mL (untuk pasien pediatrik 1 unit/mL).

Cara Pengukuran

Intraarterial blood pressure monitor akan menampilkan angka sistolik dan diastolik setiap denyut jantung, sehingga dengan cara pengukuran yang benar akan didapatkan data tekanan darah yang lebih akurat.

Pada penggunaan *intraarterial pressure* monitor harus selalu dilakukan kalibrasi, *zeroing* dan sekali-sekali dibandingkan hasilnya dengan pengukuran noninvasif.

Gambaran gelombang (*display* di monitor)

Setiap klinisi yang menggunakannya harus mengenal gambar gelombang yang normal dan penyimpangan dari gambaran normal yang dapat terjadi karena berbagai hal yang diuraikan berikut, antara lain faktor pada pembuluh darahnya sendiri, faktor pada sistem *tubing*, atau faktor pada *transducer* dan bagian dari mesin monitor yang lain. Adanya udara dalam sistem *tubing*, sistem *tubing* yang tingkat kekakuannya tidak sesuai, adanya trombus di sekitar kateter juga akan merubah konfigurasi gelombang arteri. Dapat berupa *overdamped* dan *underdamped*.

Perubahan-perubahan di atas akan memengaruhi nilai sistolik dan diastolik, namun MAP akan relatif tetap.

Oxygen delivery dan faktor–faktor yang memengaruhinya

Untuk mempertahankan fungsi organ, jaringan dan sel, harus ada keseimbangan antara O₂ yang digunakan (VO₂ = *oxygen consumption*) dengan O₂ yang dihantarkan ke jaringan / sel (DO₂ = *delivery oxygen*). VO₂ sangat bervariasi dari organ ke organ, tergantung dari aktivitas metabolisme jaringan / organ ybs (*metabolic rate*). DO₂ harus dapat menyesuaikan dengan kebutuhan ini untuk menjaga homeostasis sel di seluruh tubuh. Untuk mengukur parameter–parameter ini, diperlukan pemasangan kateter arteri pulmonalis. Dengan kateter ini, beberapa parameter yang dapat diukur antara lain *cardiac output*, *wedge pressure* (yang kira–kira sama dengan *left ventricular end diastolic pressure*, LVEDP yang merupakan *preload* ventrikel kiri), *central venous pressure* (CVP, yang merupakan *preload* ventrikel kanan) dan tekanan arteri pulmonalis.

Untuk mengukur DO₂ digunakan rumus sebagai berikut:

$$\begin{aligned} \text{DO}_2 &= \text{CO} \times \text{CaO}_2 \times 10 \text{ (normal: 900–1000 mL/menit)} \\ \text{CO} &= \text{Cardiac Output} = \text{HR} \times \text{Stroke Volume} \\ &\text{(Stroke volume = volume \& contractility)} \\ \text{CaO}_2 &= \text{Arterial O}_2 \text{ content yang dapat dihitung dengan rumus:} \\ &\text{Hb} \times 1,37 \times \text{SaO}_2 + (\text{PaO}_2 \times 0,003) \\ &\text{(normal: 22 mL/dL)} \end{aligned}$$

Variabel–variabel Hb, SaO₂, PaO₂, HR, *preload*, *afterload*, dan *contractility*. dapat digunakan untuk memperkirakan DO₂.

Untuk memperkirakan cukup / tidaknya DO₂ dibandingkan dengan kebutuhan jaringan, maka harus dihitung VO₂:

$$\begin{aligned} \text{VO}_2 &= \text{CO} \times (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2) \times 10 \\ \text{CvO}_2 &= \text{venous O}_2 \text{ content yang dapat dihitung dari} \\ &\text{Hb} \times \text{O}_2 \text{ saturasi vena} + (\text{PvO}_2 \times 00,003) \\ &\text{(normal: 250mL/menit)} \end{aligned}$$

Untuk mengukur saturasi vena, sampel darah diambil dari kateter arteri pulmonalis. Keseimbangan antara DO₂ dan VO₂ kira–kira mencapai sekitar 750 mL/menit, kelebihan O₂ yang tersedia, yang merupakan *reserve* yang ada dalam di sistem sirkulasi.

Karena dalam kalkulasi tersebut CO₂ akan tetap sama, maka faktor yang berpengaruh dalam perhitungan ini adalah CaO₂ – CvO₂ yang menunjukkan perbedaan antara O₂ content di darah arterial dan di darah vena C (a–v) O₂ dan angka normalnya berkisar 4–6 mL/dL.

Variabel–variabel SaO₂, Hb, SvO₂ didapatkan dari pengukuran analisis gas darah arterial, dan *mixed vein* (darah dari arteri pulmonalis).

Preload

Preload adalah jumlah volume di ventrikel kiri atau ventrikel kanan pada akhir diastol. Dalam praktik sehari–hari pengukuran ini masih dilakukan secara empirik dengan tekanan (*pressure*).

Central venous pressure (CVP) tekanan pembuluh besar intratorakal yang diukur melalui *central venous catheter* (CVC) dan nilainya merupakan data empirik dari *preload* ventrikel kanan. Sedangkan *wedge pressure* (*pulmonary artery occlusion pressure*, PAOP) merupakan estimasi dari *preload* ventrikel kiri.

Tentu saja penilaian volume / *pressure* ini hanya akurat bila tidak dijumpai kelainan dari sistim vaskular yang terlibat (hipertensi pulmonal, tamponade jantung atau *intracardiac shunt*). Dalam menilai kecukupan volume dengan data tekanan tentu saja diperlukan beberapa pengetahuan dan pengalaman karena nilai ini juga dipengaruhi oleh komplians dari ventrikel kiri dan kanan. Pada keadaan dimana terjadi disfungsi diastolik, maka akan terjadi tekanan yang tinggi dengan volume yang sebenarnya kurang. Pada keadaan seperti ini, *preload* tidak langsung dapat dinilai dengan CVP dan PAOP (*wedge pressure*).

Sebagai pegangan umum, bila CVP atau PAOP rendah maka pasti volume intravaskular mengalami kekurangan; artinya *preload* kurang. Tetapi bila CVP atau PAOP normal atau tinggi, maka belum tentu volume intravaskular normal / cukup atau tinggi, masih ada kemungkinan kurang. Jadi, pada keadaan ini parameter di atas tidak dapat memberikan data yang akurat.

Cardiac Output

Dapat diukur dengan menggunakan metode termodilusi yang umumnya terdapat pada pemasangan kateter arteri pulmonalis (Schwann–Ganz *catheter*). Akurasi dari metode ini berkisar 10–15%.

Saat ini tersedia beberapa alat yang dapat mengukur CO secara non invasif, tetapi masih terdapat beberapa kontroversi dan tekniknya masih disempurnakan melalui beberapa penelitian.

Afterload

Tekanan dinding ventrikel kiri yang diperlukan untuk melawan resistensi dari pemompaan darah pada saat sistolik. Biasanya dinilai secara empirik dari resistensi pembuluh darah perifer (*systemic vascular resistance*, SVR).

SVR dapat diperkirakan dari perhitungan sbb:

$$\text{SVR} = (\text{MAP} - \text{CVP}) / \text{CO} \times 80$$

(normal: 800–1200 dyne.Sec/cmS)

SVR biasanya digunakan untuk menilai tonus vaskular (dilatasi atau konstiksi). Pengetahuan ini akan sangat berguna dalam menghadapi syok distributif.

Cardiac Contractility

Mengukur kekuatan dan *velocity* dari pemendekan serabut-serabut otot jantung saat sistolik. Sebagaimana ditunjukkan oleh Frank Starling, kontraktilitas sangat tergantung dari *preload* dan *afterload*; dan sangat sulit untuk menilai hanya berpedoman pada satu variabel saja. *Echocardiography* dapat memberikan data *ejection fraction*. Kalkulasi dari *left ventricular stroke work* (LVSW) adalah:

$$\text{LVSW} = \text{SV} \times (\text{MAP} - \text{PAOP}) \times 0,0136$$

SV = stroke volume

5. Indikasi pemasangan CVP dan komplikasinya

Indikasi dari kanulasi CVP adalah untuk mengukur nilai tekanan vena sentral, *venous access*, bila diperlukan akses vena dalam jangka waktu lama, akses untuk memasukkan zat-zat yang bersifat iritatif terhadap pembuluh darah, hemodialisis, tempat pemasangan *pacing wire*, dan pemasangan kateter arteri pulmonalis.

Kateter arteri pulmonalis diperlukan bila perlu penilaian hemodinamik seperti CO₂ dan PAOP karena kondisi pasien yang kritis dan hemodinamik yang tidak stabil.

Komplikasi dapat terjadi karena pemasangan CVP seperti pneumotoraks, kerusakan pada endokardium, katup trikuspid, katup pulmonal dan aritmia. Pada pemasangan kateter arteri pulmonalis, selain komplikasi tersebut, dijumpai pula kemungkinan terjadi ruptur arteri pulmonalis dan infark paru.

Penilaian dan interpretasi CVP dan PAOP lebih sulit pada pasien-pasien dengan ventilator mekanik karena adanya tekanan intratorakal yang meningkat; memengaruhi penilaian.

Daftar Pustaka

1. Fundamental critical care support text course 2nd ed. 1998.
2. Dily EK, Schroeder JS. Monitoring of oxygenation. In: Technique in bedside hemodynamic monitoring. 5th ed. Philadelphia: Mosby. 1994.
3. Gallagher TJ. Selection of appropriate monitoring technique. In: Gallagher TJ. Postoperative care of critically ill patient. 1st ed. William and Wilkins, 1995.

Lampiran

I. Indications

- A. Continuous assessment of systolic, diastolic, and mean blood pressures.
- B. Frequent arterial blood gas measurements.

II. Equipment

- A. Radial artery cannulation.
 1. 20-gauge catheter over the needle.
 2. 20-gauge radial artery catheterization kit with guide wire (preferred).
- B. Femoral artery cannulation.
 1. 18–20-gauge catheter over the needle.
 2. 18–20-gauge, 6-Inch femoral artery catheterization kit with guide wire (preferred).
- C. General
 1. Arterial catheter or kit (above).
 2. Tape.
 3. Sterile 2 x 2 and 4 x 4 gauze sponges.
 4. Medication for local anesthesia.
 5. Medication for sedation, if necessary.
 6. Sterile gloves, gown, mask, cap, drapes, eye protection for universal precautions.
 7. Povidone iodine.
 8. Pressure transducer, tubing, and pressure monitor.

III. Technique

I. Radial artery

1. Complete aseptic technique.
2. Inform patient.
3. Assure intravenous access.
4. Position patient as shown in Figure A10-1.
5. Don mask, cap, and eye protection.
6. Wash hands and don sterile gloves.
7. Create sterile field.
8. Identify anatomic landmarks.
9. Assemble equipment.
10. Palpate radial artery at head of the radius.
11. Infiltrate anesthetic.
12. Insert needle over radial artery—1 cm distal to radial head (Fig. A10-1).

13. Advance needle at -20° to 45° angle.
14. Entry into artery will be signaled by appearance of pulsating arterial blood
15. Once in artery, immobilize needle with free hand.
16. Catheter over the needle—advance the catheter with a rotating motion to hub and remove needle (Fig. AI0–1).
17. Modified Seldinger technique (Fig. AI0–2).
 - a. Advance the guide wire
 - b. Pass arterial catheter over the guide wire.
 - c. Remove needle and guide wire.
18. Connect tubing to pressure transducer.
19. Secure the catheter to the skin with suture and apply sterile dressing.

II. Femoral artery cannulation

1. Complete aseptic technique.
2. Inform patient.
3. Assure intravenous access.
4. Position patient.
5. Don mask, cap, and eye protection.
6. Wash hands and don sterile gloves.
7. Create sterile field.
8. Identify anatomic landmarks.
9. Assemble equipment.
10. Palpate femoral artery below the inguinal ligament.
11. Infiltrate anesthetic.
12. Enter skin over femoral artery 1 to 2 cm below the inguinal ligament.
13. Advance needle at approximately a 45° angle.
14. Entry into the artery will be signaled by appearance of pulsating arterial blood.
15. Once in artery, immobilize needle with free hand
16. Advance guide wire through needle.
17. Remove needle, leaving guide wire in place.
18. Pass arterial catheter over the guide wire.
19. Remove guide wire.
20. Connect tubing to pressure transducer.
21. Secure the catheter with suture and apply sterile dressing.

IV. Pediatric Considerations

- V. Both radial artery and femoral artery cannulation may be safely performed in children using the techniques previously described.
- B. Suggested catheter sizes are 22- and 24-gauge (radial) and 20-gauge (femoral).

V. Precautions/Complications

I. Contraindications

1. Ischemia of the extremity.
2. Infection at the puncture site.
3. Reynaud's disease.
4. Prior vascular surgery involving the artery to be punctured.

II. Complications

1. Digit, hand, leg, foot ischemia.
2. Hemorrhage.
3. Arterial air embolism.
4. Infection.
5. Arterio-venous fistula.
6. Arterial aneurysm.

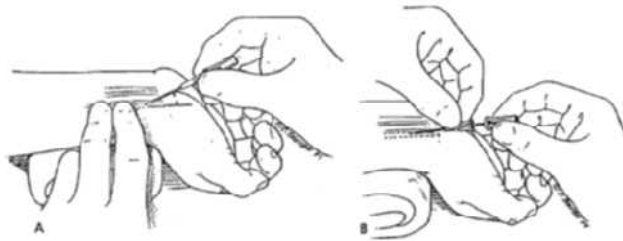


Figure A10-1. Catheter-over-needle technique. A) After extending and immobilizing the wrist, the radial artery is localized by palpation. The needle is inserted at a 20° to 45° angle. B) After the artery is entered, advance the catheter over the needle and withdraw the needle. Illustration © by Charles Boyter and reproduced with permission from the artist and *The Journal of Critical Illness*.

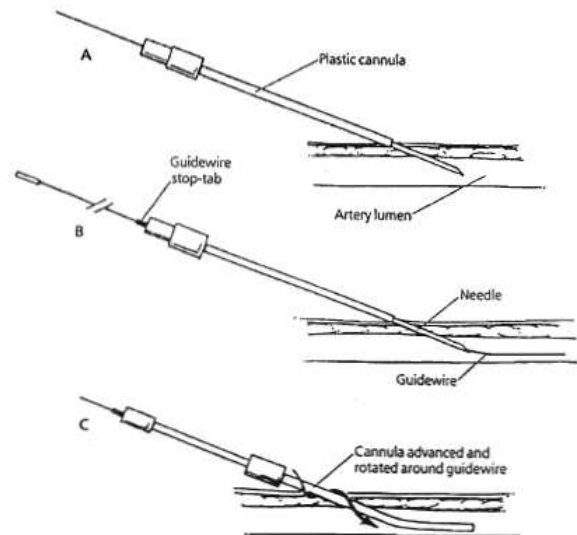


Figure A10-2. Modified Seldinger technique. A) The needle is inserted into the artery. B) The guidewire is advanced until the stop-tab reaches the needle hub. C) The catheter is advanced over the guidewire into the artery. Illustration © by Robert Margulies and reproduced with permission from the artist and *The Journal of Critical Illness*.

I. Indications

- A. Inability to cannulate peripheral veins.
- B. Administration of incompatible medications through a multilumen catheter.
- C. Administration of irritating, caustic, or hypertonic solutions.
- D. Hemodynamic monitoring, insertion of a transvenous cardiac pacing catheter.
- E. Support rapid infusion of resuscitation fluids.

II. Equipment

- A. Single-lumen or multilumen central venous catheter or insertion kit.
- B. General supplies .
 1. Sterile central venous catheter, guide wire, 18-gauge, thin-walled central venous needle.
 2. Syringe, scalpel, dilators, suture, syringes, and infiltrating needles.
 3. Tape.
 4. Sterile 2 x 2 and 4 x 4 gauze sponges.
 5. Medication for local anesthesia and sedation.
 6. Sterile gloves, gown, mask, cap, and drapes for universal precautions
 7. Povidone iodine.
 8. Supplemental oxygen (cannula, mask, other as appropriate)
 9. Pulse oximeter.

10. ECG monitor.
11. Intravenous tubing and fluid.
12. Resuscitation cart available.

III. Techniques

A. General – Modified Seldinger technique

1. Inform patient.
2. Assure peripheral intravenous access if possible and if not previously done.
3. Apply oxygen, monitor pulse oximeter and ECG as appropriate.
4. Position patient (see specific site below).
5. Don mask and cap.
6. Wash hands.
7. Don sterile gown and gloves.
8. Create sterile field.
9. Identify anatomical landmarks.
10. Establish the needle entry site and the angle/depth of insertion.
11. Assemble equipment.
12. For internal jugular and subclavian vein cannulations, estimate the length of central venous catheter needed by comparing to the patient's anatomy by laying the catheter over the chest. The tip of the catheter should rest just above the junction of the superior vena cava and right atrium (approximately at the second intercostal space)
13. Infiltrate local anesthetic.
14. Advance 18-gauge needle at specific angle and direction to predetermined depth while applying suction to the syringe.
15. Entry into the vein will be signaled by rapid flush of venous blood into the barrel of the syringe.
16. If a rapid flush of blood does not occur as the needle is advanced to the predetermined depth, continue to apply suction to the syringe and withdraw the needle slowly along the same pathway. Often, a flush of venous blood will occur during withdrawal, indicating that the needle collapsed the vein and perforated both anterior and posterior walls during advancement.
17. If the vein is not encountered, do not change needle direction midcourse; rather, retract the needle tip to a subcutaneous position and redirect the tip.
18. Once in the central vein, immobilize the needle with free hand.
19. Remove the syringe from the needle and cover hub of needle' with thumb of the hand holding the needle

20. Some needle / syringe units are made to insert the guide wire directly through the syringe and needle without disconnecting needle and syringe (see package insert of specific equipment in use).
21. Advance guide wire through needle; minimal to no resistance should be met (Fig. A11-1).
22. Many guide wires are long enough to reach the heart and cause ectopy; monitor the ECG carefully during passage of the guide wire.
23. When guide wire is in place, withdraw needle from the insertion site over the wire, leaving guide wire in place.
24. Use scalpel and dilator to open skin and dilate subcutaneous tissue.
25. Using a rotating motion, advance catheter over the guide wire into the vein to predetermined depth.
26. Remove guide wire, aspirate free flow of venous blood through the catheter to confirm catheter tip is within vessel lumen, then connect iv tubing and fluid.
27. If the catheter is correctly positioned, blood should be easily aspirated from all ports of a multilumen catheter.
28. Secure the catheter with suture and apply sterile dressing.
29. Obtain a chest radiograph to confirm correct position for internal jugular and subclavian vein catheters.

Note: During subclavian and internal jugular line placement, aspiration of air into the venous circulation is possible while syringes, tubing, and guide wires are exchanged and connected. This is a particular risk in patients who are breathing spontaneously and are not on positive-pressure ventilation. Care should be taken to occlude intravascular catheters any time syringes and lines are being connected so as to minimize the risk of air entrainment and embolization.

B. Internal jugular vein (central approach)

1. Position patient in a 15° head-down (Trendelenburg) position to ensure filling of the internal jugular vein
2. Stand at the head of the bed
3. Turn patient's head away from the side to be cannulated
4. Both right and left internal jugular veins can be cannulated; however, the right side has several advantages over the left:
 - a. More direct route to the superior vena cava.
 - b. The apex of the left lung is higher than the right making the possibility of pneumothorax greater on the left.

- c. The thoracic duct is on the left, making the possibility of thoracic duct injury greater on the left.
5. The medial (sternal) and lateral (clavicular) bellies of the sternocleidomastoid muscle formed a triangle with the clavicle at the base.
 6. The internal jugular vein lies within the carotid sheath just beneath the apex of the triangle formed by the bellies of the sternocleidomastoid.
 7. The carotid artery also lies within the carotid sheath just medial and deep to the internal jugular vein.
 8. The skin is punctured at the apex of the triangle: the needle tip is directed caudally at a 45° to 60° angle to the frontal plane and laterally toward the ipsilateral nipple.
 9. The needle is advanced to a depth of 3 to 5 cm, depending on patient size.
 10. If the vein is not entered, redirect the needle tip slightly more medially and repeat; do not direct the needle tip across the midline as the carotid artery may be punctured.
 11. When the vein is entered, proceed as above for passage of the guide wire and catheter.

C. Subclavian vein (infraclavicular approach)

1. Position patient in a 15° head-down (Trendelenburg) position to ensure filling of the subclavian vein.
2. Stand at the side of the bed.
3. Turn patient's head away from the side to be cannulated. A rolled towel placed vertically between the scapulae has been advocated by some operators.
4. Both right and left subclavian veins can be cannulated.
5. The skin is punctured at the junction of the medial and middle thirds of the clavicle
6. The needle is advanced beneath the clavicle parallel to the frontal (horizontal) plane and directed toward the sternal notch.
7. Care should be taken never to allow the needle tip to dip beneath the frontal plane, as the risk of pneumothorax increases significantly.
8. The needle is advanced to a depth of 3 to 5 cm, depending on the patient's size.
9. When the vein is entered, proceed as above for guide wire and catheter insertion

D. Femoral vein

1. The patient is positioned supine with the legs slightly abducted.
2. Stand at the side of the bed.
3. Both right and left femoral veins can be cannulated.
4. Palpate the anterior superior iliac spine and the pubic tubercle. These bony landmarks delineate the course of the inguinal ligament. The abdominal

compartment lies cephalad to the inguinal ligament the leg caudal. Do not attempt venous access cephalad to the inguinal ligament.

5. The femoral artery runs directly beneath the inguinal ligament. It should be identified by palpation of its pulse and its course determined.
6. The femoral vein lies about 1 cm medial and parallel to the femoral artery.
7. The skin is punctured 1 to 2 cm below the inguinal ligament.
8. The needle is advanced at an approximate 45° angle and directed cephalad.
9. The needle is advanced until venous blood is freely aspirated.
10. When the vein is entered, proceed as above for guide wire and catheter placement.

IV. Pediatric Consideration

- A. The intraosseous route may be used as a temporary route when other vascular sites are not immediately available in children <6 yrs of age (Appendix 7).
- B. Central venous cannulation via the subclavian and internal jugular routes is possible even in babies, but these routes may be unwise for the operator inexperienced with catheterization of children; the femoral venous route may be preferable.
- C. Pediatric catheter insertion kits use 4- and 5-Fr catheters and 18- to 21-gauge introducer needles.

V. Precaution / Complications

- A. Pneumothorax, hemothorax, chylothorax (subclavian and internal jugular approaches)
- B. Local subcutaneous tissue, nerve, artery, and vein damage. *Note:* If a large catheter is inadvertently placed in an artery, it should be left as is an expert consultation obtained.
- C. Thrombophlebitis.
- D. Infection.
- E. Catheter, guide wire embolism.
- F. Cardiac arrhythmias.
- G. Hemorrhage.
- H. Air embolism.

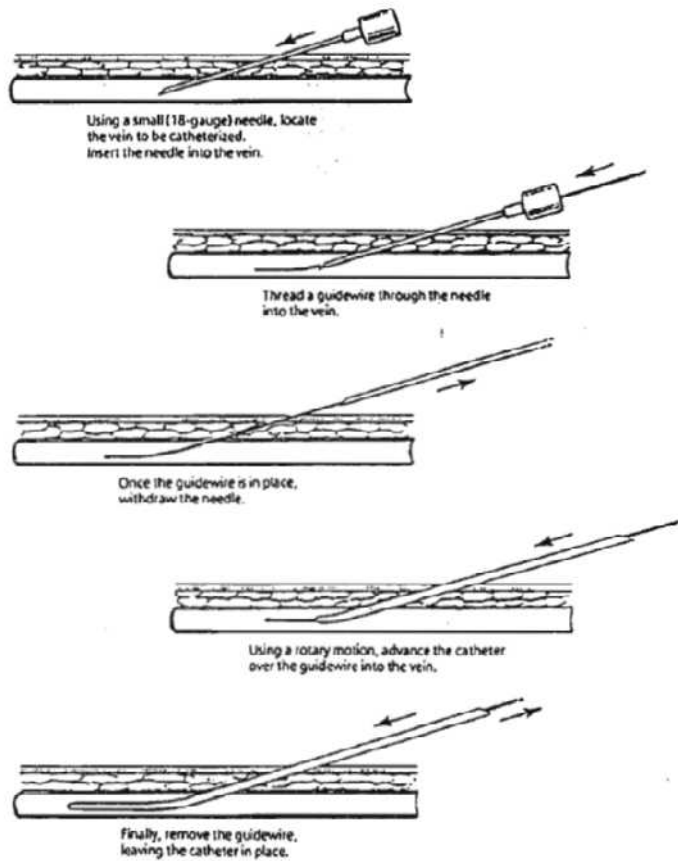


Figure A11-1. Modified Seldinger technique. Illustration © by Robert Margulies and reproduced with permission from the artist and *The Journal of Critical Illness*.

The accurate measurement, recording and display of intravascular pressures (arterial, central venous, and pulmonary artery) depend upon:

- Proper placement and positioning of the catheter in the vascular compartment – see Appendices 10 and 11 and Chapter 5.
- Correct attachment of the vascular catheter to the electronic transducer via fluid-filled conducting tubing, and maintaining that system patent and free of air bubbles.
- Maintaining the transducer in proper alignment with the patient's physiologic reference level or phlebostatic axis.

Periodic electronic referencing of the transducer to an atmospheric "zero" point and a second electronically determined "calibration" signal, and Proper electrical / electronic connection between the transducer and signal processing unit, amplifier, and display monitor/recorder.

This process requires the successful collaboration between the physician, nurse, and biomedical instrumentation specialist to assure that the physiologic data presented are accurate. Figure A19-1 schematically represents these system components by illustrating monitoring from a pulmonary artery catheter.

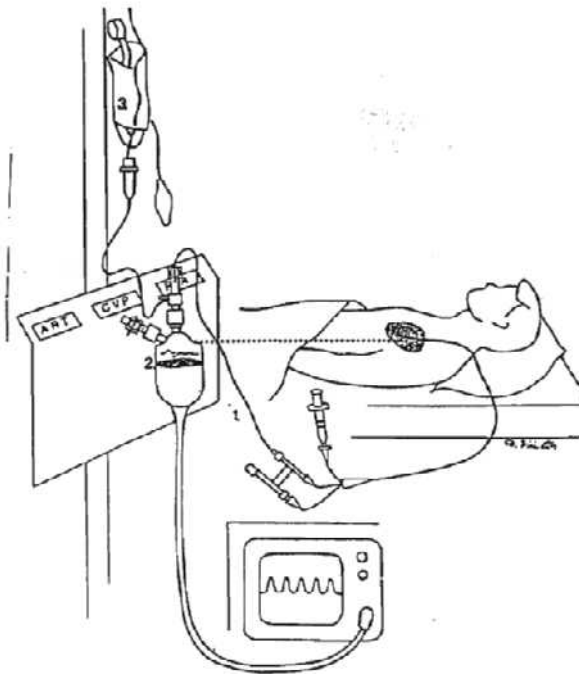


Figure A19-1. Schematic of pressure monitoring system — see text. Modified from Victor LD (Ed.): *Manual of Critical Care Procedures*. Rockville, MD, Aspen Publishers, 1989, p 57.

Process

1. The pulmonary artery catheter is properly placed.
2. Fluid filled tubing (1) conducts the intravascular pressure wave from the catheter tip to the transducer.
3. The transducer (2) receives a known electrical current from the signal processing unit (SPU) of the monitor and returns the current to the SPU through small wires or silicone crystals within the transducer. The conducted pressure waveform from the patient mechanically displaces those wires or crystals in the transducer in an amount proportionate to the magnitude of pressure. This displacement alters the electrical current flow within and from the transducer.

The transducer has thus transformed a mechanical pressure into an altered electrical signal which returns to the SPU. The SPU interprets the altered returning electrical signal as its mechanical pressure equivalent based upon the zero and calibration points established through those processes. The SPU also amplifies the signal and transfers it to the monitor for display, trending, recording, etc.

4. The attached pressurized flushing system (3) maintains patency of the catheter and continuity of the fluid an–the tubing by infusing about 3 mL of saline per hour through the transducer, tubing, and catheter.
5. The illustration shows this older domed transducer is attached to an iv pole at the bedside and maintained at a level corresponding in height to the position of left atrium (midaxillary line) (*dotted line*). The accuracy of pressure monitoring is dependent upon this relationship being maintained at all times. If the transducer is placed below this phlebostatic axis the recorded pressure will be artefactually high and vice–versa. Newer, smaller transducers are also often pole–mounted, but may also be taped directly to the patient at the midthoracic or midaxillary line, thus assuring the proper relationship even if the patient moves about.

"Zeroing" the transducer is the process whereby the pressure waveform from the patient is interpreted and the transducer interior is normalized to atmospheric pressure, allowing the input current to return to the SPU unaltered. This current is electronically "interpreted" as a "zero" pressure within the vascular compartment. Modern monitors use another electronically generated signal for a second point of reference (usually 100 mm Hg). The SPU subsequently interprets the returning altered current during monitoring within those two reference guidelines and displays the numeric equivalent and/or waveform on the monitor screen. The zeroing process is often done routinely before pressures are formally recorded to the medical or electronic chart.

Artefactual and inaccurate pressure readings may occur due to:

- Characteristics of the waveform produced within the vascular space – Most commonly an issue during arterial pressure monitoring, the waveform may be altered by concordant or discordant reverberations (resonance) from the vessel wall. This distortion is usually manifested by an abnormal "spike" in the waveform and usually causes an inaccurate increase in the systolic pressure.
- Catheter motion – Usually seen with pulmonary artery catheters, this artifact produces sharp spike distortions throughout the waveform.
- Air bubbles within the tubing or transducer "dampen" the waveform, which appears rounded, and artificially decreases the systolic reading.
- Additional lengths of tubing between the vascular catheter and the transducer also have a dampening effect.

The healthcare team providing care based upon vascular pressure data must be aware of these and other issues about the technical operation and maintenance of the monitoring system. This team responsibility must be anticipated and met if accurate measurements are to be available.

Suggested Readings

1. Jastremski MS. Vascular access: Arterial cannulation. In: Emergency procedures. Philadelphia. WB Saunders, 1992; p 403.
2. Franklin C. The technique of radial artery cannulation. J Crit Illness. 1995; 10: 424.
3. Gerber DR, Zeifman CWE, Khouli HI, et al. Comparison of wire-guided and nonwire-guided radial artery catheters. Chest 1996; 109: 761.

6. Asuhan Akhir Kehidupan (*End of Life*)

Sun Sunatrio

Pendahuluan

Seluk beluk penghentian/penundaan terapi bantuan hidup (*with-drawing/with-holding life supports*) masih belum banyak diketahui oleh banyak dokter di Indonesia. Karena itu penghentian/penundaan terapi bantuan hidup masih belum dipraktikkan oleh karena adanya rasa takut akibat ketidak-tahuan. Padahal, apa yang dulu disebut sebagai eutanasia pasif ini sudah ditetapkan dalam suatu lokakarya yang diselenggarakan oleh Ikatan Dokter Indonesia (IDI) dan Perhimpunan Kedokteran Gawat Darurat Indonesia (1986)¹ dan dikukuhkan dalam fatwa IDI (1988² dan 1990³). Praktik penghentian/penundaan terapi bantuan hidup sekali lagi didukung oleh konsensus yang merupakan hasil lokakarya yang diselenggarakan oleh Kementerian Republik Indonesia yang bekerja-sama dengan Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif, Perhimpunan Dokter *Intensive Care* Indonesia dan Perhimpunan Kedokteran Gawat Darurat Indonesia dan dihadiri oleh semua organisasi profesi klinis di bawah naungan IDI.⁴ Di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo sudah dikeluarkan peraturan yang rinci tentang bagaimana melaksanakan praktik penghentian/penundaan terapi bantuan hidup.⁵

Sikap menghadapi pasien yang sedang menunggu ajal

Banyak pasien yang masuk ICU menjadi lebih baik, dan sebagian lagi meninggal dengan cepat, walaupun diberi terapi yang paling canggih. Pasien yang semula diterima masuk ICU dengan harapan akan sembuh, ternyata kemudian kondisinya tak dapat tertolong lagi, yaitu tinggal menunggu ajal. Selain itu ada pula pasien yang kemudian menderita mati batang otak yang berarti mati.

Bagi mereka yang menunggu ajal, timbul pertanyaan bagaimanakah terapi yang sebaiknya untuk pasien tersebut. Bila pasien dengan prognosis tidak ada harapan lagi diberi terapi misalnya dengan ventilasi paru buatan, maka sebenarnya terapi ini hanyalah memperpanjang proses kematian saja. Pada kenyataan, biasanya terapi yang memperlambat proses kematian itu kompleks, dan melibatkan prosedur dan peralatan yang beraneka ragam dan yang selalu berubah. Dengan berjalannya waktu, terapi tambahan mungkin diperlukan, misalnya pasien yang semula diterima untuk terapi peritonitis berat, dapat kemudian menderita gagal ginjal, kecenderungan untuk berdarah dan seterusnya. Bila pada suatu waktu, kondisi fisis pasien telah menjadi tidak ada harapan lagi, maka bergantung pada macam kasus, seringkali tepatlah tindakan untuk menghentikan

sebagian terapi yang sudah terlanjur diberikan, atau tanpa menghentikan terapi yang sedang diberikan, tidak lagi memberi terapi untuk kelainan baru yang timbul belakangan.²³⁶ Jadi, bergantung pada kasus, dapat dibenarkan misalnya untuk menghentikan infusi perangsang jantung, atau membiarkan keadaan gagal ginjal pada kondisi yang telah tak ada harapan lagi, untuk berlanjut terus tanpa memberi terapinya.

Pada situasi dan keadaan pasien belum mati, tetapi tindakan terapeutik/paliatif tidak ada gunanya lagi, sehingga bertentangan dengan tujuan ilmu kedokteran yaitu memperpanjang kehidupan (bukannya memperpanjang proses kematian), maka tindakan terapeutik/paliatif dapat dihentikan.

Eutanasia merupakan tindakan aktif dan langsung untuk mengakhiri kehidupan dan di banyak negara tidak dapat diterima kecuali di Holland, Belgia, Luxembourg, Andalusia Spanyol, Swiss, Oregon dan Washington DC, Amerika Serikat dan Muang Thai sedangkan menarik kembali atau menolak terapi merupakan tindakan yang dapat diterima dan dibenarkan manakala penanganan medis hanya memperpanjang proses kematian. Penghentian bantuan hidup tidak berarti meninggalkan pasien, tetapi hanya menghentikan terapi yang tak efektif dan dapat disertai dengan terapi yang lebih tepat (misal meredakan nyeri, sedasi dan sebagainya).

Pembahasan penghentian terapi bantuan hidup pada pasien sakit tanpa harapan merupakan hal yang emosional sejak awal. Banyak profesi pengelola kesehatan merasa tidak nyaman saat menghentikan bantuan pada pasien, karena merasa menjadi penyebab kematian dengan melakukan hal tersebut. Namun perlu diingat, biasanya penyebab kematian adalah penyakit utama pasien, bukan penghentian kembali atau penundaan tindakan bantuan kehidupan. Beberapa dokter lebih menyukai menunda bantuan daripada menghentikan terapi bantuan hidup. Menunda bantuan diartikan sebagai tidak pernah memberikan terapi yang dipertanyakan. Sebagai contoh: pasien dengan gagal ginjal ireversibel yang memerlukan dialisis untuk melanjutkan kehidupannya. Dokter yang memilih menunda bantuan tidak akan memulai dialisis untuk pasien yang agaknya tidak akan mendapat manfaat darinya. Dalam skenario ini, mereka meyakini bahwa gagal ginjal akan mengakibatkan kematian.

Penghentian bantuan berarti menghentikan terapi yang sudah terlanjur diberikan. Pendukungnya mungkin merasa lebih nyaman dengan menghentikan terapi/bantuan hidup daripada hanya menunda terapi baru, karena terapi tersebut telah terbukti tidak bermanfaat bagi pasien. Mereka meyakini penghentian terapi mengakibatkan penyakit utama dapat mengalahkan pasien.

Mungkin pula, dapat dibenarkan untuk menghentikan ventilasi paru buatan. Jelasnya, mematikan mesin ventilator sewaktu pasien masih hidup tidaklah selalu salah secara moral.⁷⁸ Jika kondisi pasien tak ada harapan lagi, maka pemakaian mesin ventilator menjadi sia-sia. Tentu saja, sangat

berat untuk mengambil keputusan seperti ini, dan hendaknya keputusan ini dibuat setelah cukup mengadakan konsultasi. Keputusan bahwa pasien sudah tidak ada harapan lagi dibuat oleh 2 orang dokter.²³ atau 3 orang dokter.⁴⁵ Pasien dinyatakan tidak ada harapan lagi bila kemungkinan pulih kurang dari 1%. Sebelum keputusan penghentian/penundaan bantuan hidup dilaksanakan, tim dokter wajib menjelaskan kepada keluarga pasien tentang keadaan pasien dan keputusan tim dokter. Namun, keluarga tidak diminta untuk membuat keputusan membiarkan mati, karena hal ini adalah keputusan medis dan etis.²⁻⁵ Bila tidak dijumpai adanya keluarga pasien, maka harus diperoleh persetujuan dari pimpinan Rumah Sakit atau Komite Medis Rumah Sakit.

Pasien dan keluarga pasien dapat meminta kepada dokter untuk dilakukan penghentian bantuan hidup pada keadaan sebagai berikut: 1) pasien masih mampu membuat keputusan (kompeten) dan menyatakan keinginannya itu sendiri, 2) pasien tidak kompeten tetapi telah mewasiatkan pesannya tentang hal ini (*advanced directive*) yang dapat berupa: a. pesan spesifik yang menyatakan agar dilakukan penghentian/penundaan bantuan hidup apabila mencapai keadaan *futility* (kesia-siaan) b. pesan yang menyatakan agar keputusan didelegasikan kepada seseorang tertentu (*surrogate decision maker*), 3) pasien yang tidak kompeten dan belum berwasiat, namun keluarga yakin bahwa seandainya pasien kompeten akan memutuskan seperti itu, berdasarkan kepercayaannya dan nilai-nilai yang selama ini dianutnya. Permintaan tersebut harus dipenuhi.

Keluarga pasien dapat meminta kepada dokter untuk melakukan penghentian penggunaan peralatan bantuan hidup karena sebab apapun (khusus untuk pasien yang belum memenuhi syarat untuk penghentian bantuan hidup). Permintaan harus dituliskan di atas formulir bermaterai, dan dicantumkan dalam catatan medis dan dijelaskan risiko akibat penghentian bantuan hidup. Setelah keluarga mengerti sepenuhnya maka baru permintaan dapat dipenuhi.

Sebaliknya, dokter tidak berkewajiban untuk memenuhi permintaan yang dianggap sia-sia walaupun pasien atau keluarga pasien sangat mendesak. Meneruskan ventilasi mekanis atau bantuan renal ekstrakorporeal pada pasien yang tidak mempunyai peluang untuk kembali pulih dengan hidup yang berarti adalah tidak bermanfaat dan hendaknya dihentikan. Begitu pula, terapi jangan dimulai bila tidak ada peluang bahwa terapi itu bermanfaat bagi pasien. Sebagai dokter kita mendapat kehormatan untuk dapat membantu pasien dalam perjalanan akhirnya melalui proses kematian. Kita wajib untuk menjamin bahwa pasien meninggal dalam keadaan bermartabat.

Setelah mesin dimatikan, dicoba untuk mengembalikan napas spontan pasien. Bila upaya ini gagal, terapi ventilator tidak lagi diberikan dan pasien dibiarkan mati. Penyakit, apapun macamnya, telah berlanjut secara alamiah, dan pasien kalah, tak berdaya menghadapinya, begitu pula ilmu kedokteran mutakhir sudah tidak berdaya lagi. Bila secara tak terduga pasien dapat mulai bernapas lagi, maka upaya menyelamatkan pasien dilanjutkan kembali.³

Hubungan yang jelas antara mematikan mesin dan kematian pasien mungkin memberi kesan adanya perbuatan yang disengaja untuk menghabisi nyawa, atau bahkan mau mendahului/melawan kehendak Tuhan. Karena itu perlu disadari bahwa yang dituju, bukan mengakhiri nyawa pasien, tetapi hanyalah menghentikan suatu prosedur sulit yang sia-sia. Justu karena sadar tidak kuasa melawan hukum Tuhan, maka kita serahkan pasien kepada Tuhan untuk keputusan akhir, yang dalam hal ini memenangkan penyakit. Tugas seorang dokter adalah menolong pasien secara maksimal, sepanjang hal ini bermanfaat. Bila sampai pada kesia-siaan medis, kita harus hentikan agar tidak melanggar etika kedokteran dan ajaran agama (Islam dan mungkin agama lain).

Mengapa menghentikan bantuan hidup lebih dipilih?

Dahulu penghentian dan penundaan dianggap secara etis sama. Namun belakangan ini banyak bukti bahwa penghentian tidak sama dengan penundaan.⁹⁻¹¹ Terdapat kecenderungan semakin lama penghentian lebih disukai daripada penundaan.¹²

1. Jika tidak: ICU penuh dengan pasien tanpa harapan dengan terapi yang mahal dan juga melanggar 4 prinsip dasar etis berikut ini:
 - a. *Beneficence*: keharusan untuk berbuat baik pada pasien. Apa manfaat meneruskan terapi yang tidak efektif dan sia-sia tersebut, yang malah merugikan pasien dengan biaya besar?
 - b. *Non-maleficence*: keharusan untuk menghindari berbuat yang merugikan pasien. Meskipun dengan pemberian analgo-sedasi yang optimal, meneruskan terapi yang tidak efektif akan menimbulkan distress dan ketidaknyamanan (misalnya sewaktu penghisapan trakea).
 - c. *Autonomy*: menghormati keputusan pasien untuk menentukan nasibnya. Andaikata pasien dapat menjawab atas pertanyaan berikut ini: "Maukah tetap diberi bantuan artifisial bila tidak ada harapan lagi?" Apakah mau jadi sayuran yang menjadi beban keluarga dan tidak bermanfaat bagi orang lain/sekitarnya? Rasanya jawabannya akan "tidak".
 - d. *Justice*: kita harus adil dalam pembagian alokasi sumber dana kesehatan. Dengan meneruskan terapi yang tidak efektif berarti memblokir tempat tidur ICU sehingga pasien lain tidak bisa masuk. Biaya untuk pasien yang tidak ada harapan tersebut lebih baik untuk kepentingan lain yang bermanfaat.
2. Jika tidak: selalu timbul keraguan dalam bertindak ketika "waktu menjadi penting". Misalnya sewaktu menghadapi pasien dengan gagal napas akut timbul keraguan untuk melakukan intubasi dan ventilasi mekanis karena tidak yakin tentang riwayat pasien dan ingin memastikan tidak akan memulai terapi yang mungkin sia-sia, tapi yang kemudian tidak ada pilihan untuk menghentikan terapi. Padahal bila pasien tersebut sebenarnya akan

mendapat manfaat dari intubasi dan ventilasi mekanis, namun karena ada waktu yang hilang akibat keraguan, maka angka kelangsungan hidup pasien menjadi berkurang sebagai akibat hipoksia yang lebih lama.

3. Jika tidak: melanggar Kode Etik Spesialis Anestesiologi dan Reanimasi Indonesia.¹³

Bagaimana mengakhiri resusitasi jangka panjang?

Untuk pengakhiran resusitasi jangka panjang dipakai triase pengelolaan kritis di ICU (lihat tabel).

Paling sedikit 2 dokter membuat klasifikasi dan secara berkala melakukan reklasifikasi tiap pasien ICU ke dalam 1–4 kategori tersebut di atas. Klasifikasi sebaiknya dikerjakan oleh kelompok dokter (lebih dari 1 orang), kecuali di tempat terpencil/tersendiri.

Triase pengelolaan kritis di ICU

1. Bantuan total: untuk pasien sakit atau cedera kritis yang diharapkan tetap dapat hidup tanpa kegagalan otak berat yang menetap. Sistem organ vital, walaupun biasanya terpengaruh, tidak rusak secara ireversibel. Semua yang mungkin dilakukan untuk mengurangi mortalitas dan morbiditas.
2. Semua kecuali RJP: untuk pasien-pasien dengan fungsi otak yang tetap ada atau dengan harapan pemulihan otak, yang mengalami kegagalan jantung paru atau organ multipel yang lain atau dalam tingkat akhir penyakit yang tidak dapat disembuhkan, misal karsinomatosis lanjut. Semua yang mungkin dilakukan untuk kenyamanan pasien. Perpanjangan hidup tidak dilakukan setelah henti jantung. Bila ini terjadi RJP tidak dilakukan dan pasien dibiarkan meninggal.
3. Tidak ada tindakan-tindakan luar biasa, membiarkan meninggal: untuk pasien-pasien yang bila diberi beberapa bentuk terapi tampaknya berarti hanya memperpanjang kematian, bukannya kehidupan. Sebagai contoh ialah pasien dengan fungsi otak minimum tanpa harapan perbaikan sehingga tidak ada kemungkinan untuk mentasi manusia selanjutnya. Pada pasien ini dapat dilakukan penghentian atau penundaan bantuan hidup. Tindakan-tindakan bantuan hidup tersebut mencakup perawatan di ICU, RJP, intubasi trakeal, ventilasi mekanis, pengendalian disritmia, infus IV obat-obat vasoaktif kuat, pemakaian organ artifisial, transplantasi organ, transfusi darah, pemantauan invasif, nutrisi parenteral total, makan lewat pipa lambung, cairan IV dasar dan antibiotika. Pasien moribund sadar tanpa harapan dibuat merasa nyaman dan bebas nyeri.
4. Penentuan dan sertifikasi mati batang otak; pengakhiran semua bantuan hidup: untuk pasien dengan penghentian ireversibel semua fungsi batang otak. Setelah kriteria mati batang otak yang telah ada dipenuhi, pasien dinyatakan meninggal dan semua terapi

dihentikan. Jika sedang dipertimbangkan donasi organ, bantuan jantung paru pasien diteruskan sampai organ yang diperlukan telah diambil.

Penutup

Eutanasia yang merupakan tindakan aktif untuk mengakhiri nyawa tidak boleh dilakukan di kebanyakan negara termasuk Indonesia. Akan tetapi menghentikan atau menunda terapi bantuan hidup adalah penting dan dapat diterima di seluruh dunia. Pengakhiran terapi bantuan hidup dilakukan pada pasien dalam stadium terminal penyakit yang tidak dapat disembuhkan. Penghentian terapi bantuan hidup adalah keputusan medis dan etis, jadi untuk melepas ventilator tidak diperlukan izin keluarga, namun harus diberitahukan terlebih dahulu kepada keluarga.

Melepas ventilator dari pasien dengan mati batang otak adalah konsekuensi logis karena ventilasi mekanis tidak lagi berguna sebab pasien sudah mati. Melepas ventilator di sini bukanlah suatu bentuk penghentian terapi bantuan hidup.

Penghentian terapi bantuan hidup hendaknya dilaksanakan di lapangan dan malahan lebih disukai daripada penundaan terapi bantuan hidup. Jika terapi tidak bermanfaat bagi pasien (terapi sia-sia) maka kita wajib segera menghentikannya. Meskipun boleh menghentikan terapi bantuan hidup namun tidak boleh menghentikan asupan pasien. Penghentian terapi tidak berarti penghentian asuhan.

Daftar Pustaka

1. Sunatrio S: Penentuan Mati/Pengakhiran resusitasi dan eutanasia pasif di ICU. Lokakarya Tentang Mati & Eutanasia Pasif, PKGDI 1986.
2. Pernyataan IDI tentang mati. Surat keputusan PB. IDI No.336/PB/A.4/88.
3. Pernyataan IDI tentang mati. Surat Keputusan PB. IDI No.231/PB/A.4/90.
4. Lokakarya penyusunan pedoman penentuan mati, penghentian resusitasi darurat serta penghentian/penundaan bantuan hidup (Departemen Kesehatan RI, IDSAI, PKGDI, PERDICI dan perhimpunan profesi medis yang bekerja di klinik). Jakarta, Mei 2005
5. Surat Keputusan Direktur RSUP Dr Cipto Mangunkusumo Nomor 1190/TU.K/34/III/2006 tentang petunjuk pelaksanaan penentuan mati dan penghentian resusitasi darurat serta penghentian/penundaan bantuan hidup.
6. Iglesias T. Study Guide to Euthanasia and Clinical Practice. London: The Lineacre, 1984:123
7. Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the UK. Diagnosis of Death. Br Med J, 1976; iii:1187
8. The Report of a Working Party: Euthanasia and Clinical Practice: trends, principle and alternatives. London: The Lineacre Centre, 1982-71
9. Gajewska K, Schroeder M, de Mare F, Vincent JL. Analysis of terminal events in 109 successive deaths in a Belgian intensive care unit. Intensive Care Med 2004 ;30:1224-7.

10. Ferrand E, Robert R, Ingrand P, Lemaire F. Withholding and withdrawal of life support in intensive-care units in France: a prospective survey. French LATAREA Group. *Lancet* 2001;357:9–14.
11. Prendergast TJ, Luce JM. Increasing incidence of withholding and withdrawal of life support from the critically ill. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:15–20.
12. Vincent JL. Withdrawing may be preferable to withholding. *Critical Care* 2005;9:226–9
13. Pasal 3 Kode Etik Spesialis Anestesiologi dan Reanimasi Indonesia, tentang larangan memperpanjang kehidupan bagi pasien yang akan meninggal secara alamiah.

7. Penentuan Mati: *Criteria of Death*

Sun Sunatrio

Pendahuluan

Penentuan mati adalah wewenang dokter atau petugas kesehatan yang ditunjuk. Maka dari itu hendaknya setiap dokter mengetahui kapan seseorang dinyatakan mati. Di Indonesia ada definisi mati menurut peraturan dari Pemerintah yaitu berupa PP. RI No. 18/1981.¹ Tetapi definisi tersebut tidak sama dengan yang dibuat oleh IDI (Ikatan Dokter Indonesia) bersama PKGDI (Perhimpunan Kedokteran Gawat Darurat Indonesia). Dengan berdasarkan hasil lokakarya tentang mati yang diselenggarakan oleh IDI dan PKGDI pada tahun 1985² dan lokakarya mengenai penentuan mati dan eutanasia pasif yang diselenggarakan oleh PKDGI tahun 1986,³ Badan Legislasi Medis IDI membuat fatwa tentang mati dan eutanasia pasif. Fatwa ini telah pula disetujui pada Musyawarah Kerja IDI tahun 1987 di Medan dan dipublikasikan dalam bentuk pernyataan IDI No. 336/PB/A.4/88,⁴ kemudian diperbaharui dengan pernyataan IDI No.231/PB/A.4/07/90.⁵ Definisi mati pada fatwa IDI tersebut kemudian diperkuat dengan pasal 117/Undang-Undang Kesehatan No 36 Th 2009.⁶

Sebelum perkembangan sistem napas buatan dan sirkulasi buatan atau sistem bantuan hidup pada tahun 1960 an dokter membuat diagnosis mati berdasarkan penghentian ireversibel semua fungsi jantung dan pemapasan.⁷ Namun untuk mempertahankan viabilitas jaringan donor, semua donor potensial akan memerlukan ventilasi buatan dan sirkulasi darah harus ada. Karena itu harus dicari kriteria mati lain. Kriteria lain tersebut adalah mati batang otak (MBO).

Diagnosis MBO (yang dianut oleh IDI) dapat dibuat oleh seorang dokter atau dokter-dokter sebagai dasar pernyataan dan sertifikat mati,⁷ menurut praktik medis yang diterima masa kini.⁸ Penentuan mati secara hukum dibuat sehubungan dengan autopsi dan pemakaman, transplantasi organ jenazah, malpraktik medis, mati tidak sah/salah, warisan dan pembunuhan.

Problematika di lapangan

Menurut pengamatan penulis ada beberapa kasus yang perlu diperhatikan karena merupakan problematik yang sifatnya nasional. Hal ini disebabkan karena belum tersosialisasinya Fatwa IDI tahun 1990⁵ dan juga karena tidak adanya materi tersebut dalam kurikulum pendidikan kedokteran di Indonesia. Kasus yang terjadi di antaranya sebagai dijabarkan berikut.

1. Seorang dokter spesialis anesthesiologi melakukan resusitasi jantung paru pada seorang anak, yang mengalami henti jantung (*cardiac arrest*) selama 4 jam. Resusitasi dihentikan dan anak tersebut dinyatakan mati sesudah orang tua anak mengizinkan dihentikannya resusitasi. Jadi seolah-olah yang menentukan mati anak tersebut adalah orang tuanya, padahal seharusnya dokter yang menanganinya.
2. Diagnosis MBO ditegakkan dengan cara tidak benar, sehingga ada pasien yang sudah dinyatakan MBO ternyata tetap hidup; dan pada kasus lain pasien menjadi mati padahal sebenarnya bukan MBO dan masih mungkin dapat diselamatkan.

Sebagai contoh telah terjadi kasus berikut ini:

Seorang pasien demam berdarah yang mengalami koma dikonsulkan ke dokter spesialis saraf. Setelah memeriksa, dokter tersebut menyatakan mati batang otak dan memberitahu famili pasien yang kemudian bersiap-siap untuk mengubur jenazah. Namun ada dokter spesialis anesthesiologi yang mengetahui proses tahapan-tahapan dalam menegakkan diagnosis mati batang otak, sehingga pasien tetap dirawat terus dan akhirnya sadar dan tetap hidup. Jadi diagnosis MBO di sini tidak betul karena tidak mengikuti tahapan diagnosis MBO. Dapat dipastikan bahwa dokter spesialis saraf tersebut tidak membaca fatwa IDI.

3. Setelah ditegakkan diagnosis MBO, ventilator tetap dipasang terus dengan oksigen 20% dan diberi terapi minimal seolah-olah pasien masih hidup dengan sakit terminal dan menunggu mati klasik.
4. Setelah pasien dinyatakan MBO, dokter yang merawat menyatakan bahwa ventilator belum bisa dilepas karena belum ada izin dari famili pasien. Di sini, lagi-lagi seakan-akan famili pasien yang menentukan kematian pasien tersebut. Seorang pasien telah dinyatakan mati batang otak, tetapi dokter spesialis anesthesiologi yang merawat melanjutkan ventilasi buatan, dan memberi terapi minimal sebagaimana layaknya pasien dalam keadaan terminal. Dengan demikian mayat yang seharusnya segera dikubur, tetap mendapat terapi (misalnya disuntik) sehingga mayat tersebut disakiti. Ini berarti tindakan dokter tersebut bertentangan dengan tujuan ilmu kedokteran, melanggar pernyataan IDI tentang mati. Meneruskan ventilasi mekanis pada mayat menimbulkan stres bagi famili pasien dan staf perawatan, tidak etis karena mendapat honor dari merawat mayat, menghilangkan kesempatan masuknya pasien lain yang masih berpeluang hidup, melakukan kebohongan publik dan memberi harapan palsu kepada famili pasien dan melakukan hal yang berdosa (dari sudut pandangan agama Islam yaitu mubazir, menyakiti mayat serta menunda penguburan mayat dan mungkin agama-agama lain). Yang paling parah dokter tersebut melakukan tindak pidana karena melanggar Pasal 117, UU Kesehatan no 36 tahun 2009⁶ (pasal yang menyatakan bahwa MBO adalah mati)
5. Sebelum dipraktikkan secara luas bahwa MBO adalah mati, transplantasi organ kadaver seperti jantung, paru atau hati tidak mungkin dapat dilaksanakan.

Definisi Mati

Resusitasi mutakhir telah membawa perubahan-perubahan pada definisi kematian.⁹

Mati klinis adalah henti napas (tidak ada gerak napas spontan) ditambah henti sirkulasi (jantung) total dengan semua aktivitas otak terhenti, tetapi tidak ireversibel. Pada masa dini kematian inilah, pemulaian resusitasi dapat diikuti dengan pemulihan semua fungsi sistem organ vital termasuk fungsi otak normal, asalkan diberi terapi optimal.

Mati biologis (kematian semua organ) selalu mengikuti mati klinis bila tidak dilakukan resusitasi jantung paru (RJP) atau bila upaya resusitasi dihentikan. Mati biologis merupakan proses nekrotisasi semua jaringan, dimulai dengan neuron otak yang menjadi nekrotik setelah kira-kira 1 jam tanpa sirkulasi, diikuti oleh jantung, ginjal, paru dan hati yang menjadi nekrotik selama beberapa jam atau hari.

Pada kematian, seperti yang biasa terjadi pada penyakit akut atau kronik yang berat, denyut jantung dan nadi berhenti pertama kali pada suatu saat, ketika tidak hanya jantung, tetapi organisme secara keseluruhan begitu terpengaruh oleh penyakit tersebut sehingga tidak mungkin untuk tetap hidup lebih lama lagi. Upaya resusitasi pada kematian normal seperti ini tidak bertujuan dan tidak berarti.

Henti jantung (*cardiac arrest*) berarti penghentian tiba-tiba kerja pompa jantung pada organisme yang utuh atau hampir utuh. Henti jantung yang terus berlangsung sesudah jantung pertama kali berhenti mengakibatkan kematian dalam beberapa menit. Dengan perkataan lain, hasil akhir henti jantung yang berlangsung lebih lama adalah mati mendadak (*sudden death*). Diagnosis mati jantung (henti jantung ireversibel) ditegakkan bila telah ada asistol listrik membandel (*intractabel*, garis datar pada EKG) selama paling sedikit 30 menit, walaupun telah dilakukan RJP dan terapi obat yang optimal.

Mati serebral (kematian korteks) adalah kerusakan ireversibel (nekrosis) serebrum, terutama neokorteks. Mati otak (MO, kematian otak total) adalah mati serebral ditambah dengan nekrosis sisa otak lainnya, termasuk serebelum, otak tengah dan batang otak.

Mati sosial (status vegetatif yang menetap, sindroma apalika) merupakan kerusakan otak berat ireversibel pada pasien yang tetap tidak sadar dan tidak responsif, tetapi mempunyai elektroensefalogram (EEG) aktif dan beberapa refleks yang utuh. Ini harus dibedakan dari mati serebral yang EEGnya tenang dan dari mati otak, dengan tambahan ketiadaan semua refleks saraf otak dan upaya napas spontan. Pada keadaan vegetatif mungkin terdapat daur sadar-tidur.

Kapan seorang dinyatakan mati

Bila fungsi jantung dan paru berhenti, kematian sistemik atau kematian sistem tubuh lainnya terjadi dalam beberapa menit, dan otak merupakan organ besar pertama yang menderita kehilangan fungsi yang ireversibel, karena alasan yang belum jelas. Organ-organ lain akan mati kemudian.

Sesudah tahun 1960an, dengan penggunaan ventilasi buatan dan cara-cara bantuan lain pada kasus-kasus kerusakan otak akibat trauma atau sebab lain, bila kemudian kerusakan ini terbukti ireversibel, jantung kadang-kadang dapat terus berdenyut selama 1 pekan atau lebih, atau bahkan sampai 14 hari, dengan sebagian besar otak mengalami dekomposisi.¹⁰ Dengan kondisi seperti ini jantung dapat terus berdenyut sampai 32 hari (pada seorang anak umur 5 tahun).⁷

Penghentian ireversibel semua fungsi otak disebut mati otak (MO). Penghentian total sirkulasi ke otak normotermik selama lebih dari 10 menit tidak kompatibel dengan kehidupan jaringan otak.⁷ Jadi penghentian fungsi jantung mengakibatkan MO dalam beberapa menit, sedangkan penghentian fungsi otak mengakibatkan kehilangan fungsi jantung dalam beberapa jam atau hari.

Kebanyakan kalangan yang berwenang dalam kedokteran dan hukum sekarang ini mendefinisikan kematian dalam pengertian MO walaupun jantung mungkin masih berdenyut dan ventilasi buatan dipertahankan.⁸ Akan tetapi banyak pula yang memakai konsep MBO sebagai pengganti MO dalam penentuan mati.^{1,10} Menurut pernyataan IDI 1988,⁴ seseorang dinyatakan mati bila a) fungsi spontan pemapasan dan jantung telah berhenti secara pasti atau b) telah terbukti terjadi MBO. Secara klasis dokter menyatakan mati berdasarkan butir a tersebut dan ini dapat dilakukan di mana saja, di dalam atau di luar rumah sakit.

Bahwa fungsi spontan napas dan jantung telah berhenti secara pasti, dapat diketahui setelah kita mencoba melakukan resusitasi darurat. Pada resusitasi darurat, di mana kita tidak mungkin menentukan MBO, seseorang dapat dinyatakan mati bila: 1) terdapat tanda-tanda mati jantung atau 2) terdapat tanda-tanda klinis mati otak yaitu bilamana setelah dimulai resusitasi, pasien tetap tidak sadar, tidak timbul pula napas spontan dan refleks muntah (*gag reflex*) serta pupil tetap dilatasi selama 15–30 menit atau lebih, kecuali kalau pasien hipotermik, di bawah pengaruh barbiturat atau anestesia umum.^{3,4,12}

Menurut Peraturan Pemerintah RI no 18 tahun 1981,¹ tentang bedah mayat klinis dan bedah mayat anatomis serta transplantasi alat atau jaringan tubuh manusia, meninggal dunia adalah keadaan insani yang diyakini oleh ahli-ahli kedokteran yang berwenang bahwa fungsi otak, pemapasan dan denyut jantung seseorang telah berhenti. Menurut penulis, batasan mati ini mengandung 2 kelemahan. Yang pertama, pada henti jantung (*cardiac arrest*) fungsi otak, napas dan jantung telah berhenti, namun sebetulnya kita belum dapat menyatakan mati karena pasien masih mungkin

hidup kembali bila dilakukan resusitasi. Yang kedua, dengan adanya kata-kata 'denyut jantung telah berhenti', maka ini justru kurang menguntungkan untuk transplantasi, karena perfusi ke organ-organ telah berhenti pula, yang tentunya akan mengurangi viabilitas jaringan/organ.

Diagnosis MBO

Diagnosis MBO barangkali merupakan diagnosis paling penting yang pernah dibuat oleh dokter, karena bila telah dipastikan, normalnya ventilator akan dilepaskan dari pasien dan henti jantung akan terjadi tidak lama kemudian. Jadi, diagnosis ini merupakan ramalan yang terlaksana dengan sendirinya (*self-ful filling prophecy*). Kebanyakan dokter yang merawat dapat membenarkan dilepaskannya ventilator dari pasien, karena meneruskan ventilasi mekanis memberikan stres bagi famili pasien dan staf perawatan. Selain itu, 'terapi' yang diteruskan secara tidak langsung menyatakan bahwa pemulihan masih dimungkinkan dan memberi famili pasien harapan palsu. Namun ventilasi yang diteruskan selama periode yang singkat sesudah diagnosis MBO memungkinkan perolehan organ kualitas bagus untuk tujuan transplantasi dan seringkali dilakukan.

Penerimaan batang otak sebagai sumber kehidupan dan penghentian ventilasi sebagai akibat diagnosis MBO potensial sulit bagi orang awam untuk menerimanya. Tidaklah mudah untuk memberitahu famili pasien, yang berwarna merah, hangat dan kelihatannya bempas dengan nyaman pada ventilator, mati. Bahkan lebih sulit lagi jika famili pasien melihat gerakan pasien yang dinyatakan dokter timbul pada tingkat spinal dan tidak mengindikasikan fungsi otak. Masyarakat di negara maju seperti Inggris¹³ sangat mempercayai dokter dan biasanya tidak dijumpai kesulitan tatkala dibuat diagnosis MBO.

Sekarang ini sudah dapat diterima bahwa batang otak, dan bukan seluruh otak, pengatur respirasi dan stabilitas kardiovaskular. Diyakini bahwa untuk mendapatkan kesadaran harus ada kontinuitas neuronal antara sistem saraf periferal dan korteks. Bila batang otak yang menghubungkan keduanya mati, kontinuitas sistem yang diaktifkan oleh retikular terganggu dan tidak dapat timbul kesadaran.

Diagnosis MBO dan petunjuknya dapat dilihat pada fatwa IDI⁵ tentang MBO. Diagnosis MBO mempunyai dua komponen utama. Komponen pertama terdiri dari pemenuhan prasyarat-prasyarat dan komponen kedua adalah tes klinik fungsi batang otak.

Prasyarat. Prasyarat-prasyarat dapat dilihat pada tabel 1. Pada hakekatnya sebelum melakukan tes klinis, dokter harus menetapkan tanpa keraguan bahwa pasien komatous dan bergantung pada ventilator dan mempunyai kondisi yang konsisten dengan koma ireversibel dan hilangnya fungsi

batang otak. Pasien dengan MBO tidak dapat bemapas. Dokter–dokter yang tidak familiar dengan diagnosis MBO kadang–kadang menyarankan dokter seniornya untuk melakukan testing pada pasien yang tidak bergantung pada ventilator dengan cedera berat. Fenomena ini menonjolkan tiga hal. Pertama dokter–dokter yang bekerja di ICU perlu lebih dahulu mengkaji langkah–langkah untuk menegakkan diagnosis MBO sesuai fatwa IDI⁵ yang memang belum tersosialisasikan dengan baik, agar jangan sampai melewati langkah–langkah yang harus dijalani sebelum melakukan testing arefleksia batang otak. Kedua adalah adanya kenyataan bahwa beberapa pasien menderita cedera otak berat yang akhirnya inkompatibel dengan kehidupan yang lama, namun kausa kematiannya bukanlah MBO. Beratnya cedera otak pada pasien–pasien ini dapat mengindikasikan keputusan untuk menghentikan terapi aktif atau membatasi terapi aktif. Keputusan penghentian atau limitasi terapi individual untuk tiap pasien dan sangat kontras dengan diagnosis MBO yang identik bagi semua pasien. Hal ketiga adalah perlunya tanpa keraguan memantapkan diagnosis cedera otak ireversibel yang cukup untuk menyebabkan koma apneik. Diagnosis yang kompatibel adalah cedera kepala, perdarahan subaraknoid, perdarahan intraserebral, tenggelam dan henti jantung. Penegakan diagnosis memerlukan anamnesis yang cukup dan pemeriksaan klinis serta investigasi (biasanya *CT Scan*). Kausa koma yang reversibel yang menyulitkan diagnosis primer harus pula disingkirkan. Khususnya sedatif, analgetik dan pelumpuh otot hendaknya disingkirkan, sebagai kausa ketidaksadaran atau arefleksia. Pasien hendaknya mempunyai suhu sentral lebih dari 35°C. Intoksikasi obat, hipotermia, gangguan metabolik atau endokrin, semua dapat menyebabkan perubahan berat pada fungsi batang otak, namun reversibel. MBO tidak boleh dipertimbangkan bila terdapat kondisi–kondisi ini, baik sebagai penyebab koma primer ataupun faktor penunjang.

Tabel 1. Kriteria diagnosis MBO

Prasyarat
Pasien koma dengan ventilator.
Diagnosis + kerusakan struktural otak yang menyebabkan koma.
Eksklusi
Obat–obatan, hipotermia, gangguan metabolik.
Tes
Refleks batang otak negatif.

Elektrolit, glukosa darah dan gas darah arterial hendaknya diperiksa dan gangguan yang cukup untuk menyebabkan koma hendaknya diatasi. Selain itu, upaya yang sungguh–sungguh harus sudah dikerjakan untuk mengatasi efek–efek edema serebri, hipoksia dan syok. Sebagai konsekuensi, untuk memenuhi prasyarat–prasyarat, diperlukan waktu dan tidaklah biasa untuk menegakkan diagnosis MBO sebelum 24 jam perawatan di rumah sakit. Seringkali pasien sudah dirawat di rumah sakit jauh lebih lama.

Tabel 2. Beberapa kesukaran dalam diagnosis mati otak

HASIL PEMERIKSAAN	KEMUNGKINAN PENYEBAB
1. Pupil terfiksasi	<ul style="list-style-type: none"> • obat anti kolinergik • obat pelumpuh otot • penyakit sebelumnya
2. Refleks okulo-vestibular (-)	<ul style="list-style-type: none"> • obat penekan vestibular • penyakit sebelumnya
3. Tidak ada napas	<ul style="list-style-type: none"> • henti napas pasca hiperventilasi • obat pelumpuh otot
4. Tak ada aktivitas motor	<ul style="list-style-type: none"> • obat pelumpuh otot • <i>locked in state</i> • obat sedativa
5. EEG: isoelektrik	<ul style="list-style-type: none"> • obat sedativa • anoksia • hipotermia • ensefalitis • trauma

CT Scan bermanfaat tidak saja untuk mengetahui penyebab MBO, tetapi juga untuk memperlihatkan efek herniasi lewat tentorium dan foramina magnum. Kompresi arteri dan vena mengakibatkan edema sitotoksik dan tekanan intrakranial dapat meningkat akibat terhalangnya drainase cairan serebrospinal oleh sumbatan aquaduktus atau ruang subaraknoid. Perubahan-perubahan ini menyebabkan herniasi berlanjut dan posisi otak turun. Penurunan ini begitu besar sehingga cabang-cabang arteri basilaris (yang mendarahi batang otak) teregang dan mengakibatkan perdarahan intraparenkimal dan memperberat edema.¹⁴ Interpretasi perubahan-perubahan ini pada seksi aksial tradisional *CT Scan* memerlukan pengalaman. Herniasi otak, bagi dokter nonradiologis, paling mudah dilihat pada citra *CT* koronal.¹³ Untuk contoh grafik edema otak ireversibel dan herniasi, pembaca dianjurkan untuk membaca buku Plum dan Posner; *The Diagnosis of Stupor and Coma*.¹⁴

Dalam membuat diagnosis MBO kadang-kadang dijumpai kesukaran (lihat tabel 2). Bila dokter yang bertugas masih ragu-ragu mengenai: a) diagnosis primer, b) kausa disfungsi batang otak yang reversibel (obat atau gangguan metabolik), c) kelengkapan tes klinis, maka hendaknya jangan dibuat diagnosis MBO!!.

Tes klinis. Sebelum melakukan tes formal, kita harus memastikan bahwa pasien tidak menunjukkan postur abnormal (deserebrasi dan dekortikasi) dan tidak mempunyai refleks okulo-sefal aktif (fenomena mata kepala boneka) atau aktivitas kejang. Bila ada salah satu gejala tersebut, pasti terjadi hantaran impuls saraf lewat batang otak dan selanjutnya tes tidak diperlukan dan tidak tepat untuk dilakukan. Batang otak berarti masih hidup. Tes formal fungsi batang otak dilaksanakan di samping tempat tidur dan memerlukan demonstrasi apnea dalam keadaan hiperkarbia dan tidak adanya refleks batang otak. Peralatan canggih tidak diperlukan selain analisis gas darah. Tes ini

sendiri mudah dilakukan, hanya memerlukan waktu beberapa menit dan hasilnya jelas. Bila memang tanda-tanda fungsi batang otak yang hilang di atas ada semua, maka hendaknya secara sistematis diperiksa lima refleksi batang otak (lihat tabel 3). Kelima refleksi harus negatif sebelum diagnosis MBO ditegakkan. Tes terhadap refleks-refleksi batang otak dapat menilai integritas fungsional batang otak dengan cara yang unik. Tidak ada daerah otak lainnya yang dapat diperiksa sepenuhnya seperti ini. Ini menguntungkan karena konsep mati yang baru secara tak langsung menyatakan bahwa semua yang berarti bagi kehidupan manusia bergantung pada integritas jaringan yang hanya beberapa cm^3 ini. Tes ini mencari ada atau tidak ada respons, dan bukan gradasi fungsi. Ini mudah dilakukan dan dapat dimengerti oleh setiap dokter atau perawat yang terlatih. Ini tidak bergantung pada mesin, atau super spesialis.

Tabel 3. Refleksi batang otak tidak ada

- Tak ada respons terhadap cahaya.
- Tak ada refleksi kornea.
- Tak ada refleksi vestibulo-okular.
- Tak ada respons motor dalam distribusi saraf kranial terhadap rangsang adekuat pada area somatik.
- Tak ada refleks muntah (*gag reflex*) atau refleks batuk terhadap rangsang oleh kateter isap yang dimasukkan ke dalam trakea.

Tes yang paling pokok untuk fungsi batang otak adalah tes untuk henti napas (lihat tabel 4).

Tabel 4. Tes untuk henti napas.

- Preoksigenasi dengan 100% O_2 selama 10 menit.
- Beri 5% CO_2 dalam 95% O_2 selama 5 menit berikutnya untuk menjamin PaCO_2 awal 53 kPa (40 torr).
- Lepaskan pasien dari ventilator. Insufiasikan trakea dengan 100% O_2 6L/menit melalui kateter intratrakeal melewati karina.
- Lepas dari ventilator selama 10 menit. Jika mungkin periksa PaCO_2 akhir

Namun, apnea dan arefleksia saraf kranial juga terjadi pada keadaan nonfatal lain seperti ensefalitis batang otak dan sindroma Guillain-Barre'.¹⁵ Lagi-lagi perlu ditekankan bahwa tes-tes jangan dilakukan bila prasyarat-prasyarat belum dipenuhi. Ini perlu diperhatikan agar jangan sampai terjadi kesalahan prosedur sebab selalu ada saja laporan kasus yang menggambarkan keadaan yang menyerupai MBO tetapi ternyata dapat pulih kembali. Bila setiap kasus didekati secara sistematis, tidak akan terjadi kesalahan.

Investigasi Informasi

Tidak seperti beberapa negara lain, Indonesia tidak memerlukan tes-tes konfirmasi. Pallis¹¹ berkeyakinan bahwa persyaratan untuk investigasi konfirmasi seperti angiografi, USG *Doppler*, MRI, *potential evoke* batang otak dan EEG mengarahkan adanya hambatan untuk menerima atau barangkali hanya karena tidak familiar dengan perbedaan konseptual antara “kematian seluruh otak” dan “kematian otak sebagai suatu keseluruhan” yaitu MBO.

Asumsi kunci adalah bahwa dahulu, tatkala henti jantung–napas ireversibel merupakan standar emas untuk diagnosis kematian, tidak ada yang mempersoalkannya kendati organ–organ tertentu (misal: kuku dan rambut) terus tumbuh. Jadi, henti jantung–napas mendefinisikan kematian seseorang sebagai suatu keseluruhan; bukan kematian keseluruhan orang tersebut. Jadi, meskipun resminya kematian didefinisikan sebagai suatu peristiwa yang terjadi pada waktu tertentu, kematian keseluruhan organisme merupakan suatu proses. Argumen Pallis bahwa batang otak adalah bagian penting otak yang mempertahankan kehidupan dan bila bagian ini mati, sisa otak dan organ–organ lain akan mati pula dalam waktu yang relatif singkat. Seperti halnya menegakkan diagnosis kematian setelah henti jantung–paru ireversibel sementara rambut tetap tumbuh, Pallis menyarankan bahwa kematian batang otak adalah peristiwa kunci, biarpun sel–sel kortikal mungkin tidak semua mati pada saat ditegakkan diagnosis kematian. Maka dari itu kebanyakan investigasi yang secara obyektif menilai aktivitas kortikal atau aliran darah ke seluruh otak tidaklah relevan.

Pengulangan Tes

Tes ulang perlu dilakukan untuk mencegah kesalahan pengamat dan perubahan tanda–tanda. Interval waktu berkisar dari 25 menit sampai 24 jam, bergantung pada rumah sakit atau rekomendasi yang dianut.

Pernyataan Mati

Perlakuan pasien MBO yang sembrono atau insensitif dapat menimbulkan derita dan distres yang tak perlu bagi keluarga dan perawat. Kekurangan komunikasi atau informasi sering menimbulkan kesalahpahaman, seperti pemakaian istilah “mencabut pipa ventilator”, “menghentikan bantuan hidup” dan sebagainya. Perlu dijelaskan (kepada keluarga dan juga khalayak yang lebih luas), bahwa sewaktu melepas ventilator, dokter tidak menghentikan terapi dan membiarkan seseorang meninggal, tetapi sekedar menghentikan upaya yang sia–sia terhadap seseorang yang telah meninggal.

Tabel 5. Pernyataan MBO

1. Sudahkah ditemui prasyarat?
 - a. Apakah pasien koma dan mendapat ventilasi buatan?
 - b. Adakah kerusakan otak struktural?
2. Sudahkah diteliti adanya kriteria penolakan?
3. Adakah tanda-tanda:
 - a. refleks batang otak negatif?
 - b. henti napas menetap (sewaktu dilepas dari ventilator)?
4. Bila ya, pasien dapat dinyatakan mati, kendatipun jantung masih berdenyut.
5. Setelah pasien dinyatakan mati, ventilator memberi ventilasi kepada sesosok mayat. Maka dari itu ventilator harus segera dihentikan.
6. Pasien mati ketika batang otak dinyatakan mati, bukan sewaktu mayat dilepas dari ventilator dan jantung berhenti berdenyut.
7. Untuk diagnosis mati batang otak, tidak diperlukan EEG atau angiografi.
8. Bila pasien merupakan donor organ, ventilator dan segala terapi diteruskan sampai organ yang dibutuhkan diambil.

Dianjurkan agar tes dilakukan oleh dua orang dokter yang berpengalaman dalam soal ini,^{4,5,16} namun menurut SK Direktur RSCM Maret 2006¹⁷ tentang penentuan mati dan *withdrawing/withholding life supports* dan hasil Lokakarya tentang mati dan *with-drawing/with-holding* oleh Departemen Kesehatan RI bekerja sama dengan IDSAI, PKGDI, PERDICI dan Perhimpunan Profesi Klinis di lingkungan IDI Mei 2005¹⁸ tes tersebut dilakukan oleh 3 orang dokter. Dalam praktik mereka ini terdiri dari spesialis anesthesiologi, neurologi, bedah saraf atau dokter intensivis, tetapi tentunya hal ini tidak esensial. Siapa saja yang memahami prasyarat dapat melakukan tes ini! Jika ada kaitannya dengan kepentingan transplantasi organ, yang berwenang menentukan kematian adalah 2 orang dokter yang tidak terikat dengan tindakan transplantasi tersebut.¹ Setelah dilakukan tes dan tes ulang, dan dipastikan MBO, maka hendaknya pasien dinyatakan mati, keluarga diberitahu, dan dibuat catatan seperlunya. Seseorang mati saat dokter (dengan menggunakan kriteria yang diterima) menyatakannya mati. Sertifikat kematian dapat kemudian dikeluarkan. Bila ventilasi buatan diteruskan guna kepentingan donasi organ, perlu dijelaskan bahwa ini tidak akan “menghidupkan”. Pembedahan dapat dilaksanakan kemudian sesuai kehendak tim operasi. Pertimbangan utama diteruskannya ventilasi buatan ini ialah untuk menjamin bahwa resipien dapat menerima organ dengan kondisi sebagai mungkin. Pemberian vasopresor atau antibiotika mungkin pula harus diteruskan.

Untuk mengurangi risiko timbul kesalahpahaman di kemudian hari, semua diskoneksi sebaiknya dilakukan oleh dokter, bukan perawat. Memang tidak alasan yang logis untuk ini, tetapi dalam masalah ini, masih mungkin dijumpai perilaku yang irasional!

Penutup

Seseorang dinyatakan mati bilamana: a) fungsi spontan napas dan jantung telah berhenti secara pasti/ireversibel, atau b) telah terbukti terjadi MBO. Pada resusitasi darurat, di mana kita tidak dapat

menegakkan diagnosis MBO, seseorang dapat dinyatakan mati bila terdapat tanda-tanda mati jantung dan atau tanda-tanda klinis mati otak.

MBO hanya dapat ditetapkan pada keadaan dan di tempat tertentu, karena memerlukan beberapa persyaratan meskipun dapat ditetapkan oleh setiap dokter. Jadi, tidak mungkin ditetapkan dalam keadaan darurat di unit darurat. Kendati pada kebanyakan kasus, kematian dinyatakan secara klasis, bukan atas dasar MBO dan jaringan masih dapat juga diambil dari kadaver untuk ditransplantasikan, namun untuk lebih menunjang keberhasilan transplantasi organ, lebih ideal kalau perfusi ke organ dapat dipertahankan, hingga saat pengangkatan organ. Untuk inilah dirasakan kepentingan penentuan MBO sebagai dasar pernyataan mati.

Melepas ventilator dari pasien dengan MBO adalah konsekuensi logis karena ventilasi mekanis tidak lagi berguna sebab pasien sudah mati. Jelas ini bukanlah pengakhiran terapi bantuan hidup seperti yang dilakukan pada pasien dalam stadium terminal penyakit yang tidak dapat disembuhkan. Untuk melepas ventilator tidak diperlukan izin famili.

Daftar Pustaka

1. Peraturan Pemerintah Republik Indonesia No. 18, 1981, Tentang Bedah Mayat Klinis dan Bedah Mayat Anatomis Serta Transplantasi Alat dan atau Jaringan Tubuh Manusia.
2. Muhardi Muhiiman. Konsep Mati. Suatu usulan. Lokakarya tentang mati oleh IDI & PKGDI. Jakarta 1985.
3. Sunatrio S: Penentuan Mati/Pengakhiran resusitasi dan eutanasia pasif di ICU. Lokakarya Tentang Mati & Eutanasia Pasif, PKGDI 1986.
4. Pernyataan IDI tentang mati. Surat keputusan PB. IDI No.336/PB/A.4/88.
5. Pernyataan IDI tentang mati. Surat Keputusan PB. IDI No.231/PB/A.4/90.
6. Pasal 117/Undang-Undang Kesehatan No 36 Th 2009, yang menyatakan MBO adalah mati
7. Gorman WF. Medical Diagnosis Versus Legal Determination of Death. J Forensic Sci 1985; 30:150.
8. Guidelines for determination of death. JAMA , 1981;246:2184.
9. Safar P. Resusitasi Jantung Paru Otak. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia 1984:185.
10. Jennet B. Brain Death—Editorial. Br J Anaesth, 1981;53:1111.
11. Pallis C. ABC of Brain Stem Death. Br Med J, 1983;510.
12. Chung DC, Lam AM: Essentials of Anesthesiology. London: WB Saunders Co. 1983:190.
13. Sutcliffe AJ. Brain Stem Death: The UK perspective. Trauma Care 2000; 2:63–66.
14. Plum F, Posner JB. The Diagnosis of Stupor and Coma. 3rd edition, Philadelphia, FA Davis CO, 1982.
15. Vargas F, Hilbert G, Gruson D et al. Fulminant Guillain–Barre’ syndrome mimicking cerebral death: case report and literature review. Intensive Care Medicine 2000; 26:623–7.
16. Conference of Medical Royal Colleges and their Faculties in the UK. Diagnosis of Death. Br Med J, 1976; iii:1187.
17. SK Direktur RSCM Maret 2006 tentang penentuan mati dan withdrawing/withholding life supports.
18. Lokakarya tentang mati dan *with-drawing/with-holding*, Departemen Kesehatan RI yang bekerja sama dgn IDSAI, PKGDI, PERDICI dan Perhimpunan Profesi Klinis di lingkungan IDI Mei 2005.

8. Transfusi

Sun Sunatrio

Pendahuluan

Transfusi darah merupakan salah satu bagian penting pelayanan kesehatan modern. Bila digunakan dengan benar, transfusi dapat menyelamatkan jiwa pasien dan meningkatkan derajat kesehatan. Indikasi tepat transfusi darah dan komponen darah adalah untuk mengatasi kondisi yang menyebabkan morbiditas dan mortalitas bermakna yang tidak dapat di atasi dengan cara lain.

Data pembandingan berikut berasal dari India, didapat dari 1.585 bank darah yang telah mendapat lisensi, 45% adalah milik pemerintah dan 23% milik swasta. Struktur manajemennya berbeda dan tidak ada koordinasi yang efektif. Sebagian besar bank darah tersebut mengumpulkan kurang dari 1.000 kantong darah tiap tahun. Data menunjukkan bahwa 74% transfusi pada pasien dewasa adalah tidak tepat.¹

WHO Global Database on Blood Safety melaporkan bahwa 20% populasi dunia berada di negara maju dan sebanyak 80% telah memakai darah donor yang aman, sedangkan 80% populasi dunia yang berada di negara berkembang hanya 20% memakai darah donor yang aman.¹ Selanjutnya, WHO telah mengembangkan strategi untuk transfusi darah yang aman dan meminimalkan risiko transfusi. Strategi tersebut terdiri dari pelayanan transfusi darah yang terkoordinasi secara nasional; pengumpulan darah hanya dari donor sukarela dari populasi risiko rendah; pelaksanaan skrining terhadap semua darah donor dari penyebab infeksi, antara lain HIV, virus hepatitis, sifilis dan lainnya, serta pelayanan laboratorium yang baik di semua aspek, termasuk golongan darah, uji kompatibilitas, persiapan komponen, penyimpanan dan transportasi darah/komponen darah; mengsurangi transfusi darah yang tidak perlu dengan penentuan indikasi transfusi darah dan komponen darah yang tepat, dan indikasi cara alternatif transfusi.¹

Pada tahun 1998 WHO mengeluarkan rekomendasi "Developing a National Policy and Guidelines on the Clinical Use of Blood". Rekomendasi ini membantu negara anggota dalam mengembangkan dan implementasi kebijakan nasional dan pedoman, serta menjamin kerja sama aktif di antara pelayanan transfusi darah dan klinisi dalam mengelola pasien yang memerlukan transfusi.¹

Permasalahan

Keputusan melakukan transfusi harus selalu berdasarkan penilaian yang tepat dari segi klinis penyakit dan hasil pemeriksaan laboratorium. Transfusi dapat mengakibatkan penyulit akut atau lambat dan membawa risiko transmisi infeksi antara lain HIV, hepatitis, sifilis dan risiko supresi sistem imun tubuh. Faktor keamanan dan efektivitas transfusi bergantung pada 2 hal yaitu (1) tersedianya darah dan komponen darah yang aman, mudah didapat, harga terjangkau, dan jumlahnya cukup memenuhi kebutuhan nasional; (2) indikasi transfusi darah dan komponen darah yang tepat. Kebutuhan transfusi dapat diminimalkan dengan pencegahan proses penyebab anemia, penatalaksanaan anemia dan penggunaan teknik anestesia serta operasi yang baik.

Transfusi darah atas indikasi yang tidak tepat tidak akan memberi keuntungan bagi pasien, bahkan memberi risiko yang tidak perlu terjadi. Misalnya, transfusi yang diberikan dengan tujuan menaikkan kadar hemoglobin sebelum operasi atau mempercepat pulangnya pasien dari rumah sakit. Transfusi darah atau plasma untuk perdarahan akut masih sering dilakukan padahal terapi dengan infus NaCl 0.9% atau cairan pengganti lainnya sama efektifnya bahkan lebih aman dan murah.

Indikasi transfusi darah dan komponen darah yang tepat tidak dapat dipisahkan dari elemen sistem kesehatan lainnya. Ini adalah bagian dari strategi yang terintegrasi dengan kebijakan nasional tentang indikasi transfusi darah; adanya komitmen penyedia jasa kesehatan dan klinisi untuk pencegahan, diagnosis dini, dan penatalaksanaan efektif terhadap kondisi yang menyebabkan perlunya transfusi. Hal ini dapat dicapai dengan cara meningkatkan program kesehatan masyarakat dan pelayanan kesehatan primer serta adanya pelayanan transfusi darah yang terkoordinasikan secara nasional untuk dapat menyediakan darah yang aman, adekuat, dan tepat waktu.

Tujuan

Terwujudnya kajian ilmiah sebagai dasar rekomendasi kepada pemerintah, dalam hal ini Komite Nasional Transfusi Darah dalam menetapkan kebijakan mengenai transfusi komponen darah.

Metode Penilaian

Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran artikel dilakukan melalui literatur, antara lain Medline, New England Journal of Medicine, British Medical Journal, Annals of Internal Medicine, British Journal of Hematology, Medical Journal of Australia, Blood, Transfusion Medicine Bulletin, Cochrane library, America's

Blood Centers, Chest dalam 10 tahun terakhir (1993–2003). Informasi juga didapatkan dari beberapa *guidelines* antara lain yang disusun oleh World Health Organization (WHO), American Society of Anaesthesiologists (ASA), National Health and Medical Research Council (NHMRC–Australia) dan Australasian Society of Blood Transfusion (ASBT), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), British Committee for Standards in Haematology (BCSH), Canadian Medical Association, National Blood Users Group – Irlandia, Clinical Resource Efficiency Support Team (CREST), American College of Physicians (ACP), College of American Pathologists (CAP).

Kata kunci yang digunakan adalah *blood transfusion, blood component therapy, transfusion medicine, red blood cell, platelet, fresh frozen plasma, perioperative, critical care, obstetric, neonates*.

Level of evidence dan tingkat rekomendasi

Setiap makalah ilmiah yang didapat dinilai berdasarkan *evidence-based medicine*, ditentukan *level of evidence* dan tingkat rekomendasi. *Level of evidence* dan tingkat rekomendasi diklasifikasikan berdasarkan definisi dari Scottish Intercollegiate Guidelines Network, sesuai dengan definisi yang dinyatakan oleh US Agency for Health Care Policy and Research.

Level of evidence

- I
 - a. *Meta-analysis of randomized controlled trials.*
 - b. Minimal satu *randomized controlled trials.*
- II
 - a. Minimal satu *non-randomized controlled trials.*
 - b. *Cohort studies dan Case control studies*
- III
 - a. *Cross-sectional studies*
 - b. *Case series dan case report*
- IV Konsensus dan pendapat ahli

Rekomendasi:

- A. *Evidence* yang termasuk dalam level Ia atau Ib
- B. *Evidence* yang termasuk dalam level IIa atau IIb
- C. *Evidence* yang termasuk dalam level IIIa, IIIb atau IV

Populasi Sasaran

Sasaran yang termasuk dalam kajian ini dibatasi pada pasien yang menjalani prosedur operasi, pasien sakit kritis, pasien obstetrik dan neonatus. Untuk neonatus, anak dan dewasa dengan kondisi

klinis tertentu, seperti anemia sel bulan sabit dan talasemia, tidak termasuk dalam kajian ini karena telah dibahas oleh masing-masing organisasi profesi yang terkait.

Indikasi transfusi komponen darah

Bilamana transfusi sel darah merah dilakukan?

Rekomendasi

1. Transfusi sel darah merah hampir selalu diindikasikan pada kadar Hemoglobin (Hb) <7 g/dL, terutama pada anemia akut. Transfusi dapat ditunda jika pasien asimtomatik dan/atau penyakitnya memiliki terapi spesifik lain, maka batas kadar Hb yang lebih rendah dapat diterima (Rekomendasi A).
2. Transfusi sel darah merah dapat dilakukan pada kadar Hb 7–10 g/dL apabila ditemukan hipoksia atau hipoksemia yang bermakna secara klinis dan laboratorium (Rekomendasi C).
3. Transfusi tidak dilakukan bila kadar Hb =10 g/dL, kecuali bila ada indikasi tertentu, misalnya penyakit yang membutuhkan kapasitas transportasi oksigen lebih tinggi (contoh: penyakit paru obstruktif kronik berat dan penyakit jantung iskemik berat) (Rekomendasi A).
4. Transfusi pada neonatus dengan gejala hipoksia dilakukan pada kadar Hb = 11 g/dL; bila tidak ada gejala batas ini dapat diturunkan hingga 7 g/dL (seperti pada anemia bayi prematur). Jika terdapat penyakit jantung atau paru atau yang sedang membutuhkan suplementasi oksigen batas untuk memberi transfusi adalah Hb =13 g/dL (Rekomendasi C).

Rasional

1. Transfusi satu unit darah lengkap (*whole blood*) atau sel darah merah pada pasien dewasa berat badan 70 kg yang tidak mengalami perdarahan dapat meningkatkan hematokrit kira-kira 3% atau kadar Hb sebanyak 1 g/dL. Tetapi, kadar Hb bukan satu-satunya faktor penentu untuk transfusi sel darah merah. Faktor lain yang harus menjadi pertimbangan adalah kondisi pasien, tanda dan gejala hipoksia, kehilangan darah, risiko anemia karena penyakit yang diderita oleh pasien dan risiko transfusi.²
2. Banyak transfusi sel darah merah dilakukan pada kehilangan darah ringan atau sedang, padahal kehilangan darah itu sendiri tidak menyebabkan peningkatan morbiditas dan mortalitas perioperatif. Meniadakan transfusi tidak menyebabkan keluaran (*outcome*) perioperatif yang lebih buruk.
3. Beberapa faktor spesifik yang perlu menjadi pertimbangan transfusi adalah:
 - Pasien dengan riwayat menderita penyakit kardiopulmonal perlu transfusi pada batas kadar Hb yang lebih tinggi.
 - Volume darah yang hilang selama masa perioperatif baik pada operasi darurat maupun elektif, dapat dinilai secara klinis dan dapat dikoreksi dengan penggantian volume yang tepat.

- Konsumsi oksigen, dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor penyebab antara lain adalah demam, anestesia dan menggigil. Jika kebutuhan oksigen meningkat maka kebutuhan untuk transfusi sel darah merah juga meningkat.

Pertimbangan untuk transfusi darah pada kadar Hb 7–10 g/dL adalah bila pasien akan menjalani operasi yang menyebabkan banyak kehilangan darah serta adanya gejala dan tanda klinis dari gangguan transportasi oksigen yang dapat diperberat oleh anemia.² Kehilangan darah akut sebanyak <25% volume darah total harus diatasi dengan penggantian volume darah yang hilang. Hal ini lebih penting daripada menaikkan kadar Hb. Pemberian cairan pengganti plasma (*plasma substitute*) atau cairan pengembang plasma (*plasma expander*) dapat mengembalikan volume sirkulasi sehingga mengurangi kebutuhan transfusi, terutama bila perdarahan dapat diatasi.²

Pada perdarahan akut dan syok hipovolemik, kadar Hb bukan satu-satunya pertimbangan dalam menentukan kebutuhan transfusi sel darah merah. Setelah pasien mendapat koloid atau cairan pengganti lainnya, kadar Hb atau hematokrit dapat digunakan sebagai indikator apakah transfusi sel darah merah dibutuhkan atau tidak.²

Sel darah merah diperlukan bila terjadi ketidakseimbangan transportasi oksigen, terutama bila volume darah yang hilang >25% dan perdarahan belum dapat diatasi. Kehilangan volume darah >40% dapat menyebabkan kematian.

Sebaiknya hindari transfusi darah menggunakan darah simpan lebih dari sepuluh hari karena tingginya potensi efek samping akibat penyimpanan.² Darah yang disimpan lebih dari 7 hari memiliki kadar kalium yang tinggi, pH rendah, debris sel tinggi, usia eritrosit pendek dan kadar 2,3-*diphosphoglycerate* rendah.¹

Pertimbangan dalam memutuskan jumlah unit transfusi sel darah merah:²

- Menghitung berdasarkan rumus umum sampai target Hb yang disesuaikan dengan penilaian kasus per kasus.
- Menilai hasil/efek transfusi yang sudah diberikan kemudian menentukan kebutuhan selanjutnya.

Pasien yang menjalani operasi dapat mengalami berbagai masalah yang menyebabkan 1) peningkatan kebutuhan oksigen, seperti kenaikan katekolamin, kondisi yang tidak stabil, nyeri; 2) penurunan penyediaan oksigen, seperti hipovolemia dan hipoksia. Tanda dan gejala klasik anemia berat (dispnea, nyeri dada, letargi, hipotensi, pucat, takikardia, penurunan kesadaran) sering timbul ketika Hb sangat rendah. Tanda dan gejala anemia serta pengukuran transportasi oksigen ke jaringan merupakan alasan transfusi yang lebih rasional.³

Penelitian Carmel dan Shulman³ (publikasi tahun 1989) menyatakan bahwa dispnea tidak terjadi sampai Hb <7 g/dL. Pada penelitian lain dengan Hb <6 g/dL, hanya 54% pasien mengalami takikardia, 32% mengalami hipotensi, 35% penurunan kesadaran, dan 27% dispnea. Pada anak, gejala baru muncul pada nilai

Hb yang lebih rendah lagi. Kelambatan munculnya tanda-tanda tersebut mungkin menyebabkan *undertransfusion*. Walaupun Hb merupakan prediktor yang cukup baik untuk kebutuhan transfusi, pengukuran oksigenasi jaringan lebih akurat dalam menentukan kebutuhan.

Telah dilakukan beberapa penelitian yang menilai hubungan antara anemia perioperatif dengan terjadinya iskemia miokard atau infark miokard. Satu penelitian observasional terkontrol pada 27 pasien risiko tinggi yang akan menjalani operasi pintasan (*bypass*) arteri infra-inguinal menyatakan bahwa insidens iskemia miokard dan kejadian sakit jantung lainnya lebih tinggi secara bermakna pada 14 pasien dengan hematokrit <28% dibandingkan dengan pasien dengan hematokrit yang lebih tinggi. Ternyata kelompok anemia berusia lebih tua dan menjalani operasi lebih lama dibandingkan dengan kelompok pembandingnya secara bermakna. Penelitian tersebut tidak memperhatikan variabel perancu yang dapat meningkatkan risiko iskemia dan tidak meneliti efektivitas transfusi sel darah merah. Penelitian yang dilakukan pada 30 pasien *intensive care unit* (ICU) pascabedah dengan kadar Hb <10g/dL melaporkan bahwa transfusi sel darah merah hanya sedikit memengaruhi konsumsi oksigen.⁴

Pada tahun 1998 National Institute of Health Consensus Conference menyimpulkan bahwa bukti ilmiah yang ada tidak mendukung penggunaan kriteria tunggal untuk melakukan transfusi seperti kadar Hb <10g/dL, dan tidak terdapat bukti ilmiah yang menyatakan bahwa anemia ringan sampai sedang berperan dalam meningkatkan morbiditas perioperatif.⁴⁵

Pada tahun 1992, ACP merekomendasikan bahwa dalam menentukan perlu tidaknya transfusi darah pada pasien yang akan menjalani anestesia didasarkan pada kondisi tanda vital (stabil atau tidak stabil). ACP menyimpulkan bahwa pasien dengan tanda vital stabil dan tidak memiliki risiko iskemia miokard atau serebral tidak memerlukan transfusi sel darah merah. Transfusi hanya dilakukan pada pasien dengan tanda vital tidak stabil yang memiliki risiko iskemia miokard atau serebral. Hal ini tidak bergantung pada kadar Hb pasien.⁴⁵

Konsensus yang dibuat oleh Royal College of Physicians of Edinburgh menyimpulkan bahwa transfusi sel darah merah hanya dilakukan untuk meningkatkan kapasitas transportasi oksigen. Keputusan untuk melaksanakan transfusi seharusnya dibuat oleh praktisi yang kompeten sebagai bagian penatalaksanaan penyakit secara menyeluruh. Pasien harus diberi informasi tentang transfusi sel darah merah dan alternatif yang ada. Selain itu indikasi transfusi harus dicatat dalam rekam medis.⁴

Kelompok kerja ASA pada tahun 1996 menyimpulkan bahwa transfusi sangat jarang diindikasikan bila kadar Hb >10 g/dL dan hampir selalu diindikasikan bila kadar Hb <6 g/dL, terutama pada anemia akut. Penentuan apakah kadar Hb 6–9 g/dL membutuhkan transfusi sel darah merah atau tidak harus berdasarkan pada risiko terjadinya komplikasi karena oksigenasi yang tidak adekuat. Penggunaan satu nilai Hb tertentu tanpa mempertimbangkan kepentingan fisiologis dan faktor lain yang mungkin memengaruhi oksigenasi tidak direkomendasikan.⁴

NHMRC–ASBT pada tahun 2001 merekomendasikan bahwa keputusan untuk melakukan transfusi sel darah merah harus berdasarkan pada penilaian klinis pasien, respons pasien terhadap transfusi sebelumnya dan kadar Hb. Transfusi sel darah merah tidak dilakukan bila kadar Hb >10 g/dL, kecuali jika ada indikasi tertentu. Jika transfusi dilakukan pada kadar Hb ini maka alasan melakukan transfusi harus dicatat. NHMRC–ASBT juga menyatakan bahwa transfusi sel darah merah dapat dilakukan pada Hb 7–10 g/dL untuk menghilangkan gejala dan tanda klinis serta untuk mencegah terjadinya morbiditas dan mortalitas yang bermakna. Transfusi diperlukan bila kadar Hb <7 g/dL, kecuali pada pasien asimtomatik dan/atau penyakit yang memiliki terapi spesifik maka batas kadar Hb yang lebih rendah dapat diterima.²

Terdapat satu randomized clinical trial yang dilakukan oleh Hebert dkk⁷ (1999) di Kanada melibatkan 838 orang pasien ICU dewasa yang euolemia dengan kadar Hb <9 g/dL dalam jangka 72 jam perawatan awal di ICU. Pasien dibagi menjadi dua kelompok secara acak. Kelompok pertama mendapat transfusi bila kadar Hb turun sampai <7 g/dL dan dipertahankan antara 7–9 g/dL. Kelompok kedua mendapat transfusi bila kadar Hb turun di bawah 10 g/dL dan dipertahankan antara 10–12 g/dL. Kelompok pertama adalah kelompok yang lebih restriktif sedangkan kelompok kedua lebih moderat. Evaluasi setelah 30 hari, didapatkan hasil yang tidak berbeda antara kedua kelompok tersebut. Pada kelompok restriktif didapatkan tingkat mortalitasnya lebih rendah secara bermakna pada pasien yang tidak sakit akut dan usia <55 tahun. Sedangkan pada pasien dengan penyakit jantung tidak didapatkan perbedaan antara kedua kelompok tersebut. Dari penelitian tersebut disimpulkan bahwa pada pasien sakit kritis, strategi restriktif dalam transfusi sel darah merah sama efektif dan mungkin lebih baik daripada strategi yang lebih moderat, dengan pengecualian pasien dengan infark miokard akut dan angina tidak stabil.

Penelitian yang melibatkan 8.787 pasien yang menjalani operasi karena fraktur paha dengan kadar Hb = 8 g/dL menunjukkan bahwa transfusi perioperatif tidak memengaruhi angka mortalitas dalam 30 dan 90 hari. Pada 90,5% pasien dengan kadar Hb <8 g/dL yang menerima transfusi pascabedah, ternyata tidak memengaruhi angka mortalitas 30 dan 90 hari dengan mempertimbangkan penyakit kardiovaskular dan faktor risiko lainnya.⁸⁵

Penelitian lain pada 84 pasien fraktur paha yang mendapat transfusi didasarkan pada gejala atau Hb <8 g/dL dibandingkan dengan transfusi untuk mempertahankan Hb >10 g/dL menunjukkan tidak ada perbaikan dalam rehabilitasi, morbiditas atau mortalitas.

Suatu penelitian pada pasien sepsis menyatakan bahwa transfusi darah meningkatkan perfusi oksigen akan tetapi tidak meningkatkan konsumsi oksigen.⁸

Pada miokardium, ekstraksi oksigen sudah mencapai 90% dalam keadaan normal sehingga tidak dapat mengkompensasi berkurangnya transportasi oksigen (misalnya pada anemia) dengan menaikkan ekstraksi oksigen. Hal itu berarti transportasi oksigen ke miokardium ditentukan oleh kandungan oksigen arterial dan jumlah aliran darah. Pasien dengan penyempitan pembuluh darah hanya mempunyai sedikit kemampuan untuk meningkatkan perfusi dengan meningkatkan aliran darah. Hal tersebut menandakan bahwa pada pasien tersebut penting untuk mempertahankan kandungan oksigen pada tingkat aliran darah optimal dan mempertahankan kebutuhan pada batas minimal.⁸

Satu *randomized controlled trial* pada 428 pasien yang menjalani operasi elektif *bypass grafting* arteri koroner primer, 212 pasien menerima transfusi sel darah merah pascabedah bila Hb <8 g/dL sedangkan kelompok kontrol (n=216) diberi transfusi menurut permintaan dokter (Hb <9 g/dL sesuai dengan pedoman institusi). Batas bawah Hb <8 g/dL tidak memengaruhi keluaran tetapi mengurangi transfusi sel darah merah sebanyak 20%. Penelitian prospektif lain pada 99 pasien yang menjalani operasi vaskular mayor, pasien yang akan dilakukan transfusi prabedah dipilih secara acak untuk mempertahankan Hb 9 atau 10 g/dL didapatkan hasil tidak ada perbedaan morbiditas maupun mortalitas diantara kelompok itu.⁸

National Blood Users Group (Irlandia) pada tahun 1999 berdasarkan bukti ilmiah yang ada menyimpulkan bahwa pasien yang menderita penyakit kardiovaskular dengan Hb <8 g/dL memiliki risiko lebih tinggi morbiditas dan mortalitas perioperatif, sedangkan pada pasien yang stabil tidak ada bukti ilmiah yang menyatakan bahwa mempertahankan Hb >9 g/dL dengan transfusi darah dapat menurunkan morbiditas.⁸

Wu dkk¹⁹ melakukan penelitian kohort retrospektif pada 78.974 pasien usia = 65 tahun yang dirawat karena infark miokard akut. Pasien dikelompokkan berdasarkan kadar hematokrit pada saat masuk rumah sakit (5–24, 0%, 24,1–7,0%, 27,1–30,0%, 30,1–33%, 33,1–36,0%, 36,3–39,0%, 39,1–48,0%) dan dilakukan analisis data untuk menentukan apakah ada hubungan antara transfusi darah dengan mortalitas dalam 30 hari. Didapatkan hasil bahwa pasien dengan kadar hematokrit yang lebih rendah mempunyai angka mortalitas 30 hari yang lebih tinggi. Transfusi darah berhubungan dengan pengurangan mortalitas 30 hari pada pasien yang kadar hematokrit pada waktu masuk rumah sakit adalah 5,0–24,0% sampai 30,1–33,0% sedangkan pada pasien

dengan kadar hematokrit yang lebih tinggi tidak didapatkan pengurangan angka mortalitas 30 hari. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa transfusi darah berhubungan dengan angka mortalitas yang lebih rendah pada pasien usia lanjut dengan infark miokardium akut jika hematokrit pada saat masuk adalah 30,0% atau lebih rendah dan mungkin efektif pada pasien dengan kadar hematokrit 33,0%.

Perdarahan antepartum dan postpartum merupakan penyebab utama kematian maternal di Inggris. Angka lain menunjukkan bahwa perdarahan yang dapat mengancam nyawa terjadi pada satu di antara 1.000 persalinan.¹¹ Selama kehamilan, konsentrasi Hb turun disebabkan kenaikan volume plasma dalam jumlah yang jauh lebih besar dibandingkan dengan jumlah sel darah merah.¹¹

Perdarahan akut adalah penyebab utama kematian ibu. Perdarahan masif dapat berasal dari plasenta, trauma saluran genital, atau keduanya, dan banyaknya paritas juga meningkatkan insidens perdarahan obstetrik.¹ Perdarahan obstetrik didefinisikan sebagai hilangnya darah yang terjadi pada masa peripartum, yang dapat membahayakan nyawa. Pada usia kehamilan cukup bulan, aliran darah ke plasenta mencapai ± 700 mL/menit. Seluruh volume darah pasien dapat berkurang dalam 5–10 menit, kecuali bila miometrium pada tempat implantasi plasenta berkontraksi. Perdarahan obstetrik mungkin tidak terduga dan masif. Adanya perdarahan obstetrik dapat dilihat dengan adanya gejala syok hipovolemik tetapi karena adanya perubahan fisiologis yang ditimbulkan oleh kehamilan, maka hanya ada beberapa tanda hipovolemia yang mungkin mengarah pada perdarahan. Tanda hipovolemia antara lain takipnea, haus, hipotensi, takikardia, waktu pengisian kapiler meningkat, berkurangnya urin dan penurunan kesadaran. Karena itu penting untuk memantau pasien dengan perdarahan obstetrik, walaupun tidak ada tanda syok hipovolemik.¹ Keputusan melakukan transfusi pada pasien obstetrik tidak hanya berdasarkan kadar Hb, tetapi juga bergantung pada kebutuhan klinis pasien. Faktor yang menjadi pertimbangan adalah usia kehamilan, riwayat gagal jantung, adanya infeksi seperti pneumonia dan malaria, riwayat obstetrik, cara persalinan dan tentu saja kadar Hb.¹

Penyebab perdarahan akut pada pasien obstetrik antara lain adalah abortus (abortus inkomplet, abortus septik), kehamilan ektopik (tuba atau abdominal), perdarahan antepartum (plasenta previa, plasenta abrupsio, ruptur uteri, vasa previa, perdarahan serviks atau vagina) dan lesi traumatik (perdarahan postpartum primer, perdarahan postpartum sekunder, koagulasi intravaskular diseminata (*disseminated intravascular coagulation*, DIC)).¹

Pada tahun 2001 CREST menyatakan bahwa penyediaan darah sebaiknya dilakukan pada perdarahan antepartum, intrapartum, atau postpartum yang cukup bermakna, plasenta previa, preeklampsia dan eklampsia berat, kelainan koagulasi yang bermakna, anemia sebelum operasi seksio (Hb <10 g/dL) dan kelainan obstetrik bermakna yang ada sebelum operasi (seperti fibroid

uteri, riwayat seksio atau riwayat plasenta akreta). Bila keadaan di atas tidak ada, golongan darah dan status antibodi diketahui, maka pemberian darah dapat ditunda pada keadaan seksio elektif atau darurat, plasenta manual tanpa adanya komplikasi perdarahan postpartum, operasi elektif pada *missed abortion*, anemia sebelum persalinan normal ($Hb < 10 \text{ g/dL}$).¹¹

Neonatus yang dirawat di ICU merupakan salah satu kelompok pasien yang paling sering mendapat transfusi. Namun kelompok ini juga rentan terhadap efek samping jangka panjang akibat transfusi darah. Akan tetapi jika diperlukan transfusi, maka transfusi itu harus diberikan dalam jumlah adekuat untuk mengurangi transfusi berulang dan paparan terhadap banyak donor. Namun hanya terdapat sedikit data klinis yang berkualitas tentang transfusi pada neonatus. Transfusi sel darah merah hanya diberikan untuk meningkatkan oksigenasi, mencegah hipoksia jaringan atau mengganti kelihangan darah akut.

Direkomendasikan batas dasar kadar Hb untuk melakukan transfusi pada neonatus adalah kadar $Hb = 10,5 \text{ g/dL}$ dengan gejala atau $Hb = 13 \text{ g/dL}$ jika terdapat penyakit jantung atau paru atau jika diberikan terapi suplementasi O_2 . Pada anemia prematuritas dapat digunakan batas kadar Hb yang lebih rendah yaitu $Hb = 7,0 \text{ g/dL}$.

Indikasi transfusi pada neonatus sangat bervariasi disebabkan adanya imaturitas fisiologis, volume darah yang kecil dan ketidakmampuan untuk mentoleransi stres minimal. Keputusan untuk melakukan transfusi biasanya berdasarkan berbagai parameter, termasuk volume darah yang hilang, kadar hemoglobin yang diinginkan dan status klinis (dispnea, apnea, distress pernapasan).¹¹

Bilamana transfusi trombosit perlu dilakukan?

Rekomendasi

1. Transfusi trombosit dapat digunakan untuk:
2. Mengatasi perdarahan pada pasien dengan trombositopenia bila hitung trombosit $< 50.000/uL$, bila terdapat perdarahan mikrovaskular difus batasnya menjadi $< 100.000/uL$. Pada kasus DHF dan DIC supaya merujuk pada penatalaksanaan masing-masing (Rekomendasi C).
3. Profilaksis dilakukan bila hitung trombosit $< 50.000/uL$ pada pasien yang akan menjalani operasi, prosedur invasif lainnya atau sesudah transfusi massif (Rekomendasi C).
4. Pasien dengan kelainan fungsi trombosit yang mengalami perdarahan (Rekomendasi C).

Rasional

Pada tahun 1987 Nasional Institute of Health Consensus Conference merekomendasikan profilaksis transfusi trombosit untuk pasien dengan hitung trombosit kurang dari $10.000-20.000/uL$, sedangkan untuk pasien dengan hitung trombosit $> 50.000/uL$ transfusi trombosit tidak

memberikan keuntungan. Transfusi trombosit pada hitung trombosit yang lebih tinggi diindikasikan untuk pasien dengan perdarahan sistemik atau yang memiliki risiko tinggi mengalami perdarahan karena kelainan koagulasi, sepsis, atau disfungsi trombosit.

Pada tahun 1994 CAP merekomendasikan transfuse trombosit pada pasien dengan penurunan produksi trombosit dengan hitung trombosit $<5000/uL$. CAP juga merekomendasikan untuk memberikan profilaksis transfusi trombosit pada pasien dengan hitung trombosit antara $5000-30.000/uL$. Untuk operasi besar dengan perdarahan yang mengancam nyawa, CAP menyimpulkan bahwa transfusi trombosit dapat dilakukan pada hitung trombosit yang lebih tinggi untuk mempertahankan hitung trombosit $>50.000/uL$. CAP juga merekomendasikan melakukan transfusi pada pasien yang menderita destruksi trombosit dengan hitung trombosit $<50.000/uL$ dan adanya perdarahan mikrovaskular.⁴³²

American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) merekomendasikan transfusi trombosit pada trombositopenia bawaan atau didapat. Suatu survei pada tahun 1992 terhadap 630 rumah sakit bagian hematologi dan onkologi melaporkan bahwa profilaksis transfusi trombosit ditujukan bagi pasien dengan hitung trombosit = $20.000/uL$ sedangkan pasien yang menjalani prosedur invasif minor seperti biopsi atau pungsi lumbal, kriteria yang paling sering digunakan adalah hitung trombosit = $50.000/uL$.⁴

Kelompok kerja ASA pada tahun 1996 menyatakan bahwa transfusi trombosit profilaksis tidak efektif dan tidak diindikasikan untuk trombositopenia yang disebabkan karena meningkatnya perusakan platelet (misalnya purpura trombositopenia idiopatik = ITP). Transfusi trombosit jarang diindikasikan pada pasien trombositopenia yang akan menjalani operasi dengan penurunan produksi trombosit jika hitung trombosit mencapai $100.000/uL$, dan biasanya baru diindikasikan bila hitung trombosit $<50.000/uL$. Penentuan apakah pasien yang memiliki jumlah trombosit $50.000-100.000/uL$ membutuhkan transfusi, harus berdasarkan pada risiko terjadinya perdarahan. Pasien obstetrik dengan perdarahan mikrovaskular yang akan menjalani prosedur operasi atau persalinan biasanya membutuhkan transfusi trombosit bila hitung trombosit $<50.000/uL$ dan jarang memerlukan bila hitung trombosit $>100.000/uL$. Pada pasien dengan hitung trombosit $50.000-100.000/uL$, pemberian transfusi trombosit berdasarkan risiko perdarahan. Transfusi trombosit juga diindikasikan pada pasien dengan hitung trombosit normal tetapi terdapat gangguan fungsi trombosit dan perdarahan mikrovaskular.⁴

BCSH pada tahun 2003 merekomendasikan bahwa pada pasien dengan trombositopenia kronik, hitung trombosit $10.000/uL$ merupakan batas dasar untuk melakukan transfusi trombosit bila tidak ada risiko lainnya, seperti sepsis, penggunaan antibiotik berulang atau kelainan hemostasis lainnya. Sedangkan pasien tanpa faktor risiko maka batas hitung trombosit untuk melakukan transfusi trombosit adalah $5.000/uL$ mungkin sesuai bila dianggap transfusi trombosit dapat menyebabkan

refrakter terhadap trombosit. BCSH juga menyatakan bahwa pada pasien dengan trombopatia, transfusi trombosit dilakukan bila ternyata penatalaksanaan dengan menggunakan desmopresin tidak efektif lagi. Pada pasien dengan perdarahan akut hitung trombosit tidak boleh turun sampai $<50.000/uL$, dan untuk pasien dengan trauma multipel dan cedera kepala, hitung trombosit harus dipertahankan $>100.000/uL$. Pada pasien dengan DIC, transfusi trombosit diberikan untuk mempertahankan hitung trombosit pada $>50.000/uL$ seperti halnya pada pasien yang mengalami perdarahan masif.¹⁴

NHMRC-ASBT pada tahun 2001 merekomendasikan penggunaan trombosit sebagai profilaksis pada kegagalan fungsi sumsum tulang bila hitung trombosit $<10.000/uL$ tanpa adanya faktor risiko dan hitung trombosit $<20.000/uL$ bila terdapat faktor risiko (demam, antibiotik, kegagalan hemostatik sistemik); untuk mempertahankan hitung trombosit $>50.000/uL$ pada pasien yang akan menjalani operasi atau prosedur invasif lainnya; adanya kelainan fungsi trombosit yang didapat atau bawaan bergantung pada kondisi klinis, dengan kondisi tersebut hitung trombosit bukan merupakan indikator yang sah. Selain itu penggunaan trombosit sebagai terapi diberikan pada pasien dengan trombositopenia yang mengalami perdarahan, yaitu jika hitung trombosit $<50.000/uL$ bila terdapat perdarahan masif atau transfusi masif, atau trombosit $<100.000/uL$ bila terdapat perdarahan mikrovaskular difus. NHMRC-ASBT juga menyatakan bahwa transfusi trombosit biasanya tidak digunakan pada pasien dengan destruksi trombosit autoimun, purpura trombositopenia trombotik, sindrom uremik hemolitik atau trombositopenia yang ditimbulkan oleh obat atau pintasan jantung tanpa perdarahan.²

Suatu penelitian randomisasi prospektif yang dilakukan oleh Zumberg dkk¹³ menyatakan bahwa batas dasar hitung trombosit $10.000/uL$ adalah aman untuk melakukan transfusi trombosit pada resipien transplantasi sumsum tulang, namun usaha untuk mengurangi penggunaan trombosit tidak tercapai karena penilaian keamanan dimasukkan dalam metodologi penelitian ini.

Penelitian ini dilakukan pada 159 pasien transplantasi sumsum tulang yang dibagi menjadi dua kelompok, kelompok pertama mendapatkan transfusi trombosit bila hitung trombosit $<10.000/uL$, sedangkan kelompok kedua diberi transfusi bila hitung trombosit $<20.000/uL$. Tidak ada perbedaan antara kedua kelompok dalam hal insidens perdarahan maupun tingkat keparahan. Hanya terdapat 3 perdarahan sistem saraf pusat,² terjadi pada kelompok pertama sedangkan satu terjadi pada kelompok kedua, namun tidak ada pasien yang meninggal. Rata-rata perdarahan di kedua kelompok adalah 11,4 hari. Rata-rata transfusi trombosit pada kelompok pertama adalah 10,4 per pasien dibandingkan kelompok kedua rata-rata 10,2 per pasien. Pada kelompok pertama, transfusi lebih banyak diberikan di atas batas dasar transfusi dibandingkan pada kelompok kedua (4,3 per pasien dibandingkan 1,9 per pasien, nilai $p=0,5$).

Penggunaan trombosit diindikasikan untuk pencegahan dan penatalaksanaan perdarahan pada pasien dengan trombositopenia atau kelainan fungsi trombosit. Hitung trombosit adalah faktor pemicu utama penggunaan trombosit, dengan faktor risiko terjadi perdarahan dan banyaknya perdarahan akan memengaruhi keputusan perlu tidaknya transfusi.²

Pada pasien dengan kegagalan fungsi sumsum tulang, berbagai penelitian klinis terkontrol menyatakan bahwa profilaksis suspensi trombosit efektif bila hitung trombosit <10.000/uL. Apabila terdapat berbagai faktor yang berhubungan dengan perdarahan pada pasien trombositopenia seperti demam, kelainan koagulasi, kegagalan hemostatik sistemik atau terdapat tempat potensial timbulnya perdarahan karena operasi, maka dipertimbangkan penggunaan trombosit untuk mempertahankan hitung trombosit >20.000/uL.

Umumnya, sebagian besar pedoman merekomendasikan hitung trombosit untuk prosedur operasi adalah >50.000/uL, walaupun tidak ada penelitian terkontrol yang menyatakan hal tersebut.

- Untuk pasien yang menjalani operasi dengan risiko tinggi terjadi perdarahan (operasi mata atau saraf), hitung trombosit perlu dipertahankan pada batas 100.000/uL.³
- Untuk kasus kelainan fungsi trombosit bawaan, ada bukti ilmiah menyatakan bahwa transfusi trombosit efektif sebagai profilaksis operasi dan untuk terapi perdarahan. Sedangkan bukti ilmiah untuk kelainan fungsi trombosit yang didapat masih kurang jelas.
- Untuk kelainan fungsi trombosit akibat gagal ginjal maka pengobatan utamanya adalah koreksi anemia, penggunaan desmopresin dan kriopresipitat. Dalam hal ini tidak ada bukti ilmiah yang mendukung penggunaan trombosit.²

Penggunaan trombosit sebagai terapi pada pasien dengan trombositopenia dan/atau kelainan fungsi trombosit yang mengalami perdarahan bermakna harus dikontrol. Transfusi sel darah merah lebih dari 10 unit atau satu volume darah dalam 24 jam seringkali diikuti dengan hitung trombosit <50.000/uL terutama bila 20 unit atau lebih telah ditransfusikan.²

Pada penelitian prospektif komparatif yang dilakukan oleh Wandt dkk¹⁶ selama 15 bulan (publikasi tahun 1998) melibatkan 105 penderita leukemia mieloid akut yang menjalani kemoterapi. Pasien ini dibagi menjadi dua kelompok, kelompok pertama adalah kelompok yang akan diberi transfusi bila hitung trombosit <10.000/uL sedangkan kelompok kedua akan diberi transfusi bila hitung trombosit <20.000/uL. Didapatkan perbedaan bermakna dalam jumlah trombosit yang diberikan pada tiap siklus kemoterapi (15,4 vs 25,4 pada konsentrat trombosit dan 3,0 vs 4,8 pada trombosit aferesis), hal ini menyebabkan biaya yang dikeluarkan pada kelompok pertama adalah sepertiga dari biaya pada kelompok kedua.

Bilamana transfusi plasma beku segar (*fresh frozen plasma, ffp*) dilakukan?

Rekomendasi

Transfusi FFP digunakan untuk:

- Mengganti defisiensi faktor IX (hemofilia B) dan faktor inhibitor koagulasi baik yang didapat atau bawaan bila tidak tersedia konsentrat faktor spesifik atau kombinasi (Rekomendasi C).
- Netralisasi hemostasis setelah terapi warfarin bila terdapat perdarahan yang mengancam nyawa (Rekomendasi C).
- Adanya perdarahan dengan parameter koagulasi yang abnormal setelah transfusi masif atau operasi pintasan jantung atau pada pasien dengan penyakit hati (Rekomendasi C).

Rasional

Penggunaan FFP seringkali tidak tepat baik dari segi indikasi maupun jumlah FFP yang diberikan. Penggunaan FFP dianjurkan pada beberapa kondisi klinis, tetapi belum menunjukkan adanya keuntungan atau dianggap sebagai terapi alternatif yang aman dan memuaskan.²

Beberapa penelitian dilakukan untuk menentukan apakah pemberian FFP perioperatif dapat meningkatkan keluaran klinis. Spector dkk⁴ melaporkan bahwa 600–1.800 mL FFP diperlukan untuk mengurangi masa protrombin (*prothrombin time* = PT) sebanyak 3 detik dari nilai kontrol pada pasien dengan penyakit hati dan responsnya hanya sementara (temuan yang berhubungan dengan kelainan fungsi hati tetapi tidak dengan kondisi operasi yang normal). Pada tinjauan retrospektif terhadap 100 pasien yang menjalani operasi pintasan arteri koroner yang diberi albumin atau FFP rata-rata 6 unit tidak memperlihatkan adanya perbedaan dalam hal kehilangan darah atau transfusi. Murray dkk⁴ pada penelitian yang dilakukan terhadap 17 pasien yang mengalami perdarahan intraoperatif karena kelainan koagulasi menyatakan bahwa hemostasis membaik setelah pemberian FFP pada 14 pasien.

NHMRC–ASBT pada tahun 2001 merekomendasikan bahwa transfusi FFP dilakukan untuk mengganti defisiensi faktor tunggal bila konsentrat faktor spesifik atau kombinasi tidak tersedia; untuk netralisasi hemostasis segera setelah terapi warfarin bila terdapat perdarahan yang mungkin mengancam nyawa sebagai tambahan terhadap vitamin K dan bila mungkin konsentrat faktor IX; untuk defisiensi faktor koagulasi multipel yang berhubungan dengan DIC; untuk terapi purpura trombositopenia trombotik; untuk terapi defisiensi faktor inhibitor koagulasi bawaan pada pasien yang akan menjalani prosedur risiko tinggi bila konsentrat faktor spesifik tidak tersedia; adanya perdarahan dan parameter koagulasi yang abnormal setelah transfusi masif atau operasi pintasan jantung atau pada pasien dengan penyakit hati.²

FFP diperlukan hanya bila tidak tersedia konsentrat faktor koagulasi kombinasi atau spesifik. Pasien yang mengonsumsi antikoagulan oral mengalami defisiensi protein yang bergantung pada vitamin K, yang secara normal dapat dikoreksi dengan pemberian vitamin K parenteral. Pada pasien overdosis atau mengalami perdarahan serius yang mengancam nyawa, segera dapat dikoreksi dengan penggunaan konsentrat faktor yang bergantung pada vitamin K, dengan atau tanpa kombinasi dengan FFP. Konsentrat ini diindikasikan untuk manifestasi overdosis warfarin yang agak berat, yaitu bila volume FFP yang tinggi merupakan indikasi kontra relatif (seperti kardiomiopati, gagal jantung kiri berat).²

DIC, yang dapat dihubungkan dengan syok, trauma atau sepsis, menyebabkan defisiensi faktor V dan VIII, fibrinogen, fibrinektin dan trombosit akibat aktivasi sistem koagulasi dan fibrinolisis. Terapi pengganti, termasuk FFP, diindikasikan pada DIC akut, bila terdapat perdarahan dan koagulasi yang abnormal. Komponen darah tidak diindikasikan pada DIC kronik atau tidak adanya perdarahan. FFP juga telah digunakan sebagai sumber antitrombin, protein C, protein S pada pasien dengan defisiensi bawaan inhibitor tersebut yang akan menjalani operasi atau memerlukan heparin untuk terapi trombotik. FFP diindikasikan hanya bila terdapat perdarahan dan koagulasi abnormal yaitu pada pasien dengan penyakit hati bila perdarahan mungkin terjadi karena operasi, dan bagi pasien yang menjalani operasi pintasan jantung dengan perdarahan yang terbukti disebabkan oleh kelainan koagulasi bukan akibat pengaruh residu heparin.²

Pada tahun 1985 National Institute of Health Consensus Conference menyimpulkan bahwa FFP diindikasikan pada beberapa kondisi yang timbul perioperatif atau peripartum, antara lain defisiensi faktor koagulasi tertentu, kasus-kasus tertentu yang berhubungan dengan transfusi masif dan kelainan koagulasi multipel (contoh, penyakit hati).⁴ Pada tahun 1994 CAP merekomendasikan transfusi FFP digunakan pada transfusi darah masif (lebih dari satu volume darah) dengan adanya perdarahan aktif, netralisasi hemostasis segera setelah terapi warfarin dan riwayat atau gejala klinis yang menyatakan adanya koagulopati bawaan atau didapat (dengan perdarahan aktif atau sebelum operasi). CAP menyatakan bahwa penggunaan FFP sebagai pengembang volume atau untuk penyembuhan luka merupakan indikasi kontra.⁴³²

Kelompok kerja ASA pada tahun 2001 merekomendasikan bahwa pemberian FFP dilakukan untuk netralisasi segera setelah terapi dengan warfarin; untuk koreksi defisiensi faktor koagulasi bila konsentrat yang spesifik tidak tersedia; untuk koreksi perdarahan mikrovaskular dengan adanya peningkatan PT dan *activated partial thromboplastin time* (APTT) 1,5 x nilai normal; untuk koreksi perdarahan mikrovaskular sekunder karena kekurangan faktor koagulasi pada pasien yang mendapat transfusi lebih dari satu volume darah dan jika PT dan APTT tidak dapat dipantau secara serial. FFP sebaiknya diberikan dengan perhitungan dosis untuk mencapai jumlah minimum 30% konsentrasi faktor koagulasi dalam plasma (biasanya dicapai dengan pemberian

FFP sebesar 10–15 mL/kg), kecuali untuk netralisasi hemostasis setelah terapi dengan warfarin maka dosis sebesar 5–8 mg/kg sudah cukup. ASA juga menyatakan bahwa 4–5 unit trombosit, satu unit trombosit aferesis, atau satu unit darah lengkap mempunyai kandungan faktor koagulasi yang sama dengan satu unit FFP. FFP merupakan indikasi kontra pada pasien untuk terapi hipovolemia atau meningkatkan kadar albumin.⁴

Bilamana transfusi kriopresipitat dilakukan?

Rekomendasi

Kriopresipitat digunakan untuk:

- Mengganti defisiensi faktor IX (hemofilia B) dan faktor inhibitor koagulasi baik yang didapat atau bawaan bila tidak tersedia konsentrat faktor spesifik atau kombinasi (Rekomendasi C).
- Netralisasi hemostasis setelah terapi warfarin bila terdapat perdarahan yang mengancam nyawa (Rekomendasi C).
- Adanya perdarahan dengan parameter koagulasi yang abnormal setelah transfusi masif atau operasi pintasan jantung atau pada pasien dengan penyakit hati (Rekomendasi C).

Rasional

Pada tahun 1994 CAP merekomendasikan transfusi kriopresipitat pada pasien dengan hipofibrinogenemia, penyakit von Willebrand dan pasien hemofilia A (ketika konsentrat faktor VIII tidak tersedia).²³¹ Rekomendasi yang sama juga dibuat oleh ACOG.⁴ BCSH merekomendasikan pemberian transfusi kriopresipitat pada pasien yang mendapat transfusi masif dengan perdarahan mikrovaskular bila kadar fibrinogen <80 mg/dL.¹⁴

Kelompok kerja ASA pada tahun 1996 merekomendasikan pertimbangan memberikan kriopresipitat sebagai profilaksis pada pasien dengan defisiensi fibrinogen kongenital atau penyakit von Willebrand yang tidak responsif terhadap pemberian desmopresin asetat yang akan menjalani operasi tetapi tidak mengalami perdarahan; pasien dengan penyakit von Willebrand yang mengalami perdarahan; koreksi pada pasien dengan perdarahan mikrovaskular karena transfusi masif dengan konsentrasi fibrinogen <80–100 mg/dL.⁴

NHMRC–ASBT pada tahun 2001 menyatakan bahwa penggunaan kriopresipitat mungkin tepat pada pasien dengan defisiensi fibrinogen bila terdapat manifestasi perdarahan, prosedur invasif, trauma atau DIC. Penggunaan kriopresipitat umumnya tidak tepat pada terapi hemofilia, penyakit von Willebrand, atau defisiensi faktor XIII atau fibronektin, kecuali tidak ada terapi alternatif lainnya.²

Risiko transfusi darah

Risiko transfusi darah sebagai akibat langsung transfusi merupakan bagian situasi klinis yang kompleks. Jika suatu operasi dinyatakan potensial menyelamatkan nyawa hanya bila didukung dengan transfusi darah, maka keuntungan dilakukannya transfusi jauh lebih tinggi daripada risikonya. Sebaliknya, transfusi yang dilakukan pascabedah pada pasien yang stabil hanya memberikan sedikit keuntungan klinik atau sama sekali tidak menguntungkan. Dalam hal ini, risiko akibat transfusi yang didapat mungkin tidak sesuai dengan keuntungannya. Risiko transfusi darah ini dapat dibedakan atas reaksi cepat, reaksi lambat, penularan penyakit infeksi dan risiko transfusi masif.²⁹

1. Reaksi Akut

Reaksi akut adalah reaksi yang terjadi selama transfusi atau dalam 24 jam setelah transfusi. Reaksi akut dapat dibagi menjadi tiga kategori yaitu ringan, sedang–berat dan reaksi yang membahayakan nyawa. Reaksi ringan ditandai dengan timbulnya pruritus, urtikaria dan rash. Reaksi ringan ini disebabkan oleh hipersensitivitas ringan. Reaksi sedang–berat ditandai dengan adanya gejala gelisah, lemah, pruritus, palpitasi, dispnea ringan dan nyeri kepala. Pada pemeriksaan fisis dapat ditemukan adanya warna kemerahan di kulit, urtikaria, demam, takikardia, kaku otot. Reaksi sedang–berat biasanya disebabkan oleh hipersensitivitas sedang–berat, demam akibat reaksi transfusi non–hemolitik (antibodi terhadap leukosit, protein, trombosit), kontaminasi pirogen dan/atau bakteri.¹

Pada reaksi yang membahayakan nyawa ditemukan gejala gelisah, nyeri dada, nyeri di sekitar tempat masuknya infus, napas pendek, nyeri punggung, nyeri kepala, dan dispnea. Terdapat pula tanda–tanda kaku otot, demam, lemah, hipotensi (turun =20% tekanan darah sistolik), takikardia (naik =20%), hemoglobinuria dan perdarahan yang tidak jelas. Reaksi ini disebabkan oleh hemolisis intravaskular akut, kontaminasi bakteri, syok septik, kelebihan cairan, anafilaksis dan gagal paru akut akibat transfusi.¹

Hemolisis intravaskular akut

Reaksi hemolisis intravaskular akut adalah reaksi yang disebabkan inkompatibilitas sel darah merah. Antibodi dalam plasma pasien akan melisis sel darah merah yang inkompatibel. Meskipun volume darah inkompatibel hanya sedikit (10–50 mL) namun sudah dapat menyebabkan reaksi berat. Semakin banyak volume darah yang inkompatibel maka akan semakin meningkatkan risiko.¹⁸

Penyebab terbanyak adalah inkompatibilitas ABO. Hal ini biasanya terjadi akibat kesalahan dalam permintaan darah, pengambilan contoh darah dari pasien ke tabung yang belum diberikan label, kesalahan pemberian label pada tabung dan ketidaktelitian memeriksa identitas pasien sebelum

transfusi. Selain itu penyebab lainnya adalah adanya antibodi dalam plasma pasien melawan antigen golongan darah lain (selain golongan darah ABO) dari darah yang ditransfusikan, seperti sistem Idd, Kell atau Duffy.^{1,8,9,7,30}

Jika pasien sadar, gejala dan tanda biasanya timbul dalam beberapa menit awal transfusi, kadang-kadang timbul jika telah diberikan kurang dari 10 mL. Jika pasien tidak sadar atau dalam anestesia, hipotensi atau perdarahan yang tidak terkontrol mungkin merupakan satu-satunya tanda inkompatibilitas transfusi. Pengawasan pasien dilakukan sejak awal transfusi dari setiap unit darah.¹

Kelebihan cairan

Kelebihan cairan menyebabkan gagal jantung dan edema paru. Hal ini dapat terjadi bila terlalu banyak cairan yang ditransfusikan, transfusi terlalu cepat, atau penurunan fungsi ginjal. Kelebihan cairan terutama terjadi pada pasien dengan anemia kronik dan memiliki penyakit dasar kardiovaskular.^{1,8}

Reaksi anafilaksis

Risiko meningkat sesuai dengan kecepatan transfusi. Sitokin dalam plasma merupakan salah satu penyebab bronkokonstriksi dan vasokonstriksi pada resipien tertentu. Selain itu, defisiensi IgA dapat menyebabkan reaksi anafilaksis sangat berat. Hal itu dapat disebabkan produk darah yang banyak mengandung IgA. Reaksi ini terjadi dalam beberapa menit awal transfusi dan ditandai dengan syok (kolaps kardiovaskular), distress pernapasan dan tanpa demam. Anafilaksis dapat berakibat fatal bila tidak ditangani dengan cepat dan agresif.^{1,8,9,7,30}

Cedera paru akut akibat transfusi (*Transfusion-associated acute lung injury* = TRALI)

Cedera paru akut disebabkan oleh plasma donor yang mengandung antibodi yang melawan leukosit pasien. Kegagalan fungsi paru biasanya timbul dalam 1–4 jam sejak awal transfusi, dengan gambaran foto toraks kesuraman yang difus. Tidak ada terapi spesifik, namun diperlukan bantuan pernapasan di ruang rawat intensif.^{1,8}

2. Reaksi Lambat

Reaksi hemolitik lambat

Reaksi hemolitik lambat timbul 5–10 hari setelah transfusi dengan gejala dan tanda demam, anemia, ikterik dan hemoglobinuria. Reaksi hemolitik lambat yang berat dan mengancam nyawa disertai syok, gagal ginjal dan DIC jarang terjadi. Pencegahan dilakukan dengan pemeriksaan laboratorium antibodi sel darah merah dalam plasma pasien dan pemilihan sel darah kompatibel dengan antibodi tersebut.^{1,8,9,7,30}

Purpura pascatransfusi

Purpura pascatransfusi merupakan komplikasi yang jarang tetapi potensial membahayakan pada transfusi sel darah merah atau trombosit. Hal ini disebabkan adanya antibodi langsung yang melawan antigen spesifik trombosit pada resipien. Lebih banyak terjadi pada wanita. Gejala dan tanda yang timbul adalah perdarahan dan adanya trombositopenia berat akut 5–10 hari setelah transfusi yang biasanya terjadi bila hitung trombosit $<100.000/uL$. Penatalaksanaan penting terutama bila hitung trombosit = $50.000/uL$ dan perdarahan yang tidak terlihat dengan hitung trombosit $20.000/uL$. Pencegahan dilakukan dengan memberikan trombosit yang kompatibel dengan antibodi pasien.¹⁸

Penyakit *graft-versus-host*

Komplikasi ini jarang terjadi namun potensial membahayakan. Biasanya terjadi pada pasien imunodefisiensi, terutama pasien dengan transplantasi sumsum tulang; dan pasien imunokompeten yang diberi transfusi dari individu yang memiliki tipe jaringan kompatibel (HLA: *human leucocyte antigen*), biasanya yang memiliki hubungan darah. Gejala dan tanda, seperti demam, rash kulit dan deskuamasi, diare, hepatitis, pansitopenia, biasanya timbul 10–12 hari setelah transfusi. Tidak ada terapi spesifik, terapi hanya bersifat suportif.¹⁸

Kelebihan besi

Pasien yang bergantung pada transfusi berulang dalam jangka waktu panjang akan mengalami akumulasi besi dalam tubuhnya (hemosiderosis). Biasanya ditandai dengan gagal organ (jantung dan hati). Tidak ada mekanisme fisiologis untuk menghilangkan kelebihan besi. Obat pengikat besi seperti desferioksamin, diberikan untuk meminimalkan akumulasi besi dan mempertahankan kadar serum feritin $<2.000\text{ mg/l}$.¹⁸

Supresi imun

Transfusi darah dapat mengubah sistem imun resipien dalam beberapa cara, dan hal ini menjadi perhatian karena adanya pendapat yang menyatakan bahwa angka rekurensi tumor dapat meningkat. Selain itu juga terdapat pendapat yang menyatakan bahwa transfusi darah meningkatkan risiko infeksi pascabedah karena menurunnya respons imun: sampai saat ini, penelitian klinis gagal membuktikan hal ini.¹

Busch dkk¹⁸ (1993) melakukan *randomized trial* terhadap 475 pasien kanker kolorektal. Penelitian membandingkan prognosis antara pasien kanker kolorektal yang dilakukan transfusi autolog dengan transfusi alogenik. Didapatkan hasil bahwa risiko rekurensi meningkat secara bermakna pada pasien yang dilakukan transfusi darah, baik alogenik maupun autolog, bila dibandingkan dengan yang tidak dilakukan transfusi; risiko relatif rekurensi adalah 2,1 dan 1,8; angka tersebut tidak berbeda bermakna satu dengan yang lain. Jensen dkk¹ melakukan penelitian

randomized prospektif terhadap 197 pasien yang akan menjalani operasi elektif kolorektal. Fungsi sel *natural killer* diteliti sebelum operasi, tiga, tujuh dan 30 hari pascaoperasi pada 60 pasien. Didapatkan hasil bahwa fungsi sel *natural killer* mengalami ketidakseimbangan secara bermakna ($p < 0,001$) sampai 30 hari pascaoperasi pada pasien yang dilakukan transfusi darah lengkap. Data di atas merupakan satu kasus kuat yang menentang penggunaan transfusi darah lengkap pada pasien yang akan menjalani operasi kolorektal elektif.

Penelitian tentang hubungan antara transfusi darah perioperatif dan rekurensi tumor padat telah menimbulkan kontroversi. Analisis pada pasien yang dilakukan transfusi menyatakan bahwa rekurensi berhubungan dengan transfusi darah lengkap namun tidak demikian halnya dengan transfusi konsentrat sel darah merah. Analisis selanjutnya dilakukan pada pasien dengan kanker kolon, rektum, serviks dan prostat untuk menentukan apakah terdapat perbedaan antara pasien yang menerima darah lengkap, sel darah merah, atau tidak dilakukan transfusi. Pasien yang menerima =1 unit darah lengkap didapatkan keluaran yang jauh lebih buruk dibandingkan dengan pasien yang tidak dilakukan transfusi (nilai $p < 0,001$). Sebaliknya, pasien yang hanya menerima sel darah merah mengalami rekurensi progresif dan angka kematiannya meningkat sesuai dengan jumlah transfusi; hal ini menggambarkan adanya hubungan dengan jumlah transfusi. Berdasarkan analisis multivarian, transfusi darah = 3 unit darah lengkap berhubungan bermakna dengan rekurensi tumor yang lebih cepat (nilai $p = 0,003$) dan kematian akibat kanker (nilai $p = 0,02$). Transfusi = 3 unit konsentrat sel darah merah tidak meningkatkan risiko rekurensi dibandingkan dengan pasien yang tidak menerima transfusi (nilai $p = 0,05$). Perbedaan nyata terlihat antara pasien yang menerima beberapa unit sel darah merah dan dibandingkan dengan pasien yang menerima satu unit darah lengkap, hal tersebut sesuai dengan hipotesis bahwa transfusi plasma darah simpan menyebabkan rekurensi tumor lebih awal pada beberapa kasus.²⁹

Agarwal dkk²¹ (1993) menganalisis data 5.366 pasien yang dirawat di rumah sakit selama >2 hari pada 8 rumah sakit selama 2 tahun untuk menentukan apakah transfusi darah memengaruhi terjadinya infeksi setelah trauma. Dinyatakan bahwa insidens infeksi berhubungan bermakna dengan mekanisme cedera. Hasil analisis regresi logistik bertahap menunjukkan bahwa jumlah darah yang diterima dan skor tingkat keparahan cedera merupakan dua variabel prediktor infeksi yang bermakna. Meskipun pasien sudah dikelompokkan berdasarkan derajat keparahan, ternyata angka infeksi meningkat secara bermakna sesuai dengan jumlah darah yang ditransfusikan. Transfusi darah pada pasien cedera merupakan variabel prediktor bebas penting akan terjadinya infeksi. Hal ini tidak dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin atau mekanisme dasar yang memengaruhi tingkat keparahan cedera. Moore dkk²² dalam penelitian kohort prospektif terhadap 513 pasien trauma yang dirawat di ICU dengan kriteria usia >16 tahun, skor keparahan trauma >15 dan bertahan hidup >48 jam menyimpulkan bahwa transfusi darah merupakan faktor risiko untuk

terjadinya gagal organ multipel (*multiple organ failure*=MOF) yang tidak bergantung pada indeks syok lainnya.

Zallen dkk²³ melakukan studi kohort prospektif terhadap 63 pasien yang berisiko menderita MOF pascatrauma untuk mengetahui apakah umur PRC yang ditransfusikan merupakan faktor risiko timbulnya MOF pascatrauma. Dalam penelitian ini terdapat 23 pasien yang diidentifikasi menderita MOF dan menerima 6–20 unit PRC dalam 12 jam pertama setelah trauma. Umur PRC yang ditransfusikan pada 6 jam pertama dicatat dan dilakukan regresi logistik multipel terhadap pasien yang menderita MOF maupun tidak. Disimpulkan bahwa umur PRC yang ditransfusikan pada 6 jam pertama merupakan faktor risiko tidak bergantung (*independent*) atas terjadinya MOF.

3. Penularan Infeksi

Risiko penularan penyakit infeksi melalui transfusi darah bergantung pada berbagai hal, antara lain prevalensi penyakit di masyarakat, efektivitas skrining yang digunakan, status imun resipien dan jumlah donor tiap unit darah.⁸ Saat ini dipergunakan model matematik untuk menghitung risiko transfusi darah, antara lain untuk penularan HIV, virus hepatitis C, hepatitis B dan virus human T-cell lymphotropic (HTLV). Model ini berdasarkan fakta bahwa penularan penyakit terutama timbul pada saat window period (periode segera setelah infeksi dimana darah donor sudah infeksius tetapi hasil skrining masih negatif).²³

Transmisi HIV

Penularan HIV melalui transfusi darah pertama kali diketahui pada akhir tahun 1982 dan awal 1983. Pada tahun 1983 Public Health Service (Amerika Serikat) merekomendasikan orang yang berisiko tinggi terinfeksi HIV untuk tidak menyumbangkan darah. Bank darah juga mulai menanyakan kepada donor mengenai berbagai perilaku berisiko tinggi, bahkan sebelum skrining antibodi HIV dilaksanakan, hal tersebut ternyata telah mampu mengurangi jumlah infeksi HIV yang ditularkan melalui transfusi. Berdasarkan laporan dari Centers for Disease Control and Prevention (CDC) selama 5 tahun pengamatan, hanya mendapatkan 5 kasus HIV/tahun yang menular melalui transfusi setelah dilakukannya skrining antibodi HIV pada pertengahan maret 1985 dibandingkan dengan 714 kasus pada 1984.²³

Pengenalan pemeriksaan antibodi HIV tipe 2 ternyata hanya sedikit berpengaruh di Amerika Serikat, yaitu didapatkan 3 positif dari 74 juta donor yang diperiksa. Perhatian terhadap kemungkinan serotipe HIV tipe 1 kelompok O terlewatkan dengan skrining yang ada sekarang ini, timbul setelah terdapat 1 kasus di Amerika Serikat, sedangkan sebagian besar kasus seperti ini terjadi di Afrika Barat dan Perancis. Di Amerika Serikat, dari 1.072 sampel serum yang disimpan tidak ada yang positif menderita HIV tipe 1 kelompok O.²³

Untuk mengurangi risiko penularan HIV melalui transfusi, bank darah mulai menggunakan tes antigen p24 pada tahun 1995. Setelah kurang lebih 1 tahun skrining, dari 6 juta donor hanya 2 yang positif (keduanya positif terhadap antigen p24 tetapi negatif terhadap antibodi HIV).²³

Penularan virus hepatitis B dan virus hepatitis C

Penggunaan skrining antigen permukaan hepatitis B pada tahun 1975 menyebabkan penurunan infeksi hepatitis B yang ditularkan melalui transfusi, sehingga saat ini hanya terdapat 10% yang menderita hepatitis pascatransfusi. Makin meluasnya vaksinasi hepatitis B diharapkan mampu lebih menurunkan angka penularan virus hepatitis B. Meskipun penyakit akut timbul pada 35% orang yang terinfeksi, tetapi hanya 1–10% yang menjadi kronik.²³

Transmisi infeksi virus hepatitis non-A non-B sangat berkurang setelah penemuan virus hepatitis C dan dilakukannya skrining anti-HCV. Risiko penularan hepatitis C melalui transfusi darah adalah 1:103.000 transfusi. Infeksi virus hepatitis C penting karena adanya fakta bahwa 85% yang terinfeksi akan menjadi kronik, 20% menjadi sirosis dan 1–5% menjadi karsinoma hepatoselular. Mortalitas akibat sirosis dan karsinoma hepatoselular adalah 14,5% dalam kurun waktu 21–28 tahun.²²

Prevalensi hepatitis B di Indonesia adalah 3–17% dan hepatitis C 3,4% sehingga perlu dilakukan skrining hepatitis B dan C yang cukup adekuat.¹⁷

Transmisi virus lain

Di Amerika Serikat prevalensi hepatitis G di antara darah donor adalah 1–2%.²² Banyak orang yang secara serologik positif virus hepatitis G juga terinfeksi hepatitis C. Meskipun infeksi hepatitis G dapat menimbulkan karier kronik akan tetapi tidak ada bukti yang menyatakan bahwa infeksi hepatitis G dapat menyebabkan hepatitis kronis maupun akut.²⁶

Infeksi yang disebabkan kontaminasi komponen darah oleh organisme lain seperti hepatitis A dan parvovirus B19, untuk darah donor yang tidak dilakukan skrining serologis, telah dicatat tetapi perkiraan angka infeksi melalui transfusi tidak ada.²⁴ Infeksi karena parvovirus B19 tidak menimbulkan gejala klinis yang bermakna kecuali pada wanita hamil, pasien anemia hemolitik dan imunokompromais. Di Amerika Serikat, penularan virus hepatitis A melalui transfusi darah hanya terjadi pada 1: 1 juta kasus.²³

Di Kanada 35–50% darah donor seropositif terhadap sitomegalovirus (CMV).²⁴ Di Irlandia didapatkan angka 30%, tetapi hanya sebagian kecil dari yang seropositif menularkan virus melalui transfusi.⁸ Risiko penularan CMV melalui transfusi terutama terjadi pada bayi dengan berat badan sangat rendah (<1200 g), pasien imunokompromais terutama yang menjalani transplantasi sumsum tulang dan wanita hamil pada trimester awal yang dapat menularkan infeksi terhadap

janin. Penularan CMV terjadi melalui leukosit yang terinfeksi; oleh sebab itu teknik untuk mengurangi jumlah leukosit dalam produk darah yang akan ditransfusikan akan mengurangi risiko infeksi CMV. Komponen darah segar mempunyai risiko infeksi CMV yang lebih tinggi daripada produk darah yang disimpan beberapa hari.²⁶

HTLV-I dapat menyebabkan penyakit neurologis dan leukemia sel T pada dewasa. Biasanya penyakit timbul beberapa tahun setelah infeksi dan hanya sedikit yang pada akhirnya menderita penyakit tersebut. HTLV-I dapat ditularkan melalui transfusi komponen sel darah. Prevalensi tertinggi ada di Jepang dan Kepulauan Karibia.⁸ Sedangkan hubungan antara HTLV-II dengan timbulnya penyakit masih belum jelas, tetapi infeksi dapat ditemukan pada pengguna narkotika intravena. Dikatakan bahwa infeksi akan timbul pada 20–60% resipien darah yang terinfeksi HTLV-I dan II. Transmisi dipengaruhi oleh lamanya penyimpanan darah dan jumlah sel darah merah dalam unit tersebut. Darah yang telah disimpan selama 14 hari dan komponen darah nonselular seperti kriopresipitat dan plasma beku segar ternyata tidak infeksius.²³

Kontaminasi bakteri

Kontaminasi bakteri memengaruhi 0,4% konsentrat sel darah merah dan 1–2% konsentrat trombosit.¹ Kontaminasi bakteri pada darah donor dapat timbul sebagai hasil paparan terhadap bakteri kulit pada saat pengambilan darah, kontaminasi alat dan manipulasi darah oleh staf bank darah atau staf rumah sakit pada saat pelaksanaan transfusi atau bakteremia pada donor saat pengambilan darah yang tidak diketahui.²⁶

Jumlah kontaminasi bakteri meningkat seiring dengan lamanya penyimpanan sel darah merah atau plasma sebelum transfusi. Penyimpanan pada suhu kamar meningkatkan pertumbuhan hampir semua bakteri. Beberapa organisme, seperti *Pseudomonas* tumbuh pada suhu 2–6°C dan dapat bertahan hidup atau berproliferasi dalam sel darah merah yang disimpan, sedangkan *Yersinia* dapat berproliferasi bila disimpan pada suhu 4°C. Stafilokok tumbuh dalam kondisi yang lebih hangat dan berproliferasi dalam konsentrat trombosit pada suhu 20–40°C. Oleh karena itu risiko meningkat sesuai dengan lamanya penyimpanan.^{1,22} Gejala klinis akibat kontaminasi bakteri pada sel darah merah timbul pada 1: 1 juta unit transfusi. Risiko kematian akibat sepsis bakteri timbul pada 1:9 juta unit transfusi sel darah merah. Di Amerika Serikat selama tahun 1986–1991, kontaminasi bakteri pada komponen darah sebanyak 16%; 28% di antaranya berhubungan dengan transfusi sel darah merah. Risiko kontaminasi bakteri tidak berkurang dengan penggunaan transfusi darah autolog.²⁶

Penularan sifilis di Kanada telah berhasil dihilangkan dengan penyeleksian donor yang cukup hati-hati dan penggunaan tes serologis terhadap penanda sifilis.²⁶

Kontaminasi parasit

Kontaminasi parasit dapat timbul hanya jika donor menderita parasitemia pada saat pengumpulan darah. Kriteria seleksi donor berdasarkan riwayat bepergian terakhir, tempat tinggal terdahulu, dan daerah endemik, sangat mengurangi kemungkinan pengumpulan darah dari orang yang mungkin menularkan malaria, penyakit Chagas atau leishmaniasis. Di Kanada dan Amerika Serikat penularan penyakit Chagas melalui transfusi sangat jarang.²⁴ Risiko penularan malaria di Kanada diperkirakan 1:400.000 unit konsentrat sel darah merah, di Amerika Serikat 1:4 juta unit darah, sedangkan di Irlandia saat ini tidak ada laporan mengenai penularan malaria melalui transfusi darah.⁸²⁶

Penyakit Creutzfeldt–Jacob

Pasien yang berisiko terinfeksi penyakit Creutzfeldt–Jacob seperti pasien dengan riwayat graft durameter atau komea, injeksi hormon pertumbuhan atau gonadotropin yang berasal dari otak manusia atau ada riwayat keluarga kandung garis keturunan pertama yang menderita penyakit Creutzfeldt–Jacob secara permanen tidak boleh menyumbangkan darah. Hal ini dilakukan meskipun penularan penyakit Creutzfeldt–Jacobs melalui transfusi belum pernah dilaporkan. Riwayat transfusi darah telah dilaporkan pada 16 dari 202 pasien dengan penyakit Creutzfeldt–Jacob, angka ini sama dengan yang terdapat pada kelompok kontrol.⁸²⁶

4. Transfusi darah masif

Transfusi masif adalah penggantian sejumlah darah yang hilang atau lebih banyak dari total volume darah pasien dalam waktu <24 jam (dewasa: 70 mL/kg, anak/bayi: 80–90 mL/kg). Morbiditas dan mortalitas cenderung meningkat pada beberapa pasien, bukan disebabkan oleh banyaknya volume darah yang ditransfusikan, tetapi karena trauma awal, kerusakan jaringan dan organ akibat perdarahan dan hipovolemia. Seringkali penyebab dasar dan risiko akibat perdarahan mayor yang menyebabkan komplikasi, dibandingkan dengan transfusi itu sendiri. Namun, transfusi masif juga dapat meningkatkan risiko komplikasi.¹

Asidosis

Asidosis lebih disebabkan terapi hipovolemia yang tidak adekuat. Pada keadaan normal, tubuh dengan mudah mampu menetralsisir kelebihan asam dari transfusi. Pemakaian rutin bikarbonat atau obat alkalinisasi lain tidak diperlukan.¹

Hiperkalemia

Penyimpanan darah menyebabkan konsentrasi kalium ekstraselular meningkat, dan akan semakin meningkat bila semakin lama disimpan.¹³⁷

Keracunan sitrat dan hipokalsemia

Keracunan sitrat jarang terjadi, tetapi lebih sering terjadi pada transfusi darah lengkap masif. Hipokalsemia terutama bila disertai dengan hipotermia dan asidosis dapat menyebabkan penurunan curah jantung (*cardiac output*), bradikardia dan disritmia lainnya. Proses metabolisme sitrat menjadi bikarbonat biasanya berlangsung cepat, oleh karena itu tidak perlu menetralkan kelebihan asam.¹³⁷

Kekurangan fibrinogen dan faktor koagulasi

Plasma dapat kehilangan faktor koagulasi secara progresif selama penyimpanan, terutama faktor V dan VIII, kecuali bila disimpan pada suhu -25°C atau lebih rendah. Pengenceran (dilusi) faktor koagulasi dan trombosit terjadi pada transfusi masif.¹³⁷

Kekurangan trombosit

Fungsi trombosit cepat menurun selama penyimpanan darah lengkap dan trombosit tidak berfungsi lagi setelah disimpan 24 jam.¹

DIC

DIC dapat terjadi selama transfusi masif, walaupun hal ini lebih disebabkan alasan dasar dilakukannya transfusi (syok hipovolemik, trauma, komplikasi obstetrik). Terapi ditujukan untuk penyebab dasarnya.¹

Hipotermia

Pemberian cepat transfusi masif yang langsung berasal dari pendingin menyebabkan penurunan suhu tubuh yang bermakna. Bila terjadi hipotermia, berikan perawatan selama berlangsungnya transfusi.¹

Mikroagregat

Sel darah putih dan trombosit dapat beragregasi dalam darah lengkap yang disimpan membentuk mikroagregat. Selama transfusi, terutama transfusi masif, mikroagregat ini menyebabkan embolus paru dan sindrom distress pemapasan. Penggunaan *buffy coat-depleted packed red cell* akan menurunkan kejadian sindrom tersebut.¹

Skринing

1. Bagaimana skrining darah donor yang aman?

Rekomendasi

Untuk skrining donor darah yang aman:

- Pemeriksaan harus dilakukan secara individual (tiap individual bag atau satu unit plasma) dan tidak boleh dilakukan secara *pooled* plasma.
- Jenis pemeriksaan yang digunakan sesuai dengan standard WHO, dalam hal ini meliputi pemeriksaan atas sifilis, hepatitis B, hepatitis C dan HIV.
- Metode tes dapat menggunakan *Rapid test*, *Automated test* maupun ELISA hanya bila sensitivitasnya >99% (Rekomendasi C).

Rasional

Transfusi darah merupakan jalur ideal bagi penularan penyebab infeksi tertentu dari donor kepada resipien. Untuk mengurangi potensi transmisi penyakit melalui transfusi darah, diperlukan serangkaian skrining terhadap faktor–faktor risiko yang dimulai dari riwayat medis sampai beberapa tes spesifik. Tujuan utama skrining adalah untuk memastikan agar persediaan darah yang ada sedapat mungkin bebas dari penyebab infeksi dengan cara melacaknya sebelum darah tersebut ditransfusikan.²⁷

Saat ini, terdapat tiga jenis utama skrining yang tersedia untuk melacak penyebab infeksi, yaitu uji *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA/EIA), uji aglutinasi partikel, dan uji cepat khusus (*Rapid Test*).²⁷

Dalam mempertimbangkan berbagai pengujian, perlu disadari data yang berkaitan dengan sensitivitas dan spesifitas masing–masing pengujian. Sensitivitas adalah suatu kemungkinan adanya hasil tes yang akan menjadi reaktif pada seorang individu yang terinfeksi, oleh karena itu sensitivitas pada suatu pengujian adalah kemampuannya untuk melacak sampel positif yang lemah mungkin. Spesivitas adalah suatu kemungkinan adanya suatu hasil tes yang akan menjadi non–reaktif pada seorang individu yang tidak terinfeksi, oleh karena itu spesifitas suatu pengujian adalah kemampuannya untuk melacak hasil positif non–spesifik atau palsu.²⁷

ELISA (sering diganti dengan singkatan EIA) merupakan metode skrining yang paling kompleks, tersedia dalam berbagai bentuk dan dapat digunakan untuk deteksi baik antigen maupun antibodi. Bentuk pengujian yang paling sederhana dan paling umum digunakan adalah dengan memanfaatkan antigen virus yang menangkap antibodi spesifik yang berada dalam sampel tes. Skrining untuk antigen dilakukan dengan menggunakan EIA *sandwich*. Perbedaan antara skrining antigen dan antibodi adalah bahwa skrining antigen menggunakan suatu *sandwich* antibodi–

antigen-antibodi, tidak seperti skrining antibodi yang mencakup sandwich antigen-antibodi-antigen (konjugat).²⁷

Pengujian aglutinasi partikel melacak adanya antibodi spesifik dengan aglutinasi partikel yang dilapisi dengan antigen yang berkaitan. Aglutinasi partikel telah berkembang dari hemaglutinasi, yang menggantikan sel darah merah pembawa (karier) dengan partikel pembawa (karier) yang dibuat dari gelatin atau lateks, prinsipnya sama untuk hemaglutinasi dan pengujian untuk aglutinasi partikel. Salah satu manfaat utama tipe pengujian ini adalah tidak diperlukannya peralatan mahal. Pengujian ini tidak memiliki sejumlah tahap yang berbeda, tidak memerlukan peralatan mencuci dan dapat dibaca secara visual.²⁷

Pengujian cepat khusus (*specialized rapid test*) bersifat sederhana dan biasanya cepat dilakukan. Tipe ini menggabungkan kesederhanaan pengujian aglutinasi partikel dengan teknologi EIA.²⁷

Hasil pengujian dinyatakan dalam terminologi reaktif dan non-reaktif yang ditentukan berdasarkan suatu nilai *cut-off* yang sudah ditentukan. Untuk hasil yang tidak dapat diklasifikasikan secara jelas dinamakan samar-samar (*equivocal*).²⁷ Dalam mempertimbangkan masalah penularan penyakit melalui transfusi darah, perlu diingat bahwa seorang donor yang sehat akan memberikan darah yang aman. Donor yang paling aman adalah donor yang teratur, sukarela, dan tidak dibayar. Jelasnya bahwa para donor yang berisiko terhadap penyakit infeksi harus didorong agar tidak menyumbangkan darahnya.²⁷

The Food and Drug Administration (FDA) menyatakan semua darah lengkap dan komponen darah yang bisa ditransfusikan harus melalui tes serologis untuk sifilis berupa *Veneral Disease Research Laboratory (VDRL) / Rapid Plasma Reagen Test (RPR)*, *Treponema Pallidum Hema Agglutination Test (TPHA)*, antigen permukaan hepatitis B (HBsAg) dan antibodi terhadap human immunodeficiency virus (HIV), serta HIV (anti-HIV). FDA juga merekomendasikan pemeriksaan antibodi dari *human T lymphotropic virus tipe I* (anti-HTLV-I) dan antibodi terhadap virus hepatitis C (anti-HCV). Selain itu, FDA memikirkan untuk merekomendasikan pemeriksaan antibodi dari antigen inti (anti-HBc).²⁰

Penemuan HBsAg dan hubungannya yang erat dengan virus hepatitis B, menjadikannya dasar dalam pengembangan penanda infeksi HBV yang sensitif dan spesifik. Selama infeksi akut dan kronik, HBsAg dihasilkan dalam jumlah banyak dan bisa diidentifikasi di dalam serum 30–60 hari setelah terpapar HBV dan menetap untuk jangka waktu tertentu bergantung pada lamanya resolusi infeksi.²⁰

Uji retrospektif terhadap darah donor dengan menggunakan perangkat skrining generasi pertama seperti imunodifusi untuk deteksi HBsAg, menemukan sebanyak 52–69% resipien dengan HBsAg positif akan menderita hepatitis B. Resipien yang menerima darah dari donor sukarela memiliki risiko lebih rendah terkena hepatitis pascatransfusi daripada donor yang dibayar. Kombinasi skrining generasi ketiga yang lebih sensitif dengan donor sukarela menurunkan angka hepatitis pascatransfusi sampai 0,3–0,9% transfusi pada pertengahan tahun 1970.²⁰

Tes serologis yang tersedia di pasaran saat ini seperti RIA dan EIA dapat melacak HBsAg dalam kadar kurang dari 0,5 ng/mL dengan sensitivitas >99%. Sejumlah kecil karier HBV dengan HBsAg dalam jumlah lebih kecil yang tidak terlacak mungkin hanya dapat dilacak dengan memeriksa anti-HBc.²⁰

Public Health Service merekomendasikan semua darah dan komponennya yang akan didonorkan harus melalui tes HBsAg dengan tes yang sudah mendapat lisensi FDA yaitu RIA atau EIA. Bila hasilnya tidak reaktif, unit tersebut diartikan tidak reaktif terhadap HBsAg dan produk tersebut bisa digunakan untuk kepentingan donor. Bila hasilnya reaktif, produk tersebut tidak dapat digunakan untuk donor dan untuk pemastian lebih lanjut, dilakukan neutralisasi yang bila hasilnya positif, individu tersebut untuk selamanya tidak diperbolehkan untuk menjadi donor.²⁰

Berbagai penelitian melaporkan bahwa HCV merupakan etiologi terbanyak hepatitis non-A non-B yang ditransmisikan secara parenteral di seluruh dunia. Penelitian retrospektif pada donor yang terlibat dalam transmisi hepatitis non-A non-B menemukan adanya anti-HBc dan/atau peningkatan kadar ALT bila dibandingkan dengan donor yang tidak menularkan hepatitis non-A non-B. Dari penelitian tersebut disarankan agar kedua jenis pemeriksaan di atas dilakukan untuk mengurangi insidens hepatitis non-A non-B pascatransfusi sebanyak 50%. Pada periode 1986–1988 terdapat penurunan persentase kasus hepatitis non-A non-B yang memiliki riwayat transfusi darah 6 bulan sebelumnya sebanyak 11% dari nilai 17% pada periode 1982–1985.²⁰

Sebuah penelitian terakhir melaporkan 80% pasien dengan hepatitis non-A non-B pascatransfusi memiliki anti-HCV yang dapat terlacak oleh EIA. Rata-rata interval antara transfusi dengan serokonversi anti-HCV 18 minggu. Penelitian lain melaporkan terjadi serokonversi dalam waktu 6 bulan pada sebanyak 45% dari penderita hepatitis non-A non-B yang didapat.²⁰

Sensitivitas dan spesifitas tes untuk anti-HCV yang tersedia saat ini belum dapat ditentukan. Tidak semua donor yang mengalami hepatitis C positif mengandung anti-HCV dalam darahnya. Sebanyak 25% pasien dengan hepatitis C pascatransfusi memberikan hasil negatif anti-HCV dengan EIA.²⁰

Prosedur skrining darah untuk anti-HCV berdasarkan FDA sama dengan skrining untuk HBsAg, hanya saja tidak dianjurkan untuk dilakukan pada plasma karena dapat memberikan efek yang tidak diharapkan pada produk plasma terutama imunoglobulin.²⁰

Pemeriksaan serologi untuk melacak antibodi *T. pallidum* penyebab sifilis digolongkan dalam 2 jenis yaitu pemeriksaan serologi yang menggunakan antigen

non-treponemal (non-spesifik) seperti VDRL/RPR dan pemeriksaan serologi yang menggunakan antigen treponemal (spesifik), sangat sensitif dan mudah dilakukan yaitu TPHA.²⁰

Prinsip pemeriksaan VDRL/RPR, serum penderita yang mengandung antibodi bereaksi dengan suspensi antigen kardiolipin dan terbentuk flokulasi. Prinsip pemeriksaan TPHA, bila di dalam serum terdapat antibodi spesifik terhadap *T. pallidum* akan bereaksi dengan eritrosit domba yang telah dilapisi antigen *T. pallidum* sehingga terbentuk aglutinasi. EIA juga telah dikembangkan untuk melacak antibodi spesifik, tetapi biaya skrining ini mahal jika dibandingkan dengan uji aglutinasi partikel.²⁰ Jika hasil tes non-treponemal positif (VDRL/RPR), maka harus dilakukan uji konfirmasi dengan tes non-treponemal (TPHA) untuk menghindari hasil positif palsu.²

HIV menyebabkan infeksi menetap, antigen HIV (p1, gp41) muncul setelah suatu periode tanpa tanda klinis yang dapat dilacak. Jangka waktu untuk melacak antigen HIV (p24 dan gp41) sangat singkat, tidak lebih dari 1–2 minggu. Anti-HIV baru timbul setelah antigen terlacak, umumnya pada 6–12 minggu setelah infeksi, walaupun bisa tertunda sampai satu tahun. Periode setelah infeksi dan sebelum anti-HIV yaitu anti-p24 (inti) dan anti-gp41 (pembungkus) dibuat, dinamakan periode jendela yang lamanya bervariasi. Meskipun deteksi antigen HIV secara teoritis memberikan bukti infeksi tahap awal, pengujian ini tidak cukup sensitif, sehingga pengujian antigen HIV memiliki keterbatasan dalam manfaatnya pada skrining transfusi darah.²⁷

Laboratorium yang menguji 1–35 donasi per minggu sebaiknya menggunakan rapid test. Laboratorium yang menguji 35–60 donasi per minggu sebaiknya menggunakan metode uji aglutinasi partikel dan yang menguji lebih dari 60 donasi per minggu sebaiknya menggunakan EIA.²⁷

Daftar Pustaka

1. WHO. The clinical use of blood: Handbook. Geneva, 2002. Diunduh dari URL: http://www.who.int/bct/Main_areas_of_work/Resource_Centre/CUB/English/Handbook.pdf.

2. National Health and Medical Research Council, Australasian Society of Blood Transfusion. Clinical practice guidelines on the use of blood components (red blood cells, platelets, fresh frozen plasma, cryoprecipitate) [draft document]. Australia: NHMRC-ASBT, 2002;1-75.
3. American Society of Anesthesiologists. Practice guidelines for blood component therapy. *Anesthesiol*. 1996; 84:732-47.
4. McFarland JG. Perioperative blood transfusion: indications and options. *Chest*. 1999; 115: 113S-21S.
5. Office of Medical Applications of Research, National Institutes of Health. Perioperative red blood cell transfusion. *JAMA*. 1988; 260: 2700-3.
6. American College of Physicians. Practice strategies for elective red blood cell transfusion. *Ann Intern Med*. 1992; 116: 403-6.
7. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, Marshall J, Martin C, Pagliarello G, dkk. A multicenter, randomized, controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med*. 1999; 340: 409-17.
8. National Blood Users Group. A guideline for transfusion of red blood cells in surgical patients. Irlandia, Januari 2001. Diunduh dari URL: <http://www.doh.ie/pdfdocs/blood.pdf>.
9. Carson JL, Duff A, Berlin JA, Lawrence VA, Poses RM, Huber EC, dkk. Perioperative blood transfusion and postoperative mortality. *JAMA*. 1998; 279: 199-205.
10. Wu WC, Rathore SS, Wang Y, Radford MJ, Krumholz HM. Blood transfusion in elderly patients with acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001; 17: 1230-6.
11. Clinical Resource Efficiency Support Team. Guidelines for blood transfusion practice. Irlandia 2001. Diunduh dari: URL: http://www.crestni.org.uk/publications/blood_transfusion.pdf
12. College of American Pathologists. Practice parameter for the use of fresh frozen plasma, cryoprecipitate, and platelets. *JAMA*. 1994; 271: 777-81.
13. British Society for Haematology. Guidelines for the use of platelet transfusions. *Br J Haematol*. 2003; 122: 10-23.
14. Zumberg MS, Del Rosario MLU, Nejame CF, Pollock BH, Gargazella L, Kao KJ dkk. A prospective randomized trial of prophylactic platelet transfusion and bleeding incidence in hematopoietic stem cell transplant recipients: 10,000/ μ L versus 20,000/ μ L trigger. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2002; 8: 569-76.
15. Wandt H, Frank M, Ehninger G, Schneider C, Brack N, Daoud A, dkk. Safety and cost effectiveness of a 10 x 10⁹/L trigger for prophylactic platelet transfusions compared with the traditional 20 x 10⁹/L trigger: A prospective comparative trial in 105 patients with acute myeloid leukemia. *Blood*. 1998; 91: 3601-6.
16. Panitia Medik Transfusi RSUP Dr. Soetomo. Pedoman pelaksanaan transfusi darah dan komponen darah. Edisi 3. Surabaya: RSUP Dr. Soetomo-Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga; 2001. h. 18-31.
17. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Perioperative blood transfusion for elective surgery: a national clinical guideline. Scotland, Oktober 2001. Diunduh dari URL: <http://www.sign.ac.uk>
18. Busch O, Hop W, van Papendrecht MH, Marquet RL, Jeekel J. Blood transfusions and prognosis in colorectal cancer. *N Engl J Med*. 1993; 19: 1372-6.
19. Jensen LS, Andersen AJ, Christiansen PM, Hokland P, Juhl CO, Madsen G et al. Postoperative infection and natural killer cell function following blood transfusion in patients undergoing elective colorectal surgery. *Br J Surg*. 1992; 79: 513-6.
20. Blumberg N, Heal J, Chuang C, Murphy P, Agarwal M. Further evidence supporting a cause and effect relationship between blood transfusion and earlier cancer recurrence. *Ann Surg*. 1988; 207: 410-5.
21. Agarwal N, Murphy JG, Cayten CG, Stahl WM. Blood transfusion increases the risk of infection after trauma. *Arch Surg*. 1993; 128: 171-6; discussion 176-7.
22. Moore FA, Moore EE, Sauaia A. Blood transfusion. An independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Arch Surg*. 1997; 132: 620-4; discussion 624-5.

23. Zallen G, Offner PJ, Moore EE, Blackwell J, Ciesla DJ, Gabriel J, et al. Age of transfused blood is an independent risk factor for postinjury multiple organ failure. *Am J Surg*. 1999; 178: 570–2.
24. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion Medicine (first of two parts): blood transfusion. *N Engl J Med*. 1999; 340: 438–47.
25. Canadian Medical Association. Guidelines for red blood cell and plasma transfusion for adults and children. *Can Med Assoc J*. 1997; 156: S1–24.
26. Departemen Kesehatan RI. Buku pedoman pelayanan transfusi darah: skrining untuk penyakit infeksi. Modul 2. Jakarta, April 2001:1,13–5,25–6,27–33,36.
27. Public Health Service. Guidelines for screening donors of blood, plasma, organs, tissues, and semen for evidence. *Recommendations and Reports* 1991; 40:1–17.
28. Hill SR, Carless PA, Henry DA, Hebert PC, McClelland DBL, Henderson KM. Transfusion thresholds and other strategies for guiding allogeneic red blood cell transfusion (Cochrane Review). *Cochrane Library*. 2002; 2.
29. Goodnough LT, Brecher ME, Kanter MH, AuBuchon JP. Transfusion Medicine (second of two parts): blood conservation. *N Engl J Med* 1999; 340: 525–33.
30. Rebullia P, Finazzi G, Marangoni F, Avvisati G, Gugliotta L, Tognoni G, et al. The threshold for prophylactic platelet transfusions in adults with acute myeloid leukemia. *N Engl J Med*. 1997; 337: 1870–5.
31. The transfusion trigger updated: current indication for red cell therapy. *Blood Bulletin*. 2003; 6. Diunduh dari: URL: <http://www.psb.org>
32. Schofield WN, Rubin GL, Dean MG. Appropriateness of platelet, fresh frozen plasma and cryoprecipitate transfusion in New South Wales public hospitals. *Med J Aust*. 2003; 178: 117–21.
33. Sagmeister M, Oec L, Gmür J. A restrictive platelet transfusion policy along allowing long-term support of outpatients with severe aplastic anemia. *Blood*. 1999; 93: 3124–6.
34. America's Blood Centers. Indication for platelet transfusion therapy. *Transfusion Medicine Bulletin*. 1999. Diunduh dari: URL:http://www.psb.org/medical/transfusion/bulletins/bulletin_v2_n2.htm
35. French CJ, Bellomo R, Finfer SR, Lipman J, Chapman M, Boyce NW. Appropriateness of red blood cell transfusion in Australasian intensive care practice. *Med J Aust*. 2002; 177: 548–51.

PANEL AHLI

1. Prof. DR. Dr. Eddy Rahardjo, SpAnKIC
Ikatan Dokter Spesialis Anestesi Indonesia (IDSAI)
Bagian Anestesiologi FK UNAIR–RSUP Dr. Soetomo, Surabaya
2. Dr. H. Sunatrio, SpAnKIC
Ikatan Dokter Spesialis Anestesi Indonesia (IDSAI)
Bagian Anestesiologi FKUI–RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta
3. DR. Dr. Iqbal Mustafa, SpAnKIC, FCCM
Ikatan Dokter Spesialis Anestesi Indonesia (IDSAI)
Anggota Tim Pengkajian Teknologi Kesehatan
Subdit Penapisan Teknologi Departemen Kesehatan RI, Jakarta
4. Prof. DR. Dr. Moeslichan Mz, SpA(K)
Perhimpunan Hematologi dan Transfusi Darah Indonesia (PHTDI)
Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI–RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta
5. Dr. H. Djajadiman Gatot, SpA(K)
Perhimpunan Hematologi dan Transfusi Darah Indonesia (PHTDI)
Bagian Ilmu Kesehatan Anak FKUI–RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta
6. Dr. Ali Sungkar, SpOG

Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI)

Bagian Obstetri dan Ginekologi, FKUI-RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

7. Dr. Suzanna Immanuel, SpPK
Bagian Patologi Klinik FKUI-RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta

KONTRIBUTOR

1. Dr. Djumhana Atmakusuma, SpPD, KHOM
Perhimpunan Hematologi dan Transfusi Darah Indonesia (PHTDI)
Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI-RSUPN Cipto Mangunkusumo, Jakarta
2. Dr. Gunawarman Basuki, SpAn(K)
Ketua Ikatan Dokter Spesialis Anestesi Indonesia (IDSAI), Jakarta

UNIT PENGKAJIAN TEKNOLOGI KESEHATAN INDONESIA

1. Prof. DR. Dr. Sudigdo Sastroasmoro, SpA(K). Ketua
2. DR. Dr. Iqbal Mustafa, SpAnKIC, FCCM. Anggota
3. Dr. Ratna Mardiaty, SpKJ. Anggota
4. Dr. Wuwuh Utami, MKes. Anggota
5. Drg. Rarit Gempari, MARS. Anggota
6. Dr. Frida Soesanti. Anggota
7. Dr. Nila Kusumasari. Anggota

REKOMENDASI

Sel darah merah

1. Transfusi sel darah merah hampir selalu diindikasikan pada kadar Hemoglobin (Hb) <7 g/dL, terutama pada anemia akut. Transfusi dapat ditunda jika pasien asimtomatik dan/atau penyakitnya memiliki terapi spesifik lain, maka batas kadar Hb yang lebih rendah dapat diterima (Rekomendasi A)
2. Transfusi sel darah merah dapat dilakukan pada kadar Hb 7–10 g/dL apabila ditemukan hipoksia atau hipoksemia yang bermakna secara klinis dan laboratorium (Rekomendasi C)
3. Transfusi tidak dilakukan bila kadar Hb =10 g/dL, kecuali bila ada indikasi tertentu, misalnya penyakit yang membutuhkan kapasitas transport oksigen lebih tinggi (contoh: penyakit paru obstruktif kronik berat dan penyakit jantung iskemik berat). (Rekomendasi A)
4. Transfusi pada neonatus dengan gejala hipoksia dilakukan pada kadar Hb =11 g/dL, bila tidak ada gejala batas ini dapat diturunkan mencapai 7 g/dL (seperti pada anemia bayi prematur). Jika terdapat penyakit jantung atau paru atau yang sedang membutuhkan suplementasi oksigen batas untuk dilakukan transfusi adalah Hb =13 g/dL (Rekomendasi C) .

Trombosit

5. Trombosit diberikan untuk mengatasi perdarahan pada pasien dengan trombositopenia bila hitung trombosit <50.000/uL, bila terdapat perdarahan mikrovaskular difus batasnya menjadi <100.000/uL. Pada kasus DHF dan DIC supaya merujuk pada penatalaksanaan masing–masing (Rekomendasi C).
6. Profilaksis dilakukan bila hitung trombosit <50.000/uL pada pasien yang akan menjalani operasi, prosedur invasif lainnya atau sesudah transfusi masif (Rekomendasi C).
7. Pasien dengan kelainan fungsi trombosit yang mengalami perdarahan (Rekomendasi C).

Plasma beku segar

8. Mengganti defisiensi faktor IX (hemofilia B) dan faktor inhibitor koagulasi baik yang didapat atau bawaan bila tidak tersedia konsentrat faktor spesifik atau kombinasi (Rekomendasi C).
9. Netralisasi hemostasis setelah terapi warfarin bila terdapat perdarahan yang mengancam nyawa (Rekomendasi C).
10. Adanya perdarahan dengan parameter koagulasi yang abnormal setelah transfusi masif atau operasi pintasan jantung atau pada pasien dengan penyakit hati (Rekomendasi C) .

Kriopresipitat

11. Profilaksis pada pasien dengan defisiensi fibrinogen yang akan menjalani prosedur invasif dan terapi pada pasien yang mengalami perdarahan (Rekomendasi C) .
12. Pasien dengan hemofilia A dan penyakit von Willebrand yang mengalami perdarahan atau yang tidak responsif terhadap pemberian desmopresin asetat atau akan menjalani operasi (Rekomendasi C) .

Skrining

Untuk skrining donor darah yang aman:

- Pemeriksaan harus dilakukan secara individual (tiap individual bag atau satu unit plasma) dan tidak boleh dilakukan secara pooled plasma.
 - Jenis pemeriksaan yang digunakan sesuai dengan standard WHO, dalam hal ini meliputi pemeriksaan atas sifilis, hepatitis B, hepatitis C dan HIV.
 - Metode tes dapat menggunakan Rapid test, Automated test maupun ELISA hanya bila sensitivitasnya >99%.
- (Rekomendasi C)

9. Peranan Spesialis Penyakit Dalam pada Penatalaksanaan Perioperatif

Rully Roesli, Ceva Wicaksono Pitoyo

Pendahuluan

Definisi

Yang dimaksud dengan perioperatif adalah waktu sebelum (pra), pada saat (intra), dan setelah (pasca) operasi. Bila operasi telah direncanakan beberapa saat sebelumnya disebut sebagai operasi terencana (elektif), sedangkan bila operasi dilakukan secara mendadak atau gawat darurat disebut sebagai operasi *cito*. Pasien yang mempunyai banyak faktor risiko yang dapat memengaruhi operasi atau pembiusan dan mempunyai potensi timbulnya komplikasi pascaoperasi, disebut sebagai pasien risiko tinggi (*high risk patient*). Tindakan bedah juga dapat dibedakan antara pembedahan risiko tinggi (*high risk procedure*) dan pembedahan dengan risiko rendah (*low risk procedure*). Seorang pasien walaupun dengan risiko tinggi praoperasibila dipersiapkan dengan baik maka komplikasi yang mungkin terjadi pascaoperasi dapat dihindari.

Insiden

Sebagian besar pasien operasi elektif tidak memerlukan konsultasi pada seorang Spesialis Penyakit Dalam (SpPD), kecuali yang sudah diketahui mempunyai penyakit ikutan (komorbid). Menurut penelitian yang dilakukan oleh Paus Jenssen dkk (2008)¹ di Swedia konsultasi perioperatif dimintakan kepada seorang SpPD karena kasus sulit (83%), problem spesifik (81%), dan untuk mempersiapkan pasien sebelum operasi (50%). Kasus-kasus sulit yang sering dikonsultasikan adalah optimisasi penderita jantung (93%), stratifikasi faktor risiko jantung (83%), penggunaan β -blockers (76%), pengelolaan pasien diabetes (74%).

Tugas seorang spesialis penyakit dalam

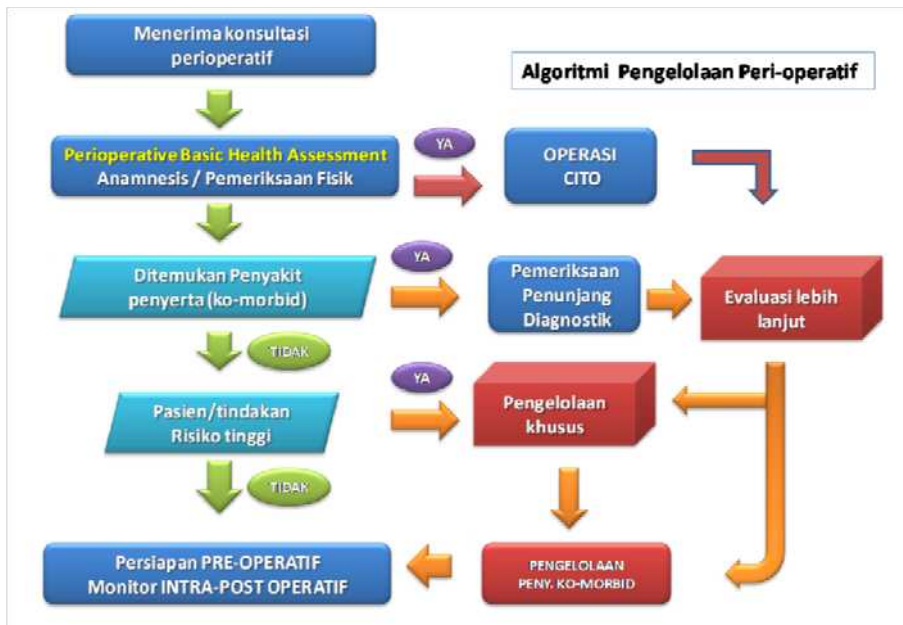
Dengan demikian tugas seorang SpPD dalam penatalaksanaan perioperatif adalah:

- a. Menemukan penyakit komorbid yang dapat merupakan faktor risiko untuk pembedahan atau pembiusan
- b. Optimalisasi kondisi pasien praoperatif
- c. Mengenal dan mengobati komplikasi yang berhubungan dengan operasi

- d. Memberikan data guna pertimbangan untung-rugi (*risk-benefit*) 'timing' operasi pada operasi terencana (elektif) berdasarkan temuan penyakit komorbid pasien dan rencana optimasinya
- e. Bekerjasama dalam satu tim (dengan spesialis bedah, anastesi, dll)

Algoritme penatalaksanaan operatif

Seorang SpPD bila menerima konsultasi perioperatif maka dapat bekerja berdasarkan algoritme berikut:



Gambar 9.1. Algoritme perananan SpPD dalam penatalaksanaan perioperatif

Pada saat seorang SpPD menerima konsultasi praoperatif, maka ia diharapkan melakukan *Basic Health Assessment* dengan cermat, yang terdiri dari anamnesis dan pemeriksaan fisik yang baik. Bila tidak ditemukan penyakit penyerta (komorbid), tidak menghadapi pasien atau operasi risiko tinggi maka ia dapat langsung mempersiapkan pasien untuk operasi dan memantau kemungkinan komplikasi pascaoperasi. Bila yang dihadapi adalah pasien dengan komorbid atau dengan risiko tinggi, maka perlu dilakukan pemeriksaan penunjang yang sesuai dan atas indikasi, agar dapat menghindari terjadinya komplikasi intra dan pascaoperasi.

1. Penatalaksanaan Praoperasi

1.1. *Basic health assessment* (BHA)

Berdasarkan panduan yang dibuat oleh ICSI (*Institute for Clinical Systems Improvement*) *Health Care Guidelines*² maka yang dimaksud dengan BHA adalah anamnesis dan pemeriksaan fisik yang dilakukan dengan baik. Pemeriksaan penunjang diagnostik tidak termasuk BHA. Menurut laporan ICSI, pada sebagian besar pasien perioperatif pemeriksaan penunjang (laboratorium, radiologi) tidak perlu dilakukan, kecuali atas indikasi.

Pemeriksaan BHA praoperasi harus meliputi paling sedikit hal-hal berikut:

a. Anamnesis

Harus diketahui hal-hal sebagai berikut:

- Indikasi pembedahan dan rencana jenis atau teknik pembedahan.
- Riwayat pembedahan atau trauma sebelumnya.
- Riwayat alergi obat-obatan termasuk obat anastesi yang akan digunakan (ditanyakan juga riwayat alergi dalam keluarga).
- Riwayat obat-obatan yang digunakan secara menahun.
- Riwayat penggunaan obat-obatan narkotik.
- Riwayat dan gejala penyakit yang sedang atau telah diderita.
- Kondisi (status) kardiovaskular dan paru.
- Kondisi/riwayat anemia atau perdarahan.
- Kemungkinan sedang hamil (pada wanita).
- Riwayat merokok dan konsumsi alkohol.
- Faktor risiko (luka) pada tempat (area) operasi akan dilakukan.
- Aktivitas sehari-hari/status fungsional.

b. Pemeriksaan Fisik:

- Berat dan tinggi badan (IMT= indeks massa tubuh).
- Tanda-tanda vital (Tekanan darah, nadi, pernapasan, dll).
- Status kardio-pulmonal terutama aritmia, derap (*gallop*), serta murmur terutama di mitral dan aorta.
- Pemeriksaan fisik lainnya termasuk gangguan sensorik dan motorik serta kelainan abdomen yang mungkin mengganggu toraks (seperti asites).

Menurut Cohn dkk (2007)³ dan Michota (2006),⁴ pemeriksaan penunjang diagnostik hanya dilakukan pada pasien yang mempunyai penyakit penyerta (komorbid) atau pasien dengan operasi risiko tinggi. Oleh karena itu dalam menerima konsultasi praoperasi, seorang spesialis penyakit

dalam harus mengenal jenis pasien-pasien yang mempunyai penyakit penyerta atau mempunyai risiko tinggi.

1.2. Pasien dengan risiko tinggi (*High risk patients*)

Pasien dengan risiko tinggi dapat dibedakan berdasarkan gangguannya yaitu jantung (kardiovaskular) atau bukan. Berdasarkan hal tersebut maka pasien yang dianggap mempunyai risiko tinggi adalah sebagai ketentuan *Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI) Health Care Guidelines*²:

Risiko Kardiovaskular

- *Unstable coronary syndromes*
 - *Recent myocardial infarction* (terjadi dalam 1 – 6 bulan sebelumnya).
 - *Unstable or severe angina* (CCS III / IV).
 - Gagal jantung kongestif (NYHA FC IV atau baru atau bertambah berat).
- Aritmia berat
 - *High-grade atrioventricular block* (TAVB dan Mobitz II AVB)
 - *Symptomatic bradycardia*.
 - *Symptomatic ventricular arrhythmias*.
 - (*in the presence of underlying heart disease*)
 - *Supraventricular arrhythmias, > 100x/mnt*
 - (*with uncontrolled ventricular rate*)
 - *Newly onset ventricular tachycardia*.
- Penyakit katup berat (*severe valvular disease*) terutama stenosis aorta berat dan stenosis mitral berat.
- Hipertensi berat (diastolik > 110 mmHg, sistolik > 180 mmHg).
 - Kelainan jantung kongenital.

Risiko Non-Kardiovaskular

- Kelainan paru menahun (berat atau simptomatik).
Chronic obstructive pulmonary disease (COPD), respiratory distress, asthma, cystic fibrosis.
- Diabetes yang tidak terkontrol.
- *Symptomatic anemia*.

Sedangkan menurut American Society of Anesthesiology (2002)⁵ maka seorang pasien yang akan menjalani operasi, dibagi menurut kriteria sebagai berikut:

Tabel 1. Kriteria pasien praoperasimenurut ASA (2002)

Klasifikasi status fisiologi ASA	
Kelas 1	Orang sehat/normal
Kelas 2	Pasien dengan penyakit sistemik ringan
Kelas 3	Pasien dengan penyakit sistemik berat
Kelas 4	Pasien disertai penyakit sistemik berat dengan ancaman kehidupan yang menetap
Kelas 5	Pasien moribund yang diperkirakan tidak akan bertahan hidup tanpa operasi

ASA: American society of anesthesiologists

1.3. Pemeriksaan penunjang diagnostik

Pemeriksaan Penunjang Diagnostik tidak perlu dilakukan secara rutin pada konsultasi praoperatif. Pemeriksaan hanya dilakukan atas indikasi atau untuk melakukan pemantauan pascaoperasi. Beberapa pemeriksaan penunjang diagnostik dan indikasinya yang dianjurkan oleh ICSI (*Institute for Clinical Systems Improvement) Health Care Guidelines*, sebagai persiapan praoperatif, adalah sebagai berikut²:

Tabel 2. Jenis pemeriksaan diagnostik beserta indikasinya

No	Jenis pemeriksaan	Indikasi
1	Elektrokardiografi (EKG)	EKG terakhir dilakukan setahun sebelumnya pada pasien dengan riwayat diabetes, hipertensi, nyeri dada, gagal jantung kongestif, penyakit vaskular perifer, perokok, kurang gerak, obesitas. Pada evaluasi praoperasi, pasien mengeluh atau menunjukkan gejala kelainan kardiovaskular.
2	Pemeriksaan koagulasi	Pasien dengan riwayat atau menderit gangguan koagulasi, atau sedang menjalani terapi antikoagulan. Pasien yang memerlukan antikoagulan pascaoperasi.
3	Hemoglobin	Pasien yang menunjukkan gejala anemia atau riwayat perdarahan sebelumnya.
4	Kadar kalium	Pasien dengan terapi digoxin, diuretikum, ACE-inhibitor, atau ARB.
5	Foto toraks	Pasien yang memiliki riwayat atau menunjukkan gejala gangguan kardiopulmonal.

Cleveland Clinic mempunyai panduan sendiri untuk pemeriksaan laboratorium preoperative beserta indikasinya seperti tercantum pada tabel 3 pada halaman berikut.

Perlu diperhatikan bahwa pemeriksaan penunjang diagnostik yang disebutkan di atas adalah sebagai persiapan operasi, bukan untuk menegakkan penyakit dasarnya. Pemeriksaan penunjang diagnostik lainnya dapat dilakukan atas indikasi sesuai dengan kelainan yang didapat pada pasien.

Table 3. Panduan pemeriksaan penunjang diagnostik beserta indikasinya

Pemeriksaan	Indikasi
Kimia darah	Riwayat hipertensi, konsumsi diuretikum, PPOK, atau <i>sleep apnea</i> , diabetes, penyakit ginjal, kemoterapi.
Pemeriksaan hitung darah lengkap	Riwayat <i>fatigue</i> , dispnea pada aktivitas, penyakit hati, kehilangan darah, tanda koagulopatia, takikardia.
Profil koagulasi	Riwayat VTE, konsumsi warfarin, tanda koagulopatia, penyakit hati kronis.
AST/ALT (SGOT/PT)	Tanda penyakit hati kronis, hepatitis, peminum alkohol.
Urinalisis	Tanda sistitis, prosedur genito-urologi
Elektrokardiogram	Riwayat hipertensi, diabetes, pengguna tembakau, hiperlipidemia, CAD, aritmia, penyakit jantung kongestif, riwayat penyakit jantung pada keluarga, sinkop.
Ekokardiogram	Murmur yang tidak spesifik, tanda <i>cor pulmonal</i> , penyakit jantung kongestif dekompensasi
Foto toraks	Tanda penyakit paru.
Pemeriksaan fungsi paru	Tanda penyakit paru, reseksi paru, operasi pintas arteri koronaria
Ultrasonografi dupleks karotis	<i>Bruit</i> karotis, tanda stroke atau iskemia transien

PPOK: penyakit paru obstruktif kronis, VTE: *venous thromboembolism*, AST/ALT: *aspartate aminotransferase/alanine aminotransferase*, CAD: *coronary artery disease*. Sumber: Cleveland Clinic J Med. 2007, 147: S4–S7).⁴

2. Penatalaksanaan praoperasi untuk pasien dengan risiko tinggi atau dengan penyakit penyerta (komorbid)

Pada pasien-pasien yang praoperasi sudah diketahui mempunyai penyakit dasar (komorbid) memerlukan penatalaksanaan khusus perioperatif, mengingat bahwa penyakit maupun pengobatannya telah berjalan menahun, serta dapat menimbulkan komplikasi pascaoperasi yang lebih besar. Beberapa penyakit yang perlu penatalaksanaan khusus yang sering dikonsultasikan praoperasi, antara lain, adalah sebagai diuraikan berikut.

2.1. Diabetes dan Tirotoksikosis

2.1.a. Diabetes

Seorang penderita diabetes yang akan menjalani operasi harus mendapat perhatian dalam hal:

- Tata laksana diabetes, dengan target kadar glukosa darah harus dicapai pada fase praoperasi.
- Komplikasi yang mungkin timbul intra- dan pascaoperasi.

Diabetes, terutama tipe 2, seringkali tidak diketahui oleh pasien. Data epidemiologis menunjukkan bahwa insiden diabetes adalah 1–4% pada populasi di atas usia 40 tahun. Mengingat besarnya komplikasi pascaoperasi pada pasien dengan kadar glukosa darah yang tidak terkontrol, maka pada

operasi elektif sebaiknya operasi ditunda sampai kadar glukosa darah terkontrol. Rekomendasi kadar glukosa darah yang harus dicapai perioperatif berbeda berdasarkan jenis operasinya. American Diabetes Association (ADA) merekomendasikan kadar glukosa darah yang harus dicapai perioperatif adalah sebagai berikut⁶:

Tabel 4. Rekomendasi target kadar glukosa darah perioperatif

Populasi	Target glukosa darah	Rasional
Medis/bedah secara umum	Puasa 90–126 mg/dL Random <200 mg/dL	Menurunkan mortalitas, mempersingkat masa rawat dan menurunkan rasio infeksi.
Bedah jantung	<150 mg/dL	Menurunkan risiko mortalitas akibat infeksi luka sternal.
Penyakit kritis	<150 mg/dL	Menurunkan mortalitas dan lama rawat
Gangguan neurologik akut	80–140 mg/dL	Insufisiensi data.

Terapi insulin intensif (target glukosa darah <110 mg/dL) masih merupakan suatu hal yang bersifat kontroversial. Pada penderita berpenyakit kritis dilaporkan bermanfaat, pada kelompok penderita lainnya belum terbukti manfaatnya.⁷

Pemberian obat antidiabetik oral harus mendapat perhatian khusus. Pada dasarnya semua obat oral sebaiknya dihentikan pada hari operasi. Kadar glukosa darah harus diperiksa sebelum operasi dan dilakukan pemantauan glukosa darah setiap 2 jam pascaoperasi hingga kadar glukosa darah terkontrol. Bila kadar glukosa darah cenderung tinggi dan pasien masih harus puasa maka kontrol glukosa darah harus dilakukan dengan pemberian insulin sub-kutan atau parenteral.

Berbagai obat anti diabetes oral mempunyai efek seperti tercantum pada tabel berikut ini⁶:

Tabel 5. Obat anti diabetes oral beserta pengaruhnya.

Golongan	Produk	Pertimbangan khusus
Inhibitor α -glukosidase	Acarbose	Menghambat enzim yang memetabolisme karbohidrat
Secretagogues (misal, sulfonylurea, meglitinidin)	Glyburide, glimepiride	Hipoglikemia, penggunaan jangka panjang, sulit diprediksi, sulit dititiasi
Biguanide	Metformin	Risiko asidosis laktat, gunakan dengan hati-hati pada insufisiensi fungsi hepar dan ginjal, penyakit jantung kongestif, dapat dijumpai bila diberikan bersamaan dengan medikasi lainnya
Thiazolidinediones	Rosiglitazone	Meningkatkan volume intravaskular (penyakit jantung kongestif), efek memiliki onset lambat, sulit dititiasi
Inhibitor dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4)	Sitagliptin	Inaktivasi hormone incretin lambat untuk mengendalikan glukosa fisiologis, untuk insufisiensi renal dosis perlu diturunkan.

Pada pasien-pasien dengan ketergantungan insulin, dianjurkan untuk menurunkan dosis insulin pada malam sebelum operasi. Ada berbagai panduan mengenai pemberian insulin praoperatif. Menurut Hoogwerf (2006) pada malam dan pagi hari sebelum operasi diberikan insulin

(*intermediate-acting*) setengah sampai dua per tiga dosis yang biasa diberikan. Obat oral anti diabetes tidak diberikan pada hari operasi. Pada intra-operasi dan pascaoperasi insulin dapat diberikan kembali sesuai pemantauan glukosa darahnya⁷.

Ada berbagai cara dan panduan yang berbeda untuk menentukan dosis insulin drip. Panduan yang diberikan oleh ADA adalah sebagai berikut. Regular insulin (100 Unit) dilarutkan dalam 100 cc NaCl 0,9%. Dosis insulin (per jam) diberikan dengan rumus sbb⁶:

$$\text{Dosis Insulin (Unit/jam)} = \text{Kadar glukosa} / 150$$

Tentu saja rumus tersebut merupakan panduan umum, sedangkan pada berbagai kondisi pasien yang berbeda dosis insulin yang diberikan dapat berubah. Pemberian insulin maupun oral anti diabetes oral pascaoperasi, perlu disesuaikan dengan kapan pasien boleh mendapat nutrisi seperti sebelum operasi.⁷

2.1.b. Tirotoksikosis

Untuk menghindari komplikasi tiroid krisis maka pada pasien tirotoksikosis dengan operasi elektif, tindakan harus ditunda sampai pasien dalam kondisi eutiroid. Bila operasi tidak dapat ditunda maka harus diberikan iodine dan obat antitiroid lain (misal: *prophylthiouracil*, *methimazole*). Untuk menghindari komplikasi palpitasi, takhikardia atau tremor dapat diberikan propranolol. Bila terjadi tirotoksikosis krisis intra- atau pasca operatif akan ditandai dengan demam, berkeringat banyak, takhikardia, muntah, nyeri abdomen hingga delirium.

2.2. Kardiovaskular

Pasien dengan komorbid kardiovaskular dapat suatu waktu menghadapi:

- a. Operasi kardiovaskular (CABG, operasi katup, dll)
- b. Operasi non-kardiovaskular

Perlu diperhatikan pasien-pasien ini mengonsumsi obat-obatan untuk penyakitnya (kardiovaskular) secara rutin dan menahun. Obat-obatan ini dapat memengaruhi tindakan anestesi ataupun menyebabkan perdarahan pascaoperasi.⁸⁹ Namun demikian penghentian obat-obatan ini dapat memengaruhi penyakit kardiovaskularnya. Beberapa obat yang dianjurkan dihentikan saat praoperasi dapat dilihat pada [tabel 11](#).

Penyakit-penyakit yang dapat memberikan risiko kardiovaskular (infark miokard, gagal jantung, kematian) pascaoperasi dengan klasifikasi major (berat), *intermediate* (sedang) atau minor (ringan), seperti tercantum pada [tabel 7](#). Sedangkan jenis tindakan operasi yang dapat menimbulkan

komplikasi kardiovaskular dapat diklasifikasikan menjadi beratnya tindakan operasi tersebut, seperti terlihat pada [tabel 8](#).

Pemberian β -blocker menjadi kontroversi. Menurut rekomendasi ACC/AHA (2002), β -blockers harus terus diberikan pada penderita penyakit kardiovaskular (aritmia, angina pektoris, hipertensi, atau gagal jantung) yang sebelumnya mendapat obat ini dan akan menjalani operasi non-kardiak. Selain itu, β -blocker direkomendasikan pada pasien yang menghadapi operasi dengan risiko terjadinya komplikasi kardiovaskular yang tinggi (riwayat penyakit kardiovaskular sebelumnya, diabetes, usia >65 tahun, hipertensi, hiperlipidemia). Sedangkan untuk operasi dengan risiko kardiovaskular yang ringan atau sedang, pemberian β -blocker diperdebatkan.¹⁰ β -blocker merupakan kontra-indikasi pada pasien yang diketahui menunjukkan gejala *2nd degree* atau *3rd degree AB block*, *acute congestive heart failure*, bronkospasme, denyut jantung < 60 x/menit, tekanan darah sistolik <100 mmHg, hemodinamik tidak stabil).

Tabel 6. Rekomendasi penghentian obat kardiovaskular perioperatif⁸

Obat/kategori obat	Rekomendasi
Clopidogrel	Hentikan 7–10 hari sebelum operasi besar (efek <i>antiplatelet</i> ireversibel)
Nitrates	Lanjutkan
Digoxin	Hentikan pada hari operasi, khususnya clonidine dan β -Blocker. Bila terapi tidak dapat diinterupsi dan pasien menggunakan <i>parenteral feeding</i> , pertimbangkan pemberian transdermal atau intravena.
Clonidine	
β -Blocker	
Calcium channel blockers	
Antianthymics	Pertahankan hingga hari H operasi, khususnya bila obat ini diindikasikan untuk penyakit jantung kongestif
Diuretikum	
ACE inhibitor	
Angiotensin II receptor blocker	
Niacin	Pertahankan, sekurangnya sehari sebelum operasi
Fibric acid dan derivate	
Cholestyramine	
Colestipol	Lanjutkan selama periode perioperative
Statins	

Sumber: Cleveland clinic J Med 2006;73:Suppl.

Menurut panduan ACC/AHA 2007, Prediktor terjadinya komplikasi kardiovaskular perioperatif (infark miokardium, gagal jantung, kematian) adalah:

Pertanda mayor

- Sindrom koreoner akut dalam 30 hari, termasuk angina pektoris CCS III/IV
- Gagal jantung dekomposisi. NYHA FC IV atau gagal jantung yang baru/bertambah berat.
- Aritmia signifikan. TAVB, Mobitz II AVB, bradikardia simtomatik, aritmia ventrikuler yang baru.

- Penyakit katup jantung berat. Stenosis aorta berat (simptomatik, valve area <1cm², gradien tekanan >40 mmHg), stenosis mitral berat (dispnea progresif, presinkop saat aktivitas, gagal jantung).

Pertanda menengah

- *Revised cardiac risk index* (RCRI):
 - Riwayat penyakit jantung iskemik
 - Riwayat gagal jantung/gagal jantung terkompensasi
 - Riwayat penyakit serebrovaskular
 - Diabetes mellitus
 - Insufisiensi ginjal (Kreatinin >2 mg/dL)
 - Kapasitas fungsional rendah

Peratnda minor

- Faktor-faktor risiko yang belum terbukti secara independen meningkatkan risiko perioperatif kardiovaskular:
 - Usia lanjut (>70 tahun)
 - Kelainan EKG (LVH, LBBB, abnormalitas segmen ST-T)
 - Ritme selain sinus
 - Hipertensi tidak terkontrol

Sedangkan risiko terjadinya komplikasi kardiovaskular berhubungan dengan berat-ringan tindakan perioperative, antara lain:⁹

Risiko tinggi

- Insiden >5%
- Operasi besar pada usia lanjut
- Operasi bedah vaskular terutama pada aorta
- Operasi vaskular pada pembuluh perifer
- Operasi-operasi dengan durasi panjang yang disertai kehilangan darah dan perpindahan cairan

Risiko menengah

- Insiden >5%
- *Carotid endarterectomy*
- Operasi pada kepala-leher
- Operasi intraperitoneum dan intratorasik
- Operasi ortopedi
- Operasi prostat

Risiko rendah

- Insiden >1%
- Prosedur endoskopik
- Operasi superfisial
- Operasi katarak
- Operasi payudara

2.3. Ginjal

Gangguan ginjal perioperatif dapat terjadi pada:¹¹

- a. Penderita dengan penyakit ginjal kronis (PGK) yang akan menjalani operasi.
- b. Penderita pascaoperasi yang menderita gangguan ginjal akut.

Penderita penyakit ginjal kronik (PGK)¹²

Seorang penderita PGK yang harus menjalani operasi harus mendapat perhatian khusus karena umumnya pasien ini juga menderita hipertensi. Akibat menurunnya fungsi ekskresi air dan elektrolit, sering menderita *overhydration*, hiperkalemia dan asidosis. Pasien juga sering menderita azotemia dengan akibat terjadinya anemia dan gangguan perdarahan. Pemeriksaan rutin yang harus dilakukan pada pasien PGK praoperatif dapat dilihat pada tabel 9 berikut.

Tabel 9. Pemeriksaan penunjang diagnostik untuk pasien PGK¹²

Pemeriksaan diagnostik perioperatif untuk pasien dengan gagal ginjal kronik¹²

- Panel ginjal
 - Natrium, kalium, ureum, kreatinin, kalsium dan bikarbonat
- Anemia
 - Darah lengkap
- Pemeriksaan gas darah
 - Kadar bikarbonat <18 mEq/L (mmol/L)
- Waktu perdarahan
 - Pada kemungkinan terjadi perdarahan pada pasien uremik
- Pemeriksaan fisik
 - Ditujukan pada status volume
- Kadar elektrolit
 - Diulang 2–3 jam sebelum praoperasi
- Foto toraks
 - Evaluasi status volume

Hiperkalemia: Penderita PGK sering mengalami hiperkalemia. Walaupun tidak ada panduan pasti, dianjurkan agar kadar kalium dipertahankan atau diupayakan <5,5 mEq/L praoperasi. Untuk menurunkan kadar kalium dapat diberikan *resin exchange* per oral atau anal. Dapat juga diberikan

natrium bikarbonat atau dekstrosa 10 % + insulin parenteral. Bila kadar kalium sangat tinggi dan sulit diturunkan dengan medikamentosa dapat dilakukan dialisis praoperasi.

Perdarahan: Penderita PGK mempunyai tendensi perdarahan karena terganggunya fungsi trombosit. Terapi anti-platelet, misalnya aspirin dan dipiridamol harus dihentikan 72 jam praoperasi.

Anemia: Berhubung berkurangnya hormon eritropoitin, maka penderita PGK sering menderita anemi dan sudah menyesuaikan dengan kondisi tersebut. Kadar hematokrit praoperasi diharapkan sekitar 20–26 % agar komplikasi pascaoperasi dapat dikurangi. Perlu diperhatikan bahwa pemberian transfusi, terutama pada penderita transplantasi ginjal, tidak selalu memperbaiki keadaan.

Hipertensi: Pemberian obat antihipertensi pada penderita PGK perioperatif harus tetap dilanjutkan. Bila penderita berpuasa obat anti-hipertensi harus diberikan secara parenteral. Pemantauan tekanan darah harus dilakukan secara ketat perioperatif. Pemberian diuretik, sebaiknya dihentikan 1–2 hari praoperatif, agar tidak terjadi depleksi cairan atau hipotensi intra-operatif. Kadar kreatinin praoperasi berpengaruh terhadap terjadinya komplikasi pascaoperasi, termasuk terjadinya Gangguan ginjal akut pascaoperasi, seperti terlihat pada **tabel 10** berikut.

Tabel 10. Hubungan antara kadar kreatinin serum praoperasi dengan angka kejadian GGA pascaoperatif.¹¹

Kadar kreatin serum praoperasi	Kejadian GGA pascaoperasi
<1 mg/dL	0,5%
1-4 mg/dL	0,8%
1,5-1,9 mg/dL	1,8%
2,0-2,29 mg/dL	4,9%

Terlihat pada tabel di atas, bila kadar kreatinin serum praoperasi >2 mg/dL, maka angka kejadian GGA pascaoperasi meningkat dua kali lipat dibandingkan dengan kadar kreatinin serum praoperasi <2 mg/dL. Walaupun demikian tingginya kadar kreatinin bukan merupakan alasan untuk membatalkan operasi, karena kadar kreatinin hanya merupakan penanda fungsi ginjal.

Terjadinya gangguan ginjal akut pascaoperasi

Pada seorang yang semula fungsi ginjalnya normal dapat terjadi gangguan ginjal perioperatif karena berbagai sebab. Gangguan ini dapat terjadi praoperatif, intra operatif, atau pascaoperasi seperti tergambar pada tabel berikut ini.

Tabel 11. Etiologi dan patofisiologi gagal ginjal akut (GGA) perioperatif.¹¹

Praoperasi	Intraoperasi	Pascaoperasi
<ul style="list-style-type: none"> • Berkurangnya fungsi ginjal • Gangguan reno-vaskular • Azotemia prerenal <ul style="list-style-type: none"> – akibat diuretik – puasa – fungsi bilik kiri jantung <li style="text-align: center;">↓ • Obat hipertensi: ACE-I/ARB • Nefrotoksin <ul style="list-style-type: none"> – kontras radiologi – obat-obatan lain • Inflamasi 	<ul style="list-style-type: none"> • Berkurangnya perfusi ginjal <ul style="list-style-type: none"> – hipotensi – melemahnya denyut nadi – obat-obatan vasoaktif – efek anestesi • Terjadinya emboli • Inflamasi • Nefrotoksin <ul style="list-style-type: none"> – hemoglobin bebas 	<ul style="list-style-type: none"> • Inflamasi sistemik • Menurunnya fungsi bilik kiri • Obat vasoaktif • Gangguan hemodinamik • Nefrotoksin • Dehidrasi • Sepsis

Sumber: Rosner and Okusa. Acute Kidney Injury. Clin J Am Soc Nephrol. 2006; 1: 19–32

AKICS score

Palomba dkk (2007) mengajukan cara prediksi pasien pascaoperasi jantung elektif yang disebutnya sebagai AKICS (*Acute Kidney Injury following elective Cardiac Surgery*) score. Dalam memprediksi faktor risiko praoperasidigunakan tabel 12 berikut.

Tabel 12. AKICS score^{3,14}

Faktor risiko	Risiko
Operasi kombinasi	3,7
Gagal jantung kongestif NYHA >2	3,2
Kreatinin praoperasi >1,2 mg/dL	3,1
Curah jantung rendah	2,5
Usia >65 tahun	2,3
Mesin pintas jantung >120 menit	1,8
Glukosa darah (kapiler) >140 mg/dL	1,7
Tekanan vena sentral >14 cm H ₂ O	1,7

Berdasarkan angka risiko di atas, kemudian disusun kategori risiko, dengan kisaran angka antara angka minimum = 0 dan angka maksimum = 20. Selanjutnya, berdasarkan angka faktor risiko dibuat kategori risiko yang meramalkan (prediksi) terjadinya GGA pascaoperasi (dalam %) seperti terlihat pada tabel 13.

Sebagai contoh: seorang pasien usia 65 tahun (angka risiko = 2,3), gagal jantung NYHA >2 (angka risiko = 3,2), kreatinin praoperasi >1,2 mg/dL (angka risiko = 3,1) mempunyai jumlah angka risiko 8,6 (2,3 + 3,2 + 3,1) atau kategori risiko C (8,1–12). Prediksi terjadinya GGA pascaoperasi pada pasien ini adalah 9,1 %. Bila pada pasien yang sama dilakukan operasi kombinasi (angka risiko =

3,7) dan kadar glukosa darah praoperasi >140 mg/dL(angka risiko 1,7), maka jumlah angka risiko menjadi 14, dan kategori risiko menjadi D, artinya prediksi terjadinya GGA pascaoperasi pada pasien ini adalah 21,8 %.

Tabel 13. Risiko terjadinya GGA pascaoperasi berdasarkan AKICS score.^{13,14}

Kategori	Risiko	Prediksi GGA
A	0-4	1,5
B	4,1-8	4,3
C	8,1-12	9,1
D	12,1-16	21,8
E	16,1-20	62,5

2.4. Paru

Komplikasi paru merupakan salah satu komplikasi paling sering menyertai operasi dengan risiko tinggi. Komplikasi paru yang paling sering terjadi adalah pneumonia atau gagal napas. Selain itu dapat juga terjadi atelektasis, bronkospasme, dan PPOK.

Panduan dari American College of Physician (ACP) untuk evaluasi gangguan paru pascaoperasi (pneumonia ataupun gagal napas) dibuat berdasarkan jenis operasi yang dilakukan seperti tertera pada **tabel 14** berikut.

Tabel 14. Risiko terjadinya pneumonia dan gagal paru berdasarkan berbagai parameter klinik.

Variabel	Nilai untuk pneumonia	Nilai untuk gagal napas
Jenis operasi		
- Perbaikan AAA	15	27
- Operasi torasik	14	21
- Bedah saraf	8	14
- Abdomen bagian atas	10	14
- Vaskular	3	14
- Leher	8	11
Operasi emergensi	3	11
Penurunan berat badan 7 NA	7	N/A
Albumin <3 g/dL NA9	N/A	9
Ureum >30 mg/dL 3,8	3	8
Usia >70 tahun NA 6	N/A	6
Usia >80 tahun 17 NA		

AAA: aneurisma aorta abdominal, NA: tidak dinilai. Sumber: Cleveland clin J Med 2007:7(Suppl1)

Dengan perhitungan angka (*points*) dari parameter klinik yang didapatkan dari tabel di atas, maka dapat diprediksi risiko terjadinya pneumonia dan gagal napas berdasarkan 5 kelas risiko. Kelas 1 hanya mempunyai risiko 0,24 % untuk terjadinya pneumonia dan 0,5% gagal napas pascaoperasi. Pada kelas 5 risiko tersebut meningkat menjadi 15,8% untuk terjadinya pneumonia dan 30,9 % terjadinya gagal napas pascaoperasi. Kategori risiko ini dapat dilihat pada **tabel 15** berikut.

Tabel 15. Kelas risiko terjadinya pneumonia dan gagal paru berdasarkan angka prediksi.

Multivariable risk indices for postoperative pneumonia and respiratory failure (abbreviated)		
Risk class (point totals)	Risk for pneumonia*	Risk for respiratory failure*
Class 1 (10–15 points for pneumonia) (≤ 10 points for resp. failure)	0.24%	0.5%
Class 2 (16–25 points for pneumonia) (11–19 points for resp. failure)	1.19%	2.1%
Class 3 (26–40 points for pneumonia) (20–27 points for resp. failure)	4.0%	5.3%
Class 4 (41–55 points for pneumonia) (28–40 points for resp. failure)	9.4%	11.9%
Class 5 (> 55 points for pneumonia) (> 40 points for resp. failure)	15.8%	30.9%

AAA = abdominal aortic aneurysm; BUN = blood urea nitrogen; COPD = chronic obstructive pulmonary disease; NA = not assessed * Development cohort. Adapted from references 10 and 11.

2.5. Hematologi

Bila kadar Hb < 7 g/dL dan operasi adalah elektif maka sebaiknya tindakan harus ditunda dan mencari sebab anemia dan mengobatinya. Bila operasi *cito* tetapi jenis operasi tidak menimbulkan banyak perdarahan maka dengan Hb > 7 g/dL operasi dapat dilanjutkan. Kecuali pada tumor solid, dimana Hb sebaiknya > 11 g/dL (untuk mencegah hipoksia pada sel-sel tumor yang dapat menyebabkan angiogenesis)

Bila kadar trombosit < 50.000/mL; maka risiko perdarahan pascaoperasi akan meningkat. Bila diberikan suspensi trombosit perlu diperhatikan bahwa setiap labu trombosit akan menaikkan kadar trombosit 5000–10.000/mL dan bertahan selama 2–3 hari. Bila terjadi trombositopenia pascaoperasi, perlu dipertimbangkan sebagai penyebabnya adalah transfusi masif, sepsis, DIC, atau obat-obatan (misal: diuretika).¹

Panduan dari British Committee for Standard in Haematology memberikan beberapa rekomendasi sebagai berikut:

- a. Skrining koagulasi rutin pada pasien yang akan menjalani prosedur pembedahan atau prosedur invasif untuk memprediksi perdarahan pasca tindakan tidak disarankan.

- b. Riwayat perdarahan termasuk riwayat keluarga, riwayat perdarahan sebelumnya setelah trauma / pembedahan, dan penggunaan obat–obat anti trombotik harus ditanyakan pada semua pasien yang akan menjalani pembedahan atau prosedur invasif lainnya.
- c. Bila riwayat perdarahan tidak ada, tidak perlu dilakukan pemeriksaan koagulasi lanjutan.
- d. Bila riwayat perdarahan ada atau ada indikasi klinis (seperti ada tanda penyakit hati) maka perlu dilakukan pemeriksaan koagulasi lanjutan sesuai gambaran klinis.

2.6. Hati

Tujuan skrining praoperatif hati adalah untuk menentukan keberadaan penyakit hati yang sudah ada tanpa melakukan prosedur yang invasif. Anamnesis mengenai faktor risiko spesifik untuk penyakit hati seperti transfusi darah, penggunaan obat–obatan, konsumsi alkohol berlebihan, riwayat penyakit keluarga sakit kuning, anemia, atau penyakit hati hereditas. Riwayat efek samping anestesi sebelumnya mungkin juga petunjuk adanya gangguan hati. Pemeriksaan fisik dapat menemukan tanda–tanda yang konsisten dengan penyakit hati seperti *wasting* temporal, ikterik, *spider naevi*, *asites*, hepatosplenomegali, atau *palmar eritema*.

Pemeriksaan rutin fungsi hati tidak dianjurkan. Pemeriksaan hanya dianjurkan berdasarkan kecurigaan dari anamnesis dan pemeriksaan fisik.

Penilaian Risiko

Berdasarkan beberapa penelitian, Hanje & Patel menganjurkan untuk menunda operasi terencana (elektif) bila terdapat gagal hati akut atau hepatitis akut, sampai terdapat perbaikan. Sedangkan pada penyakit hati kronik skor MELD (*Model for End Stage Liver Disease*) lebih dari 15 atau kelas C pada skor Child–Turcotte–Pugh merupakan batas untuk mulai mempertimbangkan kemungkinan alternatif pengganti dari tindakan operasi yang akan dilaksanakan.

Komponen	8		
	1 nilai	2 nilai	3 nilai
Bilirubin total (umol/L) ^c	<34	34–50	>50
Albumin	>35	35–28	<28
INR	<1,7	1,7–2,2	>2,2
Asites	Tidak ada	Dikendalikan dengan medikasi	Refrakter terhadap terapi
Ensefalopati	Tidak ada	Derajat I–II (atau, dikendalikan dengan medikasi)	Derajat III–IV (atau, refrakter terhadap terapi)

Child A 5–6, Child B 7–9, Child C >10, INR: *International normalized ratio*

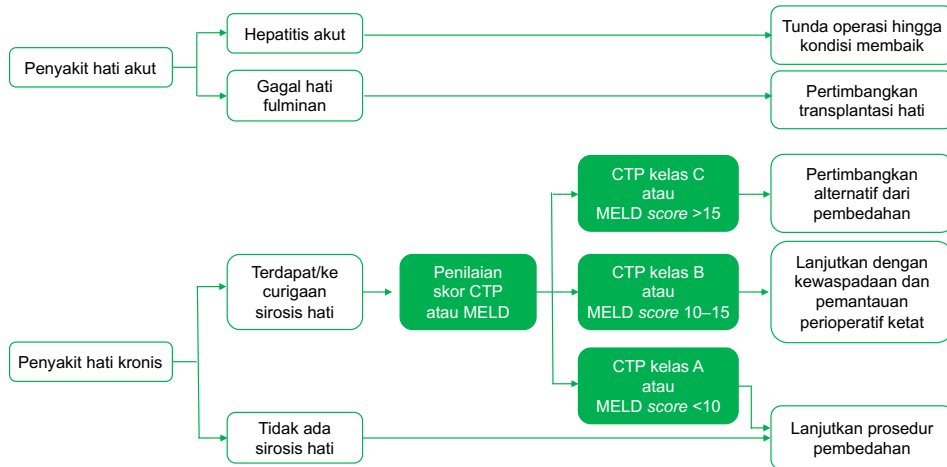
Model for End-stage Liver Disease (MELD) score:

$$\text{MELD score} = (9,6 \times \log_e [\text{kreatinin mg/dL}] + 3,8 \log_e [\text{bilirubin mg/dL}] + 112 \times \log_e [\text{INR}] + 6,4$$

Hasil akhir dibulatkan dengan nilai terdekat; maksimum 40 (skor >40 dianggap 40). Untuk nilai laboratorik kurang dari 1,0, maka digunakan nilai 1,0. Kreatinin serum maksimum 4,0 mg/dL (nilai >4,0 mg/dL dianggap 4,0 mg/dL). Bila pasien menjalani dialysis dalam waktu beberapa minggu, maka nilai kreatinin dianggap 4,0 mg/dL.

Baik sistem skoring CTP maupun MELD, keduanya memiliki korelasi dengan angka kematian pascaoperasi 1 bulan dan 3 bulan. Skor MELD pada beberapa keadaan menunjukkan lebih superior dibandingkan dengan skor CTP.

Algoritme praoperatif pada penyakit hati



Gambar 9.2. Algoritme tata laksana kasus dengan gangguan fungsi hati

2.7. Malnutrisi

Penilaian status nutrisi penting dilakukan praoperatif. Penilaiannya dapat menggunakan berbagai cara, misalnya: SGA (*systemic global assessment*), antropometrik, protein darah, dll. Malnutrisi sedang atau berat (penurunan BB 6%–12% dalam waktu 3–6 bulan) atau kadar protein <3,5 g/dL dan transferin <200 mg/dL memerlukan penatalaksanaan khusus. Menurut American Society of Anesthesiologists (ASA) kadar albumin darah ≤1,9 g/dL diikuti kematian sebesar >50 % dalam 6 bulan pascaoperasi. Bila jenis operasi elektif dapat diperbaiki praoperasi (1–2 minggu praoperatif), bila jenis operasi *cito* atau mendesak perlu penatalaksanaan pascaoperasi (terapi nutrisi enteral atau parenteral). Pemberian preparat albumin bukan jalan keluar untuk mengatasi malnutrisi!

2.8. Geriatri

Penderita dengan usia >65 tahun harus mendapat perhatian lebih khusus, karena lebih banyak penyakit degeneratif yang tidak terdiagnosis sebelumnya. Sering pula mereka diketahui menderita penyakit kronis (PPOK, artritis, dll) dan menggunakan obat secara rutin. Pada pasien geriatri juga lebih besar kemungkinan terjadinya demensia atau delirium perioperatif.

3. Penatalaksanaan Intraoperatif

Penatalaksanaan intra-operatif biasanya dilaksanakan oleh sejawat anastesi. Pada beberapa kasus seorang SpPD dimintakan pendapat bahkan bantuannya, misalnya pada aritmia intra-operatif. Diagnosis banding untuk aritmia adalah: hipoksia, hipotensi, hipokalemia, gangguan asam basa, stimulasi kateter CVP terhadap jantung, dan gagal jantung akut. Takiaritmia supraventrikular dapat diterapi dengan adenosine (iv), verapamil, propranolol, esmolol, atau diltiazem. Fibrilasi atau *flutter* dapat dikelola dengan digoxin iv atau kardioversi. Takikardia ventrikuler dapat dikelola oleh lidokain. Pada semua jenis takiaritmia yang disertai dengan gangguan hemodinamik (hipotensi, iskemia, gagal jantung dengan edema paru) maka tindakan kardioversi harus segera dilakukan. Bradiaritmia dapat dikelola dengan memberikan sulfas atropin i.v.^{8,9,10}

4. Penatalaksanaan Pascaoperasi

Dengan penatalaksanaan praoperasi yang baik maka komplikasi pascaoperasi dapat dihindari atau dikurangi.

Demam

Demam (*fever*) yang terjadi 24 jam pascaoperasi biasanya disebabkan oleh reaksi inflamasi akibat operasi dan akan mereda kembali. Bila demam terjadi >48 jam pascaoperasi dan berlanjut, maka harus dipikirkan kemungkinan terjadinya infeksi. Untuk ini harus dicari penyebabnya (pneumonia, infeksi luka operasi, dll) dan dilakukan biakan untuk mencari jenis kuman.¹⁶

Syok septik

Bila terjadi syok septik pascaoperasi menandakan bahwa penatalaksanaan praoperatif tidak dilakukan secara teliti, atau tidak secara agresif menangani hipovolemia intraoperatif. Penatalaksanaan terhadap syok septik adalah diagnosis dini keadaan sepsis, resusitasi cairan yang optimal, penggunaan antibiotik dan obat vasoaktif.¹⁷ Penggunaan antibiotik profilaksis (praoperatif) masih merupakan kontroversi. Bila akan diberikan harus tidak lama sebelum

tindakan bedah dimulai. Pilihan antibiotik harus disesuaikan dengan jenis operasi dan hasil kultur kuman kamar operasi. Terapi antibiotik hanya diberikan paling lama 48 jam pascaoperasi.¹⁸

Kesimpulan

Sebagian besar pasien operasi elektif tidak memerlukan konsultasi pada seorang Spesialis Penyakit Dalam (SpPD), kecuali yang sudah diketahui mempunyai penyakit ikutan (komorbid). Konsultasi perioperatif dimintakan kepada seorang SpPD biasanya karena kasus sulit (83%), problem spesifik (81%), dan untuk mempersiapkan pasien sebelum operasi (50%). Kasus-kasus sulit yang sering dikonsultasikan adalah optimisasi penderita jantung (93%), stratifikasi faktor risiko jantung (83%), penggunaan β -blocker (76%), pengelolaan pasien diabetes (74%).

Dengan demikian tugas seorang SpPD dalam penatalaksanaan perioperatif adalah:

- a. Menemukan penyakit komorbid yang dapat merupakan faktor risiko untuk pembedahan atau pembiusan
- b. Mengoptimalkan kondisi pasien praoperatif
- c. Mengenal dan mengobati komplikasi yang berhubungan dengan operasi
- d. Memberikan data guna pertimbangan untung-rugi (*risk-benefit*) 'timing' operasi pada operasi terencana (elektif) berdasarkan temuan penyakit komorbid pasien dan rencana optimasinya
- e. Bekerjasama dalam satu tim (dengan spesialis bedah, anastesi, dll)

Terjadinya komplikasi pascaoperasi adalah karena penatalaksanaan perioperatif yang kurang teliti atau karena kurang agresif dalam penatalaksanaan komplikasi intraoperatif.

Daftar Pustaka

1. Paus-Jenssen L, Ward HA, Card SE. An Internist's role in perioperative medicine: a survey of surgeon's opinions. BMC Fam Pract. 2008; 9: 4.
2. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); Health Care Guidelines. Preoperative evaluation. 8th ed, July 2008.
3. Cohn L SL, Smetana GW. Update in perioperative medicine. Annals Int Med 2007; 147: 263–267.
4. Michota FA. The preoperative evaluation and use of laboratory testing. Cleveland Clinical J Med. 2006; 73 (1) S4-S7.
5. Eagle K et al. ACC/AHA Guideline update for perioperative cardiovascular evaluation for non-sardiac surgery. Executive Summary. JACC. 2002; 39: 542–553.
6. Loh-Trivedi, Rothenberg DM. Perioperative management of the diabetic patients. Available in website: <http://emedicine.medscape.com/article/284451>

7. Hoogwerf BJ. Perioperative management of diabetes mellitus. *Clavend Clinical J med* 2006; 73: S95–S99.
8. Auerbach AD. Perioperative cardiac risk reduction. *Clavend Clinical J Med.* 2006; 73: S25–S29.
9. Cohn SL. Cardiac risk stratification before non–cardiac surgery. *Clavend Clinical J med* 2006; 73: S25–S29.
10. American Heart Association / American College of Cardiology. Perioperative beta–blockers therapy for non cardiac surgery. Published 06/26/2006. Available in website <http://www.medscape.com/viewarticle/536412>
11. Roesli RMA. Gangguan ginjal akut perioperatif. Roesli RMA ed. *Gangguan ginjal akut. Diagnosis & pengelolaan.* Pusat penerbitan Ilmiah. Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNPAD/ RS dr. Hasan Sadikin. Bandung, 2008; hal 181–186.
12. Schreiber MJ. Minimizing perioperative complications in patients with renal insufficiency. *Clavend Clinical J Med.* 2006; 73: S116–S120.
13. Krishnan M. Preoperative care of patients with kidney disease. *Am Fam Physic.* 2002; Available in website <http://www.afp/20021015>.
14. Rosner MH, Okuswa MD. Acute kidney injury associated with cardiac surgery. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006; 1: 19–32.
15. Smetana GW. Preoperative pulmonary evaluation. Identifying and reducing risks for pulmonary. *Clavend Clinical J Med.* 2006; 73: S36–S40.
16. Pile JC. Evaluating postoperative fever. *Clavend Clinical J Med.* 2006; 73: S62–S66.
17. Jahan A. Septic shock in the pascoperative patient. *Clavend Clinical J Med* 2006; 73: S67–S71.
18. Gordon SM. Antibiotic prophylaxis against postoperative wound infections. *Clavend Clinical J Med* 2006; 73: S42–S45.
19. Nolan J.P. Internal medicine in the current health care environment: A need for reaffirmation. *Ann Intern Med.* 1998; 128(10): 857–62.
20. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann Ke, et al. ACC / AHA 2007 Guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery. *JACC* 2007; 50: 15910.
21. Eagle KA, Coley CM, Newell JB, Brewster DC, Darling RC, Strauss HW, et al. Combining clinical and thallium data optimizes preoperative assessment of cardiac risk before major vascular surgery. *Ann Intern Med.* 1989; 110: 859–66.
22. Arozullah A.M., Khuri S.F., Henderson W.G., Daley J. Development and validation of a multifactorial risk index for predicting postoperative pneumonia after major noncardiac Surgery, *Ann Intern Med* 2001; 135: 847–57.
23. Lawrence VA, Dhanda R, Hilsenbeck SG, Page CP. Risk of pulmonary complications after elective abdominal surgery. *Chest* 1996; 110: 744–50.
24. Arozullah AM, Daley J, Henderson WG, Khuri SF. Multifactorial risk index for predicting postoperative respiratory failure in men after major noncardiac surgery. *Ann Surg* 2000; 232 (2): 242–53.
25. Chee YL, Crawford JC, Watson HG, Greaves M. Guidelines on the assessment of bleeding risk prior to surgery or invasive procedures. *BJH.* 140: 496–504.
26. Murphy MF, Brown M, Carrington P, Hall G, Jeffrey RR, Machin S, et al. Guidelines for the use of platelet transfusions. *BJH* 2003; 122: 10–23.
27. Hanje AJ, Patel T. Preoperative evaluation of patients with liver disease. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol.* 2007; 4(5): 266–76.
28. Khetarpal S, Tremper KK, Englesbe JJ, O’Reilly M, Shanks AM, Fetterman DM, et al. Predictors of postoperative acute renal failure after noncardiac surgery in patients with previously normal renal function. *Anesthesiol.* 2007; 107: 892–902.
29. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A Simple risk score for prediction of contrast–induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *JACC.* 2004; 44(7); 1393–9.

30. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, Thomas EJ, Polanczyk CA, Cook EF, et al. Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circ.* 1999; 100: 1043.
31. Devereaux PJ, Goldman L, Cook DJ, Gilbert K, Leslie K, Guyatt GH. Perioperative cardiac events in patients undergoing noncardiac surgery: A review of the magnitude of the problem, the pathophysiology of the events and methods to estimate and communicate risk. *CMAJ.* 2005; 173: 627.

10. Kegawatdaruratan Kardiovaskular: Aritmia Jantung

Jetty RH Sedyawan

Pendahuluan

Otot jantung merupakan otot yang mempunyai keistimewaan tersendiri dibandingkan dengan otot lainnya, yaitu mempunyai suatu sistem yang dapat menimbulkan suatu impuls rangsangan kontraksi sendiri (*automaticity*) dan meneruskan rangsangan tersebut ke seluruh otot jantung (proses konduksi). Setiap kontraksi dan relaksasi dari otot jantung akan menimbulkan perubahan potensial aksi kelistrikan yang dapat dilihat pada rekaman elektrokardiogram (EKG)

Pengertian

Elektrokardiografi adalah ilmu yang mempelajari aktivitas listrik jantung. Elektrokardiogram adalah suatu grafik yang menggambarkan rekaman listrik jantung. Kegiatan listrik jantung dalam tubuh dapat dicatat dan direkam melalui elektroda-elektroda yang dipasang pada permukaan tubuh.

Manfaat EKG

a. Diagnostik

EKG dapat berperan sebagai penunjang untuk mengetahui kondisi anatomi dan fungsi jantung:

- Mengetahui gangguan irama jantung (aritmia)
- Mengetahui adanya iskemia dan infark pada otot jantung
- Mengetahui pembesaran ruang-ruang jantung (atrium dan ventrikel)
- Mengetahui efek dari obat-obatan seperti digitalis, amiodaron dan lidokain
- Mengetahui adanya gangguan keseimbangan elektrolit
- Menilai fungsi jantung

b. Evaluasi

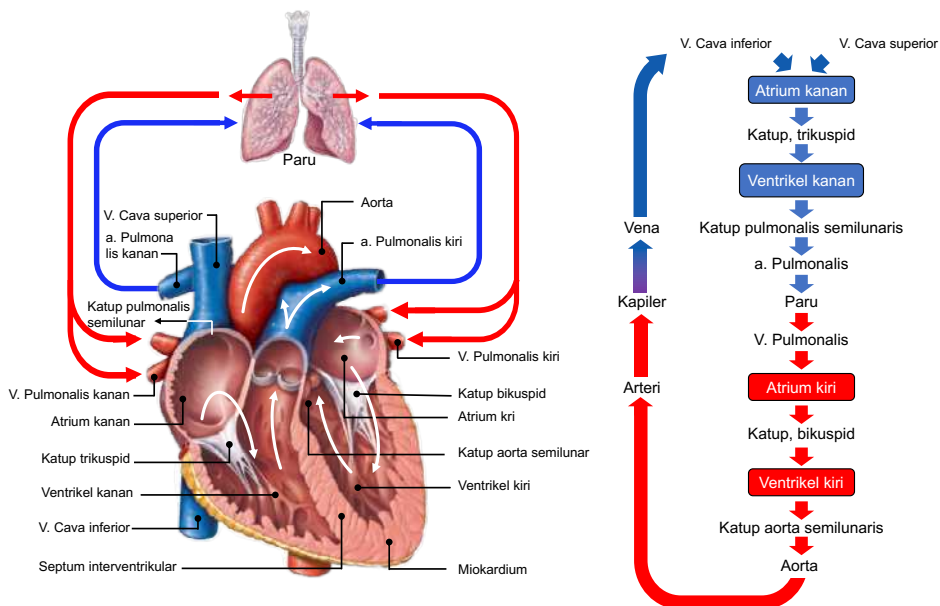
EKG dapat juga dimanfaatkan sebagai sarana evaluasi untuk menilai keberhasilan tindakan pengobatan yang telah diberikan atau efek dari suatu program rehabilitasi.

Sebelum mempelajari elektrokardiogram harus dipahami terlebih dahulu anatomi dan sistem konduksi jantung.

Anatomi Jantung

Jantung terdiri dari:

- Empat ruang, yaitu dua ruang yang ber dinding tipis (atrium/serambi) dan dua ruang yang ber dinding lebih tebal (ventrikel/bilik)
- Empat katup, yaitu dua katup atrioventrikuler (trikuspid dan mitral) dan dua katup semilunar (aorta dan pulmonal)
- Tiga lapisan, yakni epikardium, miokardium dan endokardium.



Gambar 10.1. Anatomi dan sirkulasi jantung

Arteri koroner

Arteri koroner adalah cabang pertama dari sirkulasi sistemik dan memiliki dua cabang utama yakni arteri koroner kanan dan arteri koroner kiri. Arteri koroner kiri (*left main coronary artery*-LMCA) bercabang lagi menjadi dua cabang yang besar yakni ramus desenden anterior (*Left anterior descending*/LAD) dan ramus sirkumfleksa (*left circumflex*/LCx). LMCA melingkari jantung dalam dua lekuk anatomis eksternal yaitu sulkus atrioventrikular yang melingkari jantung di antara atrium dan ventrikel dan sulkus interventrikular yang memisahkan ventrikel kanan dan kiri. Arteri koroner kanan (*right coronary artery*/RCA) berjalan ke sisi kanan jantung pada sulkus atrioventrikular kanan. Arteri ini umumnya menyalurkan darah ke atrium dan ventrikel kanan serta dinding sebelah kanan ventrikel kiri. SA node yang terletak di atrium kanan kebutuhannya dipasok oleh RCA (42%) dan LCx (55%).

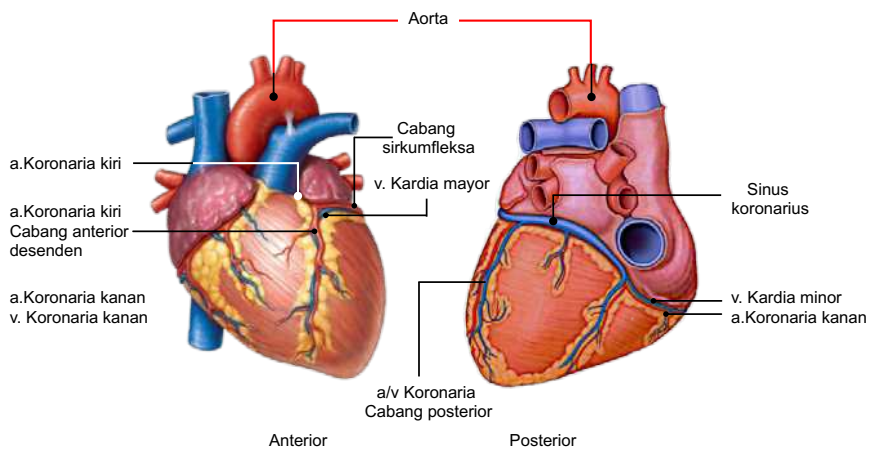
Sistem konduksi jantung

Di dalam otot jantung terdapat jaringan khusus yang bisa menghantarkan aliran listrik. Jaringan tersebut memiliki sifat-sifat khusus, yakni:

- Otomatisasi : kemampuan untuk menimbulkan impuls secara spontan
- Konduksi : kemampuan untuk menyalurkan impuls
- Rangsang : kemampuan untuk bereaksi terhadap rangsang

Sistem konduksi jantung terdiri atas:

1. SA *node* (nodus sino-atrial)
2. Jalur internodal
3. AV *node* (nodus atrioventrikel)
4. Berkas his
5. Serabut Purkinje



Gambar 10.2. Pembuluh darah koroner

Urutan perjalanan impuls

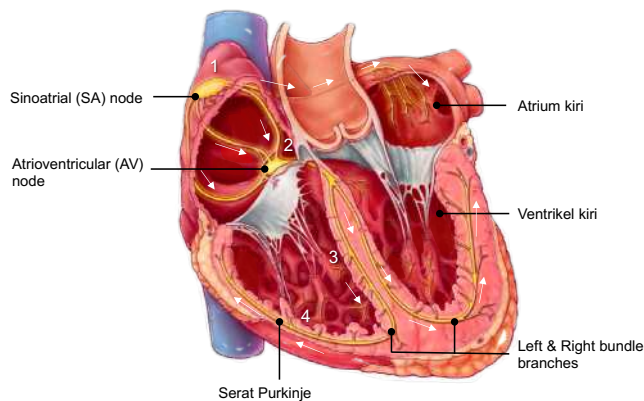
1. SA *Node*
 - Terletak di antara batas vena cava superior dan atrium kanan
 - Mengeluarkan impuls 60–100 kali permenit
 - Impuls menjalar ke seluruh atrium dan menuju ke AV *node* melalui jalur internodal
2. AV *node*
 - Terletak di sebelah bawah atrium kanan di antara sinus koronarius dan katup trikuspid bagian septal
 - Mengeluarkan impuls 50–60x/mnt

3. Berkas His

- Terletak di septum interventrikuler dan bercabang menjadi 2 yakni:
 - a. Cabang berkas kiri (*left bundle branch*), terdiri atas dua lagi, yakni anterior dan posterior
 - b. Cabang berkas kanan (*right bundle branch*)
- Mengeluarkan impuls 40–50x/menit

4. Serabut Purkinje

- Mengeluarkan impuls 30–40x/menit



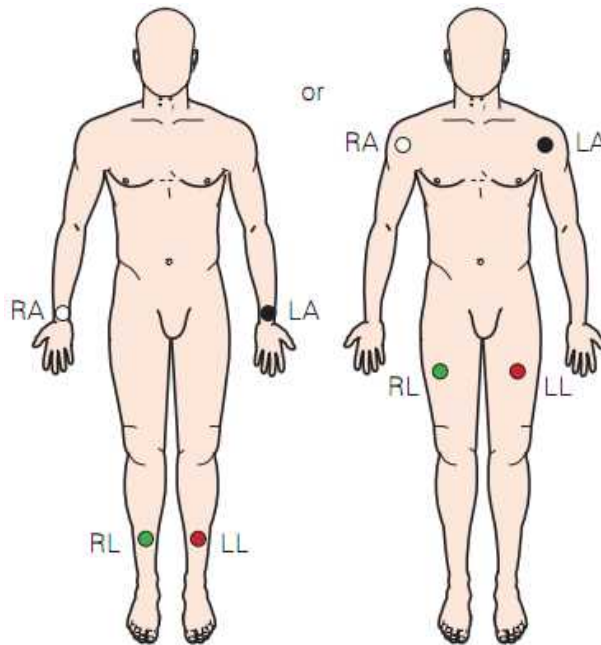
Gambar 10.3. Sistem konduksi jantung

Pada orang normal, rangsangan listrik jantung berasal dari *SA node* dan diteruskan ke seluruh jantung melalui jalur konduksi khusus. Dari *SA node* ke *AV node*, rangsangan dihantarkan melalui jalur internodal (anterior, medial dan posterior). Berkas his dimulai dari *AV node* hingga mencapai tepi atas septum interventrikuler dan kemudian terbagi dua, yaitu sisi kiri yang disebut *pars membranosa* dan sisi kanan yang merupakan terusan berkas his. Ia berjalan sebagai struktur tunggal di lapisan subendokard di sisi kanan sehingga dasar muskulus papilaris anterior. Di tempat ini, ia terbagi lagi menjadi tiga cabang, yakni anterior, posterior dan lateral. Cabang yang terakhir menuju dinding lateral ventrikel kanan dan bagian bawah septum membentuk bangunan seperti kipas yang disebut dengan serabut Purkinje.

Dalam keadaan tertentu dapat timbul impuls yang bukan berasal dari *SA node*, melainkan dari tempat lain seperti di atrium atau ventrikel. Bila terjadi kegagalan fungsi dari *SA node*, maka sistem yang lainnya dapat mengambil alih *SA node* tersebut.

Sadapan EKG (*End of Lead*)

Untuk mendapatkan rekaman EKG, dipasang elektroda-elektroda di kulit pada tempat-tempat tertentu. Lokasi penempatan elektroda sangat penting diperhatikan, karena penempatan yang salah akan menghasilkan pencatatan yang berbeda. Terdapat dua jenis sadapan (*lead*) pada EKG yakni sadapan unipolar dan sadapan bipolar.



Gambar 10.4. Pemasangan elektroda ekstremitas

1. Sadapan bipolar

Merekam perbedaan potensial dari dua elektroda, sadapan ini ditandai dengan angka romawi (I, II dan III)

- Sadapan I. Merekam beda potensial antara lengan kanan (RA) yang bermuatan negatif (-) dengan lengan kiri (LA) yang bermuatan positif (+)
- Sadapan II. Merekam beda potensial antara lengan kanan (RA) yang bermuatan negatif (-) dengan kaki kiri (LF) yang bermuatan positif (+)
- Sadapan III. Merekam beda potensial antara lengan kiri (LA) yang bermuatan negatif (-) dengan kaki kiri (LF) yang bermuatan positif (+)

2. Sadapan unipolar

Terbagi dua, yakni sadapan unipolar ekstremitas dan sadapan unipolar precordial.

a. Sadapan unipolar ekstremitas

Merekam besar potensial listrik pada satu ekstremitas, elektroda diletakkan pada ekstremitas yang akan diukur. Gabungan elektroda-elektroda pada ekstremitas yang lain membentuk elektroda indifferen (potensial 0). Sadapan ini dinyatakan dengan aVR, aVL dan aVF.

1) Sadapan aVR

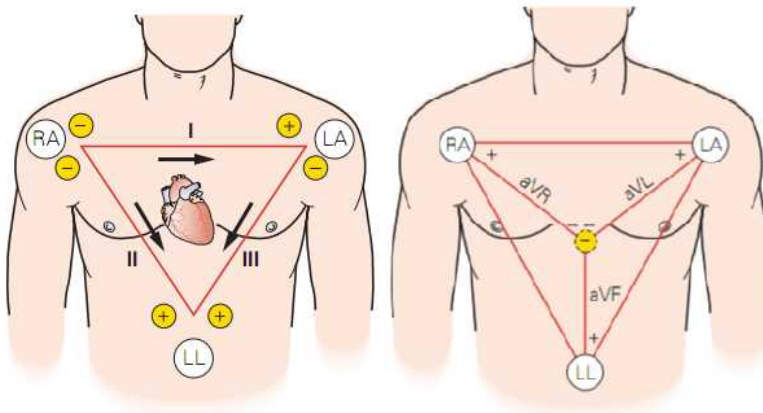
Merekam potensial listrik pada lengan kanan (RA) di mana lengan kanan bermuatan positif, sedangkan lengan kiri dan kaki kiri membentuk elektroda indifferen.

2) Sadapan aVL

Merekam potensial listrik pada lengan kiri (LA) di mana lengan kiri bermuatan positif, sedangkan lengan kanan dan kaki kiri membentuk elektroda indifferen

3) Sadapan aVF

Merekam potensial listrik pada kaki kiri (LL) di mana kaki kiri bermuatan positif, sedangkan lengan kiri dan lengan kanan membentuk elektroda indifferen



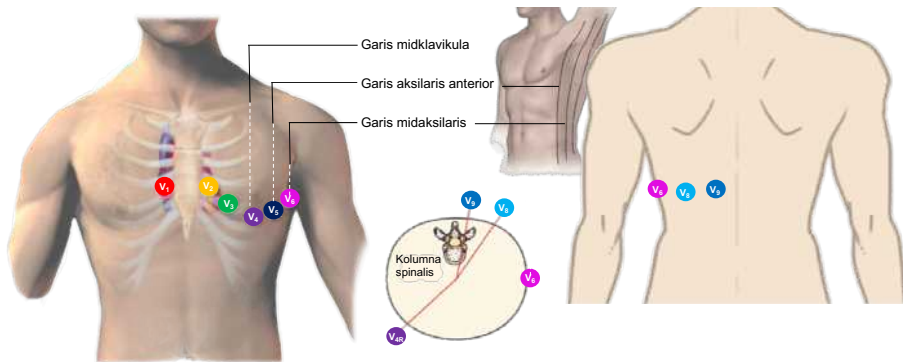
Gambar 10.5. Sadapan bipolar dan unipolar ekstremitas

b. Sadapan unipolar precordial

Merekam besar potensial listrik jantung dengan bantuan elektroda yang ditempatkan di beberapa lokasi pada dinding dada. Elektroda indifferen diperoleh dengan menggabungkan ketiga elektroda ekstremitas. Biasanya kita rekam V1–V6, tetapi pada keadaan tertentu kita juga merekam V7, V8, V9, V3R dan V4R.

- Sadapan V1 : sela iga ke-4 garis sternal kanan
- Sadapan V2 : sela iga ke-4 garis sternal kiri
- Sadapan V3 : antara V2 dan V4
- Sadapan V4 : sela iga ke-5 garis midklavikula kiri
- Sadapan V5 : sejajar dengan V4 pada garis aksilaris anterior kiri

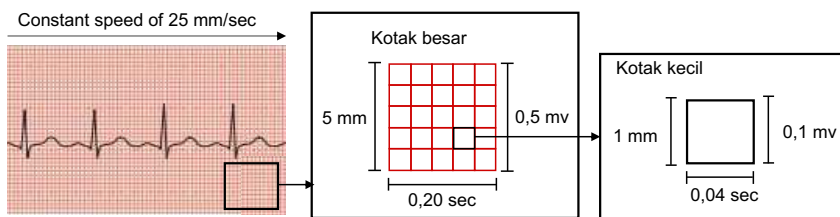
- Sadapan V6 : sejajar dengan V4 pada garis aksilaris media kiri
- Sadapan V7 : sejajar dengan V4 pada garis aksilaris posterior kiri
- Sadapan V8 : sejajar dengan V4 pada garis skapula kiri
- Sadapan V9 : sejajar dengan V4 pada batas kiri kolumna vertebralis
- Sadapan V3R : lokasi sama seperti V3, tetapi pada dada sebelah kanan
- Sadapan V4R : lokasi sama seperti V4, tetapi pada dada sebelah kanan



Gambar 10.6. Pemasangan elektroda prekorordial

Kertas EKG

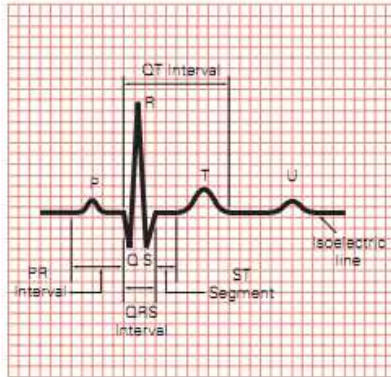
Kertas EKG merupakan kertas grafik dengan garis-garis horizontal dan vertikal yang berjarak 1 mm (kotak kecil) dan garis-garis lebih tebal yang berjarak 5 mm (kotak besar). Garis horizontal menunjukkan waktu di mana 1 mm = 0,04 detik dan 5 mm = 0,20 detik. Garis vertikal menggambarkan voltase, di mana 1 mm=0,1 mV dan 10 mm=1 mV. Pada praktik sehari-hari perekaman dibuat dengan kecepatan 25 mm/detik dengan kalibrasi voltase 1 mV untuk defleksi 10 mm. Pada keadaan tertentu kalibrasi dapat diperbesar yang akan menimbulkan defleksi 20 mm setiap 1 mV atau diperkecil hingga 5 mm setiap 1 mV dan dicatat pada setiap perekaman.



Gambar 10.7. Kertas EKG

Kurva EKG

Kurva EKG menggambarkan proses listrik yang terjadi pada atrium dan ventrikel. EKG normal terdiri dari gelombang P, Q, R, S dan T serta kadang-kadang terlihat gelombang U. Selain itu terdapat beberapa interval dan segmen.



Gambar 10.8. Komponen EKG

Gelombang P

Merupakan depolarisasi atrium. Gelombang P yang normal:

- Lebar $<0,12$ detik
- Selalu positif di *lead* II dan negatif di aVR

Kompleks QRS

Kompleks QRS merupakan depolarisasi ventrikel. Kompleks QRS yang normal:

- Lebar $0,06-0,10$ detik
- Tinggi tergantung *lead*

Gelombang Q

Defleksi negatif pertama pada kompleks QRS. Gelombang Q yang normal:

- Lebar $<0,04$ detik
- Dalamnya kurang dari $1/3$ tinggi gelombang R

Gelombang R

Defleksi positif pertama pada kompleks QRS, biasanya tinggi di *lead* I, II, V5 dan V6. Di *lead* aVR, V1 dan V2 biasanya kecil atau tidak ada.

Gelombang S

Defleksi negative setelah gelombang R. Di *lead* aVR dan V1, gelombang S terlihat besar (dalam) dan dari V2 hingga V6 terlihat makin kecil dan kemudian menghilang.

Gelombang T

Gambaran proses repolarisasi ventrikel. Gelombang T positif di lead I, II, III, V1 sampai V6 dan terbalik di aVR

Gelombang U

Timbul sesudah gelombang T dan sebelum gelombang P berikutnya. Penyebab timbulnya gelombang U masih belum diketahui, namun diduga akibat repolarisasi lambat sistem konduksi interventrikel.

Interval PR

Interval PR diukur dari awal gelombang P sampai dengan awal kompleks QRS, menggambarkan waktu yang dibutuhkan untuk depolarisasi atrium dan jalannya impuls melalui berkas his sampai permulaan depolarisasi ventrikel. Nilai normalnya 0,12–0,20 detik.

Segmen ST

Diukur dari akhir gelombang S sampai awal gelombang T. segmen ini normalnya isoelektrik, tetapi pada lead precordial bervariasi dari –0,5 sampai +2 mm.

Langkah interpretasi EKG

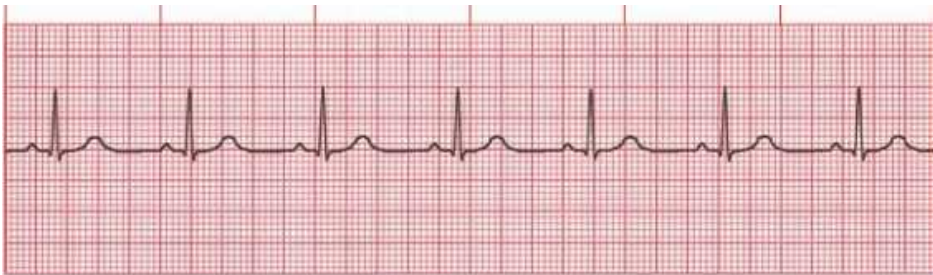
1. Tentukan iramanya, teratur atau tidak, dengan cara melihat jarak antara kompleks QRS satu dengan yang lain, jaraknya sama atau tidak.
2. Tentukan frekuensi jantung (heart rate/HR), dapat dihitung dengan beberapa cara:
 - a.
$$HR = \frac{300}{\text{jumlah kotak besar antara gelombang R}}$$
 - b.
$$HR = \frac{1500}{\text{jumlah kotak kecil antara gelombang R}}$$
 - c. Rekam EKG strip sepanjang 6 detik, kemudian hitung jumlah gelombang R dalam 6 detik tersebut, kemudian dikalikan dengan 10 atau ambil dalam 12 detik dan dikalikan dengan 10, atau ambil dalam 12 detik dan kalikan dengan 5.
3. Tentukan gelombang P normal atau tidak dan lihat juga apakah setiap gelombang P selalu diikuti kompleks QRS.
4. Tentukan interval PR, normal atau tidak.
5. Tentukan kompleks QRS, normal atau tidak.

Irama EKG yang normal, impuls listriknya berasal dari SA node sehingga disebut dengan irama sinus (*sinus rhythm*).



Gambar 10.9. Menentukan HR dengan menghitung jumlah kotak besar di antara gelombang R. HR pada rekaman EKG di atas adalah 60 kali/menit.

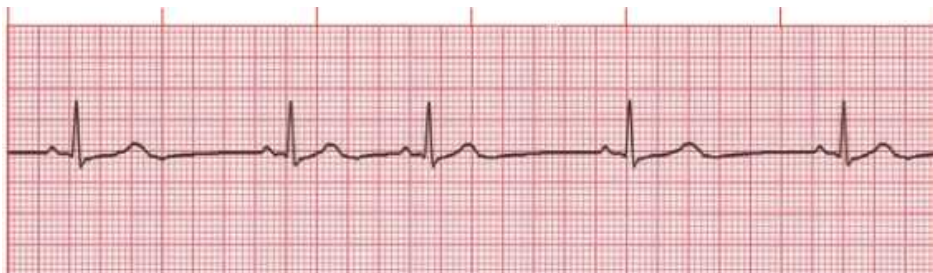
Irama sinus normal



Kriteria

Irama	:	teratur
Frekuensi jantung	:	60–100 kali/menit
Gelombang P	:	Normal, setiap gelombang P selalu diikuti kompleks QRS
Interval PR	:	normal (0,12–0,20 detik)
Gelombang QRS	:	Normal (0,06–0,10 detik)

Sinus Aritmia



Kriteria

Irama	:	tidak teratur, bervariasi sesuai pernapasan
Frekuensi jantung	:	biasanya antara 60–100 kali permenit

Gelombang P : normal, setiap gelombang P selalu diikuti gelombang QRS
Interval PR : normal
Gelombang QRS : normal

Frekuensi bertambah saat inspirasi dan berkurang saat ekspirasi

Takiaritmia

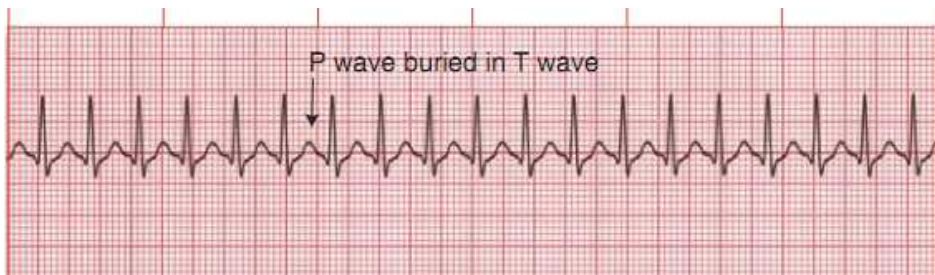
Sinus Takikardi



Kriteria

Irama : teratur
Frekuensi jantung : 100–150 kali/menit
Gelombang P : Normal, setiap gelombang P selalu diikuti kompleks QRS
Interval PR : Normal (0,12–0,20 detik)
Gelombang QRS : Normal (0,06–0,10 detik)

Takikardi Supraventrikel (SVT)

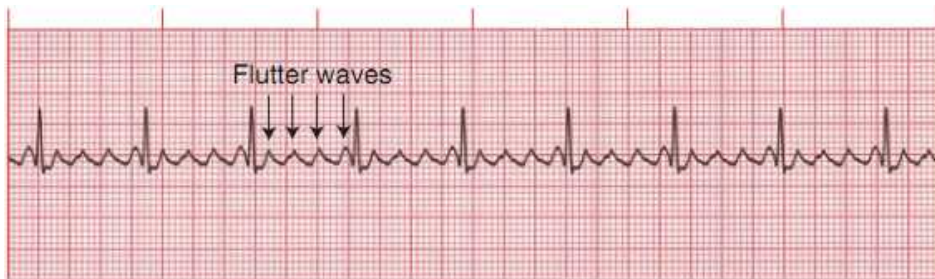


Kriteria

Irama : teratur
Frekuensi jantung : 150–250 kali/menit

- Gelombang P : Sukar dinilai karena bersatu dengan gelombang T, kadang gelombang P terlihat kecil
- Interval PR : Tidak dapat dihitung atau memendek
- Gelombang QRS : Normal (0,06–0,10 detik)

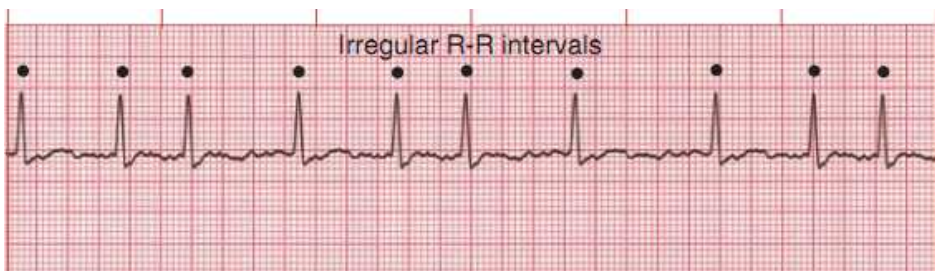
Flutter Atrial



Kriteria

- Irama : biasanya teratur, bisa juga tidak
- Frekuensi jantung : bervariasi
- Gelombang P : berbentuk seperti gergaji di mana gelombang P timbulnya teratur dan dapat dihitung, P:QRS – 2:1, 3:1 atau 4:1
- Interval PR : tidak dapat dihitung
- Gelombang QRS : Normal (0,06–0,10 detik)

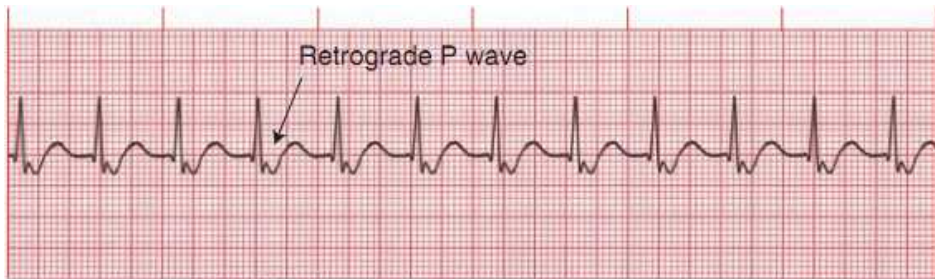
Fibrilasi Atrial (AF)



Kriteria

- Irama : Tidak teratur
- Frekuensi jantung : bervariasi
- Gelombang P : Tidak dapat diidentifikasi
- Interval PR : tidak dapat dihitung
- Gelombang QRS : Normal (0,06–0,10 detik)

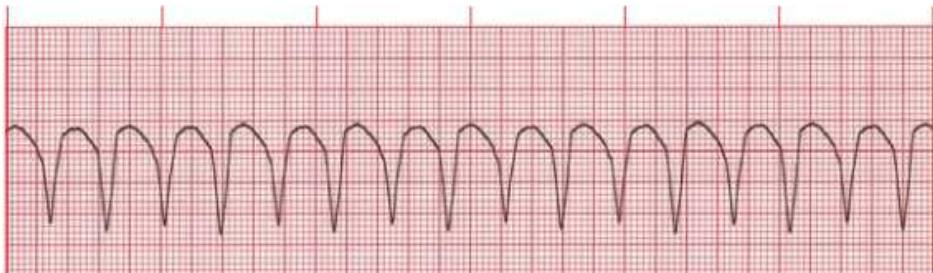
Takikardia Junctional (JT)



Kriteria

Irama	:	teratur
Frekuensi jantung	:	>100 kali permenit
Gelombang P	:	terbalik di depan, belakang atau menghilang
Interval PR	:	<0,12 detik atau tidak dapat dinilai
Gelombang QRS	:	Normal (0,06–0,10 detik)

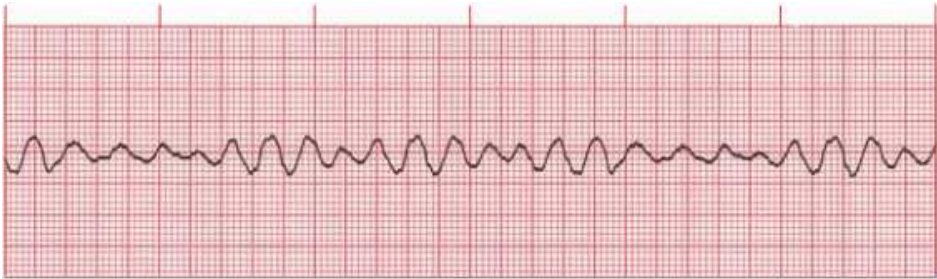
Takikardia Ventrikel (VT)



Kriteria

Irama	:	teratur
Frekuensi jantung	:	>100 kali permenit
Gelombang PR	:	tidak terlihat
Interval PR	:	tidak ada
Gelombang QRS	:	>0,10 detik

Fibrilasi Ventrikel (VF)

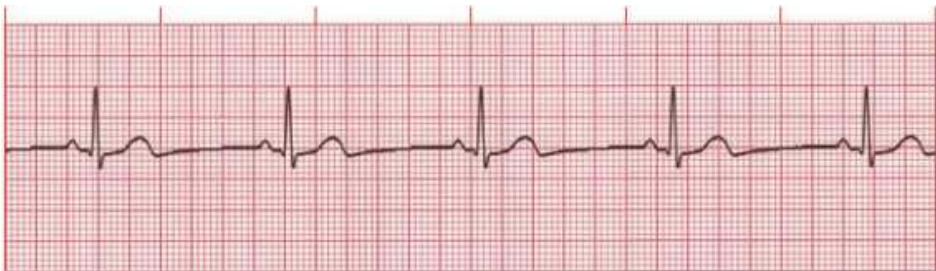


Kriteria

Irama	:	Tidak teratur
Frekuensi jantung	:	tidak dapat dihitung
Gelombang P	:	tidak ada
Interval PR	:	tidak ada
Gelombang QRS	:	tidak dapat dinilai, bergelombang dan tidak teratur

Bradikardia

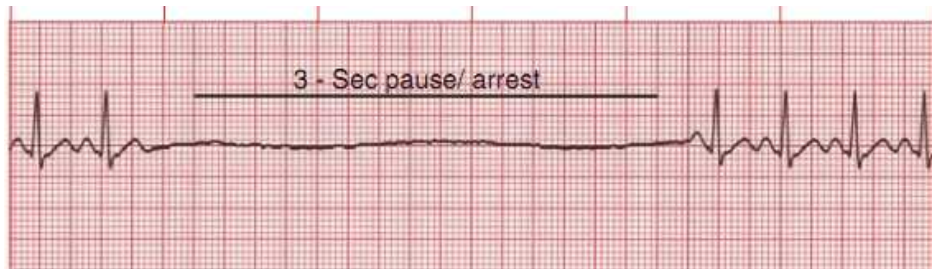
Sinus Bradikardia (SB)



Kriteria

Irama	:	teratur
Frekuensi jantung	:	<60 kali/menit
Gelombang P	:	Normal, setiap gelombang P selalu diikuti kompleks QRS
Interval PR	:	normal (0,12–0,20 detik)
Gelombang QRS	:	Normal (0,06–0,10 detik)

Sinus Arrest

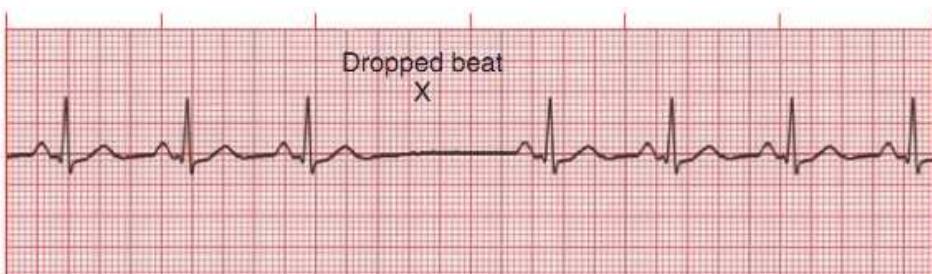


Kriteria

- Irama : teratur, kecuali ada yang hilang
- Frekuensi jantung : biasanya <60 kali/menit
- Gelombang P : Normal, setiap gelombang P selalu diikuti kompleks QRS
- Interval PR : normal (0,12–0,20 detik)
- Gelombang QRS : Normal (0,06–0,10 detik)

Durasi *arrest* bukan merupakan kelipatan interval P–P yang normal

Sinus Block (SA block)



Kriteria

Terdapat episode hilangnya satu atau lebih gelombang P, kompleks QRS dan gelombang T, durasi timbulnya blok merupakan kelipatan interval P–P yang normal

- Irama : teratur, kecuali ada yang hilang
- Frekuensi jantung : biasanya <60 kali/menit
- Gelombang PR : Normal, setiap gelombang P selalu diikuti kompleks QRS
- Interval P : normal (0,12–0,20 detik)
- Gelombang QRS : Normal (0,06–0,10 detik)

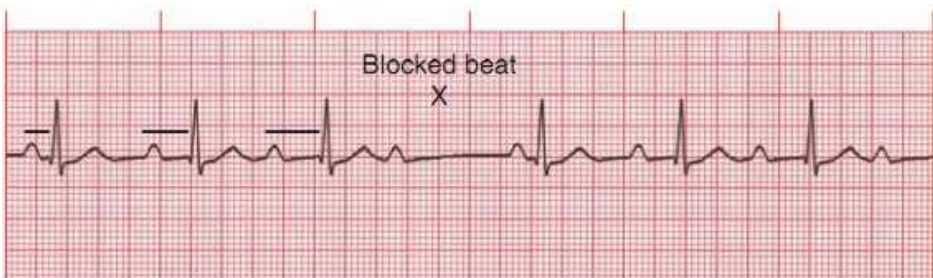
Blok Atrioventrikuler Derajat 1



Kriteria

- Irama : teratur
- Frekuensi jantung : biasanya 60–100 kali/menit
- Gelombang P : Normal, setiap gelombang P selalu diikuti kompleks QRS
- Interval PR : memanjang, >0,20 detik
- Gelombang QRS : Normal (0,06–0,10 detik)

Blok Atrioventrikuler Derajat 2 Tipe Mobitz 1 (Wenckebach)



Kriteria

- Irama : tidak teratur
- Frekuensi jantung : biasanya 60–100 kali/menit atau <60 kali permenit
- Gelombang P : Normal, tetapi ada gelombang P yang tidak diikuti kompleks QRS
- Interval PR : makin lama makin panjang sampai ada gelombang P yang tidak diikuti kompleks QRS
- Gelombang QRS : Normal (0,06–0,12 detik)

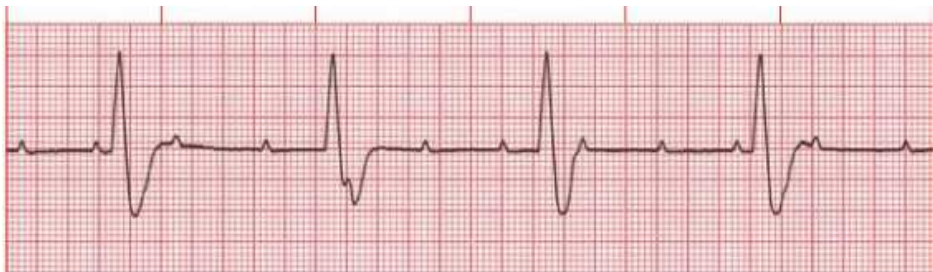
Blok Atrioventrikuler Derajat 2 Tipe Mobitz 2



Kriteria

- Irama : tidak teratur
- Frekuensi jantung : biasanya <60 kali permenit
- Gelombang P : Normal, tetapi ada gelombang P yang tidak diikuti kompleks QRS
- Interval PR : normal atau memanjang (tidak makin panjang) secara konstan kemudian ada blok
- Gelombang QRS : Normal (0,06–0,12 detik)

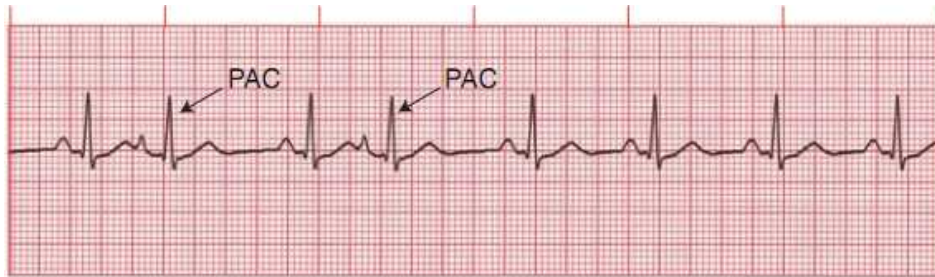
Blok Atrioventrikuler Derajat 3



Kriteria

- Irama : teratur
- Frekuensi jantung : <60 kali permenit
- Gelombang P : Normal tetapi gelombang P dan kompleks QRS berdiri sendiri
- Interval PR : tidak ada
- Gelombang QRS : Normal (0,06–0,10 detik) atau > 0,10 detik

Ekstrasistol Atrial (AES/PAB/PAC)

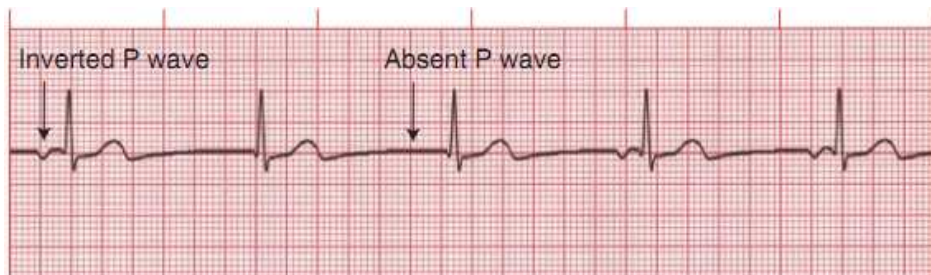


Kriteria

Ekstrasistol selalu mengikuti irama dasar

- Irama : tidak teratur, karena ada gelombang yang timbul lebih dini
- Frekuensi jantung : tergantung irama dasarnya
- Gelombang P : bentuknya berbeda dengan gelombang P irama dasar
- Interval PR : biasanya normal, bisa juga memendek
- Gelombang QRS : Normal (0,06–0,10 detik)

Irama Junctional (JR)



Kriteria

- Irama : teratur
- Frekuensi jantung : 40–60x/menit
- Gelombang P : terbalik di depan, di belakang atau menghilang
- Interval PR : kurang dari 0,12 detik atau tidak ada
- Gelombang QRS : Normal (0,06–0,10 detik)

Ekstrasistol Junctional (JES/PJC)



Kriteria

Ekstrasistol selalu mengikuti irama dasar

Irama	:	tidak teratur, karena ada gelombang yang timbul lebih dini
Frekuensi jantung	:	tergantung irama dasarnya
Gelombang P	:	tidak normal, sesuai dengan lokasi asal impuls
Interval PR	:	memendek atau tidak ada
Gelombang QRS	:	Normal (0,06–0,10 detik)

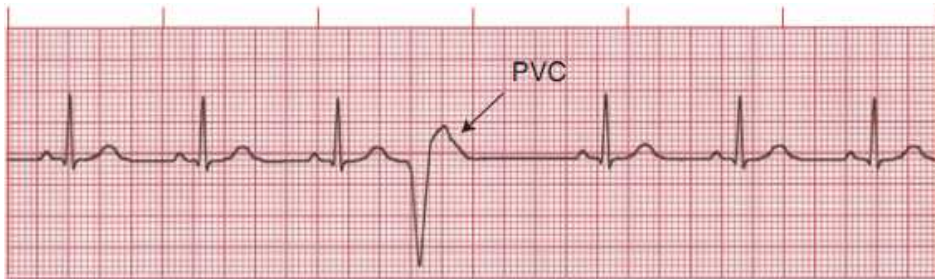
Irama Idioventricular (IVR)



Kriteria

Irama	:	teratur
Frekuensi jantung	:	20–40x/menit
Gelombang P	:	tidak terlihat
Interval PR	:	tidak ada
Gelombang QRS	:	>0,10 detik

Ekstrasistol Ventrikel (JES/PVC)



Kriteria

Ekstrasistol selalu mengikuti irama dasar

Irama	:	tidak teratur, karena ada gelombang yang timbul lebih dini
Frekuensi jantung	:	tergantung irama dasarnya
Gelombang P	:	tidak ada
Interval PR	:	tidak ada
Gelombang QRS	:	>0,10 detik

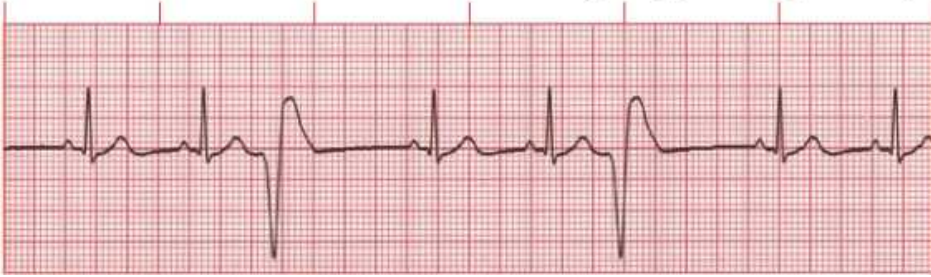
Lima (5) bentuk ekstrasistol ventrikel yang berbahaya:

1. Ekstrasistol ventrikel >6 kali/menit
2. Ekstrasistol ventrikel bigemini
3. Ekstrasistol ventrikel multifokal/multifom
4. Ekstrasistol ventrikel konsekutif
5. Ekstrasistol ventrikel R on T

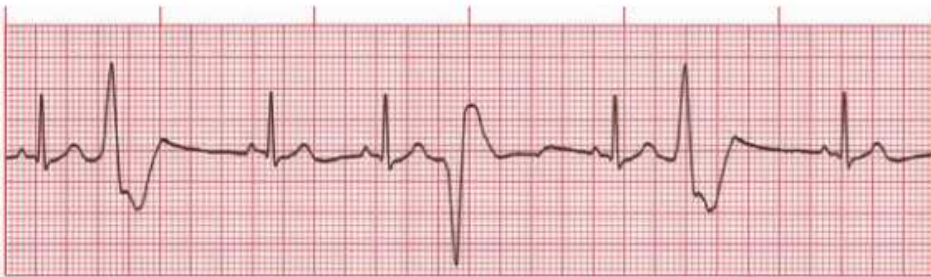
Premature Ventricular Contraction: Ventricular Bigeminy (PVC every other beat)



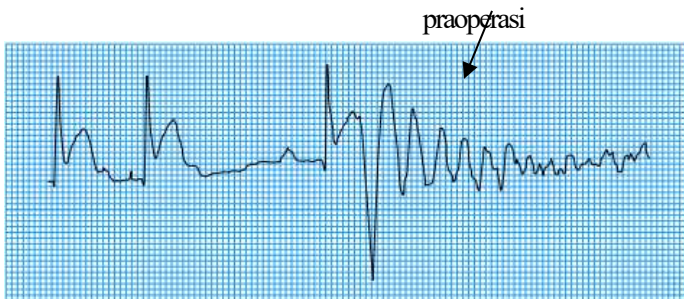
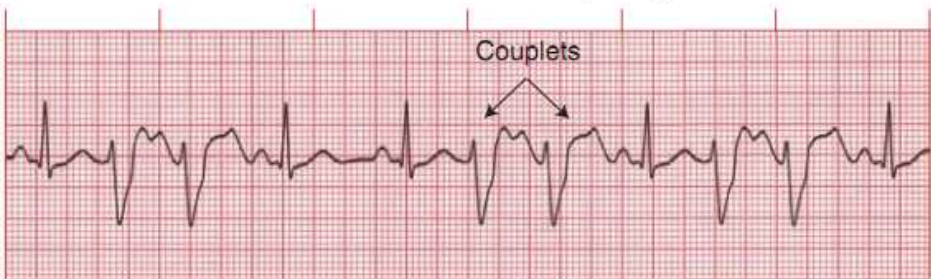
Premature Ventricular Contraction: Ventricular Trigeminy (PVC every 3rd beat)



Premature Ventricular Contraction: Multiform (different forms)



Premature Ventricular Contraction: Couplets (paired PVCs)



"R on T" phenomenon giving rise to ventricular fibrillation

Irama pada henti jantung

Takikardi Ventrikel (VT) tanpa nadi

VT dapat berasal dari bawah percabangan berkas his sepanjang jalur konduksi, otot jantung atau gabungan dari keduanya. Dapat diakibatkan gangguan otomatisasi (pembentukan impuls) atau akibat gangguan konduksi. VT biasanya didahului dengan timbulnya VES 3 buah berurutan dengan lebar QRS $>0,10$ detik.

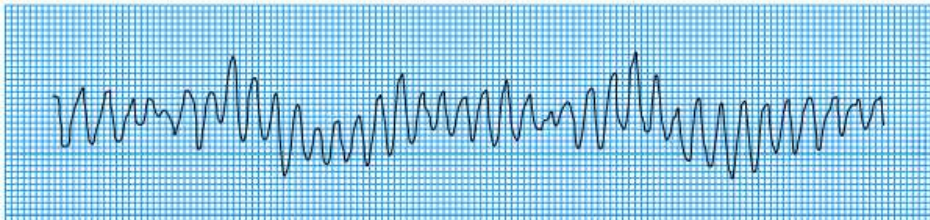
VT dapat timbul tanpa disertai gangguan hemodinamik yang berarti, tetapi dapat juga merupakan kondisi gawat darurat yang memerlukan pertolongan segera. Pada kasus VT dengan hemodinamik stabil dapat digunakan medikamentosa, sedangkan pada VT yang disertai henti jantung (tanpa nadi) harus segera diberikan defibrilasi (DC *shock*). VT tanpa nadi merupakan salah satu yang sering ditemukan pada kasus henti jantung.

VT dapat terjadi pada orang dewasa maupun anak-anak. VT yang timbul pada usia muda seringkali tidak ditemukan adanya kelainan struktur jantung tertentu yang dapat menimbulkan VT. Pada usia tua, VT dapat didapatkan berkaitan dengan kelainan jantung seperti penyakit jantung coroner dan kardiomiopati. VT dapat mengganggu hemodinamik dapat melalui beberapa mekanisme berikut ini:

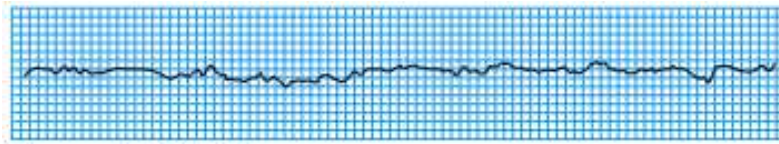
- Frekuensi nadi yang cepat akan menyebabkan fase pengisian ventrikel kiri akan memendek, akibatnya pengisian darah berkurang yang diikuti dengan penurunan curah jantung
- Hilangnya sinkronisasi antara atrium–ventrikel
- Tidak terkoordinasinya kontraksi ventrikel

Fibrilasi Ventrikel (VF)

Pada VF, jantung tidak dapat melakukan fungsi kontraksinya dan hanya bergetar saja. Kondisi ini sering didahului VT dan dapat segera menimbulkan kematian. Tindakan pertolongan dengan defibrilasi harus segera dilakukan tanpa menunggu prosedur lain seperti pemasangan infus.



Coarse ventricular fibrillation



Fine ventricular fibrillation

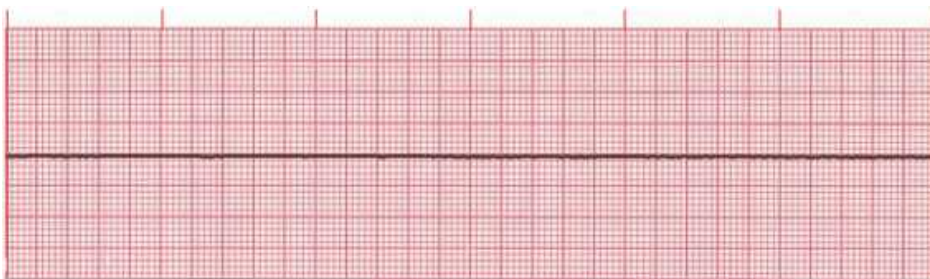
Pulseless Electrical Activity (PEA)

Ditandai dengan adanya aktivitas listrik yang terekam pada monitor tapi tidak teraba denyut nadi pada penderita. Sebenarnya masih terjadi kontraksi otot jantung tapi tidak cukup kuat untuk menimbulkan pulsasi. Sebelumnya keadaan ini disebut *electro-mechanical dissociation* (EMD) tetapi saat ini disebut PEA karena mencakup hal yang lebih luas.

Irama pada PEA dapat berupa irama idioventrikuler, ventrikuler *escape* dan lainnya. PEA dengan kompleks QRS yang lebar dan frekuensi QRS yang rendah biasanya memiliki prognosis yang buruk. Pada setiap kasus PEA harus tetap dicari sebabnya sambil melakukan resusitasi.

Asistol Ventrikel

Pada kondisi ini tidak terdapat aktivitas listrik dan mekanik jantung. Pada monitor hanya tampak suatu garis lurus. VF yang halus juga dapat menyerupai kondisi ini, oleh karena itu monitor EKG harus diperhatikan lebih seksama karena teknik pertolongannya yang sangat berbeda. Pada VF pilihan pertamanya adalah defibrilasi, sedangkan pada asistol tidak. Lead yang lepas juga dapat memberikan gambaran seperti ini sehingga pengecekan *lead* juga harus selalu dilakukan bila mendapatkan irama seperti ini. VF dan PEA juga dapat mendahului asistol.



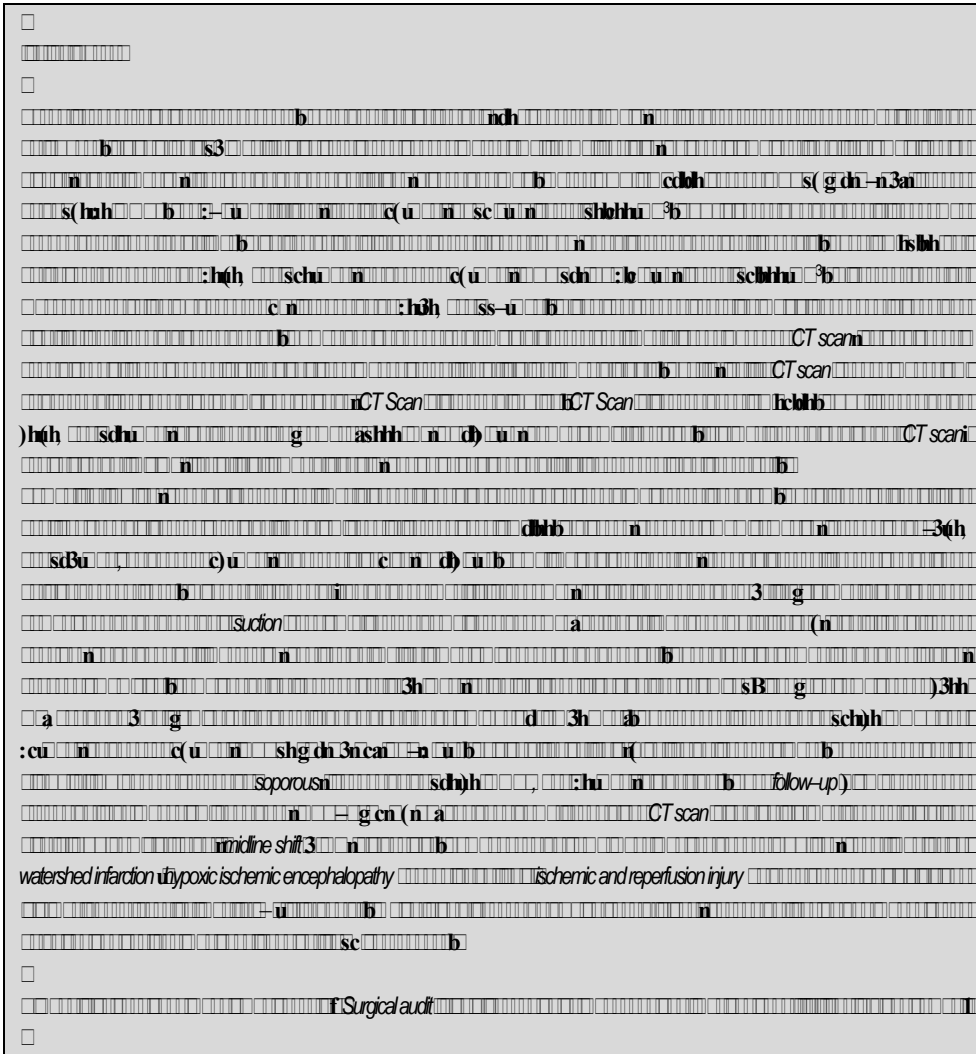
Sumber gambar

Jones SA. ECG Notes: Interpretation and Management Guide. Philadelphia: FA Davis; 2005.

Morris F, Edhouse J, Brady WJ, Camm J. ABC of Clinical Electrocardiography. London: BMJ Books; 2003.

11. Syok dan Perdarahan

Basrul Hanafi, Aryono D. Puspongoro



Pendahuluan

Sampai saat ini berkembang berbagai definisi syok yang menyesuaikan dengan perkembangan pengetahuan tentang patofisiologi terjadinya syok. Gambaran linis syok sangat bervariasi sehingga sulit untuk menyatakan definisi syok secara sederhana bila hanya dilandaskan pada gejala klinis. Namun, terdapat prinsip yang disepakati yaitu: *Definition of Shock: Shock is characterized by*

inadequate tissue perfusion. Regardless of the underlying cause, shock is characterized by an acute alteration of the circulation in which inadequate perfusion leads to cellular damage and dysfunction or failure of major organ systems.

Suatu konotasi yang sangat tidak tepat bila menyatakan hipotensi sinonim dengan syok, karena sangat mungkin tidak adekuatnya perfusi berlangsung pada saat tekanan darah dalam batas normal. Penggunaan istilah *perfusion* mampu memberikan pengertian yang lebih luas yakni: mencakup jumlah aliran darah, suplai substrat yang dibutuhkan tubuh termasuk kebutuhan oksigen, serta kemampuan membuang sisa metabolisme (*waste products*). Sementara, istilah *inadequate perfusion* lebih tepat dibandingkan dengan istilah *reduced perfusion*, karena mampu menjelaskan tentang ketidakseimbangan antara kebutuhan dan suplai. Sebagai contoh, pada *hypercatabolic state of trauma and sepsis*. Meski terjadi peningkatan *cardiac output*, kebutuhan jaringan tidak pernah tercukupi karena berlangsung peningkatan metabolisme.

Selain itu, konotasi mengenai *inadequate perfusion* juga mampu menjelaskan kondisi distribusi aliran darah di area tertentu yang menentukan tingkat gangguan pada organ. Bila aliran darah di area tertentu lebih dikorbankan, terjadi *hypoperfused preferentially* misalnya pada kulit dan usus, sementara aliran darah ke jantung, ginjal dan otak tetap dapat dipertahankan.

Dapat pula terjadi peningkatan nadi dengan tekanan darah dalam batas normal, namun berlangsung hipoperfusi mukosa usus karena adanya hipoksia dan hipovolemia tersamar (*occult hypoxia and hypovolemia*) pada suatu trauma. Untuk itu, dibutuhkan kecermatan dan sarana pemantauan yang mampu mendeteksi kelainan tersamar tersebut, agar terbuka kemungkinan untuk lebih memperbaiki prognosis.

Learning point: patient may be in shock despite a normal systolic blood pressure.

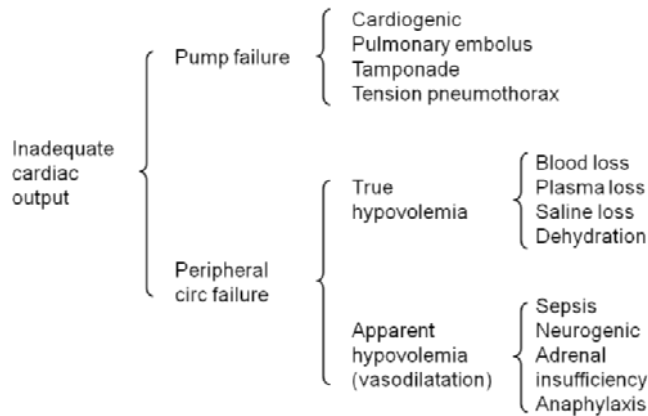
Klasifikasi syok

Klasifikasi syok pertamakali diajukan oleh Alfred Blalock pada tahun 1930 an, sedangkan klasifikasi syok selanjutnya secara prinsip tetap mengacu kepada konsep tersebut.

Blalock Classification

<8	mHgCaOrn / kStl Gso	d tI Gso trsQ kZHfCkZkr TuZr sksuiZiKh aQun r
88	pvZun ZiKtI Gso	d tI Gso trsQ kZH fC kZkr TuZr sksuiZiKh aQun r gjut fkt ur kBNH
08	%ZkKhr / kStl Gso	d lZkvr Qfl r l rZffCgvCalkr sksuiZiK
-8	1ruChr / kStl Gso	d lZkvr Qfl r / rvaQut tHfrn fCgvCalkr gr vgl rvi aZi suiZv vt kZi / sr
28	>rgfkStl Gso	d l rn QkH Zn k Kt fZGikHil Z n ZH Zkkr Zi Z vrtuif trgfk Ktuif

Shock Classification of Pump Failure and Peripheral Circulatory Failure (Anderson, 1999).



Fisiologi syok perdarahan akut

Akibat perdarahan akut, segera terjadi penurunan tekanan darah arterial baik sistolik maupun diastolik dan *pulse pressure* disertai dengan peningkatan nadi dan penurunan isi sekuncup (*stroke volume*) jantung. Tanda-tanda klinisnya adalah vena kutaneus mengalami kolaps yang terlihat pada kuku dengan respon pengisian lambat, kulit pucat, berkeringat dan sianotik, pemafasan cepat dan dalam (Berne, 1983). Seluruh gejala tersebut merupakan respons mekanisme umpan balik (*feedback mechanism*) yang bertujuan untuk mempertahankan tekanan darah arterial dan perfusi preferensial guna mengatasi penurunan volume darah dan *cardiac output*. Peristiwa tersebut merupakan hasil mekanisme refleksi regulasi beserta umpanbaliknya, meliputi pengaturan: *arterial stretch receptor central and ventricle, high-pressure baroreceptor reflex of carotid sinus and aortic arch, chemoreceptor reflex, cerebral ischemic respons, reabsorption of tissue fluid at capillaries, release of vasoconstrictor locally and central (vasopressin), renal conservation of sat/ and water*.

Kehilangan darah akut kurang dari 10 % dari total volume darah (ATLS Grade I <15 %), tidak menyebabkan perubahan tekanan darah arterial, karena terjadinya mekanisme kompensasi peningkatan aktivitas simpatik dan vasokonstriksi arteri dan vena yang dipicu melalui *low pressure cardiac receptors* (Chien, 1967). Kehilangan darah selanjutnya pada perdarahan tingkat sedang (ATLS Grade II ± 15–30 %), akan mulai terlihatnya penurunan tekanan darah arterial, penurunan stimulasi *aortic arch and carotid sinus baroreceptors* dan turunnya rangsangan *intracardiac receptors*. Perubahan ini menyebabkan *reduced vagal tone* pada jantung dan meningkatnya aktivitas nervus simpatik terhadap jantung, pembuluh darah arterial dan *venous capacitance vessels*. Perubahan yang terjadi pada *peripheral resistance* tidak sama. Sirkulasi serebral dan koroner tidak terpengaruh banyak dan langsung oleh sistem saraf simpatik, sehingga tidak terjadi penurunan. Regulasi *splanchnic capacitance* sangat terpicu oleh refleksi simpatik, sehingga terjadi penurunan lebih hebat pada perfusi splangnikus. Termasuk juga *deep limb vessel* yang sangat

terpengaruh oleh refleks simpatik dalam bentuk penurunan perfusi preferensial. Sedangkan *cutaneous capacitance* kurang terpengaruh oleh refleks baroreseptor, dengan demikian seandainya sudah terlihat vena kutaneus menjadi kolaps dengan penilaian perfusi pada kuku dengan respons pengisiannya tampak lambat, berarti kehilangan darah sudah sangat hebat (Rothe, 1963). Refleks simpatik pada splangnikus dan *deep limb vessel*. merupakan respons ototransfusi dan *venous capacitance vessels* yang mengakibatkan dikorbankannya perfusi organ–organ area tersebut dengan segala konsekuensinya (dijelaskan lebih lanjut pada *organ involvement in shock*). Pada syok perdarahan tingkat sedang ini, perubahan *total renal resistance* hanya ringan, disebabkan oleh adanya *intrinsic autoregulatory mechanisms* pada ginjal yang berguna untuk menjaga kecukupan perfusi ginjal.

Perdarahan sangat banyak (ATLS Grade UI, 30–40 %) akan memperhebat vasokonstriksi splangnikus dan mulai disertai vasokonstriksi renal, yang tujuannya untuk menyelamatkan perfusi pada organ otak dan jantung dengan cara mengorbankan perfusi pada splangnikus dan ginjal, sehingga hal ini yang menyebabkan terjadinya MODS dan / atau MOFS pada organ splangnikus dan ginjal tersebut. Hal tersebut dapat menerangkan betapa pentingnya penilaian jumlah diuresis pada suatu syok. Sedangkan yang lebih tepat dalam menilai fungsi organ yang dikorbankan pada suatu syok, yaitu penilaian perfusi darah pada organ tersebut. Sehingga telah berkembang sarana untuk penilaian perfusi organ–organ, antara lain penggunaan *gastric / sigmoid tonometry* yang mulai diterapkan di klinik, akan tetapi tidak mampu berkembang luas karena tidak mudah diterapkan. Pada akhir–akhir ini telah dikembangkan kembali penilaian *rapid creatinine clearance 2 hours* (CCr 2 hours). dengan pertimbangan hasil CCr 2 hours tersebut mampu menggambarkan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) yang secara tidak langsung dapat digunakan untuk menghitung *Renal Blood Flow* (RBF) (Hanafi, 2001).

Bila tekanan darah sistolik arterial turun di bawah 60 mmHg (ATLS Grade IV >40 %), segera terjadi hipoksia pada *peripheral chemoreceptors in the carotid body*, mengakibatkan teraktivasinya *chemoreceptors reflexes*. Hal ini akan memicu lebih meningkatnya refleks simpatik dan terangsangnya respirasi, sehingga terlihat nadi menjadi sangat cepat disertai dengan pemafasan cepat dan dalam.

Bila tekanan darah arterial telah di bawah 40 mmHg, menyebabkan terjadi penurunan *cerebral blood flow* dan kondisi ini semakin meningkatkan refleks simpatik sebagai akibat adanya respons *ischaemic cerebral*. Selain itu, akibat dari terlepasnya bermacam–macam *endogenous vasoconstrictors*: epinefrin dan norepinefrin sebagai respons simpato–adrenal, vasopressin, rennin–angiotensin akibat aktivitas dari simpatik–neurohumoral yang merupakan vasokonstriktor kuat, berpengaruh hebat pada perfusi yang lebih *detrimental* lagi terhadap fungsi organ.

Shock Decompensation

Bila syok hebat dan telah berlangsung lama (MAP < 50 mmHg, berlangsung lebih dari 2 jam), terjadilah dekompensasi, yakni hilangnya kemampuan mekanisme kompensasi. Pada kondisi ini dijumpai *cardiac dysfunction* atau *-failure*. Penurunan atau kegagalan fungsi jantung tersebut timbul sebagai akibat dari terlepasnya *toxic peptide* yang terbentuk akibat iskaemi jaringan asidosis metabolik (Lefer, 1978, 1985). Sehingga terjadilah kekacauan respons fisiologik (*physiological derangement*) sebagaimana dijelaskan di atas. Kondisi ini disertai pula dengan terganggunya *immune function*, *abberation in blood clotting*, *reticuloendothelial dysfunction*, *inability to generate ATP*, sehingga kekacauan fisiologik semakin hebat.

Akibat iskaemi yang berkepanjangan dan hebat tersebut, membran sel mengalami kehilangan integritas dalam menjaga keseimbangan elektrolit intra dan ekstra sel, terhentinya metabolisme anaerob akibat hipoksia yang berakibat terjadinya *mitochondrial dysfunction*, serta teraktivasi enzim–enzim hidrolase dan peptidase intrasel yang memperburuk kerusakan sel akibat terjadinya *autodigestive* dan apoptosis (dijelaskan lebih lanjut pada *derangement metabolisms of shock*).

Tujuan utama pemberian cairan sebagai *volume replacement* sesegera mungkin berguna untuk mencegah atau menghambat rangkaian kejadian yang mengarah pada *decompensation and irreversibility in and prolonged shock and its domino effect*. Pengembalian volume darah melalui resusitasi, dan koreksi asidosis dan manajemen terhadap *metabolic derangement* memberi harapan untuk tertolongnya pasien tersebut. Keterlambatan dalam memberikan terapi yang tepat, segera disusul oleh proses kematian (Guyton, 1986).

Namun di sisi lain, tindakan resusitasi massif akan diikuti oleh terjadinya *reperfusion injury* dengan produk akhirnya *multi-system organ dysfunction -failure*, misal ARDS (Da Nang Lung – Vietnam War) (Baue, 2000). Hal tersebut dijelaskan selanjutnya mengenai LIRS, SIRS, MODS, MOFS and *death and cellular response of shock*.

Learning Point: MAP < 70 mmHg menimbulkan bahaya terganggunya perfusi organ, khususnya ginjal dan splangnikus (terutama hepar, usus). Demikian pula dengan *time elapse* yang membahayakan bila meliwati lebih dari 2 jam. MAP < 50 mmHg membahayakan *cerebral–dan cardiac blood flow*.

Organ involvement in shock

Diagnosis klinik suatu syok terutama dikaitkan dengan dijumpainya gangguan atau kegagalan fungsi organ. Namun perlu disadari bahwa gagal fungsi organ merupakan tingkat lanjut akibat sekunder dari terjadinya kegagalan ditingkat sel (*failure of the celluler*). Penilaiannya dilakukan

melalui beberapa parameter klinik. namun lebih tepat bila didasari pada tanda awal kemunduran fungsi organ, yakni pada sistem sirkulasi, endokrin, metabolik, seluler dan sistem lainnya.

Perubahan fungsi beberapa organ yang terlihat pada *shock syndrome*

- a) Jantung: Pada sepsis, manifestasi utama berupa *high output cardiac failure* yakni terdapatnya peningkatan *cardiac output* sebagai kompensasi terhadap penurunan *systemic vascular resistance* yang terjadi akibat dilepaskannya mediator–mediator dan sitokin pada suatu reaksi inflamasi. Tingkat lanjut dari sepsis yakni syok septik, terjadi *low output cardiac failure* akibat dari terjadinya kemunduran atau kegagalan fungsi organ jantung, yang selanjutnya berakibat peningkatan *systemic vascular resistance* yang mencenninkan hilangnya respon inotropik jantung terhadap katekolamin dan hebatnya vasokonstriksi pembuluh darah sebagai mekanisme kompensasi terhadap penurunan *cardiac output*.
- b) Paru: Terdapat kelainan histologik dan fungsional akibat terdapatnya peningkatan *lung water levels, pulmonary vascular resistance, alveolar–capillary permeability*. Terjadinya hiperpnea sebagai akibat kompensasi terhadap metabolik asidosis. Fenomena ini dapat pula terjadi akibat kegagalan pertukaran gas sebagai akibat makin jauhnya jarak antara *alveolar–capillary membrane (lung edema)*.
- c) Renal Failure: Sebagai akibat langsung dari *severe hypovolemic shock*, volume resusitasi serta cepat–lambat terkoreksinya hipovolemia. Secara klinik terlihat sebagai: urin yang pekat, tekanan rendah pada tubulus renalis yang menyebabkan retensi natrium, kerusakan parenkim ginjal, disfungsi renal dan akhirnya terjadi gagal ginjal (*acute renal failure*) dengan *tubular necrosis*.
- d) *Gut Failure*: Pada lambung terjadi *hemorrhagic gastritis* dengan angka mortalitas tinggi sebagai akibat dari meningkatnya produksi asam, hilangnya kemampuan *barrier* mukosa dan terjadinya peningkatan permeabilitas mukosa gaster. Hilangnya *barrier* mengakibatkan penetrasi asam, bakteri (“translokasi bakteri”) dan endotoksin ke jaringan. Dengan diketahuinya secara lengkap patofisiologi *hemorrhagic gastritis* tersebut, saat ini diketahui dengan pemberian serotonin, H_2 blockers dan sukralfat, dilaporkan berhasil menurunkan insidensi komplikasi ini dan mortalitas (Baue, 2000).
- e) Gangguan fungsi hepar: sebagai akibat dari penurunan hebat *liver blood flow* pada suatu *severe hemorrhagic shock*. Terjadi perubahan kadar bilirubin, isoenzim, sintesis protein dan yang paling penting penurunan fungsi sistem retikuloendotelial.
- f) Fungsi serebral: Terjadi penurunan kesadaran, dan terjadinya perubahan mekanisme kendali respons sistem saraf pusat.

Patofisiologi LIRS, SIRS, MODS, MOF dan kematian

Pada trauma apapun pemicu dari *injury* tersebut: 1) Akibat mekanik langsung karena terlukanya jaringan, 2) Tidak langsung akibat gangguan perfusi darah, sehingga terjadi iskemia hebat 3) Berlanjut dengan terbentuknya jaringan nekrosis, 4) Dihasilkannya oksigen radikal akibat *ischaemia-reperfusion injury*, 5) Kontaminasi bakteri atau endotoksin / *lipopolysaccharide* (LPS). Kesemuanya memicu terjadinya LIRS–SIRS, MODS–MOFS and *death* yang dapat dijelaskan dengan baik melalui beberapa teori antara lain *microcirculatory arrest*, *two hits*, *adaptive-maladaptive of cellular priming* dan *ischaemia-reperfusion injury* yang diuraikan berikut.

Teori *microcirculatory arrest*

Terlukanya jaringan pada trauma, *ischaemia-reperfusion*, kontaminasi bakteri dan endotoksin / *lipopolysaccharide* (LPS) dan jaringan nekrosis berperan sebagai pemicu atau aktivator dari kaskade reaksi inflamasi. Sedangkan kaskade reaksi inflamasi sendiri berperan sebagai *initiator of inflammatory events*. Kaskade ini dimulai dengan teraktivasinya protein *Hageman factor* (factor XII) menjadi *activated factor XII* yang mengawali reaksi inflamasi.

Activated factor XII selanjutnya mengaktivasi *platelet* menjadi *activated platelets* dengan produk lisisnya menghasilkan *thromboxane A2* dan merupakan vasokonstriktor kuat yang diperlukan pada proses hemostasis melalui vasokonstriksi pembuluh darah di daerah terluka.

Activated factor XII dan *activated platelet* selanjutnya mengaktivasi *mast cell* untuk melepaskan histamine dan zat vasoaktif lainnya; menyebabkan terjadinya vasodilatasi pada mikrosirkulasi.

Selain itu, *activated factor XII* mengaktivasi pula prekalkikrein menjadi kalikrein yang selanjutnya mengaktivasi kininogen menjadi kinin yang mengaktivasi bradikininogen menjadi bradikinin yang merupakan sinyal potensial untuk pembuluh darah (vasodilator lokal yang sangat kuat dengan mekanisme kerja berbeda dengan histamin).

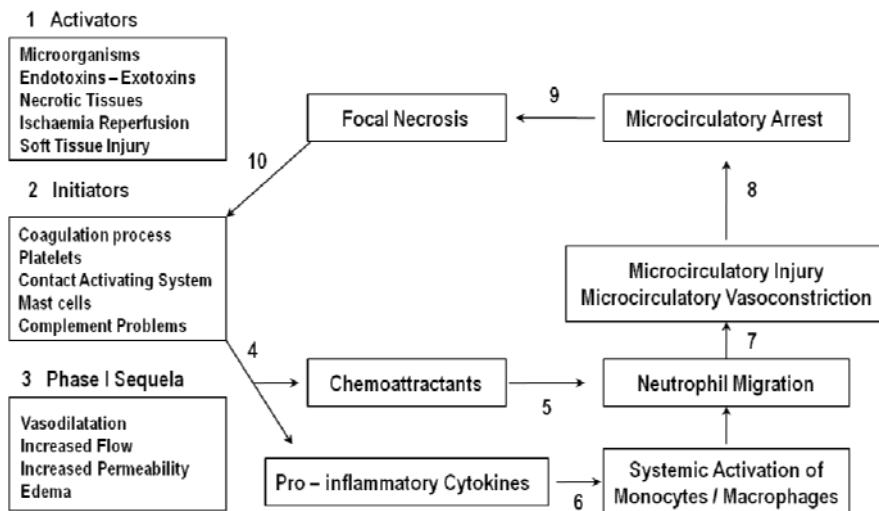
Zat-zat vasoaktif yang dilepaskan di area lokal trauma merupakan bagian (fase) pertama dari proses inflamasi, yaitu fase I (*Sequela Inflammation, Local Inflammatory Respons Syndrome, LIRS*). Respons ini bertujuan memberikan suasana yang kondusif bagi terjadinya fase berikutnya yakni fase II (*Sequela Inflammation*) yaitu fagositosis. Pada reaksi kaskade inflamasi, juga dihasilkan kemoatraktan yang berguna untuk menarik (mengundang) sel inflamasi ke area tersebut.

Bila pemicu (aktivator) bersifat masif atau hebat, maka akan dihasilkan kemoatraktan dan mediator inflamasi (termasuk sitokin) dalam jumlah besar; mengakibatkan terjadinya *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS). Kemoatraktan yang dilepas ke sirkulasi sistemik lebih khusus terjadi pada organ yang dikorbankan perfusinya, dengan demikian segera timbul SIRS pada *remote*

organ tersebut yang sebelumnya telah mengalami disfungsi akibat iskemia – hipoksia. Keadaan ini merupakan penyebab MODS yang selanjutnya berkembang menjadi MOF.

Kerusakan organ berlangsung melalui sepuluh tahap. Hal ini dapat dijelaskan melalui *microcirculatory injury* dan *microcirculatory arrest theory*; tahapan tersebut berakhir dengan terjadinya *focal necrosis*. Kerusakan jaringan yang terjadi kembali menjadi pemicu kaskade inflamasi sehingga merupakan lingkaran setan (*vicious cycle*).

Pada suatu trauma, akibat terlukanya sel, membran sel yang terdiri dari *lipid bilayer* terurai dan mengaktivasi metabolisme asam arakidonat. Metabolisme zat ini menghasilkan eikosanoid yang di katalisis oleh fosfolipid dan enzim–enzim hidrolase dan peptidase. Eikosanoid yang dibentuk yaitu prostaglandin dan *thromboxane*, merupakan pemicu respons inflamasi lanjut.

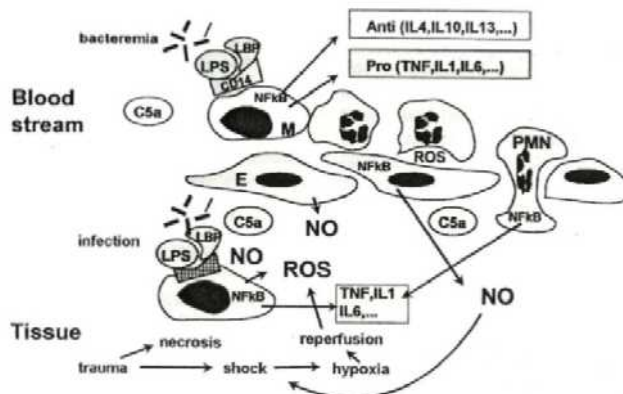


Gambar 1. Sepuluh tahapan teori Microcirculatory Arrest (Fry DE dalam Baue AE, Faist E, Fry DE. Multiple Organ Failure. New York: Springer, 2000; p.92-107)

Pada infeksi bakterial, endotoksin atau lipopolisakarida akan terikat pada *Endotoxin Binding Protein* (EBP) atau *Lipopolysaccharide Binding Protein* (LBP) yang ditangkap oleh reseptor antibodi CD 14. Selanjutnya terjadi adhesi dengan sel PMN yang menyebabkan teraktivasinya PMN melalui mekanisme aktivasi *Nuclear factor kappa B* (NFkB). NFkB merangsang sintesis mediator proinflamasi dan antiinflamasi, sekaligus merangsang dilepaskannya mediator–mediator tersebut.

Aktivasi PMN diikuti adhesi PMN pada endotel menyebabkan aktivasi endotel (juga melalui mekanisme NFkB) merangsang terbentuk dan terlepasnya oksigen radikal (*reactive oxygen species*, ROS).

Keseluruhan proses tersebut di atas merupakan fase I reaksi inflamasi yang bertujuan menghasilkan suasana yang kondusif agar terjadi proses fagositosis yang merupakan bagian dari mekanisme pertahanan tubuh.



Gambar 2. Aktivasi berbagai jalur inflamasi pada trauma dan infeksi.

Proses yang terjadi pada PMN itu sendiri, diawali dengan *rolling* atau menggelindingnya sel, marginasi, dan diapedesis, sehingga akhirnya PMN tersebut berhasil menembus lapisan endotel dan berada di jaringan interstisium. Proses fagositosis bakteri tersebut merupakan fase II reaksi inflamasi, yang selanjutnya terjadi *respiratory burst* pada sel fagosit tersebut; yang berguna dalam upaya membunuh dan mencerna bakteri melalui pelepasan enzim–enzim pencernaan. Seluruh produk yang dihasilkan juga mengaktifasi *complement proteins* (C5a) menjadi *activated complement proteins* (CD11, 18) yang merupakan vasoaktif dan dikenal dengan sebutan *anaphylatoxins*.

Respons inflamasi yang terjadi pada PMN dan sel fagosit lainnya, dapat pula merusak sel itu sendiri maupun sel normal di sekitar, sehingga menghasilkan eksudasi dan pembentukan nanah. Bila respons inflamasi tersebut bersifat dominan yang terjadi sebagai akibat pemicu yang bersifat masif, hal ini berakibat demikian banyak kerusakan sel normal organ yang akan menimbulkan kerusakan organ permanen.

Ischaemia–reperfusion injury and two hits theory

Bila dilakukan resusitasi masif pada kondisi syok perdarahan hebat yang sebelumnya telah berlangsung iskemi dan hipoksia hebat dan terlambatnya prosedur koreksi (lebih dari 2 jam), maka akan terjadi cedera yang disebut sebagai *reperfusion injury*.

Dalam kondisi iskemia berat tersebut, terjadi pemecahan ATP-ADP-AMP-adenosin-inosin-*hypoxanthine* dan berlangsungnya oksidasi *xanthine dehydrogenase* menghasilkan *xanthine oxydase*. Akibat reperfusi masif disertai oksigen dalam jumlah besar, *xanthine oxydase* mengoksidasi *hypoxanthine* menjadi $xanthine + O_2^- + H_2O_2 + uric\ acid$. Selain itu, NO yang dilepaskan oleh sel endotel akan bereaksi dengan O_2^- menghasilkan *Peroxyinitrit* yang merupakan zat sangat toksik (McCord, 1987). Oksigen radikal yang terbentuk disebut *reactive oxygen species* (ROS) yang juga dilepaskan oleh endotel teraktivasi dan berperan sebagai parakrin yang berpengaruh terhadap sel normal di sekitar sehingga terjadi cedera reperfusi (*reperfusion injury*) pada sel organ fungsional saat terjadi perbaikan perfusi akibat tindakan resusitasi terlalu cepat yang mampu membawa oksigen berlebihan ke area yang sedang mengalami hipoksia. Sel mengalami kerusakan dan nekrosis. Apabila ditinjau dari *two hits theory*, trauma dan perdarahan merupakan *first hit*, sedangkan tindakan resusitasi masif merupakan *second hit*.

Sebagai akibat dihasilkan dan dilepaskannya bermacam-macam sitokin (TNF α , interleukin-1, interleukin-6 yang merupakan proi-nflamatory cytokine serta interleukin-4 dan interleukin-10 yang merupakan anti-inflamatory cytokine) terjadi respons yang bersifat sistemik, SIRS. Seluruh produk vasoaktif dan sitokin yang lepas ke sistemik tersebut akan menghasilkan respons hemodinamik sistemik dan gangguan perfusi mikrosirkulasi. Antara lain terjadinya penurunan jumlah darah balik ke jantung, *preload bypass* arteriol-vena (*precapillary arterio-venous shunt*), gangguan ekstraksi dan konsumsi oksigen, serta kebocoran kapiler (*capillary leak*). Faktor-faktor ini menjadi penyebab berlangsungnya hipoksia lebih hebat di tingkat mikrosirkulasi.

Adaptive and maladaptive mechanism of cellular priming theory (Meldrum, 1997)

Saat ini telah diperoleh bukti bahwa respons terhadap trauma terutama respons endogen dapat berupa *adaptive* maupun *maladaptive* yang bertujuan protektif namun juga *injurious to the host* (malah mencederai). Beberapa hasil penelitian pasca trauma menunjukkan sel, organ atau tubuh memberikan respons jauh lebih hebat apabila terjadi trauma kedua (*second hit*) baik akibat *second ischaemic*, metabolic stres, inflamasi, atau respons terhadap tindakan intervensi. Dalam teori ini dijelaskan bahwa sel atau organ telah terpapar dipersiapkan oleh pemicu awal (*priming stimulus*) sehingga menjadi lebih siap atau terkondisi dan lebih siap terhadap stimulus berikutnya berdasarkan pengalaman sebelumnya. Respons tersebut diatur melalui mekanisme intraseluler yang sama, yaitu melalui Protein Kinase C (PKC). Reaksi yang berlangsung dapat berupa fosforilasi atau defosforilasi.

Setelah mekanisme intraseluler ini diketahui secara lebih baik, respons yang akan terjadi dapat diatur sedemikian rupa agar responsnya bersifat *adaptive*.

Karena para pasien bedah menghadapi kemungkinan terjadinya cedera lebih hebat akibat dari trauma bedah berikutnya, ischaemia–reperfusion, infeksi berlanjut, trauma iatrogenik akibat kecelakaan operasi dan sebagainya, maka pengertian mengenai respons *adaptive* dan *maladaptive* sangat perlu dipahami. Pada operasi bedah jantung atau operasi vaskular, konsep tersebut telah lama diterapkan. Bila dilakukan *cross clamping* pembuluh darah, penerapan reperfusi dilakukan secara *controlled reperfusion*. Konsep mengenai *acute vs chronic resuscitation* mengacu kepada teori yang dikemukakan ini. Kontroversi mengenai *early vs delayed resuscitation* pada konsensus regional Asia–Pacific tentang resusitasi merekomendasikan pemberian cairan koloid bersama kristaloid merupakan metode yang aman untuk memperbaiki *circulating volume*. Crystalloid to replace insensible loss and interstitial deficit and colloid to maintain an adequate circulating volume. A Patient resuscitated in this way, is neither wet nor dry; rather he is moist (Webb, 2002).

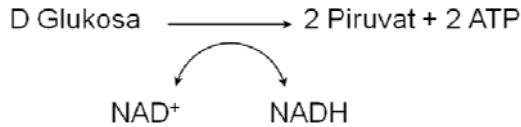
Respons sel pada syok

Akibat terjadinya penurunan perfusi jaringan dan patologi yang terjadi sebagai akibat lanjut seperti dijelaskan diatas, segera terjadi sindroma yang ditandai oleh perubahan–perubahan sebagai berikut:

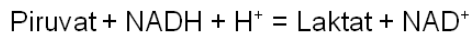
1. Metabolisme
 - a. *Energy and others metabolism,*
 - b. *Ion compartmentalization,*
 - c. Metabolisme lipid dan pembentukan radikal bebas.
2. Fungsi makrofag
3. Transkripsi dan Translasi yang mengarah pada Apoptosis
4. *The secretion of and cellular responsiveness to growth factors*

1a) Metabolisme of energi

Respons kardiovaskular dan neurohumeral sebagaimana telah dijelaskan sebelumnya, hanya mampu melakukan kompensasi terhadap kehilangan darah sampai 30–40 % total volume darah. Bila syok berlanjut atau perdarahan bertambah (lebih dari 40%), segera terjadi gangguan serius pada metabolisme dan energi. Glikolisis merupakan tahap awal proses metabolisme glukosa yang terjadi di dalam sitoplasma berlangsung melalui metabolisme anaerob yang bersifat tidak efisien. Pada metabolisme setiap 1 molekul glukosa hanya dihasilkan 2 molekul ATP (adenosin triphosphat).

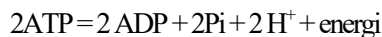


Pada keadaan normal, dengan tersedianya oksigen, pada siklus Krebs dari 2 molekul piruvat dapat dihasilkan 36 molekul ATP (sangat efisien). Namun, bila tidak tersedia oksigen, maka piruvat dirobah menjadi laktat.

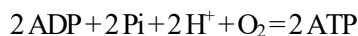


Pada keadaan normal, perbandingan laktat : piruvat adalah 25 : 1. Sintesis laktat di dalam sitoplasma meningkat bila kecepatan terbentuknya piruvat melebihi kemampuan mitokondria melakukan metabolisme aerob akibat iskemia dan hipoksia yang disebabkan oleh turunnya *oxygen delivery* (DO₂), atau dapat pula terjadi sebagai kompensasi terhadap peningkatan kebutuhan energi sel, organ atau peningkatan VO₂). Kondisi terakhir dijumpai pada hipoksia relative (peningkatan VO₂ lebih tinggi dibandingkan DO₂).

Sel normal membutuhkan suplai energi yang kontinu bagi proses sintesis protein dan proses aktif lain yang bersifat *energy dependence*, antara lain *ion transport*. Cadangan energi tersebut disimpan di dalam molekul ATP. Proses penglepasan energi, melalui hidrolisis ATP – ADP di dalam sel, dengan reaksi kimianya:



Bila suplai oksigen adekuat, terjadi proses pembentukan kembali ATP di dalam mitokondria dan ADP diubah kembali menjadi ATP.



Dengan demikian, ATP tersedia kembali dalam jumlah cukup.

Pada hipoksia, terjadi asidosis seluler yang menyebabkan terbentuknya ADP + H⁺ dalam sitoplasma:



Sehingga pada glikolisis anaerob dilepaskan ion H^+



Sementara pada metabolisme aerob tidak dilepaskan ion H^+ malah sebaliknya terjadi pengikatan ion H^+

Akibat turunnya *oxygen delivery*, untuk memenuhi kebutuhan energi, berlangsung metabolisme anaerob yang bersifat tidak efisien tersebut, dan dihasilkan laktat dan H^+ yang selanjutnya membentuk asam laktat. Dengan demikian, asidosis bukan sebagai akibat dari pembentukan 2 laktat, tetapi sebagai akibat dari dihasilkannya ion H^+ . Pada setiap 1 molekul glukosa yang dimetabolisme secara anaerob dihasilkan 2 mol H^+ sementara pada metabolisme aerob dihasilkan 36 molekul ATP dan pengikatan 36 molekul ion H^+ .

Pada kondisi hipoksia terjadi

1. Penurunan proses oksidasi piruvat pada siklus Krebs,
2. Peningkatan produksi laktat,
3. Produksi ATP melalui metabolisme anaerob (glikolisis) yang tidak efisien.

Dengan demikian disepakati bahwa kadar laktat darah paralel dengan *total oxygen debt, magnitude of hypoperfusion and the severity of shock* dan peningkatan beban H^+ .

Melakukan pemeriksaan kadar laktat darah secara serial akan sangat berguna untuk membantu melakukan pemantauan beban metabolik asidosis, pemantauan kecukupan resusitasi, serta penilaian keberhasilan terapi pada suatu syok perdarahan.

Kadar laktat normal $< 2 \text{ mmol/L}$, Hiperlaktatemia $2\text{--}5 \text{ mmol/L}$, Lactic Acidosis $> 5 \text{ mmol/L}$ yang disertai dengan tanda klinis asidosis metabolik. Konsentrasi asam laktat darah 2.4 mmol/L merupakan nilai batas (*cut off point*) dari hipoperfusi tersamar (*occult hypoperfusion*) (Claridge, 2000).

Penjelasan metabolisme zat lainnya (lemak dan protein serta asam amino) tidak mungkin dibahas pada makalah ini karena terlalu luas. Metabolisme tersebut pada dasarnya mengalami gangguan pada kondisi syok berat atau pada stadium dekompensasi. Untuk hal ini, Siegel dkk menguraikan secara luas, untuk mendalaminya lebih lanjut lihat referensi (Siegel, 1979).

1b) *Ion compartmentalization*

Pada iskemia dan hipoksia hebat terjadi epleksi ATP. Hal ini telah diteliti secara mendalam pada organ otak dimana proses deplesi berlangsung sangat cepat. Kadar ATP mendekati nilai nol dalam

jangka lima menit saja pada iskemia total (O'Neil, 1996). Tidak tersedianya ATP berakibat *detrimental* pada fungsi organ dalam menjaga keseimbangan ion membran sel yang bersifat *energy dependent*. Sel otak segera mengalami *energy failure*. Sel organ lain mengalami hal yang saras, namun dengan interval waktu iskemik total yang lebih panjang. Sel-sel mukosa usus dan ginjal dapat bertahan selama sekitar 2 jam sebelum terjadi *energy failure*. Hepatosit memiliki interval waktu lebih singkat karena perfusi sel hati merupakan campuran darah vena (portal) 75% dan arterial (hepatica) 25%) sehingga sangat logik terjadi suatu disfungsi / *failure* pada hepar pada syok hemoragik yang berlangsung lama. Bagian dari hepar yang paling menderita di sekitar vena sentral, sehingga komplikasi yang umum dijumpai adalah nekrosis sentral (*central necrosis*).

Akibat berkurang atau tidak tersedianya ATP dalam jumlah cukup, maka proses pemeliharaan integritas sel terganggu. *Ionic gradients across the membrane* tidak lagi terpelihara sehingga terjadi kondisi yang disebut *ion compartmentalization*. Ion Na^+ dan Ca^{2+} masuk ke dalam sel, dan ion K^+ keluar dari sel. Pada keadaan normal, konsentrasi Ca^{2+} ekstrasel dan pada Endoplasmic Reticulum (ER) lebih tinggi dari kadar dalam sitoplasma. Pada suatu iskemik hebat, akibat masuknya Ca^{2+} ke dalam sitoplasma dan keluarnya Ca^{2+} dari ER akan memnimbulkan konsekuensi serius terhadap fungsi sel. Ca^{2+} merupakan ion berfungsi ganda, yakni sebagai *signaling molecule* (Clapham, 1995) dan sebagai ko-faktor dalam sejumlah reaksi enzim penting (Carafoli and Crompton, 1978). Kelebihan Ca^{2+} di sitosol disamping deplesi di ER menyebabkan aktivasi 1) fosfolipase, 2) enzim proteolitik enzyme μ -calpain, 3) fosfatase calcineurin, 4) kinase untuk inhibisi inisiasi sintesis protein. Seluruh kekacauan fisiologik sel, dapat dijelaskan melalui gangguan transportasi *ion energy dependent* dan aktivasi dari enzim-enzim tersebut.

1c) Metabolisme lipid dan produksi radikal bebas

Asam lemak bebas (*free fatty acid*) khususnya asam arakidonat dilepas pada penguraian membran sel akibat aktivasi fosfolipase, konsentrasinya dapat mencapai 180 μM dan semakin meningkat setelah reperfusi. Pada peristiwa reperfusi, terjadi oksidasi asam arakidonat menjadi *reactive oxygen species* (ROS) dan superoksida (Bakhle, 1983). Walaupun superoksida tidak terlalu toksik, namun dengan tereduksinya ion Fe yang tidak larut menjadi Fe yang larut dalam air (Thomas, 1985) merupakan katalisator dari reaksi peroksidasi lipid yang selanjutnya menghasilkan oksidan kuat dan sangat toksik yang merusak ultrastruktur membran dan fungsi sel (Kumar, 1987). Selain itu, *early reperfusion* menyebabkan terjadinya *burst of cellular Nitric Oxide* (sintesis NO) yang akan bereaksi dengan superoksida, sehingga dihasilkan peroksinitrit yang sangat toksik (Alvarez, 1999). Walaupun secara alami terbentuk antioksidan *superoxide dismutase* (SOD) dan katalase, produksinya tidak mencukupi karena terhambat oleh gangguan transkripsi protein akibat tidak tersedianya energi (ATP) pada kondisi hipoksia.

2. Fungsi Makrofag

Ilya Metchnikoff pada tahun 18805 telah mendemonstrasikan respons masif makrofag pada larva *starfish* yang diinduksi trauma dengan tusukan jarum. Makrofag merupakan satu-satunya respons sel-sel imunologi pada trauma sederhana (Meltzer dan Nazy, 1987). Saat ini diketahui bahwa makrofag merupakan produsen utama sitokin yaitu interleukin-1 (IL-1), tumor necrosis factor α (TNF- α) yang berperan pada respons awal terhadap trauma dan reaksi kompleks antigen-antibodi. Diketahui bahwa kemampuan fagositosisnya merupakan mekanisme sentral pada suatu reaksi inflamasi. Makrofag juga mempersiapkan antigen guna pengendalian limfosit T dan bersama dengan IL-1 mengatur sekresi IL-2 dan growth factors untuk proliferasi sel T. Sedangkan IL-1 merupakan *signaling factors* untuk proses maturasi limfosit B dan produksi antibodi (Meltzer dan Nazy, 1987).

Pada syok hemoragik dan *reperfusion injury* terdapat gangguan fungsi makrofag yang berdampak negatif, antara lain terlihat peningkatan mRNA makrofag untuk TNF- α dan IL-6 yang menyebabkan terjadinya peningkatan *mesenteric* TNF- α dan IL-6 yang pengaruhnya semakin meningkat setelah resusitasi (Tamion, 1997). *Mesenteric* TNF- α dan IL-6 yang mengalir melalui saluran limfatik duktus torasikus berpengaruh buruk pada paru, karena sitokin tersebut memicu *cytokine-induced chemoattractant of alveolar macrophage* (CINC) mRNA, yang menjadi penyebab dan *post traumatic wet lung* akibat terjadinya *leukocyte sequestration* di paru. Pengaruh negatif ini dapat dihambat oleh antioksidan dan antibodi yang melawan CINC (Fan, 1998).

Proses adhesi dan migrasi leukosit ke ekstrasel pada syok hemoragik tergantung dan ekspresi β -Integrins CD 11b/CD 18 dan asidosis laktat yang menyertai, berakibat akan terjadinya kerusakan terlokalisir pada beberapa organ sistemik yang menimbulkan MODS – MOF.

3. Transkripsi dan translasi yang mengarah pada apoptosis

Pengetahuan mengenai apoptosis berkembang pesat sejak 1990an. Dikemukakan bahwa pada saat pertumbuhan fetus, sel-sel membelah diri lebih banyak dibandingkan dengan yang dibutuhkan (Hale, 1995). Penelitian intensif pada *Caenorhabditis elegans*, telah teruji i dari 1090 sel, 131 sel mengalami apoptosis (Ellis, 1991). Gen yang menentukan terjadinya apoptosis diatur oleh Ced-3 (*C elegans death gene*) yang homolog dengan *cystein dependence aspartate proteases* (caspases), dan Ced-4 homolog dengan *apoptosis-activating-1* (APAF-1), dan Ced-9 homolog dengan *antiapoptotic protein* atau (Bcl-2) pada manusia (Hale, 1995 dan Zou, 1997).

Di sel membran terdapat reseptor untuk aktivasi *caspases* yakni FAS dan *tumor necrosis factor receptor* (TNFR) yang ditemukan oleh Nagata and Goldstein, 1995. Pasca iskemi 2 jam, protein FAS mengalami peningkatan sampai 130 kali lipat lebih tinggi setelah dilakukan reperfusi pada miosit otot jantung yang mati (Kajstura, 1996, Bromme dan Holtz, 1996). Sehingga kini diyakini

oleh para pakar biologi molekuler, terjadinya apoptosis disebut-sebut sebagai penyebab kerusakan jaringan yang menyertai syok hemoragik maupun risiko tindakan resusitasi / reperfusi.

Apoptosis merupakan suatu mekanisme yang sangat kompleks dalam proses bunuh diri sel yang dipicu oleh sinyal intrasel yang berasal dari organel subseluler seperti plasmalemma, mitokondria, endoplasmik retikulum, dan inti sel. Mekanismenya meliputi; 1) *actual execution of cell death*, 2) *signaling that activates the execution program*. Terbelahnya *double-strand* DNA pada jarak dua *interhistone* oleh enzim dioxiribonuclease / DNase merupakan simbol yang khas dari apoptosis.

Terjadinya peningkatan Ca^{2+} merupakan stimulus teraktivasi DNase (Arend, 1990). Saat ini *cytoplasmic apoptosis* tidak hanya melalui fragmentasi DNA oleh Dnase (Jacobson, 1994). Saat *double-strand* DNA terbelah oleh Dnase pada hipoksia hebat, segera terbentuk DNA *repair enzymes poly* (ADP ribose) *polymerase* (PARP). PARP ini dibutuhkan oleh sel pada saat pemulihan pasca kerusakan DNA yang dimediasi oleh radikal bebas (Shah, 1996).

Mekanisme terpicunya apoptosis dan terbentuknya inhibitor, pada keadaan normal terdapat dalam keseimbangan. Bila pemicunya sangat kuat, dan inhibitor kurang atau pembentukannya terlambat maka terjadilah apoptosis. Sebaliknya, bila inhibitor atau enzim untuk proses reparasi lebih dominan maka tidak terjadi apoptosis.

Hal yang sangat berpengaruh pada proses apoptosis adalah, seberapa hebat hipoksia dan reperfusi yang menyertainya. Sehingga, faktor yang paling menentukan agar tidak terjadinya apoptosis yakni seberapa hebat dan seberapa lama hipoksia, serta seberapa lambat atau cepatnya dilakukan resusitasi dan reperfusi.

4. *The secretion of and cellular responsiveness to growth factors*

Insulin dan beberapa growth factors, seperti *nerve growth factor*, *insulin-like growth factor-1* (IGF-1), *fibroblast growth factor*, telah terbukti mantap sebagai *neuron sparing effect* pada kondisi ischaemic-reperfusion (Zhu dan Aur, 1994, O'Neil, 1996).

Penggunaan insulin dalam upaya memperbaiki prognosis *ischaemic-reperfusion* dan stres lainnya yang terkait dengan terapi insulin dan pemberian glukosa pascat trauma, telah banyak dipublikasikan akhir-akhir ini yang menunjukkan manfaatnya dalam memperbaiki prognosis (Das, 2002, Ichai, 2002). Beberapa penelitian menunjukkan bukti tentang diperlukannya insulin dosis tinggi secara infus agar mampu berperan sebagai *neuron sparing effect* pada ischaemic-reperfusion, akibat terdapatnya *adrenergic downregulation of insulin secretion* dan $TNF-\alpha$ *induced insulin resistance by increasing serine and threonine phosphorylation of insulin receptors* (Lavine, 1998, Paz, 1997). Karenanya, adanya hiperglikemia pada *ischaemic-reperfusion* dan stres lainnya, perlu dikendalikan menggunakan insulin melalui infus, untuk memperbaiki prognosis.

Das dkk membuktikan regimen pemberian *glucosa-insulin-potassium* (GIK) mampu menghambat produksi dan efek $TNF-\alpha$ penyebab terjadinya *induced inflammation in the lung*,

heart, liver, kidney yang mampu di kembalikan pada nilai normalnya melalui pemberian insulin secara konkuren (serempak dengan terapi lainnya). Telah teruji pula pemberian insulin tersebut akan memperbaiki *uptake* glukosa oleh jaringan, supresi laktat, asam lemak bebas (FFA), produksi gliserol dan lipolisis, resistensi insulin yang bersifat *corticosterone-dependence*, dan memperbaiki perfusi jaringan serta pemulihannya. Terbukti pula melalui observasi regimen pemberian glucosa-insulin-potassium (GIK) terjadi peningkatan fungsi miokardial, *stroke volume*, *mean arterial pressure* (MAP), dan *oxygen consumption*, yang dikaitkan dengan kemampuan insulin menghambat produksi dan efek TNF- α serta *macrophag migration inhibitory factor* (MIF)(Das, 2002).

Transfusi Masif

Kriteria transfusi masif terpenuhi bila pemberian darah dengan sel darah merah simpan > 24 jam dalam jumlah besar atau tranfusi lebih dari 10 unit darah yang terlaksanadalam beberapa jam. Tranfusi masif menyebabkan terjadinya perubahan yang signifikan terhadap status metabolik. Pemberian tranfusi dalam jumlah besar berbentuk volume darah yang masih dingin dan mengandung sitrat yang mengalami perubahan pada penyimpanan.

Bila sejumlah besar volume darah simpan ditranfusikan secara cepat, segera timbul pengaruh signifikan pada resipien, tergantung status metabolismenya, yaitu: (1) hipotermia yang menyebabkan penurunan afinitas hemoglobin terhadap oksigen, gangguan fungsi trombosit dan berpotensi terjadinya hipokalsemia, (2) alkalosis kompensasi yang akan memengaruhi kontraktilitas miokardia, (3) perubahan akibat pengaruh sitrat, seperti hipotensi, penyempitan *pulse pressure*, peningkatan masing-masing tekanan ventrikel kiri, *end diastolic, pulmonary arteri* dan *central venous pressure*. Efek lain termasuk trombositopenia delusional pada pemberian tranfusi darah simpan > 24 jam.

Pada pasien hipovolemik, biasanya diberikan cairan kristaloid saat awal resusitasi (standar ATLS 2000 mL dalam waktu singkat). Hal ini menyebabkan 1) Trombositopenia delusional yang terlihat dari nilai trombosit rata-rata 50.000 μ L, jauh menurun di bawah angka normal 250.000–300.000 μ L. 2). Penurunan faktor pembekuan darah, terutama faktor V dan VIII dan terjadi pemanjangan *clotting time* dan *bleeding time*. Pemanjangan *clotting time* pada resusitasi yang berhasil biasanya tidak ada hubungan dengan kecendrungan untuk terjadinya perdarahan.

Hal yang sama juga terjadi pada penggunaan darah simpan dengan sitrat, dimana efek secara keseluruhan adalah alkalosis setelah melalui hati. Penurunan sementara *ionized calcium* adalah masalah teoritik karena tubuh akan memobilisasi kalsium untuk keseimbangan.

Whole blood biasanya akan meningkatkan kadar kalium karena kematian progresif sel-sel darah merah pada cairan preservasi, yang menyebabkan terjadinya peningkatan kadar kalium darah.

Tindakan Resusitasi

Apabila dicermati dari patofisiologi terjadinya syok dan *physiological derangement* yang diuraikan sebelumnya, tindakan resusitasi yang dilakukan tepat waktu serta tepat sasaran akan mampu merestorasi kondisi ke arah fisiologi normal. Selain itu, perlu sekali dipertimbangkan bahwa resusitasi yang berlebihan dan dilakukan secara cepat pada syok perdarahan yang telah berlangsung lama, justru akan menyebabkan kondisi *detrimental*. Atas dasar tersebut, Bickel dkk telah meneliti dan secara ekstrim mengembangkan konsep *delayed resuscitation* (resusitasi dilakukan setelah sumber perdarahan terkontrol) dan teruji hasilnya lebih baik dengan morbiditas dan mortalitas lebih rendah dibandingkan dengan *immediate resuscitation* (Bickel, 1986). Shoemaker dkk mengembangkan metode resusitasi bertarget terapi supra normal dengan morbiditas dan mortalitas yang sangat rendah dibandingkan normal atau infra-normal (Shoemaker, 1986). Hayes dkk memperlihatkan rendahnya mortalitas yakni 7% pada kelompok target terapi tercapai dalam 24 jam dibandingkan dengan kelompok yang tidak tercapai target atau tercapai target setelah 24 jam dengan mortalitasnya 92% (Hayes, 1993).

Cara ekstrim supra normal tersebut banyak ditentang oleh pakar *critical care* dunia. Berdasarkan *Evidence-Based Medicine Level I Summary of Randomised Prospective Clinical Trial* yang membandingkan *goal-directed resuscitation* dengan *conventional hemodynamic resuscitation*, untuk pasien-pasien trauma teruji signifikan rendahnya morbiditas dan mortalitas pada kelompok *goal-directed* dibandingkan kelompok standar (Shoemaker, 1988, Bishop, 1995, Boyd, 1993, Flemming, 1992, Yu, 1993).

Kontroversi ini terus berlanjut sampai saat ini. Cochrane Review dari 2001 WHO, berkesimpulan mengenai *fluid resuscitation* melalui suatu *review* yang dilaksanakan oleh Kwan dkk (Kwan, 2001) telah berupaya melakukan klarifikasi *timing and volume of fluid administration for patients with bleeding following trauma*. Hasilnya: *The review of trials found that there is uncertainty about the best time to give fluid and what volume of fluid should be given*. The 12th Congress of Western Pacific Association of Critical Care Medicine (WPACCM Congress) August 2002 di Denpasar, tentang kontroversi *Fluid Resuscitation Wet or Dry* merekomendasikan: *A patient resuscitated in this way is neither wet nor dry, rather he is moist*.

Penelitian Resusitasi bertarget terapi yang dibiayai oleh Riset Unggulan Terpadu tahun ketiga yang sedang berjalan, merekomendasikan sementara berdasarkan RUT tahun kedua, Target Resusitasi normalisasi parameter hemodinamik yang tercapai dalam 24 jam menghasilkan *The State of physiological derangement* lebih ringan dibandingkan target tercapai dalam 12 jam (Hanafi, 2002). Paper yang dipublikasikan tentang kontroversi target supranormal vs normal dari kedua pihak mulai bersepakat pada paper tersebut, bahwa: *Severely injured patients who can achieve optimal hemodynamic values are more likely to survive than those who cannot, regardless of the*

resuscitation technique (Velmahos, Shoemaker et al, 2000). Konsensus Nasional tentang syok perdarahan akut masif saluran cerna pada Kongres Ilmu Penyakit Dalam tahun 2002 di Bandung, merekomendasikan jangan membiarkan syok berat berlangsung lebih dari 2 jam dan segera lakukan resusitasi sampai batas MAP 70 mmHg untuk menjaga perfusi cukup bagi organ; jantung, otak, ginjal dan saluran cerna yang berguna untuk menghindari MOF tetapi diharapkan pula tidak meningkatkan kemungkinan kembali terjadi perdarahan (*re-bleeding*).

Kesimpulan

- Karena sangat besar risiko terhadap fisiologi global tubuh dan fungsi sel pada suatu syok perdarahan yang tidak segera teratasi, akan berakibat terjadinya *physiological derangement* yang parah dan saling, memperburuk (*domino-effect*).
- Dengan demikian, pengelolaan shock perdarahan jangan sampai tertunda. Batasan waktu sekitar 2 jam *time elapse* terlambat akan berakibat terjadinya *shock decompensation* yang berkembang ke arah *irreversible shock*.
- Agar *physiological derangement* mampu dikembalikan ke kondisi normal, tindakan resusitasi harus segera dilakukan untuk mencapai MAP 70 mmHg dan diupayakan terlaksana sebelum 2 jam.
- Setelah sumber perdarahan dapat diatasi, perlu diterapkan konsep "Goal Directed Resuscitation" yang tidak dianjurkan terlalu cepat mencapai target berdasarkan pertimbangan tingginya risiko *reperfusion injury*. Target yang direkomendasikan tercapai dalam jangka waktu 24 jam.

Daftar Pustaka

1. Siegel John, Cerra Frank, Coleman Bill, Giovannini Ivo, Shetye Mohan, Border John, Mc Menamy Rapiet. Physiological and metabolic correlations in human sepsis. *Surg.* 1979; 86(2): 163–192.
2. Siaden RN, Endo E, Harrison Thomas. Two hour versus 22 hour creatinine clearance in critically ill patients. *Anesthesiol.* 1987; 67(6) : 1013–1016.
3. Buschman Brian. Cellular injury and death (from Pathology first week). 2000; Sept: 1–4.
4. Webb AR. Wet or dry. Disampaikan pada kongres WPACCM ke 12, Bali–Indonesia, 22–25 Agustus 2002.
5. Webb A.R. Colloid solutions in the management of shock. Disampaikan, pada kongres WPACCM ke 12, Bali, Indonesia, 22–25 Agustus 2002.
6. Das UN. Anti-inflammatory actions of insulin and its clinical implications. Disampaikan pada kongres WPACCM ke 12, Bali, Indonesia, 22–25 Agustus 2002.

7. Pathophysiology of acute hemorrhagic shock in Fluid resuscitation: State of the science for treating combat casualties and civilian injuries. Available in website: www.books.nap.edu/books03Q9Q64813/html/
8. Jeffrey KA. Pathogenic mechanisms of cellular injury during shock. 2001; May. Available in website: www.saem.org/download/0l/kleine.pdf
9. Sat Shama. Lactic Acidosis. J eMed. 2001; 2(10): 1–15.
10. Sramek BB. Biomechanics of the cardiovascular system. Czech Technical University Press. 1995.
11. Sramek BB. Systemic hemodynamics & hemodynamic management. Hemosapiens.com, 1995.
12. Fry DE. Systemic inflammatory response and multiple organ dysfunction syndromes: Biologic domino effect. In: Baue EA, Faist E, Fry DE (Ed). Multiple organ failure: Pathophysiology, prevention, and therapy. Springer, 2000: 23–29.
13. Fry DE. Multiple system organ failure. In: Fry DE (Ed). Multiple system organ failure. Chicago: Mosby–Year Book. 1992; 14.
14. Grotz MRW, Deitch EA, Ding Y, Xu D, Huang Q, Regel G. Intestinal cytokine response after gut ischaemia. The role of gut barrier failure. Ann Surg. 1999; 229(4): 479–486.
15. Hanafi B, Lukman K. Perbandingan keberhasilan terapi resusitasi cairan kristaloid dan kloid expafusin yang dipantau secara noninvasif dan *conventional monitoring* pada peritonitis dekunder. Kongres Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesi Indonesia, Jakarta, 2001.
16. Swan Mc, Ganz W, Forrester JS, et al. Catheterization of the heart in man with use of flow–directed balloon–tipped catheter. N Engl J Med. 1970; 283: 447–451.
17. Siegel JH, Cerra FB, Coleman B, Giovannini I, Shetye M, et al. Physiological and metabolic correlations in human sepsis. Surg. 1979; 86(2): 163–193.
18. Shoemaker WC. Temporal physiologic patterns of shock and circulatory dysfunction based on early descriptions by invasive and noninvasive monitoring. New Horiz. 1996; 4: 300–318.
19. Velmahos GC, Demetriades D, Shoemaker WC, et al. Endpoints of resuscitation of critically injured patients: Normal or supranormal? A prospective randomized trial. Ann Surg. 2000; 232: 409–18.
20. Hanafi B. Laporan kemajuan riset unggulan terpadu VIII tahap II tahun anggaran 2002.

12. Resusitasi Cairan

Yefta Moenadjat

Pendahuluan

Resusitasi cairan pada kasus–kasus trauma dianggap telah mapan oleh sebagian klinisi. Namun faktanya hal ini masih banyak diperdebatkan hingga timbul pro dan kontra di seputar masalah resusitasi.

Sekelompok klinisi berpegang pada paham yang didasari temuan empirik di masa lalu, kemudian berkembang menjadi suatu postulat dan dianggap sebagai suatu kebenaran ilmiah dan menerapkan sistem protokoler. Kelompok ini tetap mempertahankan pahamnya sehingga bersifat dogmatif. Di sisi lain, para pemikir dan para peneliti berpegang pada temuan–temuan ilmiah terkini; yang memiliki basis keilmuan di tingkat sel yang kerap bertentangan dengan pengetahuan masa lalu. Kelompok ini lebih bersifat rasional dan berani mengemukakan fakta apa adanya.

Menurut kelompok kedua, prosedur resusitasi cairan banyak diikuti oleh penyulit akibat pemberian cairan dalam jumlah besar (masif), mencari solusi yang lebih baik untuk menyelamatkan sel, organ dan jiwa penderita.

Resusitasi cairan menurut definisi lama adalah prosedur pemberian cairan isotonik melalui jalur intra vena dalam waktu cepat untuk mengatasi defisit cairan.¹ Menurut definisi ini, makna dari pemberian cairan (isotonik) adalah menggantikan cairan yang hilang, baik cairan intravaskular (terutama) maupun cairan di kompartemen tubuh lainnya.

Dalam kamus *critical care medicine*, pengertian resusitasi cairan disebutkan sebagai pemberian cairan isotonik secara intra vena pada penderita trauma, luka bakar, dan penderita hipotensif.²

Pemberian cairan isotonik dianggap merupakan prosedur pemberian cairan yang paling aman dibandingkan dengan cairan lainnya. Sebagian kecil kelompok penganut paham ini menambahkan, bahwa pada syok akibat trauma, luka bakar maupun pada penderita hipotensi, sistem homeostasis cairan dan elektrolit sehingga pemberian cairan isotonik ini sudah mencukupi.³ Kelompok ini mengacu pada konsep *volume replacement* dan berpegang pada produksi urin untuk menilai kecukupan pemberian cairan.^{4,5}

Definisi resusitasi cairan terkini berubah berdasarkan konsep *oxygen delivery* dan *oxygen utilization* di tingkat sel yang membawa paradigma baru dalam resusitasi cairan. Menurut konsep ini, resusitasi adalah prosedur pemberian cairan intra vena dalam upaya *restoration, revival* dan *renewal*. Penganut paham ini memiliki orientasi berbeda didasari alasan yang didukung beberapa

fakta klinik melalui pengamatan panjang, penelusuran literatur dan pengkajian (*review*), serta penelitian-penelitian.

Beberapa kelemahan resusitasi menggunakan larutan isotonik (kristaloid), dikemukakan antara lain sebagaimana berikut.

1. Resusitasi cairan apalagi dalam jumlah besar (di atas 2000 mL) menggunakan larutan NaCl 0,9% menimbulkan asidosis. Kadar natrium (154 mEq/L) dan kalium (154 mEq/L) dalam larutan NaCl 0,9% menyebabkan larutan menjadi hipertonik. Kelebihan anion kuat relatif diberikan ke kandungan plasma darah 'normal'. SID dari NaCl 0,9% sesungguhnya 0. Untuk mempertahankan elektronetralitas, kelebihan klorida akan mendorong peningkatan konsentrasi H^+ dari disosiasi air; akibatnya timbul asidosis hiperkloremik yang bersifat fatal. Ringer's Lactate (RL) mengandung natrium, klorida, kalium, kalsium dan laktat dalam konsentrasi relatif sama dengan yang di plasma. *Strong ion difference* (SID) RL adalah 28 mmol/L, jauh lebih dekat ke SID plasma darah manusia. Karena itu, RL tampak sebagai suatu cairan yang lebih tepat untuk resusitasi dalam jumlah besar.⁶
2. Pemberian cairan dalam jumlah besar diikuti penyulit berupa *volume overload* dengan manifestasi edema paru, *compartment syndrome* (termasuk *abdominal compartment syndrome*) dan edema serebral.⁷
 - Pemberian cairan isotonik (kristaloid) terutama dalam jumlah besar memengaruhi tekanan hidrostatik di ruang intravaskular dan menyebabkan perubahan keseimbangan antara tekanan hidrostatik dan tekanan osmotik (onkotik) di ruang intravaskular dan keseimbangan kedua tekanan antara ruang intravaskular dengan ruang ekstrasvaskular. Perubahan ini menyebabkan perubahan gradien onkotik sehingga menyebabkan perpindahan cairan ke ruang ekstrasvaskular (interstisium); menyebabkan terjadinya akumulasi cairan di ruang interstisium (edema interstisium). Semakin banyak cairan diberikan, semakin masif edema yang timbul.
Pada peningkatan permeabilitas kapiler yang terjadi pada proses inflamasi akibat trauma dan infeksi, perpindahan cairan berlangsung semakin progresif. Sebagai contoh, luka bakar adalah suatu contoh kasus yang sangat tepat untuk menggambarkan kondisi ini. Proses patologi endotel (disrupsi barier endotel, peningkatan permeabilitas kapiler) berlangsung sistemik; baik di daerah trauma (luka bakar) maupun daerah non-trauma (non-luka bakar) menyebabkan berlangsungnya kebocoran sistemik yang dikenal dengan sebutan *fluid creep*⁸ (sebagaimana dijumpai pada *systemic capillary leak syndrome* dan sepsis⁹). Patologi barier endotel penyebab kebocoran kapiler ini dianggap sesuatu yang fisiologik dan lazim, dan akan mengalami resolusi dalam waktu 48–72 jam pasca trauma. Sementara konsep pemahaman tersebut tidak ditunjang oleh suatu

penelitian yang secara khusus dilakukan untuk tujuan pembuktian, faktanya edema belum mengalami resolusi sampai dengan 168 jam; yang artinya kebocoran berlangsung demikian hebat.⁹

- Peningkatan permeabilitas kapiler di ruang (jaringan interstisium) peri-alveolar menyebabkan edema paru.¹⁰
- Edema masif dijumpai di berbagai kompartemen; baik pada ekstremitas maupun rongga ketiga (sekuestrasi rongga ketiga, *third space syndrome*). Kondisi ini menyebabkan peningkatan tekanan pada kompartemen tertentu, misalnya:
 - Pada rongga abdomen (*abdominal compartment syndrome, ACS*).⁷

Penelitian–penelitian berikut ini menunjukkan pemberian cairan kristaloid diikuti timbulnya ACS.⁷

Hobson dkk pemberian cairan mencapai 200 mL/kg dalam 12 jam. Ivy dkk menunjukkan pemberian cairan 300 mL/kg dalam 24 jam. Maxwell dkk menunjukkan pemberian cairan ≥ 10 L kristaloid atau 10 unit PRC. Biffi: ≥ 6 L kristaloid a 6 unit PRC dalam 6jam atau *base deficit* > 10 mEq/L.¹²

Peningkatan tekanan intra abdominal ini berlangsung demikian progresif hingga berkembang menjadi ACS, yang pada saatnya menyebabkanendorongan diafragma (menimbulkan gangguan pemapasan), penurunan perfusi di usus dikenal dengan istilah hipoperfusi splangnikus (menimbulkan disfungsi – *gut failure*), penurunan perfusi ke sirkulasi renal (memperebrat disfungsi renal yang sudah ada sehingga berkembang menjadi AKI), menyebabkan peningkatan tekanan intrakranial (menimbulkan ensefalopati).⁷

(Lihat kembali: *abdominal compartment syndrome, ACS*)

Review yang dilakukan menunjukkan bahwa pemberian cairan dalam jumlah besar sebagai suatu bentuk *volume replacement* belum tentu diikuti perbaikan perfusi.¹³

- Penerapan prosedur resusitasi mengacu pada konsep *volume replacement* yang dianut selama ini berorientasi pada produksi urin untuk menggambarkan adekuasi pemberian cairan. Permasalahan timbul manakala dijumpai *acute kidney injury* (AKI); saat fungsi

ginjal menurun akibat gangguan (depleksi) volume intravaskular pada syok (faktor pre-renal).^{14,15}

- Pemberian cairan dalam jumlah besar menimbulkan gangguan hemostasis mekanisme pembekuan darah.¹⁶

(Lihat kembali: Koagulopati).

3. Pemberian cairan secara agresif dan cepat merupakan beban kerja jantung (*preload*), justru di saat terjadi penurunan fungsi jantung akibat hipoksia yang terjadi pada syok.¹⁷

(Lihat kembali: Masalah Kardiologi).

4. Pemberian cairan secara agresif diikuti oleh penyulit berupa perdarahan berulang (*re-bleeding*).¹⁸

(Lihat kembali: Syok dan Perdarahan).

5. Pemberian cairan secara agresif diikuti oleh penyulit cedera reperfusi (*ischaemic/reperfusion injury*) yang memperberat kerusakan sel yang sudah terjadi akibat syok maupun keterlambatan penatalaksanaan syok.^{19,20}

(Lihat kembali: *Cell Injury* serta Syok dan Perdarahan).

Sangat disayangkan, hal-hal tersebut tidak pernah dipikirkan, ditelaah dan dikaji ulang pada kondisi-kondisi yang berbeda dengan situasi sebagaimana diuraikan di buku teks; yang diajukan oleh para klinisi dan peneliti di negara-negara maju, dimana *emergency medical system* (EMS) sudah berkembang baik sehingga hampir tidak pernah dijumpai penyulit syok akibat keterlambatan yang bermakna sebagaimana dijumpai di Indonesia.

Algoritme dan protokol-protokol yang dimuat di buku teks bahkan jurnal di negara-negara maju (catatan: dengan kondisi berbeda) kemudian serta merta diterapkan secara kaku dalam penatalaksanaan kasus-kasus trauma di Indonesia dengan segala karakteristik masalah yang menyebabkan keterlambatan penanganan; tanpa dipikirkan, ditelaah maupun dikaji ulang.

Lebih celaka, manakala timbul penyulit syok, para klinisi cenderung menyalahkan “keterlambatan” atau menyalahkan petugas yang telah berupaya memberikan pertolongan pertama dan selanjutnya menjadikan “sepsis” sebagai penyebab kegagalan penatalaksanaan. Kemudian mencari pembenaran dengan menunjukkan rujukan (literatur) yang *nota bene* tidak ditelaah kembali.

Penatalaksanaan yang baik dan benar adalah penatalaksanaan berbasis masalah (*problem oriented*). Yang dimaksud dengan masalah di sini adalah:

1. Masalah yang dijumpai pada satu kasus tertentu (lihat kembali butir-butir *total care*), kondisi komorbid pada satu kasus yang berbeda dengan kasus lainnya.
2. Jenis trauma.
 - Trauma tunggal atau multi-trauma, cedera organ (-organ) vital yang mengancam jiwa / tidak mengancam jiwa.
 - Penyebab syok? Hipovolemia (misal, perdarahan? luka bakar?) atau syok jenis lainnya.
3. Keterlambatan yang berbeda satu kasus dengan kasus lainnya. Setiap keterlambatan akan diikuti masalah yang berbeda untuk waktu keterlambatan.
 - Dalam waktu 2 jam pertama pascatrauma terjadi abnormalitas fisiologi sel (disfungsi organ). Berlaku untuk semua sel kecuali untuk sel-sel saraf (batas toleransi hanya 4 menit), disfungsi organ bersangkutan umumnya masih reversibel.
 - Dalam 2-4 jam pasca trauma pasca trauma terjadi kerusakan sel organ-organ (*cell injury*) disfungsi organ bersangkutan umumnya masih reversibel. Sel-sel yang memiliki batas toleransi ini antara lain sel-sel hepatosit, enterosit dan alveoli (paru).
 - Dalam 4-6 jam pascatrauma terjadi kerusakan sel organ-organ (*cell injury*) disfungsi organ bersangkutan umumnya masih reversibel. Sel-sel yang memiliki batas toleransi ini antara lain sel-sel tubulus ginjal dan sel-sel sistem muskularis (miosit).
 - Dalam waktu >6 jam pascatrauma telah terjadi kerusakan sel organ-organ (*cell injury*) dengan ireversibilitas fungsi organ bersangkutan; berlaku untuk semua sel.
 - Dalam waktu 24-48 pascaiskemia-hipoksia, sel-sel akan mengalami nekrosis atau apoptosis. (lihat kembali: *Cell Injury*)
4. Respons resusitasi dan tindakan pertama yang sudah dilakukan di rumah sakit luar (*prehospital*), termasuk cairan yang sudah diberikan sebelumnya. Bila pada evaluasi dinilai ternyata resusitasi cairan dengan sejumlah cairan kristaloid sebelumnya dianggap inadkuat (ditunjukkan oleh parameter klinik dan laboratorik yang tidak memperlihatkan perbaikan), apakah tidak dipikirkan penyebabnya dan kemungkinan pemberian sejumlah cairan kristaloid berikutnya juga tidak akan memberi hasil sebagaimana diharapkan?
Perlu dipertimbangkan, apakah penderita ini memerlukan cairan lain (selain kristaloid, misal koloid) atau produk darah (misal, sel darah merah, PRC)?
5. Lebih lanjut, perlu dipertimbangkan agresivitas resusitasi. Bagaimana dengan skor trauma (*injury score*) dan faktor-faktor prediktif yang ada? Apakah pada penderita yang layak meninggal harus diupayakan resusitasi cairan agresif? Atau terjadi hal sebaliknya, penderita yang seharusnya (secara teoritik) layak hidup, malah mengalami kematian karena pemberian cairan yang terlalu agresif.

Beberapa butir uraian di atas kiranya dijadikan pertimbangan dalam menentukan resusitasi cairan.

Selanjutnya, dalam melakukan resusitasi cairan, panduan berikut dapat dijadikan pertimbangan dalam melakukan pemilihan jenis cairan dan menentukan metode resusitasi yang tepat.

Pemilihan Jenis Cairan

1. Cairan isotonik

RL (bukan NaCl) merupakan pilihan pertama. Cairan ini diberikan tidak lebih dari 2000 mL dalam 24 jam.

Bila kebutuhan cairan melebihi dari jumlah tersebut, pertimbangkan jenis cairan lainnya.

2. Cairan hipertonik

Cairan hipertonik memengaruhi tekanan hidrostatik melalui tonisitasnya. Dengan tonisitas ini, secara perlahan menarik cairan intra sel ke luar sel, menarik cairan interstisium ke ruang intravaskular dan mempertahankan cairan ruang intravaskular tetap berada tempat. efek kerja cairan ini sangat dipengaruhi oleh konsentrasinya (NaCl 3%, 6% dan 7,5%; semakin besar konsentrasinya, semakin kuat efeknya).

Cairan hipertonik ini diberikan secara perlahan, karenanya disebut resusitasi lambat. Pemberian cairan ini secara cepat sangat berbahaya karena akan menyebabkan terlepasnya selubung myelin saraf (demyelinisasi) terutama pontin yang bersifat fatal.

Umumnya cairan ini tidak diberikan secara tersendiri, Pemberiannya merupakan pilihan kedua, umumnya digabung bersama kristaloid dan koloid dan sebagai sarana *fluid treatment* (mencegah / mengatasi *overload*, edema sel akibat pemberian cairan isotonik masif).

3. Cairan koloid.

Koloid merupakan pilihan bila diperlukan cairan isotonik dalam jumlah besar (masif). Cairan ini memiliki berat molekul (BM) yang lebih besar dibanding kristaloid dan memengaruhi tekanan osmotik di ruang intravaskular sehingga ‘menahan cairan’ dari proses perpindahan (‘kebocoran’). Beberapa tahun silam, efek ini disebut sebagai ‘*sealing effect*’ yang tidak terlalu tepat.

Tabel 1. Jenis cairan dengan berat molekulnya

Kristaloid		Koloid			
	BM	Protein	BM	Non Protein	BM
Ringer Lactate	25 kDa	Albumin	68 kDa	Plasmanate	30 kDa
Normal saline		FFP	65 kDa	Gellatine	80 kDa
				Starch	130–200 kDa

Keterangan: kDa = kilo Dalton

Pemilihan jenis koloid sangat dipengaruhi oleh jenis kasus dan defisit volume intravaskular yang terjadi.

Koloid dengan BM relatif kecil menarik cairan isotonik dengan perbandingan 1 : 1, dan disebut *plasma substitute*, sedangkan koloid dengan BM besar akan menarik cairan isotonik dengan perbandingan 1 : 3–5, disebut *plasma expander*.

Pada kasus syok perdarahan dapat diberikan koloid dengan BM 30 kDa (kecil), pada pada kasus-kasus trauma kritis lainnya dapat diberikan koloid dengan BM 80 kDa. Pada kasus luka bakar dan sepsis, dimana dijumpai *systemic capillary leak syndrome*, koloid harus mampu mempertahankan cairan di ruang intravaskular; karenanya koloid dengan BM 130–200 kDa (besar) menjadi pilihan. pemberian cairan isotonik maupun koloid dengan BM relatif kecil akan diikuti kebocoran. pemberian koloid BM kecil justru membahayakan karena cairan yang mengalami keocoran dan berada di jaringan interstisium memengaruhi tekanan osmotik jaringan dan menimbulkan efek hisap; menyebabkan perpindahan cairan lebih banyak lagi sehingga memperberat edema yang sudah ada. Atas dasar ini, sebagian klinisi merekomendasikan pemberian koloid di atas 48 jam, yaitu saat permeabilitas kapiler kembali normal (?)

Untuk mengurangi efek negatif, koloid tidak diberikan secara tersendiri namun bersama dengan cairan isotonik atau kombinasi dengan cairan hipertonik. Pemberian dengan cara kombinasi ini merupakan strategi untuk mencapai target resusitasi pada syok.³

Metode Pemberian

Ada beberapa alternatif pemberian cairan resusitasi pada syok.

1. Diawali dengan pemberian cairan isotonik secara cepat untuk mengatasi syok. RL diberikan sebanyak 2000 mL melalui beberapa jalur intravena; menggunakan kateter vena berdiameter besar. Hindari pemasangan jalur intravena pada tungkai karena pembuluh-pembuluh vena di tungkai memiliki klep (*valve*) yang sangat mungkin mengalami thrombosis pada proses inflamasi. Hal lain yang perlu dipertimbangkan adalah kemungkinan terjadinya thrombosis vena di pembuluh perifer; baik vena-vena yang terletak superfisial maupun profunda. Kkarenanya, pemilihan vena-vena yang letak di proksimal menjadi pilihan pertama. Untuk ini, bila dijumpai kesulitan melakukan akses vena menggunakan jarum kateter vena, jangan ragu melakukan *venous cutdown* ('vena seksi').
2. Koloid diberikan secara merata dan di titrasi 5–10 mL/kg dalam 1 jam sebagai dosis awal, dilanjutkan 0,5–1 mL/kg/jam (titrasi).

Beberapa pemikiran timbul sehubungan dengan metode di atas. Pertama, pemberian cairan isotonik di awal resusitasi akan memicu asidosis dan edema interstisium, karenanya lebih baik diberikan setelah pemberian koloid. Kedua, pemberian koloid di awal resusitasi atau pemberian secara tersendiri ternyata diikuti meningkatnya insidens AKI. Untuk perbedaan pendapat ini, solusi terbaik adalah pemberian dilakukan secara bersamaan.

Pada kasus dengan keterlambatan disertai riwayat resusitasi cairan isotonik masif (pra-rumah sakit), pemberian cairan hipertonik dapat dipertimbangkan sejak awal, bersamaan dengan pemberian kedua jenis cairan yang diuraikan sebelumnya.

Target resusitasi (*endpoint of resuscitation*) dan pemantauan (*monitoring*)

Pada masa silam, resusitasi tercapai (mencapai target, adekuat) bila produksi urin mencapai 0,5 mL/kg/jam. Jumlah produksi urin ini menggambarkan sirkulasi makro dan masih dipegang sampai saat ini. Namun perlu dicatat kelemahan parameter ini bila dijumpai keterlambatan, saat fungsi renal mengalami penurunan atau bahkan dijumpai AKI.

Pada saat ini, target resusitasi adalah tercapainya hemodinamik stabil yang menjamin berlangsung perfusi. Hal ini sesuai dengan definisi syok yaitu terganggunya perfusi (catatan: di tingkat sel).

Target ini (restorasi perfusi) digambarkan oleh beberapa parameter, yaitu parameter klinik dan laboratorik, serta waktu. Untuk mengetahui pencapaian target, perlu dilakukan pemantauan (*monitoring*); dan yang dipantau adalah terselenggaranya (kembali) perfusi.

Syok	: Gangguan <u>perfusi</u> .
Target resusitasi	: Restorasi, <i>revival</i> dan <i>renewal</i> <u>perfusi</u>
Pemantauan	: Terselenggaranya <u>perfusi</u> .

Beberapa parameter pemantauan hemodinamik

1. Parameter klinik

Beberapa parameter klinik merupakan indikator perfusi terutama di tingkat sirkulasi makro.

Variabel–variabel klinik yang saat ini dianggap representatif untuk sirkulasi makro antara lain:²¹

A. Sirkulasi sistemik

a. Variabel standar*

Variabel	Keterangan	Nilai normal
1 <i>Central Venous Pressure (CVP)</i>	Menggambarkan tekanan darah vena cava di rongga toraks, dekat dengan atrium kanan. CVP merefleksikan jumlah (volume) darah yang kembali ke jantung dan kemampuan jantung memompakan sejumlah darah (volume) ke sistem arterial.	3–8 mmHg Ada dua <i>points of reference</i> : – Stenum: 0–14 cm H ₂ O – <i>Midaxillary line</i> : 8–15 cm H ₂ O <u>Catatan</u> : untuk mengubah mmHg ke cmH ₂ O diperlukan faktor koreksi 1,36. Misal: 3 mmHg = 3x1,36 atau 4,08 cmH ₂ O
2 <i>Mean Arterial Pressure (MAP)</i>	MAP adalah tekanan darah rata-rata pada satu siklus kardiak. Menggambarkan tekanan darah rata-rata pada satu individu. MAP minimal yang menggambarkan berlangsungnya perfusi adalah >60 mmHg.	70–110 mmHg
3 <i>Pulmonary Artery Wedge Pressure (PAWP)</i>	Diukur melalui kateter Swan–Ganz yang ujungnya ditempatkan pada arteri pulmonalis. Menggambarkan tekanan atrium kiri secara tidak langsung.	Sistolik 15–30 mmHg Diastolik 4–12 mmHg

b. Variabel lemah**

Variabel	Keterangan	Nilai normal
4 Suhu tubuh	Menggambarkan produksi energi dari proses metabolisme sel.	Prognosis buruk pada suhu tubuh <36°C
5 Produksi urin	Menggambarkan sirkulasi pre-renal	>0,5 mL/kg/jam

B. Regio spesifik

a. Variabel standar*

Variabel	Keterangan	Nilai normal
6 <i>Gastric Tonometry</i>	Menggambarkan produksi CO ₂ dari proses rantai respirasi sel-sel mukosa usus (gaster). Dihitung pH intramukosa (pH _m) sebagai hasil proses respirasi sel mukosa usus (gaster)	pH _m 7,37 ± 0,04
7 <i>Sublingual Capnometry</i>	Menggambarkan produksi CO ₂ dari proses rantai respirasi sel-sel mukosa usus (gaster).	Peningkatan di atas 25 mmHg memberi petunjuk prognosis buruk.

b. Variabel lemah**

Variabel	Keterangan	Nilai normal
8 Cairan Produksi Lambung (CPL)	Menggambarkan fungsi usus (gaster) akibat hipoperfusi splangnikus akibat syok. Dilakukan dengan melakukan pemantauan kualitas dan kuantitas cairan produksi lambung melalui pipa nasogastrik (NGT)	Jemih, non-produktif.

Keterangan:

* Didukung *evidence*

** Tidak didukung *evidence*, kecuali empirik.

2. Parameter laboratorik

Beberapa parameter laboratorik merupakan indikator perfusi di tingkat sirkulasi makro dan sirkulasi mikro.

A. Sirkulasi sistemik

Variabel–variabel laboratorik yang saat ini dianggap representatif untuk sirkulasi makro dan mikro antara lain:

a. Variabel standar*

Variabel	Keterangan	Nilai normal
1 Saturasi oksigen arterial (SaO ₂)	Menggambarkan jumlah relatif oksigen yang larut dan dibawa oleh darah arteri.	>95–99%
2 Saturasi oksigen vena campur (SvO ₂)	Saturasi oksigen setelah melalui <i>capillary bed</i> , dengan sendirinya menggambarkan utilisasi oksigen oleh sel.	60–80%
3 <i>Delivery oxygen</i> (DO ₂)	Menggambarkan produk aliran darah, kadar oksigen darah arterial di seluruh tubuh, yang merefleksikan produk <i>cardiac output</i> dan kadar oksigen darah arterial.	DO ₂ = CO [(Hb x 1.34) SaO ₂ + 0.003 PaO ₂].
Variabel	Keterangan	Nilai normal
4 Asam laktat	Merepresentasikan hasil metabolisme anaerob yang menggambarkan hipoksia sel.	<2 mmol/L Prognosis buruk bila kadarnya >3x normal
5 <i>Base deficit</i> (BD) atau <i>Base excess</i> (BE)	Menggambarkan kekurangan atau kelebihan jumlah basa di dalam darah yang merepresentasikan keseimbangan asam–basa.	–2 s/d +2 mEq/L. Semakin besar BD/BE (>10 mEq/L) semakin buruk prognosis

6	Kadar glukosa darah sewaktu	Menggambarkan utilisasi karbohidrat oleh sel yang merepresentasikan perfusi dan utilisasi oksigen di tingkat sel.	90–110 mg/dL Semakin tinggi kadar GDS semakin buruk prognosis
7	Kadar elektrolit utama (Na, K dan Cl)	Kadar natrium menggambarkan status hidrasi secara umum Klorida memberi petunjuk asidosis hiperkloremik	Na 135–145 mEq/L. K 3,5–5,5 mEq/L. Cl 90–110 mEq/L.

b. Variabel lemah**

	Variabel	Keterangan	Nilai normal
8	pH darah	Menggambarkan status keseimbangan asam–basa.	7,35–7,45

B. Regio spesifik

	Variabel	Keterangan	Nilai normal
9	SGOT dan SGPT	Menggambarkan fungsi hepar.	SGOT SGPT
10	Ureum dan Kreatinin	Menggambarkan fungsi ginjal.	Ureum Kreatinin

Keterangan:

* Didukung *evidence*

** Tidak didukung *evidence*, kecuali empirik.

(Lihat kembali: *Basic hemodynamic monitoring*)

3. Target waktu

Secara eksplisit tidak ada batasan waktu tertentu. Perlu dicatat bahwa protokol maupun guideline yang ada di dalam literatur (misal, Protokol penatalaksanaan resusitasi cairan menurut Baxter–Parkland pada luka bakar yang menetapkan 8 jam pertama dan 16 jam sisanya atau Protokol resusitasi cairan awal pada *Surviving Sepsis Campaign* menurut Dellinger dkk yang menetapkan waktu 6 jam) ditetapkan secara empirik berdasarkan pengamatan dan pengkajian di negara–negara maju yang tidak dihadapkan pada kasus–kasus sulit dengan keterlambatan sebagaimana dijumpai di Indonesia. Karenanya, protokol–protokol tersebut perlu dikaji kembali (d disesuaikan) untuk diterapkan pada kasus–kasus di Indonesia.

Dengan resusitasi berorientasi masalah, maka pemberian cairan diupayakan dengan konsep mempersingkat waktu iskemik. Waktu iskemik yang masi dapat ditoleransi adalah 2 jam

(maksimal 4 jam), karena itu, upayakan resusitasi mampu mengembalikan status hemodinamik dalam kurun waktu tersebut.

4. Strategi

Penilaian kecukupan pemberian dinilai dari waktu ke waktu (dalam menit, jam) secara ketat. Prinsipnya tidak memberikan secara berlebihan, namun tidak kekurangan. Penilaian kekurangan cairan dapat diketahui melalui beberapa *maneuver* sebagaimana dijelaskan berikut.

a. *Fluid challenge*

Adalah suatu metode mengetahui respons terhadap pemberian sejumlah kecil cairan dalam kurun waktu singkat (misal 30 menit). Pada masa lalu kerap disebut *loading* cairan.

Pemberian cairan kristaloid 50–1000 mL atau koloid 300–500 mL dalam 1 jam.

- Bila prosedur ini mengakibatkan peningkatan CVP yang bertahan konstan, maka berarti pola pemberian cairan belum mencukupi.
- Bila prosedur ini mengakibatkan peningkatan CVP sesaat yang kemudian diikuti penurunan kembali atau CVP tidak menunjukkan peningkatan samasekali, maka hal ini menunjukkan masalah gangguan permeabilitas kapiler bermakna (sistemik). Pada kondisi ini, pemberian cairan kristaloid akan diikuti perburukan.

b. *Fluid management*

– *Fluid restriction*

Pembatasan jumlah cairan akibat pemberian cairan berlebihan (resusitasi masif). Pada kondisi ini tidak berarti pemberian cairan dihentikan.

– *Fluid therapy*

Pemberian cairan untuk tujuan tertentu, misal menarik cairan dari jaringan interstisium (akibat pemberian cairan berlebihan (resusitasi masif) dan atau upaya mengatasi edema sel. Pada kondisi ini cairan yang diberikan umumnya memiliki tonisitas tinggi (cairan hipertonik). Untuk mengatasi edema, pada beberapa keadaan digunakan diuretik osmosis misalnya mannitol. Efek diuretik pada pemberian mannitol terjadi beberapa saat, tidak menyebabkan hipovolemia sebagaimana pemberian *forced diuretic* (misal, furosemid) karena kerjanya lambat.

Kehilangan sel-sel darah merah pada syok karena perdarahan menyebabkan turunnya kapasitas daya angkut O₂. Sebagai kompensasi, tubuh akan meningkatkan *cardiac output* untuk memelihara O₂ *delivery* (DO₂) dan meningkatkan O₂ *extraction*. Hal ini akan mempertahankan batas aman (*safety margin*) 9 kali kebutuhan O₂. Sehingga, cairan-cairan yang tidak berperan sebagai sarana transpor oksigen (*non-O₂-carrying fluids* seperti kristaloid atau koloid) dapat diberikan untuk

tujuan restorasi volume intravaskular pada syok ringan dan sedang akibat kehilangan darah. Namun bagaimanapun, pada syok berat dibutuhkan produk darah.

Pemberian plasma dan trombosit pada awal resusitasi mungkin akan meminimalisasi *dilutional and consumptive coagulopathy* yang menyertai syok perdarahan. Pemberian satu unit plasma untuk tiap 2 unit darah direkomendasikan, namun belum diperoleh konfirmasi rasio yang optimal. Bila penderita stabil, dan bila nilai Hb turun < 7 g/dL, tanpa disertai *cardiac*– atau *cerebral vascular disease*, O_2 –*carrying capacity* perlu diperbaiki dengan memberikan darah (atau *blood substitutes*). Penderita–penderita dengan *coronary*– dan *cerebral vascular disease* aktif atau *ongoing hemorrhage* memerlukan darah bila kadar Hb < 10 g/dL.

Penderita dengan syok perdarahan akibat traumamemerlukan pendekatan yang sedikit berbeda. *Evidence* baik bersifat *experimental* maupun klinik menunjukkan bahwa perdarahan internal (misal, disebabkan laserasi maupun *crush* organ viseral atau vaskular) mengalami perburukan dengan resusitasi yang berorientasi pada MAP normal atau supranormal. Pada kasus–kasus ini dianjurkan resusitasi dengan target tekanan darah sistolik berkisar 80–90 mm Hg terutama pada penderita–penderita yang mengalami penundaan operasi untuk *surgical control of bleeding*, kecuali mereka yang memerlukan tekanan lebih tinggi untuk mempertahankan perfusi adekuat ke otak.

Faktor–faktor yang berpengaruh

Beberapa faktor berperan sangat penting pada patofisiologi syok. Pada syok perdarahan, resusitasi cairan tidak akan bermanfaat bila sumber perdarahan tidak diatasi (lihat: Syok dan Perdarahan, *Source Control*). Pada syok yang disebabkan proses inflamasi, misalnya luka bakar, perlu diperoleh informasi mengenai derajat inflamasi yang akan menentukan strategi tata laksana syok. Respons inflamasi yang demikian hebat akan menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler yang bersifat sistemik; dengan kata lain kebocoran kapiler demikian hebat di tingkat sistemik; resusitasi cairan menggunakan cairan isotonik apalagi dalam jumlah besar (*volume replacement*) hanya akan memperberat edema tanpa perbaikan perfusi.

Beberapa variabel yang menggambarkan parameter inflamasi, antara lain:

1. *C reactive protein* (CRP). CRP merupakan variabel standar. Nilai normal di bawah 10 mg/L. CRP > 50 mg/L disertai resistensi insulin dijadikan pegangan menegakkan sepsis.²²
2. Procalcitonin (PCT). PCT merupakan variabel standar. Kadar PCT meningkat dalam waktu 3–4 jam setelah suatu stimulus, mencapai puncaknya dalam 14 jam, tetap tinggi selama 24 jam dan memiliki waktu paruh di dalam serum selama 22–35 jam. Berdasarkan hal ini,

peningkatan PCT di fase awal dapat dijadikan pegangan di klinik untuk memperoleh tren dan prediksi perjalanan penyakit.²³

3. Gangguan mekanisme pembekuan darah. Keterlibatan trombosit pada awal bahkan sepanjang respons inflamasi menyebabkan gangguan mekanisme pembekuan darah. Variabel yang dipakai antara lain *partial thromboplastin time* (PTT) dengan nilai normal dan *activated partial thromboplastin time* (aPTT) dengan nilai normal. Perubahan keduanya memberi informasi berharga. *International Normalized Ratio* (INR, yaitu International Normalized Ratio adalah perbandingan antara PTT pasien dengan PTT kontrol) yang relatif rendah (misal, 0,5) menunjukkan potensi terjadinya trombusis dengan konsekuensi timbulnya *coagulopathy*, sedangkan INR tinggi (misal, 5) menunjukkan potensi perdarahan dengan konsekuensi berkembangnya DIC (*disseminated intravascular coagulation*). Nilainya bermanfaat untuk evaluasi perkembangan proses inflamasi dan evaluasi dampak resusitasi cairan (semua jenis cairan akan memengaruhi masa pembekuan). Pemberian cairan kristaloid melebihi 2 L diikuti gangguan mekanisme pembekuan dan pemberian cairan koloid > 1,5 L akan menyebabkan pemanjangan PTT dan aPTT.

Penatalaksanaan multimodal

Resusitasi cairan merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari penatalaksanaan syok yang terdiri dari berbagai modalitas. artinya diterapkan secara simultan dengan berbagai modalitas lainnya. Berbagai modalitas lain dalam penatalaksanaan syok dapat dipelajari pada *Surviving Sepsis Campaign* (Dellinger dkk).²⁴

Daftar Pustaka

1. Dorland's Online Medical Dictionary. Available in website: <http://www.dorlands.com>
2. McGraw-Hill Concise Dictionary of Modern Medicine. © 2002 by The McGraw-Hill Companies, Inc.
3. Santry HP, Alam HB. Fluid resuscitation: past, present, and the future. *Shock*. 2010; 33(3): 229–41.
4. ATLS Guidelines. Available in website: <http://www.facs.org/trauma/atls/pdf/international-janfeb11.pdf>
5. Baxter CR. Fluid volume and electrolyte changes in the early postburn period. *Clin. Plast. Surg.* 1974; 1: 693.
6. Boldt J. The balanced concept of fluid resuscitation. Editorial II. *Br J Anaesth.* 2007; 99 (3): 312–15.
7. Malbrain MLNG, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med.* 2006; 32(11): 1722–1732.
8. Saffle JR. The phenomenon of "fluid creep" in acute burn resuscitation. *J Burn Care Res.* 2007; 28: 382–95.
9. Druey KM, Greipp PR. Narrative review: The systemic capillary leak syndrome. *Ann Intern Med.* 2010; 153: 90–98.

10. Moenadjat Y. Disfungsi endotel dan penguraian endothelial junction pada luka bakar kritis dan luka bakar non kritis. Desertasi. Program Studi Doktorat Biomedik. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. 2012.
11. Vincent JL, Gerlach H. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: An evidencebased review. *Crit Care Med* 2004; 32[Suppl.]:S451–S454.
12. Hobson KG, Young KM, Ciraulo A, Palmer TL, Greenhalgh DG. Release of Abdominal Compartment Syndrome Improves Survival in Patients with Bum Injury. *J Trauma Inj Infect Crit Care*. 2002; 53(6): 1129–34.
13. Gosling P. Prevention of post-traumatic clinical capillary leak syndrome. *J Trauma*. 1999; 1(2): 91–103.
14. Jeng JC. Controversies in resuscitation. In: Soper NJ. *Problems in general surgery*. Bums. 2003; 20(1): 37–46.
15. Gosling P. Review: Salt of the earth or drop in the ocean? A pathophysiological approach to fluid resuscitation. *Emerg Med J*. 2003; 20: 306–315.
16. Coats TJ, Brazil E, Heron M, MacCallum PK. Impairment of coagulation by commonly used resuscitation fluids in human volunteers. *Emerg Med J*. 2006; 23(11): 846–9.
17. Renner J, Gruenewald M, Brand P, Steinfath M, Scholz J, Lutter G, Bein B. Global end-diastolic volume as a variable of fluid responsiveness during acute changing loading conditions. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2007; 21(5): 650–4.
18. Velmahos GC, Demetriades D, Shoemaker WC, et al. Endpoints of resuscitation of critically injured patients: Normal or supranormal? A prospective randomized trial. *Ann Surg*. 2000; 232: 409–18.
19. Dirksen MT, Laarman GJ, Simoons ML, Duncker DJGM. Reperfusion injury in humans: A review of clinical trials on reperfusion injury inhibitory strategies. *Cardiovasc Res*. 2007; 74: 343–355
20. Gim HRS, Ahilathirunayagam S, Mavor AID, Vanniasinkam SH. Reperfusion syndrome: Cellular mechanisms of microvascular dysfunction and potential therapeutic strategies. *Vasc Endovasc Surg*. 2007; 41(4): 277–293
21. Boldt J. Clinical review: Hemodynamic monitoring in the intensive care unit. *Crit Care*. 2002; 6: 52–59.
22. Greenhalgh DG, Saffle JR, Holmes JH, et al. American Bum Association consensus conference to define sepsis and infection in bums. *Bums*. 2007; 33: 865–869.
23. Mann EA, Wood GL, Wade CE. Use of procalcitonin for the detection of sepsis in the critically ill bum patient: A systematic review of the literature. *Bums*. 2011; 37(4): 549–58.
24. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. International surviving sepsis campaign guidelines committee. "Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008." *Crit Care Med*. 2008; 36(1): 296–327.

13. Pengelolaan Nyeri Perioperatif

Nancy Margarita Rehatta

Objektif

1. Memahami mekanisme dan patofisiologi nyeri perioperatif.
 2. Memahami konsep pengelolaan nyeri perioperatif.
 3. Mampu menentukan metode analgesia yang sesuai dengan kondisi pasien.
 4. Memahami efek dan efek samping dari metode dan teknik pemberian analgesia.
 5. Memahami pengelolaan kecemasan dan stress pada kasus–kasus *critically ill* sebagai bagian dari pengelolaan nyeri.
-

Pendahuluan

Pengelolaan nyeri perioperatif yang aman dan efektif merupakan komponen yang penting dalam proses penyembuhan penderita pascabedah. Dengan demikian perlu dipahami hal–hal tersebut di bawah ini yaitu:

- Akibat pengelolaan nyeri yang tidak adekuat dan pengaruh teknik analgesia terhadap hasil pembedahan.
- Prinsip dan pengelolaan nyeri akut.
- Pemantauan pasien dalam kondisi nyeri.
- Peran PPDS1 bedah dalam anestesi dalam tim pengelolaan nyeri yang bersifat multidisiplin.

Pengelolaan nyeri yang tidak adekuat dapat menyebabkan terjadinya gangguan fungsi tubuh antara lain:

1. Nyeri menyebabkan aktivitas refleks yang sebenarnya bersifat protektif melindungi area trauma yaitu *splinting* dari otot–otot, namun *splinting* otot ini dapat menyebabkan gangguan pemapasan restruktif.
2. Respons stres terhadap nyeri menyebabkan takikardi, hipertensi selanjutnya menyebabkan kenaikan kebutuhan oksigen.
3. Gangguan peristaltik usus.
4. Nyeri menyebabkan immobilisasi dan menghambat proses batuk sehingga dapat menyebabkan retensi sputum dan sekunder infeksi pada paru.

Mekanisme dan patofisiologi nyeri

Nyeri pada dasarnya merupakan reaksi fisiologik yang berfungsi protektif melindungi tubuh terhadap kemungkinan mengalami trauma yang membahayakan integritas tubuh. Nyeri yang memerlukan terapi adalah nyeri patologik atau nyeri klinik. Nyeri patologik adalah nyeri yang timbul akibat kerusakan dan inflamasi jaringan (*nociceptive pain*) atau berkaitan dengan iritasi / kerusakan saraf (*neuropatic pain*). *Neuropatic pain* dapat disebabkan inflamasi saraf (*nociceptive nerve pain*) maupun kerusakan saraf (*deafferentiation*). Nyeri berkaitan dengan reaksi inflamasi jaringan disebut sebagai nyeri akut karena nyeri akan hilang bila proses inflamasi menyembuh. Nyeri disebabkan kerusakan saraf atau nyeri neuropatik umumnya berkembang menjadi nyeri kronik.

Impuls nyeri dari perifer diteruskan ke otak melewati empat tahapan yaitu proses transduksi (perubahan rangsang menjadi impuls nyeri), transmisi (penerusan impuls ke pusat supraspinal) modulasi dan persepsi (interaksi impuls dengan pusat kognisi dan afeksi). Dalam keadaan normal impuls nyeri diteruskan oleh serabut saraf diameter kecil C dan A δ yang mempunyai nilai ambang rangsang tinggi. Persepsi menghasilkan respons kognitif, emosi maupun sikap terhadap nyeri. Terjadi interaksi impuls eksitasi dengan impuls inhibisi di kornu dorsalis *spinal cord* yang melibatkan berbagai reseptor dan neuro transmitter. Pada akhirnya hasil modulasi yaitu impuls yang diteruskan ke otak akan menentukan persepsi. Bagaimana persepsi seseorang terhadap impuls nyeri yang masuk menentukan respons kognitif, emosi maupun sikapnya terhadap nyeri. Dengan mengetahui mekanisme dan patofisiologi nyeri maka dapat ditetapkan strategi pengelolaan yang tepat.

Prinsip pengelolaan nyeri akut pascabedah

Tujuan pengelolaan nyeri adalah menghilangkan penderitaan yang disebabkan nyeri, mempercepat proses penyembuhan dan rehabilitasi. Perkembangan pengetahuan neurofisiologi memberikan beberapa konsep baru dalam pengelolaan nyeri antara lain tentang *pre-emptive analgesia* dan pendekatan multimodal.

Pre-emptive analgesia adalah pemberian analgesik sebelum pembedahan sedangkan *multimodal analgesia* adalah menggunakan kombinasi obat atau teknik misalnya anestesi lokal, opiat dan non-opiat misalnya golongan NSAID. Walaupun beberapa penelitian klinik menyebutkan keberhasilan *pre-emptive analgesia*, dari meta-analisis disebutkan hanya *pre-emptive analgesia* dengan opiat yang bermanfaat mengurangi nyeri pascabedah.

Pemanfaatan kombinasi analgesia memerlukan pemahaman tentang farmakokinetik dan farmakodinamik obat demikian juga titik tangkap teknik yang dipakai. Pemilihan NSAID

hendaknya dengan pertimbangan efek samping pada hemostasis dan fungsi ginjal. Pada *critically ill patient* sebaiknya menggunakan preparat yang bersifat selektif antikoagulan.

Teknik pengelolaan nyeri

Suntikan intramuskuler dan intravena

Absorpsi obat pada suntikan intramuskuler tergantung pada perfusi jaringan sehingga pada pasien dengan perfusi jaringan buruk efektivitasnya sulit diramalkan. Kendala lain adalah diperlukan pemberian yang berulang dan tepat waktu untuk mempertahankan dosis terapeutik. Pengetahuan tentang mekanisme dan patofisiologi nyeri tidak membenarkan pemberian pro-re-nata.

Dengan pemberian intravena kontinu kadar terapeutik dapat dipertahankan, tetapi pada penggunaan opiat harus disertai pemantauan khusus pada fungsi vital untuk mencegah terjadinya efek samping.

Epidural analgesia

Alternatif lain untuk pemberian analgesik adalah lewat ruang epidural dengan tujuan menghambat penerusan impuls lewat serabut saraf aferen. Blok dapat dilakukan dengan menggunakan obat anestesi lokal, morfin atau kombinasi. Kendalanya adalah bahwa blok pada saraf sensorik disertai juga blok pada saraf simpatik dan motorik, sehingga diperlukan pengaturan dosis sebaik-baiknya untuk minimalisasi efek gangguan motorik maupun hipotensi karena gangguan simpatik. Analgesia epidural merupakan tindakan khusus karena bersifat invasif dan memerlukan pemasangan kateter epidural.

Patient-controlled analgesia (PCA)

Konsep PCA adalah pasien dapat mengatur sendiri kebutuhan analgesiknya. Selain memberikan perasaan tenang dan tidak tergantung pada pasien dari segi keperawatan cara ini lebih efisien dan praktis. Pengaturan mode akan menjaga keamanan pemberian antara lain mengenai jumlah dosis maksimal yang boleh diberikan. Metode ini dapat diberikan intravena maupun lewat epidural.

Syarat yang harus dipenuhi pada penggunaan PCA adalah pasien sudah mendapatkan informasi mengenai penggunaan alat sebelumnya dan dalam kondisi sadar sehingga dapat mengoperasikan alat.

Blok saraf perifer

Pengelolaan nyeri pascabedah dapat dimulai sebelum pembedahan dengan memberikan blok saraf sesuai dengan area pembedahan. Blok saraf yang sederhana antara lain infiltrasi anestesi lokal sebelum melakukan insisi kulit, blok ilioinguinal pada pembedahan abdominal bawah atau blok paravertebral pada torakotomi.

Pemantauan fungsi vital dan pemantauan nyeri

Pemantauan fungsi vital

Pemantauan fungsi vital yang dilakukan selain untuk menilai kondisi pasien secara umum juga sangat penting menilai efek/efek samping obat dan teknik analgesia yang diberikan. Pemantauan harus dilakukan secara kontinu agar dapat menemukan gangguan sedini mungkin.

– Tingkat kesadaran

Penilaian tingkat kesadaran penting untuk menentukan obat maupun teknik pengelolaan nyeri yang sesuai. Perubahan kesadaran dan besar pupil merupakan indikator penting dalam menilai ada tidaknya efek samping opiat. Penurunan kesadaran lebih sensitif dari pada frekuensi napas sebagai indikator dini terjadinya *overdosis*.

– Sistem Pemafasan

Oversedasi sekunder karena opiat menyebabkan gangguan pemafasan. Oversedasi sering diperberat karena pasien juga mendapatkan terapi sedasi atau obat lain yang memberi efek sedasi.

1. Gangguan jalan napas

Potensial terjadi antara lain pada pasien geriatri, obesitas atau bedah rongga mulut, kepala dan leher.

2. Gangguan pemafasan

Penilaian fungsi vital tidak terbatas pada frekuensi napas, tetapi juga meliputi penilaian volume tidal (amplitudo) dan kemampuan batuk. Karena opiat dapat menyebabkan depresi napas dan efeknya pada kesadaran, titrasi dosis dan pemantauan adalah esensial pada penderita dengan *underlying disease* penyakit paru atau gangguan fungsi paru. Suplemen terapi oksigen dapat diberikan pada pemberian infus kontinu opiat. Sebaiknya tidak dipergunakan pada pasien dengan gangguan fungsi otak. Sebaliknya nyeri pascabedah abdomen atas akan menyebabkan hipoventilasi, retensi sputum dan hipoksemia. Pada keadaan ini dapat dipikirkan *minitracheostomy* untuk membantu *bronchial toilet*. Tetapi untuk mencegah terjadinya keadaan tersebut di atas sejak semula

seharusnya diberikan analgesik kuat / opiat disertai fisioterapi napas dan batuk. Pemantauan dengan pemeriksaan fisik fungsi pemapasan dapat dilengkapi dengan *pulse oxymetri* dan *arterial blood gases*. Yang penting diingat nilai SpO₂ tidak menggambarkan PaCO₂, jadi hiperkapnia dapat terjadi walaupun nilai SpO₂ baik.

3. Sistim Sirkulasi

Takikardia dan hipertensi karena pengelolaan nyeri yang tidak adekuat dapat menyebabkan infark miokard dan *sudden death*. Sebaliknya blok simpatik yang terjadi pada pasien yang memakai analgesia eperidural tidak dapat mengatasi hipotensi yang diakibatkan hipovolemia. Oleh karena itu diperlukan suatu pemantauan dan perhitungan yang seksama mengenai keseimbangan cairan dan kemungkinan kehilangan yang tidak diketahui.

Pemantauan Nyeri

Beberapa sistim skoring yang dipakai untuk menilai tingkat nyeri antara lain adalah :

	<i>Is your pain:</i>
	0 = <i>absent</i>
<i>Verbal rating scale</i>	1 = <i>mild</i>
	2 = <i>distressing</i>
	4 = <i>excruciating</i>
	<i>Which number describes your pain?</i>
<i>Numerical rating scale</i>	0 ————— 5 ————— 10
	<i>No pain</i> — <i>Worst possible</i>
<i>Visual analogue scale</i>	{ ————— }
	<i>No pain</i> — <i>Worst possible</i>
<i>Function assessment</i>	<i>Can you move?</i>
	<i>Can you cough?</i>

Evaluation & planning

Apabila pengelolaan nyeri tidak mengurangi nyeri, evaluasi dilakukan untuk menentukan penyebab antara lain,

- Metode analgesia yang tidak tepat
- Kesalahan implementasi metode
- Komplikasi pembedahan

Perawatan Pascabedah

Perawatan pascabedah pembedahan mayor harus dilakukan di *high dependency unit* / ICU. Di unit semacam ini karena rasio tempat tidur – perawat sesuai, dapat dilakukan teknik pengelolaan nyeri yang khusus. Di unit ini juga terdapat perawat mahir / terlatih yang dapat melaksanakan pemantauan fungsi vital, pemantauan nyeri, pelaporan maupun tindakan pertolongan pertama untuk keadaan darurat.

Peranan residen bedah dan anestesi dalam tim pengelolaan nyeri pascabedah.

Pengelolaan nyeri pasabedah sebaiknya dilakukan oleh tim multidisiplin yang terdiri dari ahli bedah, ahli anestesi, perawat dan ahli farmasi. Peran ahli anestesi dalam pengelolaan nyeri pascabedah adalah penting karena kemahiran yang didapatkannya dari pelatihan sepanjang pendidikan profesi yaitu teknik blok saraf, pemantauan fungsi fisiologik dan pengelolaan keadaan gawat darurat. Namun adalah sangat penting bagi seorang ahli bedah untuk memahami pedoman pengelolaan nyeri akut dan menjalin komunikasi antar disiplin terkait.

Ringkasan

Pengelolaan nyeri yang tidak adekuat dapat menghambat proses penyembuhan dan membahayakan pasien kritis

- Pengelolaan nyeri seharusnya memberikan kenyamanan dan membantu kembalinya fungsi organ.
- Pemilihan metode dan teknik nyeri sesuai kondisi penderita
- Perlunya pemantauan kontinu fungsi vital dan *assessment* tingkat nyeri.
- Hati-hati terhadap efek samping obat maupun teknik pengelolaan nyeri.

14. Sedasi pada pasien kritis pascabedah

Nancy Margarita Rehatta

Pendahuluan

Pascabedah dapat terjadi yang disebut *acute confusional state* yaitu adanya disorientasi, kesadaran berkabut, agitasi, halusinasi. Pengelolaan yang tepat dapat dilakukan bila diketahui penyebabnya, tetapi langkah pertama yang aman adalah memberikan terapi oksigen. Hipoksia dan syok dapat menyebabkan *confusion* dan agitasi sehingga pemberian sedasi pada penderita *acute confusional state* yang disebabkan hipoksia dan syok justru membahayakan pasien.

Penyebab *acute confusional state*

- Stres fisik
 - Lingkungan yang menakutkan
 - Prosedur invasif
 - Lelah
 - Disorientasi
- Psikis
 - Takut, cemas
 - Nyeri
 - Kurang tidur
- Penyakit sistemik
- Gangguan intrakranial
- Pengaruh obat-obatan (*tranquilizer, hypnotic, opiat* dll)

Sebaliknya pada penderita *critically ill* yang harus menggunakan ventilator, sedasi atau sedasi dikombinasikan dengan opiat diberikan sejak semula untuk mengurangi stres dan meningkatkan toleransi terhadap pipa endotrakeal.

Terapi sedasi dapat diberikan disertai pemantauan fungsi vital yaitu pemapasan, hemodinamik dan tingkat kesadaran. Pemantauan "tingkat sedasi dilakukan menggunakan *Ramsey Sedation Score* sebagai berikut:

Level of sedation	Patient Response
1	Anxious and agitated or restless or both
2	Cooperative, orientated and tranquil
3	Quiet, responds to verbal commands
4	Asleep, brisk response to forehead tap or loud verbal stimulus
5	Asleep, sluggish response to forehead tap or loud verbal stimulus
6	Unresponsive

Tanda-tanda efek samping

- Penurunan kesadaran
- Depresi pemapasan dan kardiovaskular
- Immobilitas.

Pengelolaan *Overdosis*

Bila terjadi *overdosis* sedasi terjadi gangguan kesadaran dan efek samping sekunder karena pengaruh ketidaksadaran tersebut. Beberapa hal yang perlu diperhatikan adalah:

- Bebaskan jalan napas, beri terapi oksigen. Bila perlu berikan napas bantuan.
- Tempatkan penderita dalam posisi *recovery* untuk mencegah aspirasi
- Berikan antagonis yang sesuai.

Obat-obat sedativum yang digunakan

Obat-obatan psikotropik yang digunakan terdiri dari 2 kategori yaitu hipnotik/ansiolitik (misalnya, benzodiazepin) dan antipsikotik (fenotiazin).

Benzodiazepin

Bekerja dengan menyebabkan aktifnya reseptor GABA. Secara tersendiri tidak memengaruhi fungsi napas tetapi bila dikombinasikan dengan opiat terjadi efek sinergik terhadap fungsi pemapasan.

Fenotiazin

Obat ini bekerja dengan menghambat berbagai neuro transmitter termasuk reseptor yang normalnya dirangsang oleh dopamin, katekolamin, histamin, asetilkolin dan 5 HT. Efeknya adalah *apathy* dan menekan inisiatif. Efek samping antara lain *postural hypotension* dan gejala ekstrapiramidal. Dosis intramuskular lebih kecil dibandingkan dosis oral karena tidak melewati *first pass metabolism*.

Ringkasan

- Terapi kausal lebih baik dibandingkan terapi simptomatik.
 - Tempatkan pasien di ruang yang tenang dan upayakan pendekatan psikologik.
 - Bilamana diperlukan, beri sedativa dosis kecil, secara bertahap dinaikkan tergantung kondisi pasien
 - Pemantauan fungsi vital, tingkat sedasi (skor sedasi) dan tanda efek samping.
-

15. Program Penyembuhan Pascabedah (P3–B): Paradigma Baru dalam Perawatan Perioperatif

Warko Karnadihadja

Pendahuluan

Sejak awal abad 21, lebih dari 70% dari semua jenis operasi elektif di Amerika Serikat dapat dikerjakan sebagai pasien rawat jalan atau paling sedikit sebagai pasien masa rawat singkat (*short stay*). Nyeri pascabedah adalah salah satu faktor utama yang menghambat program rawat jalan.

Adanya nyeri berkepanjangan akan menimbulkan mual dan muntah muntah pascabedah, memperpanjang perawatan di rumah sakit, ketergantungan pada fasilitas kesehatan setelah pasien pulang dan mungkin pasien harus dirawat kembali. (Chung F. 1995, Ghosh S dan Sallam S. 1994, Apfelbaum JI dkk, 1997)

Fast–Tract/ERAS/P3B

Penyembuhan pascabedah dengan program pendekatan multimodal sebagai bagian perawatan perioperatif, ternyata dapat dipercepat tanpa terjadi keadaan yang merugikan pasien atau keluarga atau masyarakat maupun pihak pendukung keuangan pasien. Yang dimaksudkan dengan keadaan yang merugikan, misalnya komplikasi pascabedah, insidensi kembali masuk perawatan rumah sakit yang tinggi, lama rawat di rumah sakit, kemampuan untuk kembali bekerja dan melakukan aktivitas sehari–hari yang terhambat.

Kemampuan melakukan aktivitas sehari–hari ini dapat dinilai dengan cara pemeriksaan objektif keadaan fungsi otot, pemapasan dan kinerja kardiovaskular pascabedah.

Kehlet adalah salah seorang ahli bedah yang pertama kali pada tahun 1997 mempublikasikan gagasan program percepatan penyembuhan pascabedah dengan program pendekatan multimodal untuk mempercepat pemulihan patofisiologi dan rehabilitasi pascabedah. Selanjutnya Kehlet dianggap sebagai pionir dalam perawatan perioperatif yang disebut *fast–tract surgery* atau dengan nama lain *enhanced recovery after surgery* (ERAS atau P3B). Kehlet banyak melakukan penelitian dalam usaha mempercepat penyembuhan psaca bedah setelah operasi reseksi kolon secara elektif, sehingga untuk pasien yang telah mengalami sigmoidektomi terbuka dengan

anastomosis primer, umumnya pasien dapat dipulangkan 2 hari pascabedah (Kehlet dan Murgensen, 1999).

Salah satu syarat agar pasien dapat dipulangkan setelah reseksi usus, adalah bahwa pasien telah dapat mentoleransi makanan dapur atau makanan solid, tentu saja setelah dilakukan *early enteral feeding* per oral sejak beberapa jam pascabedah. Maka sangatlah masuk akal bila para ahli bedah lebih memilih reseksi kolon dilanjutkan anastomosis primer. Dalam hal ini, fungsi dan anatomi saluran cerna proksimal (mulai dari esofagus, lambung, jejunum dan ileum) masih utuh. Fungsinya terganggu sementara akibat tindakan pembedahan dan pembiusan. Pascabedah kualitas hidup yang lebih baik juga menjadi perhatian dalam penelitian seri kasus ini.

Balzano, Zerbi, Braga dkk dari Milan, Italia, antara tahun 2004–2007 melaksanakan program *fast tract surgery* pada 252 pasien yang menjalani operasi pankreatiko–duodenektomi (Whipple).

Pascabedah Whipple, pasien menjalani program *earlier post-operative-feeding* dan mobilisasi lebih cepat. Seri kasus ini dibandingkan dengan seri kasus operasi Whipple di rumah sakit yang sama di masa sebelumnya yang dilakukan antara tahun 2000–2004. Hasilnya menunjukkan bahwa pascabedah *fast-tract* yang lebih baik. Misalnya pengosongan lambung lebih cepat sehingga pasien merasa lebih nyaman, pipa nasogastrik (NGT) dipasang singkat dan lama perawatan di rumah sakit lebih singkat. Manfaat yang dapat diambil dari penelitian ini adalah *patient-safety* lebih terjamin karena morbiditas dan mortalitas lebih rendah. Program ini dapat dipraktikkan dalam menangani kasus bedah sehari–hari dan telah terbukti *cost-effective* (Br J Surg. 2003; 90(12)).

Program *fast-tract* (ERAS atau P3B) kemudian diterapkan pada waktu hampir bersamaan untuk berbagai jenis operasi selain operasi saluran cerna; sebagaimana dilaporkan oleh Covenety (1998) untuk mastektomi radikal yang pada seri kasusnya 96% pasien dapat dipulangkan kurang dari 24 jam pascabedah. Tovar dkk (1998) melaporkan lobektomi paru yang hanya memerlukan perawatan di rumah sakit pascabedah dalam 1–2 hari saja.

Worway dan Chodak (1998) melaporkan operasi prostatektomi radikal dengan perawatan pasca–bedah rata–rata 1, 3 hari saja. Untuk reseksi kolon terutama pada keganasan, baik melalui operasi terbuka secara klasik maupun melalui laparoskopi, banyak ahli bedah melaporkan bahwa perawatan pascabedah pada umumnya cukup 2 hari saja (variasi 2–3,5 hari), seperti dilaporkan oleh Bardram dkk (1998) yang melakukan reseksi kolon secara laparoskopi, Kehlet dan Mogersen (1998) untuk reseksi kolon secara terbuka. Program *fast-tract* ternyata dapat diterapkan pula pada operasi berat untuk kelompok usia lanjut dengan berbagai komorbiditas yang menyertainya seperti

operasi *total knee* atau *hip replacement* yang dilaporkan oleh Weingarten dkk (1998) dan Macario dkk (1998) yang umumnya dapat lepas perawatan rumah sakit 4–5 hari pascabedah.

Protokol pelaksanaan Fast-Tract/ERAS/P3B

Prinsip penyusunan protokol ini bermula dari usaha untuk memperbaiki kualitas perawatan perioperatif agar pasien merasa lebih nyaman, rasa sakit dikurangi, mengatasi mual dan muntah. Protokol ini dilengkapi dengan mempersingkat puasa pra bedah menjadi antara 4–6 jam (2 jam untuk anak-anak) dan 2 jam sebelum operasi dianjurkan minum 1 gelas air berkalori tinggi (1 jam pra bedah untuk anak-anak) yang disebut *preoperative-feeding* dan ternyata dapat menekan atau mengurangi respons stres akibat pembedahan sehingga penyembuhan lebih cepat (Brady M et al: Cochrane Library, Issue 2, 2004).

Pendekatan multimodal dalam program *fast-tract* ini mencakup usaha-usaha sistematis terorganisir secara multidisipliner, misalnya informasi atau konseling kepada pasien, *preoperative feeding*, cara pemberian dan pemilihan jenis obat bius, teknik operasi dan cara insisi, laparoskopi, pemilihan jenis analgetik perioperatif, restriksi cairan, *early enteral feeding*, makanan solid, mobilisasi lebih cepat dan keluar perawatan di rumah sakit lebih cepat, singkatnya pasien merasa lebih nyaman.

Gangguan patofisiologi terutama akibat nyeri dapat dikurangi sehingga rehabilitasi lebih cepat antara lain dengan:

1. Menekan stres metabolik, sehingga
 - Hormon katabolik yang meningkat dapat ditekan
 - Proses katabolisme dan kehilangan protein dapat dicegah
 - Hormon anabolik ditingkatkan
 - Mengurangi resistensi terhadap insulin
2. Mengurangi gangguan sistem respiratorik
 - Mencegah penurunan *functional residual capacity*
 - Berani untuk batuk
 - Mencegah hiperventilasi (alkalosis respiratorik)
3. Memodulasi reaksi sistem saraf pusat
 - Nyeri berkurang sehingga tidak menderita
 - Menghilangkan rasa cemas
 - Menghilangkan depresi
4. Mengurangi efek samping terhadap sistem kardiovaskular
 - Menekan kadar katekolamin plasma
 - Menurunkan denyut nadi dan tekanan darah.
 - Kerja jantung kembali normal sehingga kebutuhan terhadap oksigen tidak meningkat.

- Mencegah iskemia jantung.
 - Menurunkan resistensi kapiler, sehingga aliran darah ke berbagai organ meningkat.
 - Menghambat proses koagulasi dengan menekan *plasminogen activator inhibitor*.
5. Menghilangkan gangguan fungsi gastrointestinal dan genito–urinaria:
- Cepat menghilangkan atau mencegah ileus, mual dan muntah.
 - Mencegah retensi urin.
 - Uterus berfungsi normal.

Dapat dibayangkan apa saja akibat buruk dari rasa nyeri tersebut di atas bila tidak dikendalikan; terlebih sebelumnya pasien adalah penderita penyakit kardiovaskular, hipertensi, diabetes, gangguan ginjal, malnutrisi dan usia lanjut.

Pada perkembangan selanjutnya tidak hanya nyeri perioperatif yang ditata laksana; pendekatan multimodal yang bersifat komprehensif seperti mengurangi stres metabolik dan fisiologik akibat trauma operasi dan pembiusan, dilakukan dengan cara sbb:

- Mengurangi rasa nyeri secara efektif dan dinamik, artinya disesuaikan dari waktu ke waktu dibantu dengan pendekatan multimodal.
- Informasi terhadap pasien yang membesarkan hati sehingga dapat membantu mengurangi respons stres.
- Mendorong mobilisasi lebih awal, sehingga membantu pulihnya fungsi usus dan merangsang aliran darah splangnikus.
- Pemberian berbagai *growth factor* pada kasus–kasus berat tertentu.

Bedasarkan tiga penelitian Randomized Clinical Trial (RCT) yang dilakukan oleh Anderson dkk (2003), Delaney dkk (2003), Graft dkk (2005), dan tiga penelitian Controlled Clinical Trial (CCT) yang dilakukan oleh Basse dkk (2004), Rene dkk (2004), serta Bradshaw dk (1998) disimpulkan beberapa langkah yang harus dilakukan dalam menerapkan *fast–tract surgery*.

Langkah–langkah dalam protokol Fast–Tract

(1998–2005, multicenter trials, 512 pasien)

1. *Preoperative concelling*.
2. *Preoperative feeding*. Pada pasien dewasa *loading* minuman mengandung karbohidrat kalori tinggi 2 jam preoperative.
3. Pemberian *synbiotics*.
4. Tidak memerlukan *bowel preparation*.
5. Premedikasi dihindari.
6. Pemberian O₂ konsentrasi tinggi perioperatif.

7. Pembatasan cairan intravena.
8. Pencegahan hipotermia secara aktif.
9. Anestesi epidural atau anestesi dengan obat *short acting*.
10. Dipilih jenis operasi yang kurang traumatik, misalnya laparoskopi, insisi kecil/mini laparotomi, insisi yang transversal.
11. Pipa nasogastrik (NGT) tidak secara rutin dipasang. Bila memang diperlukan, diupayakan dilepas lebih awal.
12. Bila mungkin jangan dilakukan pemasangan dren.
13. Mobilisasi lebih cepat.
14. Makan lebih awal, dimulai dengan *early enteral feeding*.
15. Tanpa pemberian morfin sistemik.
16. Pemberian laksatif dan prokinetik.
17. Kateter urin dilepas lebih awal.

Daftar Pustaka

1. Coveney E, Weltz CR, Greesgrass R et al. Use of paravertebral block anesthesia in the surgical treatment of breast cancer. *Ann Surg.* 1998;222:496.
2. Tovar EA, Roethe RA, Weissig MD et al. One-day admission for lung lobectomy: An incidental result of a clinical pathway. *Ann Thorac Surg.* 1998;65:803.
3. Worway E, Chodak GW. Overnight hospitalization after radical prostatectomy. The impact of two clinical pathways on patient satisfaction and morbidity. *Anesth Analg.* 1998;83:62.
4. Kehlet H, Dahl JB. The value of multi-modal or balanced analgesia in postoperative pain treatment. *Anesth Analg.* 1993;77:1048.
5. Kehlet H. Modification of responses to surgery by neural blockade: Clinical implications. In: Cousins MJ, Bridenbaugh PO (eds). *Neural blockade in clinical anesthesia and management of pain.* Philadelphia: JB Lippincott. 1998;p129.
6. Kehlet H, Mogensen T. Two days hospital stay after open sigmoidectomy with multimodal rehabilitation. *Br J Surg.* 1999;30:564.
7. Weingarten, Riedinger MS, Sandhu M et al. Can practice guidelines safety reduce hospital length of stay? Results from a multicenter interventional study. *Am J Med.* 1998;105:33.
8. Kehlet H. Manipulations of the metabolic response in clinical practice. *World J Surg.* 1999;42:102.
9. Maccario A, Home M, Gordhan S et al. The effect of a perioperative clinical pathway for knee replacement surgery on hospital costs. *Anesth Analg.* 1998;86:978.
10. Ludwig K, Enker WE, Delaney CP et al: Gastrointestinal tract recovery in patients undergoing bowel resection results of a randomized trial of alvimopan and placebo with a standardized accelerated post operative care pathway. *Arch Surg.* 2008;143(11):1098.
11. Wind J, Palle SW, Fung KonJin PHP et al: Systematic review of enhanced recovery program in colonic surgery. *Br J Surg.* 2006;93:800.
12. Maessen J, De Jong HC, Nygren J et al. A protocol is not enough to implement an enhanced recovery programmer for colorectal resection. *Br J Surg.* 2007; 94:224.

13. Balzano G, Zerbi A, Braga M et al: Fast-tract recovery program after pancreatoco-duodenectomy reduces delayed gastric emptying. *Br J Surg.* 2003;90(12).
14. Kehlet H, Dahl JB. The development and improvement of fast-tract protocols is a major challenge for surgeons working to achieve a pain and risk-free perioperative course: *Lancet.* 2003; 362: 1921-1928.
15. Anderson ADG, Mc Naught CE, MacFie J et al. Randomized clinical trial of multimodal optimization and standard perioperative surgical care. *Br J Surg.* 2003;90(12).
16. Marret E, Rolin M, Beaussier M et al. Meta-analysis of intra venous lidocaine and postoperative recovery after abdominal surgery. *Br J Surg.* 2008;95(11).
17. White PF. Ambulatory anesthesia and surgery past, present and future. In White PW (ed). *Ambulatory anesthesia and surgery.* Philadelphia: WB Saunders. 1997; p3-34.
18. Apfelbaum JL, Gracela TH, Walawander CA. Safe Study Team: Bypassing the PACU. A new paradigm in ambulatory surgery. *Anesthesiol.* 1997;87:A32.
19. Baldram L, Funch-Jensen P, Jensen P et al. Recovery after laparoscopic surgery with epidural analgesia, and early enteral nutrition and mobilization. *Lancet.* 1995; 345: 763.
20. Brady M, Kimm S, Sturt P. Preoperative fasting for Adults to prevent perioperative complication. *Cochrane Library.* Issue 2. Richester, UK. 2004.

16. Gangguan Pernapasan

Indro Mulyono

Pendahuluan

Seorang pasien walau tanpa gangguan pernapasan preoperatif masih mungkin mengalami gangguan pernapasan pada masa postoperatif, apalagi bila preoperative mengalami gangguan pernapasan akut dan / atau kronik.

Gangguan pernapasan postoperatif tersebut diakibatkan oleh pengaruh anestesi dan / atau pembedahan. Anestesia umum menimbulkan penurunan volume paru dan peningkatan resistensi paru, gangguan oksigenasi, depresi pernapasan akibat efek sisa obat anestesi atau narkotik, disamping gangguan fungsi batuk dan mukosilia. Pengaruh tersebut dapat berlangsung sampai beberapa jam setelah operasi selesai. Pembedahan menimbulkan gangguan pernapasan berkaitan erat dengan daerah operasi seperti bedah torak atau abdomen, khususnya abdomen bagian atas yang menimbulkan nyeri postoperatif dan disfungsi diafragma sehingga terjadi penurunan volume paru yang dapat berlangsung satu minggu atau lebih.

Pada umumnya pasien dengan gangguan fungsi pernapasan derajat tertentu yang menjalani pembedahan masih memiliki kemampuan toleransi terhadap kemungkinan gangguan pernapasan postoperatif. Tetapi penderita mengidap penyakit paru dengan gangguan fungsi pernapasan akan memiliki risiko lebih tinggi terjadinya komplikasi pernapasan pada masa postoperatif dibandingkan penderita dengan fungsi pernapasan normal.

Untuk mencegah komplikasi tersebut, antara lain dapat dilakukan pemberian terapi secara agresif, mencegah spasme bronkus, mengurangi sekresi jalan napas, disertai fisioterapi dada.

Selama anestesi / operasi, gangguan pernapasan bukanlah masalah yang terlalu ditakutkan, karena pernapasan kendali dan suplemen oksigen yang memadai mudah diberikan bilamana perlu. Walaupun demikian, tanda-tanda spasme bronkus, gangguan ventilasi dan oksigenasi, sekresi yang berlebihan dan faktor –faktor lain yang menimbulkan gangguan pernapasan masih dapat terjadi. Faktor –faktor lain tersebut antara lain adalah edema paru akibat pemberian cairan berlebihan, edema paru non-kardiogenik, emboli paru, perdarahan, posisi pada saat operasi dan lamanya tindakan operasi.

Pada masa postoperatif tanda-tanda spasme bronkus, atelektasis, pneumonia, edema paru dapat timbul secara tersendiri atau bersama-sama dan bila keadaan ini sangat berat dapat menimbulkan gagal napas dan kematian.

Makalah ini sebagian besar akan membahas pengelolaan perioperatif gangguan pemapasan melalui pendekatan fisiologik, menyangkut masalah yang sering ditemukan di klinik, yaitu kelainan obstruktif, seperti bronkus hiperaktif, merokok, sekresi yang berlebihan dan sedikit tentang kelainan restriktif seperti penurunan volume paru, atelektasis, penyakit neuromuskular, deformitas tulang belakang, deformitas dinding dada.

Proses gangguan pemapasan

Kelainan obstruktif berarti ada hambatan pengosongan alveolus, sedang kelainan restriktif berarti ada hambatan pengembangan paru. Keduanya dapat terjadi secara akut atau kronik, dapat berdiri sendiri atau terjadi bersama-sama dan apabila cukup berat, dapat menimbulkan hipoksemia dan hiperkapnia.

Penyakit paru obstruktif merupakan jenis yang paling sering dijumpai, misalnya asma, bronkitis kronik, emfisema, masing-masing dengan proses penyakit berbeda, tetapi dapat terjadi secara bersamaan pada penderita yang sama. Pada asma, obstruksi terutama disebabkan oleh karena reaksi inflamasi jalan napas dan peningkatan tonus bronkus. Pada bronkitis kronik, terdapat inflamasi jalan napas, peningkatan produksi sekret, hambatan pengeluaran sekret dan edema jalan napas. Pada emfisema terjadi *air trapping* oleh karena kerusakan arsitektur alveolus dan elastisitas alveolus menghilang; disamping ada kerusakan pada struktur vaskular. Adanya infeksi dan peningkatan reaktivitas bronkus juga berperan pada proses penyakit. Kesemua proses ini secara bersama dapat menimbulkan penurunan atau ketidakseimbangan rasio ventilasi / perfusi serta terjadi penutupan lebih awal jalan-napas-kecil atau terjadi peningkatan *closing-capacity*.

Kelainan paru restriktif dapat diakibatkan oleh faktor intrinsik dan ekstrinsik. Faktor intrinsik misalnya adalah fibrosis paru, beberapa kondisi paru kronik, edema paru kardiogenik dan non kardiogenik, pneumonia, *acute respiratory distress syndrome* (ARDS). Proses penyakit ini menimbulkan penebalan dinding alveolus dan peningkatan elastans alveolus, berarti alveolus menjadi kurang mengembang atau lebih sukar dikembangkan. Faktor ekstrinsik termasuk kipsokoliosis, distrofi otot, efusi pleura, trauma dada, fraktur iga, obesitas, kehamilan dan asites. Pada proses ekstrinsik tersebut, alveolus memiliki struktur relatif normal, tetapi pengembangannya terganggu atau buruk oleh karena ada tekanan dari jaringan di luar paru terhadap paru.

Gangguan yang jarang terjadi di Indonesia, adalah sindroma *sleep-apnea*, dimana dapat terjadi apnea saat tidur akibat proses sentral dan obstruktif. Kelainan ini harus diingat karena pada umumnya lebih sensitif untuk timbul depresi pemapasan terhadap efek t obat anestesia dan sedasi.

Kelainan atau proses lain yang jarang tetapi penting diketahui adalah sindroma hepatopulmoner. Proses paru yang terjadi di sini tidak dapat digolongkan dalam jenis di atas, tetapi pada kelainan ini dapat timbul hipoksemia berat. Sindroma ini biasanya terjadi pada pasien-pasien dengan penyakit hepar berat, tetapi dapat pula terjadi pada gangguan hepar sedang dan ringan. Ditandai oleh dispnea setelah aktivitas fisik disertai desaturasi. Tidak seperti proses paru lain yang menimbulkan hipoksemia, perburukan oksigenasi justru terjadi pada waktu pasien berubah dari posisi berbaring ke posisi tegak. Kejadian ini diduga timbul akibat vasodilatasi pembuluh darah paru sehingga ada tempat-tempat di paru dengan rasio ventilasi / perfusi sangat rendah di bagian paru dependen. Pada waktu pasien berubah posisi dari baring ke tegak, terjadi distribusi aliran darah dengan rasio lebih besar ke bagian dependen sehingga hipoksemia berlangsung makin berat. Hal ini penting untuk diketahui karena diagnosis sering tidak jelas, dan hendaknya dipertimbangkan pada penderita dengan hipoksemia disertai kelainan hepar.

Pendekatan fisiologik gangguan pernapasan

Kelainan paru obstruktif

Kelainan paru obstruktif, penyempitan atau spasme bronkus ditandai oleh adanya *wheezing*, dan ternyata tidak hanya pada asma, bronkitis kronik, emfisema dan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK); pada perokok berat dan penderita asimtomatik dapat pula terdengar *wheezing*, hal ini oleh karena terjadi reaksi hiper-reaktif pada bronkus; misalnya akibat infeksi pernapasan akut, aspirasi intraoperatif, rangsangan instrumen (laringoskop, pipa endotrakeal) pengaruh cuaca dingin, kegiatan fisik, alergi terhadap obat atau zat tertentu seperti lateks, dapat pula menimbulkan hiper-reaktif jalan napas. Ternyata respons penyempitan bronkus dapat pula disebabkan oleh kerusakan epitel jalan napas, sekresi jalan napas, pengaruh *efferent* dan *afferent* sistem parasimpatik. Obstruksi jalan napas lebih proksimal seperti oleh karena tumor atau benda asing atau penyebab lain di trakea atau bronkus utama dapat menimbulkan obstruksi di bagian lebih distal, dengan tanda tanda *wheezing*, tetapi kesemuanya tidak berreaksi terhadap bronkodilator.

Pada perokok berat (lebih dari 20 bungkus, bertahun-tahun), cenderung terjadi masalah lebih berat karena banyak sekret dan lebih mudah timbul spasme bronkus pada iritasi akibat laringoskop dan pipa endotrakeal. Berhenti merokok selama lebih dari satu bulan (lima minggu) baru akan memberi manfaat dalam arti mengurangi sekresi jalan napas. Bila berhenti merokok baru dua atau tiga hari, masalah jalan napas justru lebih buruk. Hal ini disebabkan karena silia baru saja kembali aktif, memicu timbulnya sekresi berlebihan dan batuk.

Sekresi berlebihan terjadi pula pada infeksi pemapasan yang masih akut dan produktif, dan bilamana terjadi kesulitan mengeluarkan sekret (seperti penyakit neuromuskular), hal ini akan memperberat penurunan volume paru yang dapat menimbulkan atelektasis.

Kelainan paru restriktif

Kelainan paru restriktif seperti efusi pleura, obesitas. Kehamilan, asites, pasca reseksi paru, kesemuanya terjadi gangguan pengembangan paru dan penurunan volume paru. Keadaan ini akan mempersulit batuk secara efektif, karena batuk efektif memerlukan laju aliran udara yang memadai yang sulit dilakukan bilamana volume paru kecil. Keadaan ini akan diperberat bila ada sumbatan jalan napas dan kelemahan otot pemapasan selama perioperatif. Kesulitan mengeluarkan sekret dan re-ekspansi paru akan menimbulkan atelektasis yang berakibat gagal napas.

Pada penyakit neuromuskular dan deformitas tulang belakang dinding dada, gangguan pemapasan berkaitan dengan masalah di sistem saraf pusat, sistem saraf perifer, *neuromuscular-junction* dan sistem muskuloskeletal. Perdarahan otak, cedera medulla spinalis, *obstructive sleep apnea*, mempunyai komponen sentral sebagai dasar masalah klinik. Neuropati perifer dan miopati tidak begitu berpengaruh, kecuali sindroma Gullain Barre yang berat. Pada deformitas tulang belakang dinding dada, cenderung timbul atelektasis, gagal ventilasi, kesulitan dengan masalah sekresi pada masa perioperatif.

Tes fungsi paru

Manfaat Tes Fungsi Paru (TFP) perioperatif bervariasi antara “*essential*” sampai dengan “hampir tidak perlu” Seharusnya setiap temuan hasil spesifik akan menentukan tindakan spesifik pula. Yang sering terjadi adalah, TFP dilakukan karena pasien menderita penyakit paru atau akan menjalani operasi dan oleh karena itu “memerlukan” tes ini sebagai suatu “kelengkapan”. Pasien-pasien yang akan memperoleh manfaat dan hasil pemeriksaan ini adalah pasien yang secara khusus dicurigai menderita gangguan fungsi pemapasan dan mereka yang tindakan operasinya akan memberikan dampak berat pada pemapasan.

Pemeriksaan TFP pada sebagian besar kasus adalah *forced expiratory spirogram* yaitu *forced expiratory volume* dalam 1 detik (FEV-1), *forced vital capacity* (FVC) dan rasio FEV-1/FVC. Nilai FEV ditentukan oleh *elastic recoil* paru, sifat sifat *flow resistive* jalan napas intra-torakal dan kekuatan otot pemapasan. *Vital Capacity* (VC) diprediksi dari ukuran (berdasarkan rumus) tinggi dan umur. Nilai VC dianggap abnormal bila menurun secara jelas kurang dan 80% yang diprediksikan.

Nilai FEV-1/FVC-*predicted*

75-80% : normal

- <75% : obstruksi ringan
- <60% : obstruksi sedang
- <50% : obstruksi berat

Secara klinis nilai FEV₁/FVC adalah:

	<i>Airway Obstruction</i>	<i>Restrictive Lung disease</i>	<i>Neuromuscular weakness</i>
FEV ₁	Menurun	Menurun	Menurun
FVC	Normal	Menurun	Menurun
FEV ₁ /FVC	Menurun	Normal	Normal

Nilai FEV₁/FVC *predicted*

- >75% : normal
- 60–75% : restriktif ringan
- 50–60% : restriktif sedang
- <50% : restriktif berat

Walaupun pemeriksaan FEV₁ ini penting untuk prediksi risiko pasien, kemampuan aktivitas fisik pasien, misalnya kemampuan untuk menaiki anak tangga sampai beberapa lantai tanpa keluhan pemapasan merupakan petunjuk fungsi kardio-respirasi yang baik.

Penilaian Perioperatif

Bila telah ada rekam medik, tinjau ulang pemeriksaan apakah ada perubahan perubahan frekuensi napas, temperatur, laju nadi, tekanan darah, perubahan warna atau jumlah produksi sputum, perubahan tingkat kesadaran atau penurunan saturasi oksigen, perburukan nilai analisis gas darah arteri, keseimbangan cairan, tanda-tanda *fluid overload*.

Tendensi perburukan yang manapun dan variabel fisiologik di atas merupakan petunjuk penting diagnosis.

Riwayat penyakit:

Penilaian klinik masih merupakan cara paling penting, karena dapat menentukan berat penyakit paru pasien. Keluhan dispnea dan dugaan penyebabnya, juga toleransi terhadap aktivitas fisik. Toleransi ini dapat digunakan sebagai petunjuk kemampuan sistem kardiovaskular dan pemapasan menghadapi stres pembedahan.

-
- Derajat 0 : Tidak dispnea pada waktu berjalan dengan *pace* normal.
 - Derajat 1 : Saya mampu berjalan sejauh saya suka, asalkan waktunya tidak mengikat.
 - Derajat 2 : Saya harus berhenti untuk sementara setelah jarak tertentu 1–2 blok

- Derajat 3 : Dispnea pada aktivitas ringan sehari-hari.
Derajat 4 : Dispnea pada saat isitirahat.
-

Pada orang-orang tua dengan penyakit paru obstruktif kronik juga mengalami masalah medik lain sehingga membatasi toleransi, seperti gagal jantung, *stroke* dan artritis. Jenis obat yang biasa diberikan dapat menilai beratnya penyakit dilihat dari kuantitas dan kualitas obat yang diperlukan untuk mengatasi gejala-gejala, seperti bronkodilator dan steroid. Kapan terakhir kali masuk ke ruang emergensi dengan alasan bronkospasme, *wheezing*, atau asma. Apakah baru-baru ini mendapat infeksi saluran napas atas dan apakah menimbulkan kekambuhan bronkospasme. Bila ya, sebaiknya operasi ditunda 4–5 minggu untuk mencegah reaktivitas jalan napas. Apakah bronkospasme terakhir ini terkontrol dengan baik? agar mempunyai petunjuk upaya memperbaiki kondisi pasien sebelum operasi seperti meningkatkan dosis dan / atau penambahan medikasi baru.

Pemeriksaan fisik

Pemeriksaan klinik awal hendaknya berdasarkan teknik "*look, listen dan feel*" dan ditujukan untuk deteksi perubahan fisiologik gangguan pemapasan. Bila pada pengamatan pemapasan pasien dalam keadaan distres, bukan calon operasi elektif. Diameter anteroposterior dinding dada lebih besar menunjukkan kemungkinan ada hiper-inflasi paru dan ini konsisten dengan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK).

Akan sangat bermanfaat membiasakan diri mendengarkan suara napas preoperatif atau paling tidak pada saat sebelum induksi anestesia. Hal ini untuk dapat membedakan bronkospasme yang mungkin timbul, apakah akibat provokasi atau memang telah ada sebelumnya. Pada pasien dengan PPOK, suara napas akan terdengar lebih lemah, dan bila terdengar pemanjangan ekspirasi dan *wheezing* adalah tanda bronkospasme atau komponen penyakit paru lain yang menimbulkan obstruksi. Klasifikasi kelainan paru *pink puffer* dan *blue bloater* pada PPOK secara klinik nampaknya tidak begitu bermanfaat dalam anestesia. Suara napas melemah dapat terdengar pula pada efusi pleura, kolaps paru segmental, sumbatan sekret atau mungkin ada pneumotorak. Ronkhi pada pneumonia atau edema paru, krepitasi pada atelektasis. Suara napas kasar yang berubah atau berkurang atau hilang saat batuk menunjukkan retensi sekret. Pemeriksaan perkusi dinding dada redup, normal atau hipersonor, akan membantu menegakkan diagnosis bermacam proses patologik.

Pemeriksaan laboratorium rutin

Pemeriksaan darah lengkap, nilai Hb optimal untuk mempertahankan dan meningkatkan *oxygen delivery*. Leukositosis sebagai tanda infeksi, mungkin ada infeksi pneumonia. Pemberian antibiotika

secara *blind* hendaknya dilakukan setelah terlebih dahulu diambil contoh sputum dan / atau darah untuk kultur. Pemeriksaan lain seperti kadar ureum, kreatinin, elektrolit, analisis gas darah, ECG dan lain–lain dilakukan atas indikasi.

Pemeriksaan foto radiologi toraks

Pemeriksaan foto toraks dapat memberikan informasi penting bilamana digunakan secara selektif, oleh karena itu tidak dianjurkan sebagai pemeriksaan rutin. Perubahan dalam pengelolaan klinik berdasarkan hasil foto toraks jarang terjadi, kecuali seperti pneumotoraks, efusi pleura dalam keadaan kritis. Indikasi klinik pemeriksaan foto toraks seperti gejala respirasi akut atau disertai penyakit kardiovaskular, usia lanjut (lebih dari usia 60 tahun) atau pada operasi operasi besar. Bilamana foto toraks belum lama dilakukan, diulangi lagi bila ada tanda klinik yang mendukung, atau bila foto toraks yang ada sudah terlalu lama (12 bulan atau lebih).

Tes fungsi paru

Pemeriksaan tes fungsi paru (TFP) bermanfaat untuk mengetahui jenis, berat dan reversibilitas kelainan patologik paru. Spirometri sederhana dapat memberikan petunjuk cadangan respirasi pasien, tetapi pemeriksaan ini memerlukan kooperasi pasien yang benar–benar baik. Pemeriksaan TFP tidak secara rutin dilakukan pada pasien dengan bronkus hiperreaktif. TFP diindikasikan pada pasien pasien yang menderita penyakit paru sedang sampai berat yang menjalani operasi yang berdampak pada fungsi pemapasan. Informasi yang diperoleh dari spirometri dapat dipergunakan untuk memperkirakan risiko komplikasi pada masa postoperatif.

Pemeriksaan	Risiko Sedang	Risiko Berat
FEV-1	<2L	<1L
FVC	<50%– <i>predicted</i>	<15 mL/kg
FEV-1/FVC	<70%– <i>predicted</i>	<35%– <i>predicted</i>

Sebagaimana disebutkan sebelumnya, bahwa pada derajat tertentu toleransi pasien terhadap aktivitas fisik dalam menimbulkan gangguan atau keluhan fungsi pemapasan, juga penting untuk menilai risiko.

Analisis gas darah

Analisis gas darah arteri mungkin merupakan salah satu cara pemeriksaan untuk diagnosis–segera menilai fungsi paru. Pemeriksaan ini akan memberikan petunjuk proses akut atau kronik dan dapat dipakai sebagai nilai *base–line*, agar perubahan–perubahan kondisi paru pasien selama masa perioperatif dapat diperkirakan.

Pengelolaan Perioperatif

Kelainan Obstruktif

Langkah pertama persiapan adalah menentukan reversibilitas kelainan. Proses obstruktif yang reversibel adalah bronkospasme, retensi sekret dan proses inflamasi jalan napas. Obstruksi yang tidak reversibel dengan bronkodilator misalnya adalah emfisema, tumor atau penyebab obstruktif mekanik lain yang menyumbat sebagian jalan napas. Bilamana *wheezing* bukan disebabkan oleh sumbatan mekanis seperti tumor, atau bukan gagal jantung kiri, pemberian bronkodilator dapat dimulai.

Terapi *first line* adalah agonis beta-2 secara inhalasi. Cara pemakaiannya beragam, bergantung pada berat penyakit, secara intermiten sesuai gejala atau diberikan secara teratur. Sebagai upaya profilaksis dianjurkan memberikan agonis beta-2 secara teratur tiap 6 jam. Bilamana perlu, agonis beta-2 dilanjutkan sampai saat menjelang operasi, bahkan saat sampai di ruang tunggu diberikan satu atau dua *puff* inhalasi. Pasien-pasien yang tidak secara reguler memakai inhalasi, dapat diberikan satu dosis beta-2 seperti albuterol melalui *nebulizer*. Albuterol adalah agonis beta-2 selektif terhadap otot polos bronkus dengan efek samping minim atau tanpa efek pada beta-1. Agonis beta-2 ini tersedia dalam bentuk aerosol dan pengaruh deposit pada jalan napas menimbulkan efek bronkodilatasi. Pemberian albuterol intravena kurang efektif dan konsentrasi diperlukan secara efektif menghilangkan selektivitas beta-2. Harus diingat pasien dalam terapi *beta-blocker*, hendaknya dipilih yang tidak menimbulkan spasme bronkus, seperti atenolol atau metoprolol atau esmolol. Anti kolinergik sangat bermanfaat, terutama bagi pasien usia lanjut atau perokok. Pemberian hendaknya dilanjutkan sampai menjelang operasi. Preparat apratropium bromida dalam bentuk aerosol, glikopirilat bentuk intravena, keduanya tidak tersedia di sini. Karena efek samping mulut kering, penglihatan kabur, takikardia (atropin), efek susunan saraf pusat (gelisah) obat ini mulai ditinggalkan. Walaupun mekanismenya belum jelas, pemberian parenteral kortikosteroid bermanfaat untuk persiapan preoperatif pada pasien dengan jalan napas reaktif, disamping sebagai terapi spasme bronkus intraoperatif. Dosis ekuivalen 1–2 mg/kg hidrokortison, agar memberikan respon klinik yang baik. Pada pasien dengan terapi steroid lebih dari dua minggu, diperlukan dosis dua kali lebih besar, untuk mengatasi kemungkinan kadar rendah steroid dalam plasma akibat supresi supra renal. Steroid menekan inflamasi jalan napas, sekresi mukus, pelepasan dan aktivitas substansi mediator, meningkatkan dan memperpanjang efek terapeutik agonis-beta. Onset kortikosteroid memerlukan waktu agak lama. Metilprednisolon 0,8 mg/kg memberikan efek 90 menit setelah pemberian intravena.

Sebagai terapi *second line* adalah teofilin dan atau simpatomimetik oral (albuterol atau terbutalin). Walaupun penggunaan teofilin untuk pengobatan spasme bronkus masih kontroversial, tetapi bilamana pasien telah atau sedang dalam pengobatan dengan obat ini dan tidak ada tanda-tanda

toksistas seperti tremor, takikardia, aritmia, muntah, kejang-kejang, masih dapat dipertimbangkan untuk diteruskan selama masa perioperatif dan pemeriksaan kadar dalam darah hendaknya dilakukan. Bila pasien telah mendapat atau dalam terapi simpatomimetik oral perioperatif, hendaknya dihentikan, dan disubstitusi dengan cara inhalasi. Aminofilin adalah etilendiamin, atau garam teofilin mudah larut dalam air, mengandung 80% teofilin. Mekanisme kerja melalui antagonisme adenosin dan inhibisi enzim fosfodiesterase, tetapi pada jalan napas normal menunjukkan ada pelepasan katekolamin.

Berhenti merokok adalah salah satu upaya persiapan operasi terutama pada perokok berat (20 bungkus dalam setahun), walaupun pada sebagian besar kasus hal itu tidak realistis, kecuali berhenti minimal empat minggu. Manfaat berhenti merokok dan hubungan dengan tidakan anestesi.

Behenti merokok	Manfaat
12–24 jam	Penurunan kadar CO dan nikotin
48–72 jam	Kadar CO–Hb normal, fungsi silia membaik
1–2 minggu	Produksi sputum menurun
4–6 minggu	Memperbaiki fungsi paru
8–12 minggu	Morbiditas post-operatif menurun

Kelainan Restriktif

Proses restriktif yang reversibel adalah edema paru kardiogenik, efusi pleura, infeksi jaringan paru, obesitas, trauma dinding dada. Kelainan restriktif non-reversibel adalah deformitas dinding dada, kiposkoliosis, cedera medula spinalis, fibrosis paru. Pada efusi pleura, penyakit dasar penyebabnya bila mungkin diobati dan cairan efusi dikeluarkan sampai kondisi klinik memadai. Harus dipikirkan kemungkinan timbul edema paru akibat pengembangan paru secara tiba-tiba setelah evakuasi cairan secara cepat dan banyak.

Pada obesitas morbid, penurunan berat badan sangat bermanfaat bagi fungsi paru, tetapi hal ini juga sering tidak realistis bila dilakukan dalam waktu singkat pada masa preoperatif. Perhatian harus ditujukan pada masalah-masalah yang dapat diperbaiki atau dikembalikan pada kondisi seperti atau mendekati normal, dan kondisi-kondisi kronik tetapi optimal.

Pada pasien dengan penyakit neuromuscular, nutrisi harus baik, nilai elektrolit plasma, Na, K, Mg, P, Ca hendaknya dalam batas normal.

Pasien gagal ventilasi dengan keadaan hiperkapnia tidak jarang ditemukan, terutama pada pasien-pasien usia lanjut dengan PPOK, yang pada saat ini atau nantinya akan lebih sering

dijadwalkan menjalani operasi. Untuk pasien seperti ini harus diupayakan agar mampu bernapas spontan setelah operasi. Kondisi paru, jantung dan sistem saraf dapat diperburuk oleh intervensi pembedahan dan anestesi atau oleh karena penyakit dasarnya, tetapi bila kondisi semacam ini akan terjadi, pasien seharusnya kembali diupayakan lebih dulu napas spontan pada saat begitu selesai operasi. Untuk mencapai hal tersebut penting sekali menetapkan nilai parameter basal yang stabil bagi pasien pada kondisi kronik tersebut dan selanjutnya membuat setiap upaya mempertahankan parameter parameter tersebut selama masa perioperatif. Faktor kontribusi lain seperti gagal jantung, infeksi dan nyeri pascabedah harus ditanggulangi secara optimal.

Komunikasi dengan Pasien

Penjelasan kepada pasien akan pentingnya latihan napas dalam dan latihan batuk kuat pada masa postoperatif harus dilakukan. Tujuannya agar dapat meningkatkan pengembangan paru dan pembersihan sekret dan jalan napas. Demikian pula bila fisioterapi dada harus dilakukan, harus dijelaskan pada pasien saat preoperatif agar tidak mengalami kesulitan pada masa postoperatif. Seperti juga upaya pengembangan paru dengan cara mekanik seperti CPAP (*continous positive airway pressure*).

Fisioterapi Dada

Merupakan istilah umum yang dipakai untuk beberapa upaya membersihkan jalan napas termasuk di sini adalah *postural drainage*, *percussion*, *vibration*. Indikasi fisioterapi dada dapat bersifat akut atau sebagai profilaksis. Keadaan akut dilakukan pada pasien dengan retensi sputum yang bertebihan atau abnormal, yaitu pada pasien dengan batuk yang sangat lemah atau terlalu letih akibat batuk terus menerus. Sebagai profilaksis untuk mencegah pengumpulan sekret, fisioterapi dada dilakukan pada pasien-pasien yang akan mendapat ventilasi mekanik atau perflu *bed-rest* lama.

Beberapa penyakit yang akan memperoleh manfaat dengan fisioterapi dada adalah brokiektasis, PPOK, atelektasis akut, abses paru, cystic-fibrosis. Pasien-pasien dengan peninggian tekanan intrakranial, *congestive heart failure* harus dihindarkan dan fisioterapi dengan posisi kepala lebih rendah.

Pengelolaan Intraoperatif

Kelainan Obstruktif

Pemilihan anestesi pada pasien dengan gangguan respirasi mungkin menimbulkan masalah. Secara umum ada kecenderungan untuk menghindari anestesi umum pada pasien bronkus

hiper-reaktif dengan maksud menghindari tindakan intubasi yang memicu timbulnya spasme bronkus. Tetapi teknik ini ternyata tidak selalu aman dan mudah bagi pasien maupun bagi dokter anestesi. Pada pasien dengan bronkus hiperaktif, bilamana anestesi regional memungkinkan, cara ini harus menjadi pertimbangan utama, sehingga instrumentasi pada jalan napas dapat dihindarkan.

Kendala anestesi regional adalah bilamana blok mengenai segmen yang tinggi akan berakibat paralisis otot dan mengganggu kekuatan akshalasi. Keadaan ini pada pasien dengan kelainan obstruktif akan menjadi lebih sulit ditambah lagi bila posisi pada waktu operasi tidak mendukung pemapasan yang adekuat. Blok pada semua otot interkostal akan menyebabkan penurunan kira-kira 60% kapasitas vital. Kelumpuhan otot abdomen mengganggu kemampuan pasien untuk mampu menimbulkan tekanan positif intratorakal, dan dengan demikian menurunkan keefektifan ekspirasi dan bila terjadi terus pada masa pascabedah akan mengganggu fungsi batuk, menimbulkan retensi sputum, atelektasis dan gagal napas.

Anestesi umum pada pasien dengan bronkus hiper-reaktif, bertujuan utama mencegah timbulnya refleks spasme bronkus. Hal ini dapat dicapai dengan menghindari stimulus mekanik pada jalan napas yang terjadi pada anestesi dangkal. Intubasi hendaknya dilakukan pada anestesi dalam. Pemberian lidokain 1–2 mg/kg intravena saat induksi dapat mengurangi hiper-reaktivitas saat intubasi. Hal yang sama dapat diperoleh dengan pemberian albuterol inhalasi sebelum induksi anestesi. Induksi dengan ketamin 1–2 mg/kg atau propofol 2–3 mg/kg intravena lebih disukai daripada pentotal. Pemakaian *laryngeal mask airway* (LMA) dengan / tanpa napas-kendali, tetap memberikan iritasi jalan napas, walaupun tidak seberat intubasi trakea. Diagnosis spasme bronkus intraoperatif ditandai oleh kesulitan ventilasi, secara manual infasi terasa “berat” dan terdapat peningkatan *peak airway pressure* serta *wheezing* ekspirasi. Insiden timbulnya spasme bronkus adalah 1,7/1000 pasien dan insidens lebih banyak pada kasus-kasus dengan instrumentasi jalan napas.

Masalah lain yang bisa timbul selama anestesi umum dan memberikan kesan spasme bronkus adalah obstruksi mekanis pada jalan napas atau pipa endotrakea (oleh sekret darah, tergigit, terlipat), aspirasi isi lambung, intubasi endobronkial, stimulus pada karina, pneumotorak *tension*, emboli paru. Pada keadaan-keadaan ini penanggulangannya lebih ditujukan pada masalah mekanik atau gangguan pertukaran gas dibandingkan dengan masalah bronkospasme.

Peningkatan *peak airway pressure* dapat disebabkan oleh hal-hal berikut:

1. Peningkatan tekanan intrapleura: batuk, *gas / pack* / insuflasi abdomen, asites, efusi pleura, posisi kepala rendah, pneumotorak *tension*.
2. Peningkatan resistensi pipa endotrakea: terlipat, kaliber kecil, sekresi, sumbatan di bagian distal (*hemiasi cuff*)

3. Peningkatan tekanan jalan napas: spasme bronkus, sekresi, edema mukosa, striktura jalan napas.
4. Peningkatan volume tidal mutlak / relatif: *over* inflasi, intubasi endobronkial.
5. Peningkatan *inspiratory flow rate* (V_i)

Bilamana diagnosis spasme bronkus ditegakkan, terapi sesuai dengan terapi pada masa preoperatif. Penambahan agonis- β -2 dan glikopirolat pertama diberikan melalui pipa endotrakea. Pemberian inhalasi mungkin tidak efektif bilamana spasme bronkus sangat berat dan kemungkinan malah menyebabkan iritasi jalan napas; membuat spasme lebih berat. Oleh karena itu tindakan pertama adalah mendalami anastesi dengan zat anastesi inhalasi yang pada umumnya dapat melebarkan bronkus. Pada waktu mendalami anastesi hati-hati dengan timbuinya interaksi, aritmia atau penurunan tekanan darah. Ada pendapat yang menganjurkan mencabut kembali pipa endotrakea dengan maksud menghilangkan iritasi, tetapi cara ini hendaknya dipertimbangkan terutama pada kasus dengan intubasi sulit.

Obat utama untuk mengatasi spasme bronkus adalah simpatomimetik, seperti albuterol inhalasi 200–400 mikro. Obat ini dapat diberikan secara “lebih mudah” dan “lebih efektif dan cepat” dibandingkan teofilin intravena. Terapi dengan glikopirolat (1mg) intravena dapat membantu melawan refleks bronko konstiksi, tetapi lebih bermanfaat sebagai profilaksis oleh karena perlu waktu 20–30 menit untuk menimbulkan efek maksimum. Pemberian glikopirolat secara inhalasi melalui pipa endotrakea memberikan efek tunda, tetapi tidak menimbulkan efek samping sistemik. Telah disebutkan di atas bahwa lidokain intravena 1–2 mg/kg dapat mencegah stimulus pada jalan napas saat intubasi; demikian pula halnya dengan hidrokortison 4 mL/kg(?).

Alternatif agonis- β -2 adalah efedrin 5–20 mg intravena atau pemberian secara hati-hati dosis kecil epinefrin atau isoproterenol 5–10 mikro, dilanjutkan dengan titrasi dimulai 1 mikro/menit. Pemberian oksigen bila mungkin 100% atau dengan *positive end expiratory pressure* (PEEP) rendah bilamana dengan cara biasa tidak memberikan oksigenasi yang baik.

Analgetika narkotik, mempunyai aktivitas menekan refleks batuk dan nampaknya pada dosis besar akan menekan refleks jalan napas seperti bronkokonstriksi. Pasien-pasien dengan asma sedang, pemberian morfin telah menunjukkan dapat menghambat bronkokonstriksi akibat vagal. Kendala morfin adalah pelepasan histamin yang dapat berdampak pada jalan napas, tetapi beberapa studi menunjukkan pengaruh histamin intravena pada jalan napas hanya ringan dan berlangsung kurang dari 1 menit. Penggunaan fentanil sebagai pilihan, karena tidak melepaskan histamin.

Penggunaan pelemas otot menimbulkan efek reaktif pada bronkus melalui penglepasan histamin atau interaksi dengan reseptor muskarinik. Atrakurium dan pankuronium memberikan efek tersebut tetapi vekuronium tidak. Pada waktu *reversal*, untuk mencegah efek sekresi dan bronkokonstriksi akibat pemberian antikolinesterase dapat diberikan atropin 1 mg atau glikopiroilat 0,5 mg atau menggunakan edrofonium yang kurang memiliki efek muskarinik dan konstriksi otot palos jalan napas. Penggunaan pelemas otot memberikan efek lebih kuat psda pasien dengan penyakit neuromuskular. Ekstubasi dilakukan pada saat anestesi umum masih dalam, untuk mencegah refleks akibat rangsangan pipa endotrakeal ketika pasien mulai sadar. Tetapi hal ini akan membuat jalan napas tidak aman, sementara batuk, spasme laring dan spasme bronkus dapat terjadi; ventilasi dengan sungkup muka akan menjumpai sulit karena resistensi jalan napas yang tinggi. Secara umum yang “aman” adalah membiarkan pasien tetap terintubasi sampai cukup sadar untuk mampu proteksi dan mempertahankan jalan napas, sementara itu spasme bronkus tetap diobati secara adekuat. Pasien mungkin akan batuk kuat dan hal ini dapat dikurangi dengan pemberian lidokain intravena. Keputusan untuk ekstubasi sangat bergantung pada kemampuan dalam *judgement* klinik dan pengalaman. Hal hal yang menjadi pertimbangan adalah kesulitan mengelola jalan napas, bahaya aspirasi, kemampuan untuk memasang kembali atau mengganti pipa endotrakea secara cepat, dengan kecukupan saturasi oksigen, dan tingkat kesadaran pasien.

Kelainan penurunan volume paru

Pada pasien dengan penurunan volume paru dan atelektasis, bil dilakukan anestesi regional hendaknya setinggi segmen di bawah torakal X. Bila dilakukan anestesi umum, volume tidal dapat diberikan lebih besar melalui pipa endotrakeal oleh karena tidak ada masalah bonkokonstriksi. Dampak penurunan *venous return* lebih sedikit dan PEEP bila perlu dapat diberikan. Upaya untuk mengatasi atelektasis dapat dilakukan dengan memasang *sigh mode*, atau dengan memberikan inflasi 40 cmH₂O selama 10 detik, diharapkan dapat mengatasi atelektasis.

Pada pasien dengan penyakit neuromuskular dan deformitas dinding dada, hati-hati penggunaan pelemas otot khususnya non depolarisasi. Gangguan semakin bertambah bila disertai neuropati otonom dan kardiomiopati. Sebelum ekstubasi harus dipastikan bahwa pasien cukup mampu memproteksi dan mempertahankan jalan napas. Perlu dipikirkan penggunaan ventilasi mekanik pascabedah.

Gagal Ventilasi

Pada pasien dengan peninggian PaCO₂ kronik (gagal ventilasi), hendaknya dihindari efek obat-obat depresan yang mungkin masih tersisa pada masa pascabedah. Pasien pasien ini, *hypoxic*- dan *hypercapnic drive* nya telah menurun. Respons hipoksik terhadap ventilasi sangat

menurun oleh gas–gas poten, sekalipun konsentrasi rendah dan efeknya masih menetap sampai di ruang pulih sadar. Bila pasien dibiarkan napas spontan PaCO₂ akan sangat meningkat. Monitor ETCO₂ (*end-tidal* CO₂) tidak akurat menilai PaCO₂ oleh karena *dead space* yang meningkat relatif menimbulkan selisih nilai antara PaCO₂ dan ETCO₂ lebih besar. Derajat PaCO₂ yang meninggi dan asidosis respirasi masih dapat diterima, tetapi keadaan ini dapat menimbulkan aritmia dan depresi kardiovaskular bila respons simpatetik terhadap hiperkapnia tidak memadai.

Anestesi umum dilakukan dengan napas–kendali dan masa waktu ekspirasi harus cukup. Pada operasi laparotomi atau *one lung ventilation* akan mengalami kesulitan dalam ventilasi, tetapi hal ini masih diperingat oleh karena produksi CO₂ menurun 15–20% akibat anestesi umum dan hipotermia–sedang menurunkan produksi CO₂ 7%/1° Celcius terjadi selama pembedahan. Hal ini bisa terjadi pada ruang operasi dengan suhu ruang dingin dan efek anestesi pada pengaturan suhu.

Telah disebutkan sebelumnya bahwa efek sisa zat anestesi pada masa postoperatif harus dipertimbangkan. Oleh karena itu, pasien jangan dibiarkan berada dalam pengaruh obat anestesi intravena tersisa dalam tubuh. Penanggulangan nyeri postoperatif dengan nonsteroid *anti inflammatory drugs* (NSAID) maupun golongan narkotik perlu dipertimbangkan. Ketorolak hendaknya dihindarkan pada bedah mata atau bedah saraf oleh karena ada efek antikoagulasi sedang.

Dalam menilai keadaan pasien, kondisi normokapnia (PaCO₂ 35–45 mmHg) dan normoksia (PaO₂>80 mmHg) merupakan nilai standar sebagai sasaran hasil terapi. Tetapi pada pasien dengan penyakit paru berat, sasaran tersebut sering tidak sesuai dan upaya untuk mencapainya memerlukan waktu lama yang dapat berakibat perburukan kondisi pasien oleh karena “perubahan paksa” kondisi fisiologiknya. Setiap upaya harus dilakukan untuk mempertahankan PaCO₂ normal untuk pasien bersangkutan dan bukan normal untuk sebagian besar populasi. Pemantauan non invasif seperti *pulse oximetri* dan kapnografi pada pasien dengan penyakit paru berat bisa tidak akurat. *Pulse oximetri* menjadi kurang akurat bilamana SpO₂ di bawah 90% dan ETCO₂ bisa jauh lebih rendah dari normal pada pasien dengan penyakit paru berat dan *dead space* fisiologik yang besar.

Pengelolaan Pascaoperasi

Pada pasien dengan permasalahan obstruktif, pemberian bronkodilator harus dilanjutkan sesegera mungkin pada masa postoperatif. Pemberian bronkodilator aerosol melalui *nebulizer* atau sungkup muka, sampai pasien mampu menggunakan *metered dose inhaler* (MDI) sendiri secara benar.

1. Buka penutup dan pegang *inhaler* tegak.
2. Kocok *inhaler*.
3. Angkat sedikit kepala ke belakang dan ekshalasi sampai FRC.

4. Tempatkan *inhaler* memakai *spacer* (pemisah) antara aktuator dan mulut.
5. Tekan ke bawah (*on*) *inhaler* sementara sambil menarik napas pelan dan dalam selama 3–5 detik.
6. Tahan inspirasi minimal 5–10 detik bila mungkin, agar obat sampai ke dalam paru.
7. Ulangi inhalasi sebagai berikut tunggu 1 menit setelah inhalasi bronkodilator bias membuat inhalasi berikutnya masuk lebih dalam ke paru dan ini perlu untuk memberikan dosis yang benar.
8. Bilas mulut dan keluarkan setelah memakai *inhaler*.

Pasien akan memperoleh manfaat dari terapi MOI bila memenuhi kriteria:

- Frekuensi napas <25 /menit, mampu tahan napas >4 detik, kapasitas vital >15 mL/kg, mampu komunikasi verbal dan ikuti instruksi, koordinasi tangan–mulut–inspirasi memadai dan PEFr >150 L/menit (wanita) PEFr >200 L/menit (pria).

Beberapa macam kombinasi inhalasi agonis beta-2, aminofilin intravena dan steroid parenteral dipakai berdasarkan kondisi berat ringannya spasme bronkus. Sasaran yang dicapai adalah bebas *wheezing* dan FEV-1 mencapai 75%.

Masalah berikut yang terjadi postoperatif adalah penurunan volume paru akibat anestesi dan pembedahan. Secara fisiologik hal tersebut oleh karena terjadi penurunan ventilasi alveolar (VA) dan FRC.

Penurunan VA disebabkan oleh penurunan volume paru semenit (VE) atau oleh peningkatan *dead space* (VD). Penurunan VE postoperatif disebabkan pengaruh anestesi, narkotik, sedasi, pelemas otot atau penyakit neuromuskular, miastenia gravis, sindroma Guillain Barre, lesi pada medula spinalis servikal, cedera nervus frenikus, *amyotrophic lateral sclerosis* (ALS). Peningkatan VD terjadi oleh emboli paru, penurunan curah jantung, spasme bronkus disertai *air-trapping*. Penurunan VE ditandai dengan hiperkarbia. Bila masalah masalah penyebab oleh pengaruh anestesi telah ditanggulangi, penyebab peningkatan VD perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut. Memperbaiki curah jantung, trombolisis trombo–emboli paru adalah upaya menurunkan VD. Bila hipoventilasi dengan hiperkarbia masih tidak membaik, upaya penanggulangan dilakukan dengan dukungan ventilasi mekanik.

Penurunan FRC biasanya disebabkan oleh atelektasis, edema paru, pneumonia. Atelektasis disebabkan oleh ventilasi tidak adekuat, intubasi endobronkial, sekret kental dan menyumbat, penekanan atau traksi pembedahan, pelemas otot, analgetik narkotik, posisi, distensi abdomen, obesitas, hemotorak, pneumotorak, efusi pleura, cedera nervus frenikus.

Edema paru disebabkan oleh peningkatan tekanan hidrostatik kapiler, penurunan tekanan hidrostatik jaringan dan peningkatan permeabilitak kapiler. Peningkatan tekanan hidrostatik: gagal

jantung kiri, *overload* cairan, neurogenik / patologik susunan saraf pusat. Penurunan tekanan hidrostatik jaringan: obstruksi jalan napas, spasme laring, disfungsi pita suara, edema jalan napas, lesi oleh massa jalan napas, epiglottitis. Peningkatan permeabilitas kapiler: alergi-anafilaksis, sepsis, pre-eklampsia, sindroma reperfusi, reaksi transfusi, mekanisme humoral (bradikinin, komplemen, leukotrien, histamin, interleukin).

Penurunan FRC pada perubahan posisi tegak ke posisi terlentang merupakan predisposisi timbulnya atelektasis sehingga mobilisasi dini akan menurunkan angka kejadian komplikasi ini. Latihan napas-dalam dan *incentive spirometry* merupakan cara yang saran efektifnya untuk mengembangkan paru dan mempertahankan FRC. *Intermittent positive pressure breathing* (IPPB) seringkali kurang efektif, angka komplikasi dan biaya lebih tinggi dari pada teknik yang lain. *Continuous positive airway pressure* (CPAP) dapat menghindarkan atelektasis sama baik dengan latihan napas-dalam. Disamping itu, pengendalian nyeri secara adekuat sejak awal postoperatif akan mengurangi hambatan batuk dan napas-dalam serta mempermudah mobilisasi. Analgetik narkotik parenteral telah digunakan sebagai analgetika postoperatif walaupun ada risiko efek samping depresi pernapasan. Tetapi terlalu berpikir efek samping dapat membuat dosis kurang dan penanggulangan nyeri menjadi tidak memadai. Pendekatan lain dapat dipertimbangkan misalnya analgesia epidural atau blok saraf interkostal, tetapi masih belum ditemukan cara mana yang paling baik. Teknik *patient controlled analgesia* (PCA) sangat menjanjikan.

Penutup

Gangguan pernapasan perioperatif digolongkan dalam kelainan obstruktif, restriktif, penurunan volume, paru, kelainan vaskular paru atau gabungan diantaranya. Riwayat penyakit, pemeriksaan fisik dasar, pemeriksaan laboratorium rutin, foto torak, tes fungsi paru, analisis gas darah merupakan hal yang sudah baku untuk menegakkan diagnosis gangguan pernapasan. Kondisi preoperatif optimal pasien dengan gangguan pernapasan hedaknya dipersepsi sama oleh *cutting-specialist* / operator, spesialis anastesi dan spesialis paru atau penyakit dalam. Pengelolaan dengan pendekatan fisiologik memegang peranan sangat penting disamping pendekatan farmakologik. Oleh karena itu pengetahuan dasar fisiologi paru harus diketahui dengan baik. Sasaran penanggulangan adalah normal untuk pasien yang bersangkutan dan bukan normal untuk sebagian besar populasi.

Pemeriksaan laboratorium praoperasi

	DPL		Koag	U & E	GD	LFT	EKG	CXR	Xmatch
	L	P							
Operasi besar									
- <40 tahun	x	x							x
- 40-59 tahun	x	x		x	x		x	+/-	x
- >60 tahun	x	x		x	x		x	x	x
Operasi kecil									
- <40 tahun		+/-							
- 40-59 tahun		x					+/-		
- >60 tahun	x	x		+/-	+/-		x	+/-	
Penyakit KV	x	x		x			x	x	
Digoksin +				x			x		
Penyakit paru	x	x					x	x	
Merokok >20 bungkus dalam setahun	x	x					x	x	
Penyakit hepar	x	x	x	x	x	x	x	x	
Exposed/hepatitis								x+	
								H test	
Penyakit ginjal	x	x		x					
Diuretika +				x					
Diabetes +				x					
Steroid +				x					
Gangguan perdarahan	x	x	x	Konsl hema					
Antikoagulasi	x	x	x						
Keganasan	x	x	x					x	

DPL = darah perifer lengkap, L = laki-laki, P = perempuan, Koag = koagulasi, U&E: Ureum dan elektrolit, GD: Gula darah, LFT: *Liver Function Tests*, EKG = elektrokardiogram, CXR = *Chest X-Ray*, Xmatch = *Cross match*, H test = *Hepatitis test*, Kons hema = konsul hematologi.

Daftar Pustaka

1. Delisser HM, Grippr MA. Preoperative evaluation and preparation of patients with pulmonary disease. In: Goldman DR, Brown FH, Guamieri DM, ed. Perioperative medicine 2nd ed. StLouis: Mc Graw Hill inc.1999.
2. Gal TJ. Bronchospasme: Clinical perspective for anesthesiologist. In: review course lectures. Intl Anes Res Soc. March 1999.
3. Peruzzi WT. Evaluation, preparation and management of patient with respiratory Disease. ASA Refresher Course 1997.
4. Power W, Thackray NM. Reduction of preoperative investigations with the introduction of an Anesthetist led preoperative assesment cilinic. Anes Intensive Care. 1999; 27: 481–488.
5. Roizen MF. Anesthetic implication of concurrent disease. In: Miller RD, ed. Anesthesia 5th ed. Philadeipha: Churchill Livingstone. 2000; p.962–966.
6. Rosenthal MH. Evaluation and management of post operative respiratory insufficiency and yypoxia. ASA Refresher Course, 1995.
7. Stone DJ, Gal TJ. A Physiologic approach to perioperative respiratory care. In: Perioperative care 1st ed. St Louis: Mosby. 1999.
8. Stone OJ, Gal TJ. Bronchial hyperresponsiveness, smoking and secretions. In: Penoperative care 1st ed. St Louis: Mosby. 1999.
9. Stone OJ, Gal TJ. Resiratory failure: Predisposing elements. In: perioperative care, 1st ed. St Louis: Mosby. 1999.

17. *Acute Respiratory Failure*

Indro Mulyono

Definisi

Acute respiratory failure (ARF) adalah ketidakmampuan sistem pemapasan atau paru untuk memenuhi pengaturan kebutuhan metabolik tubuh dalam hal ini pengeluaran CO₂ dan pengambilan O₂ untuk oksigenasi darah. Dua macam ARF, tipe-I, *hypoxemic* RF dan tipe-II *hypercapnic* RF dengan / tanpa *hypoxemic* RF. Kriteria analisis gas darah arteri yang dipakai sebagai batasan RF adalah type-I PaO₂ <51 torr dengan inspirasi O₂ (R O₂) 20%, udara kamar, type-II RF bila PaC O₂ >49 torr.

ARF bisa terjadi pada seseorang tanpa penyakit paru sebelumnya atau terjadi *acute on chronic respiratory failure*.

Etiologi

Penyebab ARF adalah akibat gangguan pulmoner dan non pulmoner, multifaktor, namun pada dasarnya terjadi oleh karena 3 hal:

1. Penurunan akut *functional residual capacity* (FRC).
2. Penurunan akut volume paru disertai gangguan fungsi vaskular paru.
3. Obstruksi aliran udara.

Penurunan akut FRC bisa disebabkan oleh gangguan pada saraf pusat atau neuromuskular, gangguan mekanik paru akibat trauma atau oleh proses lain sehingga paru tidak mengembang dengan baik. Atelektasis akut postoperatif, retensi sputum, pneumonia, depressi napas akibat analgetik, sedatif, pelemas otot malnutrisi, lemah, termasuk jenis ini.

Penurunan akut volume paru disertai gangguan vaskular paru, terjadi pada gagal jantung kiri, *overload* cairan, hipertensi pulmoner, emboli paru, *neurogenic pulmonary edema* atau *acute respiratory distress syndrome* (ARDS).

Obstruksi aliran udara seperti PPOK, *cystic-fibrosis*, asma.

Manifestasi klinik

1. Manifestasi *respiratory distress*: frekuensi dan pola pemapasan abnormal; *gasping*, cuping hidung, penggunaan otot napas bantu, retraksi interkostal, pradoksas tidak sinkron, sianotik, berkeringat, kesadaran menurun atau gelisah.
2. Manifestasi hipoksemia: gangguan mental atau kesadaran, gelisah dan takipnea, hipertensi, takikardia, vasokonstriksi perifer.

3. Manifestasi hiperkapnia: juga penurunan kesadaran, narkosis CO₂. Pasien sakit kepala, kulit memerah dan hangat, keadaan ini sering disertai hipertensi dan takikardia.
4. Mungkin ada papil edema, bengkang konjungtiva, asterixis (gerakan involunter seperti tremor pada pergelangan tangan).

Manifestasi hipoksemia atas dasar penurunan nilai PaO₂<50 torr pada *hypoxemic failure* tidak berlaku bila ada *shunting intracardiac*, dan manifestasi peningkatan PaCO₂>50 torr pada *hypercapnic failure* tidak berlaku pada alkalosis metabolik terkompensasi dan pada PPOK.

Laboratorium

Diagnosis ARF adalah pengukuran gas darah arteri, sehingga nilai keseimbangan asam-basa, oksigenasi dan ventilasi diketahui. *Pulse oximetri* dapat dipakai sebagai alat pemantau saturasi oksihemoglobin arteri secara terus menerus. Harus dimengerti hubungan antara saturasi oksihemoglobin dan tekanan parsial oksigen darah arteri seperti digambarkan pada *oxyhemoglobin dissociation curve*. Pemeriksaan pendukung lain untuk diagnosis dan mengetahui penyebabnya adalah pemeriksaan foto torak dan pemeriksaan laboratorium lain.

Hubungan ARF dengan penyakit lain

Hubungan yang kompleks terdapat antara penyebab penyebab RF dengan penyakit lain. Contoh paling baik adalah hubungan antara penyakit jantung dan RF. Infark miokard akut bisa langsung menimbulkan ARF akibat edema paru dan secara tidak langsung dapat timbul ARF karena penurunan perfusi serebral dan *ventilatory drive*. Sebaliknya, ARF bisa menimbulkan komplikasi infark miokard akut dengan makin beratnya penurunan oksigen yang tersedia bagi miokard yang telah iskemik. *Setting* klinik seperti berikut ini sering merupakan predisposisi untuk timbul komplikasi dan menyebabkan gagal napas (RF), infeksi paru, emboli paru, gagal ginjal, hiponatremia.

Perjalanan alami ARF seringkali sulit diprediksi. ARF bisa sama sekali membaik, atau mendadak meninggal, atau berkembang menjadi kronik, atau RF *compensated*.

Pengelolaan

1. Membebaskan jalan napas (secara detil lihat Bantuan Hidup Dasar, RJP)
2. Pemberian oksigen (*humidified oxygen therapy*)
 - a. *Nasal cannula* dengan *nasal prongs* pendek, O₂ 100% diberikan melalui kanula dengan *flow rate* antara 0,5–5 L/menit. FiO₂ bergantung pada volume semenit pasien.

- b. *Venturi mask*. Konsentrasi FiO_2 dapat dikendali sesuai kebutuhan antara 24-50%. Penting pada ARF pada pasien dengan PPOK.
- c. *Reservoir face mask*. FiO_2 dapat mencapai 60%

Bila dengan cara-cara di atas kondisi oksigenasi tidak membaik, biasanya pasien memerlukan intubasi trakea dan ventilasi mekanik, tetapi bila tersedia, cara noninvasif berikut ini dapat dilakukan.

3. *Noninvasive Positive Pressure Ventilation (NPPV)*.

- Bantuan ventilasi tanpa *artificial airway invasive*.
- Tidak untuk pasien dengan ancaman gagal napas (RF).
- Pelaku harus familiar dengan teknik operasional alat.
- Menggunakan *face mask* atau *nasal mask*. Harus dipasang rapat wajah.
- Pasien harus *alert, oriented* dan kooperatif.
- Pasien harus dapat menelan, mampu mengeluarkan sekret.
- Tidak untuk pasien hipotensi, aritmia tak terkendali, iskemia jantung akut, perdarahan GIT akut.
- Ventilator standar atau ukuran lebih kecil desain khusus untuk NPPV.
- *Patient-triggered pressure* atau *-volume*. Bila menggunakan *pressure*, mulai dengan 8–12 cm H_2O *inspiratory pressure*. Bila menggunakan *volume*, mulai 10 mL/kg.
- Titrasi *pressure* atau *volume* untuk mendapat pH yang baik.
- FiO_2 diatur untuk mempertahankan oksigenasi adekuat.
- Awasi secara ketat di ICU tanda-tanda klinik, *pulse oximetri*, monitor kardiak, dan analisis gas darah.
- Batasi *intake* oral sampai diyakini ada perbaikan kondisi.
- Bila kondisi menurun atau setelah beberapa jam tindakan ini tidak memperbaiki keadaan, maka lakukan intubasi.
- Berhasil baik pada PPOK, temporer sampai bronkodilator berefek.
- Kurang berhasil pada pneumonia

4. Alternatif lain NPPV adalah *mask CPAP*

Tanda-tanda kegagalan terapi (FiO_2 tinggi) noninvasif antara lain:

- Peningkatan frekuensi napas >30/menit.
- Dispnea, kelelahan, banyak keringat, *confusion*.
- Saturasi oksigen <85% mungkin tanda terakhir.
- PaO_2 <8 kPa (atau <11 kPa dengan FiO_2 100%)
- PaCO_2 >7 kPa disertai asidosis respirasi.

Pasien dengan takipnea, kerja napas meningkat tiba-tiba letih dan henti napas dapat terjadi.

5. Intubasi dan ventilasi mekanik
6. Terapi obat-obatan untuk *obstructive airway disease*
 - a. Agonis beta-2
 - b. Antikolinergik
 - c. Kortikosteroid
 - d. Preparat teofilin
 - e. Antibiotika

7. Terapi penyebab ARF

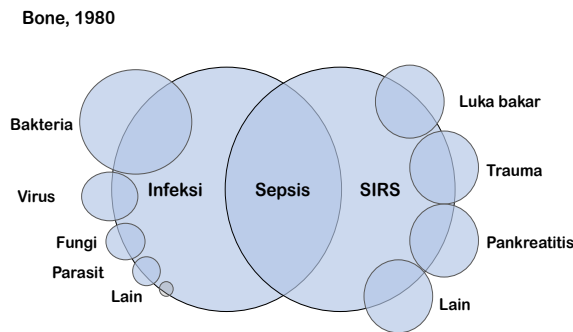
Terapi antibiotika yang sesuai, fisioterapi, diuretik, bronkodilator, obat-obat jantung atau obat lain sesuai kebutuhan, koreksi masalah intra abdomen (misal, abses subfrenik), perbaikan nutrisi. Dosis analgetika narkotik harus adekuat, tidak kurang dan tidak berlebih, keduanya dapat merupakan faktor timbulnya retensi sputum (bila ada masalah dalam pengeluaran sputum, tindakan *mini-tracheostomy* dapat dipertimbangkan).

18. Sepsis

Yefta Moenadjat

Pendahuluan

Sepsis adalah suatu sindrom respons inflamasi sistemik (*Systemic Inflammatory Response Syndrome*, SIRS) yang disebabkan oleh proses infeksi.¹



Gambar 18.1. Diagram konsep SIRS dan Sepsis menurut Bone (1980). Dikutip dan disadur dari daftar pustaka no 1.

Pada teori perkembangan *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS) dan *Multi-system Organ Dysfunction Syndrome* (MODS) dijelaskan bahwa peran beberapa faktor tersebut di atas sangat erat, khususnya pada kasus trauma berat, luka bakar, iskemia dan pankreatitis. SIRS adalah suatu bentuk respons klinik yang bersifat sistemik dan eksageratif (berlebihan, tidak terkendali) terhadap berbagai stimulus klinik berat akibat infeksi ataupun non infeksi seperti trauma, luka bakar, reaksi autoimun, sirosis, pankreatitis, dll.¹ SIRS dan MODS ini tidak pernah dijumpai pada penderita sehat, namun pada kasus-kasus trauma berat, debil, *exhaustion* seperti juga pada proses keganasan. Bila terbukti secara obyektif SIRS ini disebabkan oleh infeksi disebut sepsis.

Respons ini merupakan dampak dari pelepasan mediator-mediator pro-inflamasi yang mulanya bersifat fisiologik (konstruktif) dalam proses penyembuhan luka (efek positif); oleh karena pengaruh beberapa faktor predisposisi dan faktor pencetus, respons ini berubah secara berlebihan (eksageratif) yang menyebabkan kerusakan dan disfungsi organ-organ sistemik (efek negatif, destruktif) dan berakhir dengan kegagalan organ terkena dalam menjalankan fungsinya (MODS sampai *Multi-system Organ Failure*, MOF).

¹ Sebelumnya, SIRS dikenal dengan terminologi sepsis; saat ini terminologi sepsis digunakan untuk menerangkan SIRS yang jelas disebabkan oleh infeksi.

Ada lima hal yang bisa menjadi aktivator timbulnya SIRS, yaitu *injury, inflammation, infection, inadequate blood flow, dan ischemia-reperfusion injury*; kelimaanya berjalan secara paralel dan saling memengaruhi; hal ini dikenal dengan sebutan efek domino.²

1) Reaksi inflamasi pada trauma dan infeksi

Respons inflamasi pada trauma maupun infeksi diawali adanya kerusakan jaringan akibat terpapar pada sumber. Jaringan rusak merupakan stimulus bagi endotel.

Endotel teraktivasi mengeluarkan zat-zat yang bersifat kemoatraktif terutama bagi leukosit dan trombosit. Leukosit dan trombosit teraktivasi oleh zat kemoatraktan ini kemudian mengeluarkan produk spesifik masing-masing dan melekat pada endotel. Interaksi ketiga sel ini menyebabkan adhesi endotel-leukosit-trombosit yang diikuti terbentuknya celah di antara sel-sel endotel (*endothelial gap*). Dengan adanya celah ini, leukosit polimorfnuklir (PMN) bermigrasi menembus barier endotel keluar ke jaringan yang mengalami kerusakan untuk melakukan fungsi fagositosis.³ Proses fagositosis merupakan bagian penting pada proses inflamasi sebagai mekanisme pertahanan alami (*innate defense mechanism*).⁴ Bersamaan dengan migrasi leukosit, berlangsung ekstravasasi cairan intravaskular yang mengalami akumulasi di jaringan interstisium (edema).⁵ Setelah fagositosis, rekonstruksi jaringan dimulai (efek konstruktif, proses penyembuhan).

Proses yang terjadi pada respons inflamasi sistemik bersifat eksageratif (berlebihan, tak terkendali) sehingga setiap tahapan yang diuraikan secara singkat di atas berubah menjadi destruktif.

Reaksi Endotel

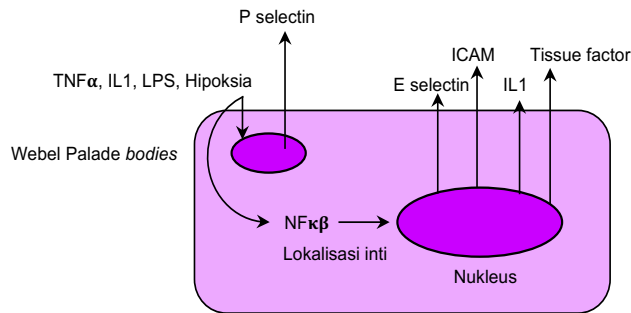
Endotel dalam keadaan normal berperan: a) sebagai pelapis pembuluh darah (barier endotel) dan b) dalam sistem imunologi yang diperlukan untuk mekanisme pertahanan tubuh. Sebagai barier, endotel berperan dalam mempertahankan permeabilitas vaskular (kapiler) dan memfasilitasi berlangsungnya pertukaran zat baik secara aktif maupun pasif. Untuk tujuan itu endotel mengeluarkan zat-zat yang berperan lokal dalam memengaruhi baik endotel itu sendiri (*autocrine*) maupun sel lain yang letaknya berdekatan atau jauh (*paracrine*). Sekresi endotel tersebut didahului oleh adanya suatu rangsang.

Disamping cedera langsung pada pembuluh darah, beberapa kondisi abnormal (misalnya aliran yang tinggi maupun rendah, iskemia atau hipoksia sebagaimana dijumpai pada syok, infeksi dan sepsis) merupakan rangsangan bagi endotel untuk mengeluarkan zat dimaksud.⁶

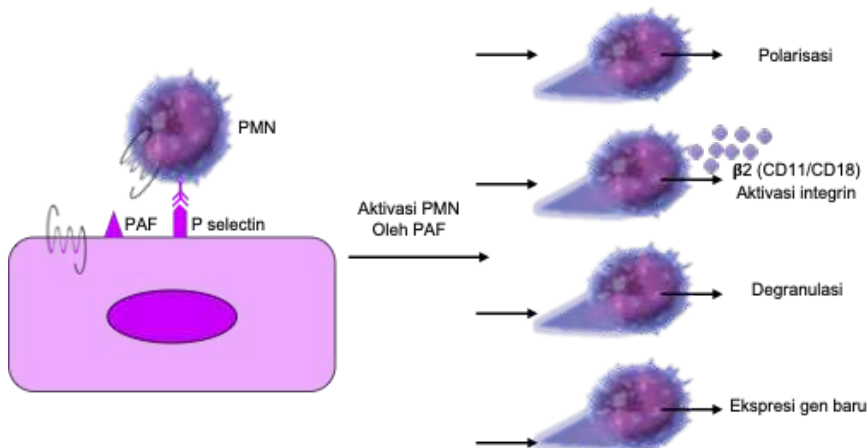
Pada endotel teraktivasi, Weibel Palade *bodies* membentuk P-selectin dalam beberapa menit pasca trauma (kadar maksimal tercapai dalam waktu 30 menit).⁷ lalu dimobilisasi ke permukaan sel dan memengaruhinya. Stimulus juga menyebabkan aktivasi *nuclear factor kappa beta* (NFκB) yang selanjutnya mengaktifasi nukleus untuk membentuk berbagai zat lain yang memengaruhi permukaan sel seperti E-selectin, *intercellular adhesion molecules* (ICAM), *platelet-endothelial*

adhesion molecule (PECAM), *tissue factor*, dan mediator inflamasi seperti interleukin (IL-1 dan IL-8); dalam 2-3 jam pasca aktivasi. Semua zat yang dibentuk ini bersifat kemotaksis; menyebabkan leukosit dan trombosit teraktivasi selanjutnya mengalami adhesi.⁸⁹

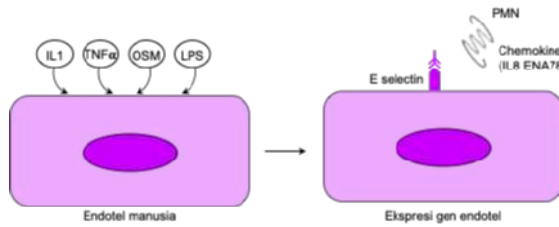
Produk berupa zat aktif yang dikeluarkan tersebut memiliki fungsi yang saling bertentangan, yaitu konstriksi dan dilatasi pembuluh darah; serta mencegah terjadinya pembekuan intravaskular.



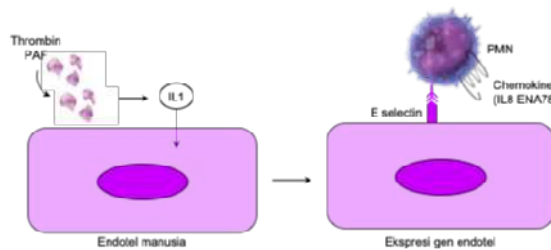
Gambar 18.2. Aktivasi endotel diikuti pelepasan mediator-mediator pro inflamasi. Dikutip dan disadur dari kepustakaan no 4.



Gambar 18.3. Sel endotel pada manusia diaktivasi oleh sinyal eksternal; merangsang thrombin melalui sel reseptor protease-alfa heptahelik (PARs) dan menyebabkan dilepaskannya *P-selectin* sehingga menyebabkan berlangsungnya sintesis *Platelete Activating Factor* (PAF) secara cepat dan menggunakan zat ini untuk *signaling* neutrofil yang diperlukan untuk proses adhesi dan respons trombotik. Dikutip dan disadur dari kepustakaan no 4.

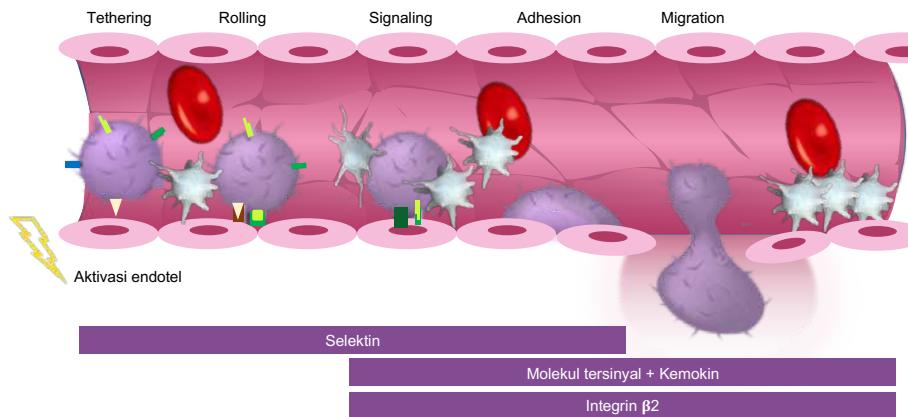


Gambar 18.4. Makrofag dan sel-sel ekstravaskular lainnya melepaskan sitokin. Sitokin dikenali oleh reseptor pada endotel dan menginduksi timbul serta aktivasi respon multipel. Produk bacterial seperti Lipopolosakarida (LPS) dan berbagai endotoksin lainnya terikat pada gugus reseptor menyerupai Toll yang diekspresikan oleh endotel juga memicu proses aktivasi. Dikutip dan disadur dari Dikutip dan disadur dari kepustakaan no 4.



Gambar 18.5. Interleukin ($IL_{1\beta}$) disintesis dan dilepas oleh endotel yang telah distimulasi sebelumnya oleh aktivasi trombosit, menghasilkan suatu adhesi neutrofil yang bersifat *endothel-dependent*. Gambar ini menunjukkan mekanisme sel-sel darah di ruang intravaskular menginisiasi dan menyebabkan amplifikasi aktivasi endotel. Peptida *Epithelial Neutrophil-Activating* (ENA), Oncostatin (OSM) dan PMN berperan dalam proses ini. Dikutip dan disadur dari Dikutip dan disadur dari kepustakaan no 4.

Gambar 18.6. Aktivasi endotel dan berbagai langkah pengendalian interaksi target dan fungsi endotel pada proses inflamasi. Paradigma berbagai langkah ini menjelaskan setiap kejadian pada proses adhesi neutrofil (PMN), aktivasi lokal, transmigrasi di daerah vanula sesuai



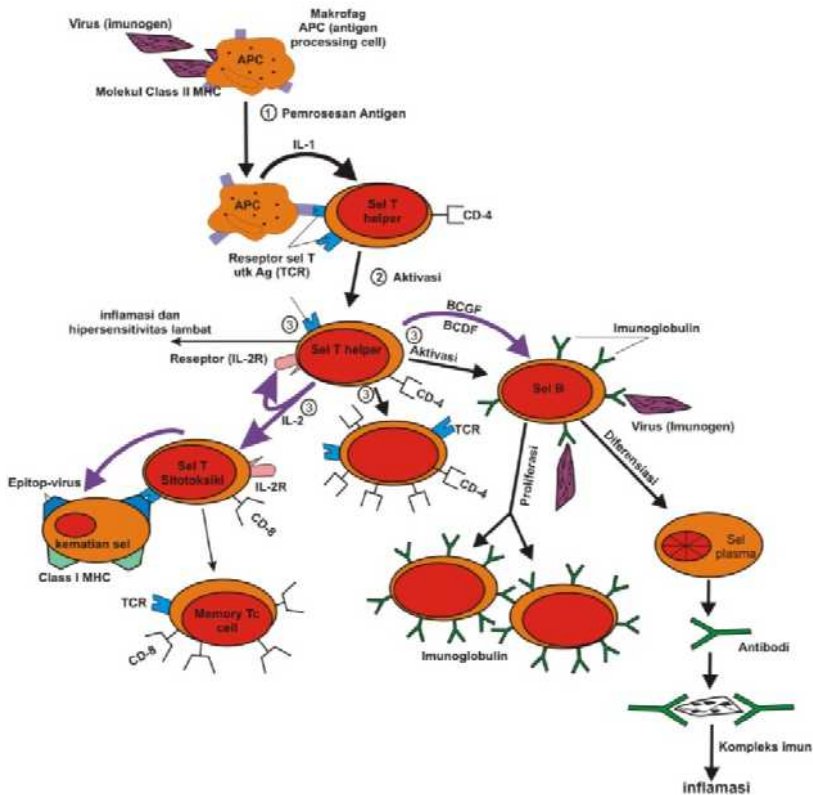
aliran sirkulasi. Setiap langkah bersifat kritis bagi adhesi PMN dan emigrasi pada kondisi dimana terjadi gangguan sirkulasi. Aktivasi endotel merupakan awal dari rangkaian langkah selanjutnya. Dikutip dan disadur dari Dikutip dan disadur dari kepustakaan no 4.

Reaksi Leukosit

Leukosit yang terdiri dari limfosit, neutrofil, eosinofil dan basofil berperan dalam fungsi imun. Sebagai bagian dalam sistem proteksi tubuh leukosit merupakan unit *mobile* yang ikut dengan aliran darah.^{5,6}

Pada proses inflamasi, leukosit-leukosit ini akan diarahkan ke 1) area yang memberi sinyal inflamasi untuk membantu mengatasi proses inflamasi atau 2) menuju antigen penyebab inflamasi secara cepat dan kuat.

Sebagian besar limfosit berada di sistem getah bening dan hanya sebagian kecil yang berada di aliran darah. Neutrofil berada di dalam aliran pembuluh darah dan *mast cell* tetap berada di jaringan.^{5,6} Leukosit menangani atau mengatasi antigen yang masuk ke dalam tubuh dengan cara melakukan fagositosis dan mencernanya, sedangkan limfosit dan sel plasma yang berada di sitim *reticulo-endothelial* (berhubungan dengan sistem imun) akan mengeluarkan cairan yang berfungsi imunologik. Dalam neutrofil basofil, eosinofil terdapat butir-butir (*granules*), yang mengandung zat digesti. Bila terdapat bakteri akan berlangsung proses fagositosis, diikuti proses pencernaan bakteri. Granul-granul tersebut tidak dapat diperbarui karena sel-sel leukosit tidak memiliki lisosom yang membentuk atau memproduksi protein.^{5,6}

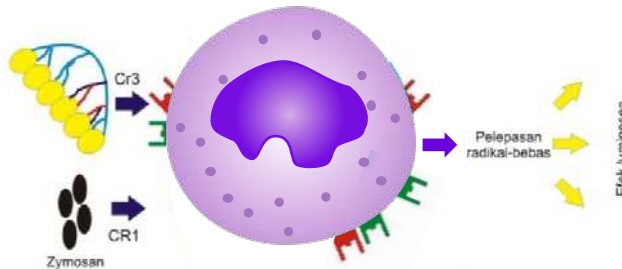


Gambar 18.7. Rangkaian kompleks timbulnya proses inflamasi. Dikutip dan disadur dari Dikutip dan disadur dari kepustakaan no.4.

a) Pembentukan Sitokin

Antigen yang masuk ke dalam tubuh akan diproses oleh *Antigen Processing Cell* (APC) dan dikeluarkan *epitope* di tepi makrofag. *Epitope* dikeluarkan pada tepi APC sebagai *Class II Major Histocompatibility Complex* (MHC).²

Epitope dengan MHC dikenali oleh Limfosit *T-helper* (T_H), selanjutnya diaktivasi oleh *immunogen-epitope* dan IL_1 . Sel T_H mengeluarkan IL_2 yang bertujuan 1) merangsang sel itu sendiri untuk memperbanyak diri dan 2) merangsang sel limfosit T_H untuk mengenali immunogen 3) mengaktifkan sel *T Cytotoxic* (T_C) yang akan mencari *Class II MHC* dan membunuhnya dan atau 4) mengaktifkan *Memory T_H Cell* dan 5) mengaktifkan sel B untuk mengeluarkan immunoglobulin yang akan menangkap antigen 6) mengeluarkan sitokin *B cell growth factor* (BCGF) dan *B cell differentiation factor* (BCDF), dimana BCGF berperan penting untuk merangsang sel-sel limfosit memperbanyak diri sedangkan BCDF berperan menjadikan sel B yang spesifik.¹⁰



Gambar 18.8. Rangkaian aktivasi imun kompleks menyebabkan pelepasan radikal bebas yang selanjutnya memicu pelepasan mediator pro-inflamasi.

b) Adhesi leukosit

Adhesi leukosit diperlukan dalam mekanisme pertahanan tubuh. Sebelum keluar pembuluh darah (menuju sumber infeksi) leukosit terlebih dahulu melekat dengan endotel; hal ini dimungkinkan karena dikeluarkannya beberapa zat yang diperlukan agar leukosit dapat bermigrasi dari pembuluh darah.

Endotel melepaskan *secretin* (diperlukan untuk adhesi leukosit) dan *integrin* (diperlukan agar leukosit dapat bermigrasi). Limfosit dalam hal ini turut berperan dalam berlangsungnya proses adhesi dan migrasi leukosit melalui pelepasan interleukin (terutama IL_6 dan IL_8). Zat-zat ini dikeluarkan karena adanya rangsangan (misalnya infeksi) yang tidak terjadi pada keadaan normal; dapat bersifat lokal atau difus (misalnya pada syok, hipoksia-iskemia yang berkepanjangan, sepsis).^{3,4,6}

² *Class II* ditujukan untuk antigen asing atau yang berasal dari luar tubuh. Umumnya sel jaringan tubuh merupakan *Class I* MHC, hanya sebagian kecil merupakan *Class II*.

Bila seluruh endotel terangsang, proses adhesi bersifat difus mengakibatkan edema masif yang berlanjut dengan disfungsi bahkan kegagalan organ. Kegagalan organ ini sangat tergantung dimana leukosit berkumpul. Adhesi leukosit dilawan oleh *nitric oxide* (NO), *prostacycline* dan *adenosine* yang diproduksi oleh endotel pada keadaan normal.⁸⁹

Reaksi Trombosit

Trombosit berbentuk bulat atau lonjong, berasal dari megakaryosit dan dibentuk di sumsum tulang. Kadarnya dalam darah berkisar antara 150–300 ribu sel/mm³. Di dalam trombosit terdapat:

1. *Actyn* dan *myosin* yang terdapat pada otot skelet serta *thrombostenin* yang memungkinkan trombosit berkontraksi.
2. *Endoplasmic reticulum* dan aparatus Golgi yang membentuk enzim–enzim.
3. Mitokondria yang membentuk ATP dan ADP
4. Enzim yang membuat *prostaglandin* yang diperlukan untuk perubahan endotel dan sel jaringan lain
5. Membuat *fibrin stabilizing factor*
6. Membuat *growth factor* yang menyebabkan perubahan dan pertumbuhan endotel dan sel–sel media fibroblas

Lapisan luar trombosit juga mengandung glikoprotein yang berfungsi mencegah perlekatan trombosit dengan endotel normal; terdiri dari lipoprotein dan mengandung *thrombocyt factor-3* yang berperan dalam proses pembekuan darah.

Trombosit bertanggung jawab atas proses pembekuan darah. Bila terjadi perdarahan, proses pertama yang terjadi adalah pembentukan sumbatan pembuluh. Trombosit diaktifkan bila terjadi kontak dengan endotel yang rusak atau leukosit yang aktif. Sekali aktif, maka trombosit akan melekat satu sama lain membentuk ADP, tromboksan dan zat lainnya. Saat terjadi kontak, akan dibentuk pseudopodia yang mempercepat interaksi dalam sel. Dalam jumlah kecil akan diproduksi eikosanoid, aktivasi kolagen dan pelepasan faktor Von Williebrand dan mempercepat ekspresi *tissue factor* endotel dan monosit. Hal ini terjadi pada saat pecahnya *alpha* dan *granule* (berisi serotonin, epinefrin, fibrinogen, ADP dan tromboksan).¹¹

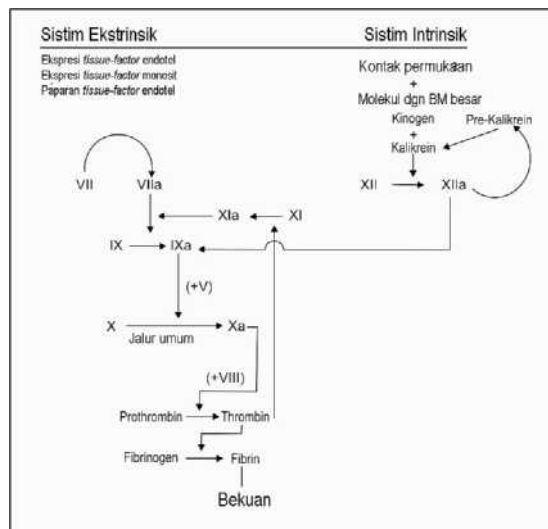
Hemostasis Inflamasi

Sebagaimana dijelaskan, pada keadaan normal, endotel, trombosit dan leukosit tidak saling mengeluarkan zat yang mengakibatkan adehsi dan atau menyebabkan terjadi bekuan yang akan menyebabkan kerusakan. Sebaliknya pada keadaan normal ketiganya mengeluarkan zat–zat yang menyebabkan ketiga jenis sel tersebut saling menjauhi.

Pada keadaan abnormal satu atau ketiganya saling mengeluarkan zat yang akan menyebabkan adhesi endotel–leukosit–trombosit atau, diikuti kerusakan sel–sel tersebut. Sel–sel mengalami lisis

dan mengeluarkan zat yang memengaruhi baik endotel, trombosit maupun leukosit secara tersendiri atau bersamaan (mungkin trombosit sendiri, mungkin leukosit sendiri atau bersamaan). Dengan adanya kerusakan sel-sel trombosit dan atau leukosit ini, adhesi dengan endotel menyebabkan berlangsungnya pembekuan intravaskular. Trombosit yang melekat pada endotel mengaktifasi sistem pembekuan darah diikuti terbentuknya *fibrin network*, mikrotrombi dan bekuan darah di daerah trauma. Eritrosit terperangkap pada *fibrin network*¹² dan adanya bekuan menyebabkan aliran darah terganggu. Kondisi ini berpotensi sangat besar berkembang menjadi trombosis dan terjadinya gangguan mekanisme pembekuan (*consumptive coagulopathy*) yang kerap berlanjut dengan *disseminated intravascular coagulation* (DIC).¹¹

Endotel yang pada keadaan normal tidak mengeluarkan faktor ekstrinsik (*tissue factor*) pada proses inflamasi akan mengeluarkan faktor-faktor tersebut sehingga memungkinkan terjadinya pembekuan intravaskular ini.³ Saat trombin terbentuk, maka trombin akan memengaruhi zat-zat lain yang berada di plasma dan atau sel lain (lihat proses pada gambar 10). Bila ini terjadi secara berlebihan, karena proses yang bersifat difus maka akan terjadi fibrinolisis.^{4 11}



Gambar 18.9. Bagan proses pembekuan. Dikutip dan disadur dari Dikutip dan disadur dari kepustakaan no 4.

³ Masalah yang timbul akibat proses ini berkaitan dengan aktivasi endotel. Bila terjadi aktivasi endotel, maka banyak faktor lain bekerja pada endotel (yang rusak). Sehingga proses sebagaimana diuraikan akan berlangsung. Beberapa kemungkinan dalam hal ini antara lain dikemukakan adalah upaya mencegah terbentuknya faktor VII atau faktor IX, atau mencegah transkripsi gen sehingga tidak terbentuk *tissue factor* di intrasel.

⁴ Untuk mencegah fibrinolisis dapat dipikirkan pemberian AT-III dan anti protease (aprotinin atau trasyol). Seperti diketahui trombin sebagai penyebab terpacainya faktor koagulasi, trombositopenia, dan selanjutnya akan menyebabkan keadaan *systemic fibrinolytic*. Oleh karena AT-III dapat mengikat trombin bila ditemui peningkatan trombin pada keadaan fibrinolisis. Untuk tujuan ini juga dipikirkan pemberian asam transemanat dan aprotinin.

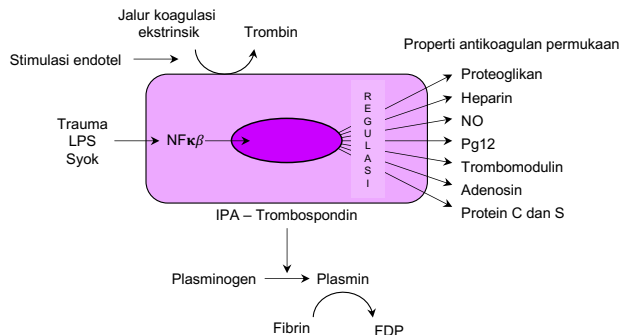
Perubahan koagulasi

Proses koagulasi berlangsung bila sel darah berada di jaringan (di luar pembuluh darah), oleh karenanya dalam kondisi demikian endotel akan mengeluarkan zat yang berfungsi mencegah proses pembekuan. Endotel merupakan satu-satunya sel tubuh yang tidak menyebabkan terjadinya proses pembekuan dan mengeluarkan *tissue factor*.

Nitric oxide (NO), *prostacycline* dan *adenosine* yang diproduksi oleh endotel, selain memiliki efek anti adhesi, juga mencegah berlangsungnya pembekuan, agregasi trombosit dan berperan dalam vasodilatasi. Endotel mengeluarkan heparan yang memiliki efek serupa dengan heparin yang berikatan dengan *thrombin* dan mencegah terjadinya perubahan fibrinogen menjadi fibrin.¹¹

Bila terbentuk bekuan di dalam pembuluh darah, maka pada saat yang bersamaan terbentuk *tissue plasminogen activator* (katalisator perubahan plasminogen menjadi plasmin yang akan diikuti lisis bekuan). Selanjutnya, *thrombomodulin-thrombine-C reactive Protein* akan merusak faktor VIIIa dan Va.

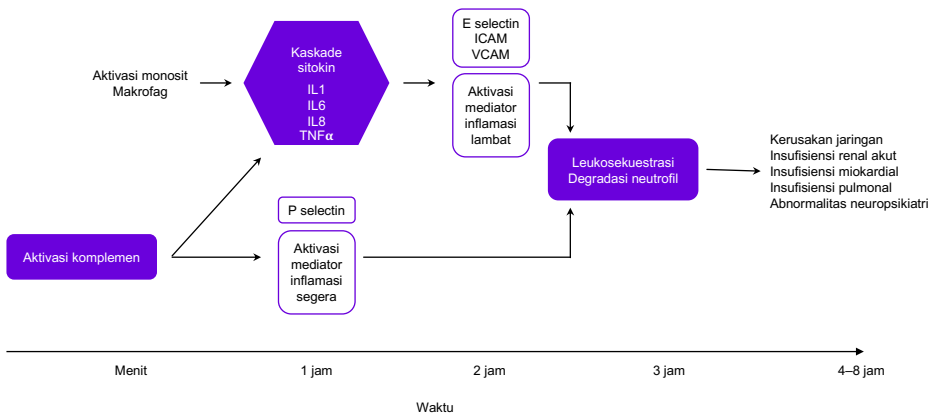
Perubahan yang terjadi dapat disebabkan karena: 1) menurunnya fungsi faktor-faktor pembekuan, 2) defek trombosit dan 3) disregulasi sistem fibrinolisis yang kompleks.



Gambar 18.10. Bagan terjadinya fibrinolisis. Dikutip dan disadur dari Dikutip dan disadur dari kepustakaan no 4.

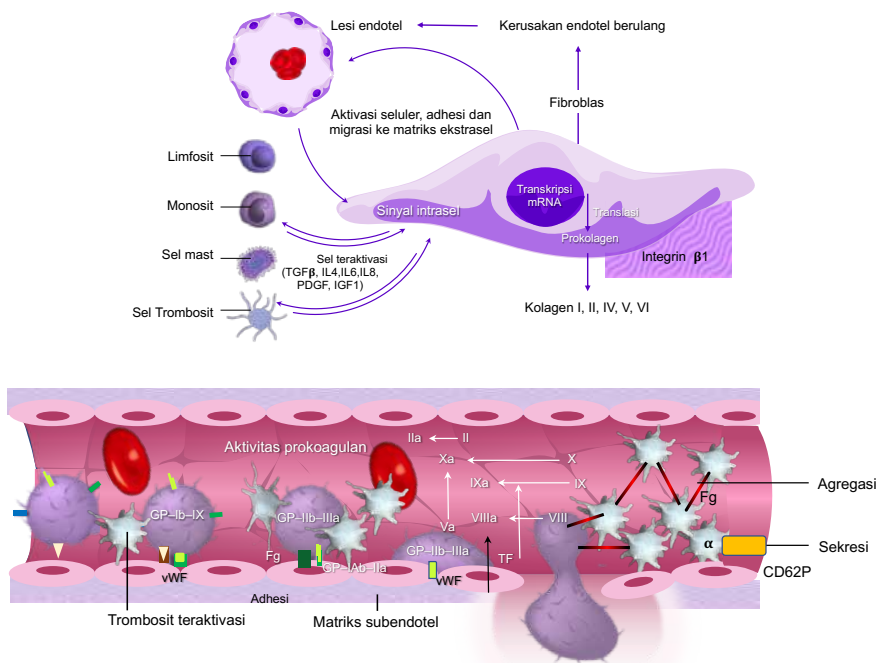
Pada proses hipoksia-iskemia, endotel memiliki kemampuan untuk mengundang leukosit dan melokalisir kerusakan untuk kemudian memperbaikinya. Makin luas jaringan iskemik, semakin banyak leukosit terkumpul. Demikian pula halnya bila terdapat proses infeksi atau pelepasan sitokin.¹⁶

Kerusakan endotel tidak hanya terjadi karena proses hipoksia-hipoksemia saja, tetapi juga oleh sitokin, *C5a-C9a complex* dan *lipo-polisaccharide* (LPS) yang berasal dari *endotoxin* bakteri. Selain itu, purin dan hasil metabolik asam arakhidonat (menghasilkan radikal bebas) akan menyebabkan kerusakan endotel.



Gambar 18.11. Aktivasi komplemen. Bagan bilamana terjadi inflamasi yang terjadi di seluruh tubuh. Dikutip dan disadur dari Dikutip dan disadur dari kepustakaan no 4.

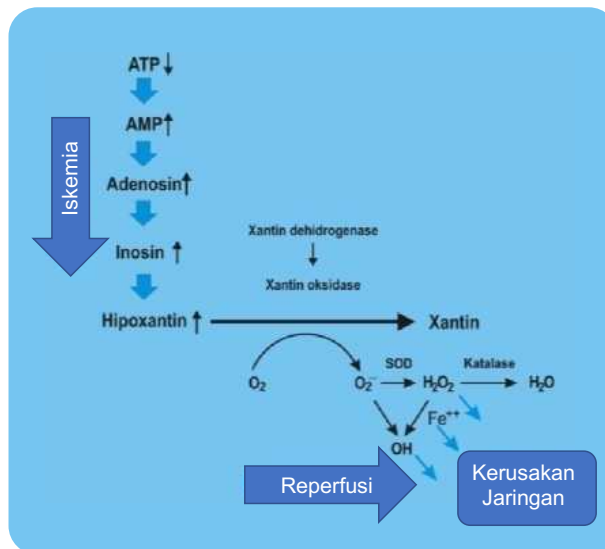
Saat SIRS timbul, hampir seluruh zat-zat primer akan meningkat secara tidak terkendali (misal: serine protease dan lain-lainnya).¹⁷



Gambar 18.12. Proses dari suatu rangkaian kompleks yang melibatkan komponen endotel, leukosit dan trombosit menyebabkan aktivasi komplemen berakhir dengan koagulasi yang mengganggu sirkulasi. Koagulasi ini merupakan kondisi patologik yang menyebabkan dilepaskannya radikal bebas dan menyebabkan cedera reperfusi yang berlanjut menjadi suatu kondisi iskemia-reperfusi dan berakhir dengan gagal organ multiple. Dikutip dan disadur dari kepustakaan no 5.

2) Iskemia dan cedera reperfusi

Iskemia jaringan yang terjadi selama periode syok memberi dampak negatif pada perjalanan penyakit dan memicu perkembangan SIRS dan MODS. Adanya iskemia jaringan menyebabkan peningkatan metabolisme xantin yang melepaskan superoksida (*reactive oxygen species*, ROS) seperti O_2^- , OH , H_2O_2 yang mengikat Fe^{++} dan menyebabkan kerusakan jaringan.^{6,18}



Gambar 18.13. Metabolisme xantin menghasilkan superoksida yang menyebabkan kerusakan jaringan.

Kerusakan jaringan yang terjadi akibat aktivasi metabolisme xantin ini merupakan stimulator dilepaskannya sitokin dan mediator–mediator pro–inflamasi lebih banyak lagi ke sirkulasi dan memicu berkembangnya SIRS dan MODS sebagai *insult* kedua.^{19,20,21}

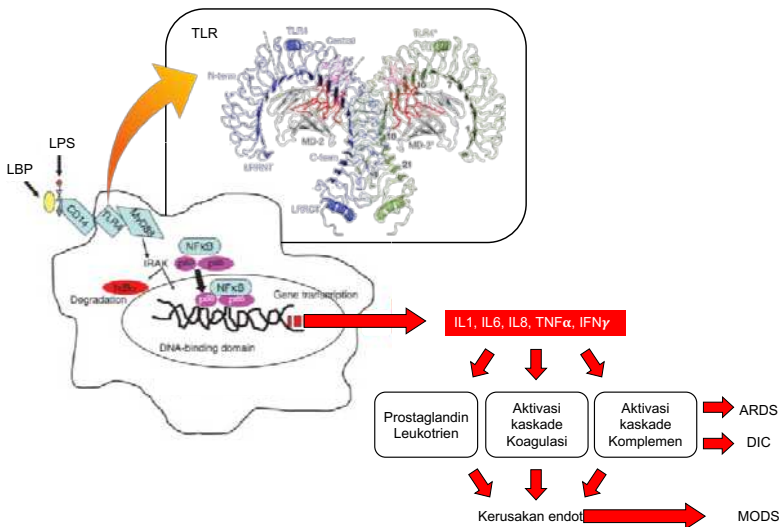
Patofisiologi Sepsis

Proses inflamasi sistemik berkembang tidak terkendali mengakibatkan perubahan endotel difus yang disebut sebagai disfungsi endotel. Dalam kondisi ini endotel tidak mampu mempertahankan fungsi barrier. Kebocoran vaskular terjadi demikian masif menimbulkan gejala *systemic capillary leak syndrome* (SCLS).^{22,23} Jumlah leukosit beredar awalnya meningkat drastis (leukositosis), namun pada fase akhir jumlah leukosit yang beredar di sirkulasi demikian menurun (leukopenia).^{20,24}

Tidak hanya endotel yang mengalami disfungsi. *Nitric oxide* dan berbagai jenis ROS yang dilepas menyebabkan atoni otot-otot polos vaskular sehingga terjadi dilatasi yang bersifat sistemik disertai ketidakcukupan sirkulasi.^{25,26}

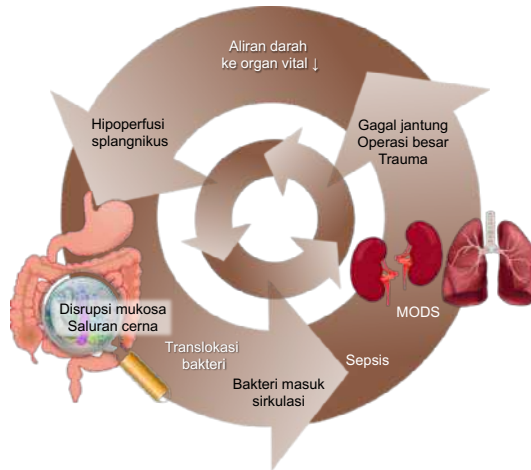
Aliran darah melambat diikuti terbentuknya mikrotrombi yang sangat potensial berkembang menjadi thrombosis baik pada kapiler, vena-vena superfisial maupun vena-vena dalam (*deep vein thrombosis*, DVT).²⁷

Dengan adanya bekuan intravaskular yang bersifat difus menyebabkan gangguan proses pembekuan. Trombosit beredar di sirkulasi mengalami penurunan (trombositopenia)²⁷ karena sebagian besar melekat pada endotel; menggambarkan beratnya respons inflamasi (*consumptive coagulopathy*). Hal ini memicu aktivasi sistem komplemen yang mengupayakan fibrinolisis. Aktivasi komplemen justru memperberat gangguan proses pembekuan sehingga timbul *disseminated intravascular coagulation* (DIC).²⁷



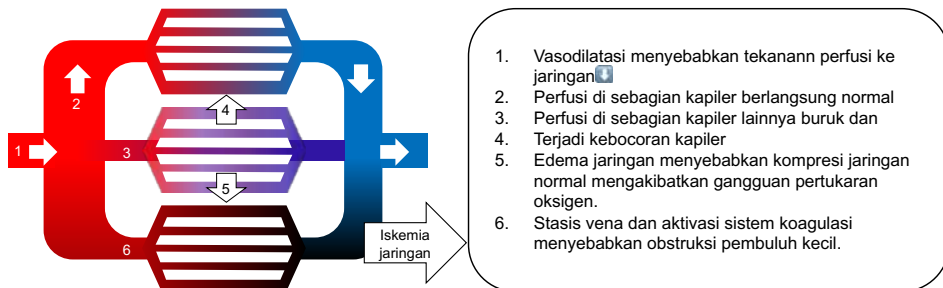
Gambar 18.14. Patofisiologi sepsis, kondisi ini terjadi pula pada kasus non-infeksi, dimana jaringan nekrosis melepas lipoprotein complex yang merupakan beragam kompleks protein dengan lipo-polisakarida (LPS). Dikutip dan disadur dari kepustakaan no 7.

Di setiap rangkaian kaskade, berlangsung ketidakcukupan sirkulasi yang disebabkan hipovolemia, maldistribusi dan perubahan tonus vaskular (di sebagian besar area mengalami dilatasi, di beberapa area justru mengalami konstriksi) yang memperberat iskemia dan hipoksia. Iskemia menyebabkan cedera reperfusi, dan kembali memicu repons inflamasi melalui pelepasan mediator-mediator inflamasi sehingga merupakan suatu lingkaran setan.



Gambar 18.15. Lingkaran setan SIRS dan MODS. Selain kehilangan fungsi sebagai *barrier* terhadap kuman, daya imunitas juga berkurang (kulit, mukosa), sehingga mudah rusak oleh toksin yang berasal dari kuman (endotoksin maupun enterotoksin). Sebagaimana disadari, kerusakan mukosa usus (saluran cerna) menyebabkan gangguan metabolisme glutamin yang berperan dalam mekanisme pertahanan tubuh. Dikutip dan disadur dari kepustakaan no 7.

Dalam kondisi seperti ini, MODS berlanjut dengan pesat menjadi MOF.^{28,29} Organ yang paling rentan mengalami disfungsi bahkan *failure* adalah *gut* (memungkinkan berlangsungnya translokasi bakteri),^{30,31,32} paru (*acute respiratory distress syndrome, ARDS*),^{33,34} ginjal (*acute kidney injury*),³⁴ dan hati. Dalam beberapa jam–hari, kegagalan organ ini dapat terjadi dan merupakan pertanda prognosis buruk.⁸



Gambar 18.16. Vasodilatasi pada sepsis menyebabkan penurunan tekanan perfusi ke organ yang berakhir dengan MODS. Dikutip dan disadur dari kepustakaan no 7.

Kekacauan Metabolisme

Metabolisme di tingkat sel bersifat sistemik; dikaitkan dengan gangguan perfusi. Utilisasi oksigen dan berbagai nutrisi terganggu. Dalam kondisi ini berlangsung metabolisme anaerob yang tidak menghasilkan energi; justru pada saat kebutuhan energi mengalami peningkatan. Kondisi ini menyebabkan ketidakseimbangan energi (*ATP supply–demand mismatch*) sehingga tubuh

mengupayakan kebutuhan energi melalui jalur alternatif yang *nota bene* abnormal. Kebutuhan energi dipenuhi melalui katabolisme protein.^{36,37,38,39}

Katabolisme protein menghasilkan energi tidak seimbang dengan kebutuhan, karena untuk penyelenggaraan katabolisme protein dibutuhkan energi yang tidak kecil. Akhirnya defisit energi tetap berlangsung. Hal ini disebabkan adanya pembentukan protein fase akut (*acute phase protein*), seperti *C reactive protein*, dsb. Katabolisme protein diikuti pembentukan produk akhir penguraian protein yaitu urea yang selanjutnya masuk ke siklus urea dengan hasil akhirnya *Nitric Oxide*.^{36,37,38,39,40} Kadar *Nitric oxide* di dalam darah demikian tinggi menyebabkan vasodilatasi sistemik; untuk alasan ini *Nitric oxide* disebut sebagai modulator sepsis.⁴⁰

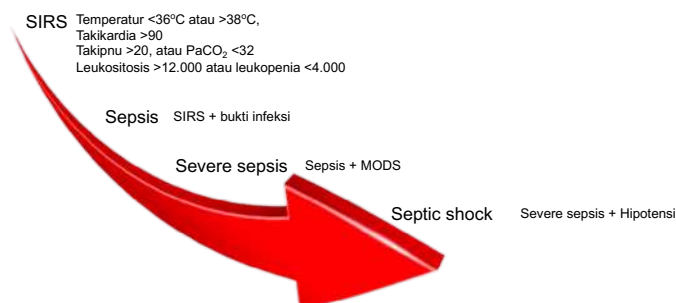
Hiperglikemia dan hiperlipidemia yang dijumpai akibat gangguan perfusi memperberat kekacauan karena secara langsung menyebabkan kerusakan endotel dan hiperkarbia yang mengancam sel-sel saraf terutama di otak, peningkatan frekuensi dan kerja jantung. Kondisi ini disebabkan terjadi kekacauan metabolisme.^{41,42,43}

Pada kondisi sebagaimana dijelaskan, katekolamin, glukokortikoid, vasopresin yang dilepas ke sirkulasi sebagaimana terjadi pada fase awal syok tidak lagi memberi respons.⁴⁴

Dengan kekacauan metabolisme, penderita jatuh dalam kondisi exhausted. Bersamaan dengan berlangsungnya supresi sistem imun, infeksi berkembang semakin tak terkendali.

SIRS, Sepsis, sepsis berat dan syok septik

Ada beberapa terminologi yang perlu diketahui. Sebagaimana diuraikan sebelumnya, SIRS adalah suatu bentuk respons inflamasi yang bersifat eksageratif terhadap stimulus-stimulus (trauma, infeksi, luka bakar, pankreatitis). Bila SIRS disebabkan oleh infeksi, maka SIRS dikenal dengan sebutan sepsis. Sepsis ini dapat disebabkan oleh berbagai agen seperti virus, parasit, jamur dan bakteri maupun metabolit-metabolitnya.¹



Gambar 18.17. Diagram SIRS, sepsis, sepsis berat dan syok septik

Bila sepsis disertai MODS, kondisi tersebut dikenal dengan sebutan sepsis berat. Sedangkan syok sepsis didefinisikan sebagai suatu keadaan sepsis yang timbul setelah suatu resusitasi cairan yang adekuat. Kondisi syok sepsis ini demikian rumitnya, merupakan kondisi yang berkembang dari suatu SIRS yang tidak tertata laksana dengan baik dan memiliki angka mortalitas tinggi.⁴⁵

Syok sepsis dan patologi

Ada tiga masalah utama pada syok sepsis, yaitu vasodilatasi, maldistribusi aliran darah dan depresi miokardium.^{46,47}

a) Vasodilatasi

Pada syok sepsis, sitokin proinflamasi dan metabolit lainnya (prostaglandin) menyebabkan peningkatan *Nitric Oxide* (NO) yang berasal dari endotel (*endothelial-derived nitric oxide*); suatu mediator utama yang berperan pada vasodilatasi dan hipotensi. *Nitric oxide* ini menyebabkan perubahan mekanisme transpor melalui membran sel dan faktor intraseluler, diikuti penurunan kalsium intraseluler serta vasodilatasi dengan segala konsekuensinya (termasuk resistensi terhadap zat vasopresor).

Ada dua mekanisme yang berperan dalam hal terjadinya resistensi terhadap zat vasopresor, yaitu 1) aktivasi jalur *adenosine triphosphate-sensitive potassium* (K_{ATP}) karena adanya penurunan kadar ATP (pada hipoksia) dan penurunan konsentrasi ion hidrogen dan laktat intraseluler, 2) aktivasi *nitric oxide synthase* dalam bentuk *inducible*, yang akan menyebabkan meningkatnya kadar *Nitric Oxide* dan penurunan kadar vasopressin di dalam sirkulasi (vasopressin adalah suatu vasokonstriktor). Aktivasi jalur K_{ATP} mengakibatkan terjadinya hiperpolarisasi pada membran plasma, yang akan menyebabkan hambatan depolarisasi dan influks kalsium ke dalam sel, sehingga terjadi hambatan pada proses vasokonstriksi. Mekanisme yang menjelaskan mengapa oksida nitrit menimbulkan resistensi terhadap zat vasopresor nampaknya karena adanya aktivasi jalur natrium yang berlanjut dengan hiperpolarisasi. Dengan progresivitas syok sepsis, kadar vasopressin di sirkulasi menurun oleh sebab yang belum diketahui dengan jelas, mengakibatkan kegagalan dalam memberikan respons terhadap mekanisme vasokonstriktor.

b) Maldistribusi aliran darah

Meskipun pada syok sepsis umumnya selalu dijumpai vasodilatasi (dengan manifestasi penurunan resistensi vaskular yang bersifat sistemik), namun tidak seluruh pembuluh darah mengalami dilatasi. Beberapa pembuluh arteriol justru mengalami vasokonstriksi, sehingga terjadi suatu kondisi dimana terjadi maldistribusi aliran darah. Vasokonstriksi dan maldistribusi yang diakibatkannya itu menjadi penyebab dilepaskannya mediator-mediator proinflamasi (misalnya

tumor necrosis factor) dan *endothelin* (suatu zat yang dilepaskan oleh endotel, menyebabkan vasokonstriksi). Ketidakcukupan sirkulasi juga disebabkan adanya oklusi vaskular.

c) Depresi Miokardium

Dengan resusitasi cairan adekuat, pasien syok septik akan menunjukkan kondisi hiperdinamik yang ditandai oleh peningkatan *cardiac output* dan penurunan resistensi vaskular (dengan atau tanpa penurunan *mean arterial pressure*, MAP). Dibandingkan dengan pasien-pasien trauma yang diresusitasi, pasien dengan syok septik menunjukkan depresi miokardium disamping kondisi hiperdinamik yang kerap menunjukkan manifestasi berkurangnya *ejection fraction*, dilatasi ventrikular dan pendataran kurva Frank-Starling setelah resusitasi cairan.

Depresi miokardium yang nyata terjadi hanya pada beberapa pasien, ditandai adanya dilatasi biventrikular yang bersifat reversibel penurunan *ejection fraction*, perubahan *myocardial compliance*, dan penurunan respons kontraktil terhadap resusitasi cairan dan katekolamin. Meski terjadi kerusakan sel-sel miokardium (sebagaimana ditunjukkan oleh adanya peningkatan kadar troponin), penyebab utama terjadinya depresi miokardium bukanlah suatu bentuk gangguan perfusi koroner atau iskemia global, namun karena dilepaskannya *myocardial depressant factors*, MDF). Zat-zat ini adalah *tumor necrosis factor* α dan IL-1 β , yang dilepaskan sebagai bagian dari kaskade inflamatorik dan timbul dalam bentuk depresi miokardium melalui generasi patologi oksida nitrit dan *cyclic guanosine monophosphate* bersamaan dengan berubahnya sinyal transduksi oleh β -adrenergic receptors. Perubahan sinyal transduksi β -adrenergic receptors ini terjadi karena turunnya kadar protein pada membran sel yang diperlukan oleh β -adrenergic untuk mengikat dan melakukan transduksi sinyal dan karenanya terjadi kelemahan aktivitas *cyclic adenosine monophosphate*.

Perubahan kardiovaskular akut (dilatasi, penurunan *ejection fraction*, dsb) berlangsung sampai dengan atau lebih dari 4 hari, untuk kemudian pada mereka yang *survive*, kembali ke normal sampai 7–10 hari. Ada suatu hal yang janggal terjadi, penderita yang *survive* dibandingkan dengan mereka yang *non-survive* di awalnya mengalami kemungkinan *myocardial depression* lebih besar, namun disamping itu, secara paradoksikal memiliki perbaikan fungsi ventrikular lebih awal.

Diagnosis SIRS, sepsis dan MODS

Pada SIRS dan sepsis perlu diidentifikasi secara khusus untuk membedakannya dengan kondisi hipermetabolisme yang segera timbul setelah fase *ebb* dilalui. Baik pada SIRS maupun kondisi hipermetabolik terjadi peningkatan konsumsi oksigen yang secara klinik ditandai gejala yang sama: demam, takikardia, takipnu dan leukositosis. Secara eksplisit dinyatakan, pada kondisi hipermetabolik tidak terjadi gangguan oksigenasi jaringan yang biasanya dibuktikan dengan tidak adanya asidosis laktat atau hipotensi. Kondisi septik dapat berupa suatu keadaan hiperdinamik atau hipodinamik. Keadaan hiperdinamik ditandai dengan demam, takikardia, kulit hangat dan kering,

perubahan mental, hiperglikemia, leukositosis dan asidosis metabolik. Keadaan hipodinamik ditandai baik oleh demam atau hipotermia, kulit dingin, takikardia, hipotensi, perubahan mental dan oliguria. Data penyerta meliputi leukositosis atau lekopenia, hipoglikemia, asidosis metabolik, trombosis dan *consumption coagulopathy* atau bahkan DIC.

Kriteria Diagnosis

Pada masa lalu, ada beberapa kriteria sepsis.⁴⁸ Salah satu diantaranya kriteria yang diajukan oleh Heggors (1986) pada kasus luka bakar. Ia mengajukan kriteria diagnosis sepsis ditegakkan bila dijumpai ≥ 5 gejala dari beberapa gejala di bawah ini

1. Takipnu (>40 kali / menit pada dewasa)
2. Ileus berkepanjangan
3. Hiper- atau hipotermia ($>38,5^{\circ}\text{C}$ atau $<36,5^{\circ}\text{C}$)
4. Perubahan status mental
5. Trombositopenia (<50.000 sel/ mm^3);
6. Leukositosis ($>15,0$ sel/ mm^3) atau -penia ($<3,5$ sel/ mm^3)
7. Asidosis atau hiperglikemia yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya

Selanjutnya, kriteria klinik yang digunakan, mengikuti hasil konsensus *American College of Chest Physicians* dan *the Society of Critical Care Medicine* tahun 1991, yaitu bila dijumpai 2 (dua) atau lebih manifestasi berikut selama beberapa hari berturut-turut.⁴⁹

1. Hipertermia (suhu $>38^{\circ}\text{C}$) atau hipotermia (suhu $<36^{\circ}\text{C}$)
2. Takikardi (frekuensi nadi >90 kali per menit)
3. Takipnu (frekuensi napas >20 kali per menit) atau tekanan parsial CO_2 rendah ($\text{PaCO}_2 <32$ mmHg)
4. Leukositosis (jumlah leukosit >12000 sel per mm^3), lekopenia (<4000 sel per mm^3) atau dijumpai $>10\%$ neutrofil dalam bentuk imatur (*band*).

Kriteria ini sampai saat ini masih diperdebatkan, sementara sebagian kinikus mensyaratkan 4 (empat) manifestasi. Alasan yang dikemukakan, bahwa bila mensyaratkan hanya 2 (dua) manifestasi, maka hampir semua kasus dianggap suatu SIRS.

Diagnosis sepsis ditegakkan bila diperoleh bukti bahwa infeksi sebagai penyebab (dari hasil kultur darah/bakterimia).⁴⁸ Sedangkan kriteria klinik bersifat sangat subyektif dan tidak jelas karena banyak faktor yang dapat menimbulkan gejala dan tanda serupa.

Beberapa peneliti mencoba mencari beberapa penanda SIRS (dan atau sepsis), sebagaimana diuraikan berikut.

Kriteria yang diajukan oleh Housinger dkk. (1993):

1. Hipertermia ($>38,5^{\circ}\text{C}$) atau hipotermia ($<36^{\circ}\text{C}$)
2. Leukositosis atau leukopenia
3. Trombosit $<100.000/\text{mm}^3$: selanjutnya disebut-sebut sebagai penanda sepsis
4. Kebutuhan cairan yang meningkat sangat drastis
5. Kebutuhan oksigen yang meningkat drastis
6. Peningkatan *C-Reactive Protein* (CRP) $\geq 5\text{ng/mL}$. Sachse dkk (1999) menganggap CRP sebagai penanda sepsis; karena peningkatan CRP terjadi 2,3 hari lebih awal dari perubahan hitung trombosit maupun manifestasi klinik lainnya.
7. Procalcitonin (PCT), suatu bentuk inaktif dari hormon kalsitonin (propeptida asam amino), juga merupakan penanda sepsis dengan sensitivitas 42%, spesifisitas 67% dan efisiensi 57%; meskipun banyak peneliti lain tidak sependapat untuk mencantumkan PCT sebagai penanda sepsis.

Sedangkan Kaplan (2002) berpegangan pada dua nilai, yaitu nilai CRP yang meningkat $>50\text{mg/dL}$ pada sepsis (nilai normal $>17\text{mg/dL}$) dan adanya penurunan resistensi insulin.

Ternyata, disadari bahwa *C-Reactive Protein* (CRP) dan Procalcitonin (PCT), merupakan biomarker sepsis; sangat bermanfaat dalam menentukan derajat inflamasi namun hingga saat ini belum diperoleh kesepakatan sebagai kriteria. Ada beberapa tanda utama (*cardinal signs of sepsis*) yang mewakili gambaran klinis infeksi akibat mikroba gram-negatif dan gram-positif.

Informasi penyebab sepsis ini luka diperoleh dengan cara: 1) melakukan biopsi pada luka untuk pemeriksaan mikrobiologi dengan jumlah mikroba $>10^5$ organisme/g jaringan, 2) pemeriksaan histologik yang menunjukkan adanya invasi terhadap jaringan. Sementara *wound swab* dianggap kurang memadai (tidak representatif) untuk menjelaskan adanya infeksi, karena beberapa kemungkinan antara lain: a) Bakteri hanya membentuk koloni yang potensial menimbulkan infeksi, namun b) Belum terbukti adanya invasi bakterial ke jaringan; sementara definisi infeksi adalah masuknya (invasi) bakteri ke jaringan.

Menurut Heggors, diagnosis dan identifikasi penyebab sepsis luka harus memenuhi beberapa kriteria, yaitu:

- 1) Biopsi luka untuk mikroba: $>10^5$ organisme/gram jaringan dan / atau pemeriksaan histologik menunjukkan invasi ke jaringan.
- 2) Kultur darah positif.
- 3) Infeksi saluran kemih: mikroba $>10^5$ organisme/mL urin.
- 4) Infeksi paru: mikroba dan leukosit pada sputum.

Kriteria diagnostik sepsis menurut Levy dkk.

Variabel umum

- Demam ($>38^{\circ}\text{C}$)
- Hipotermia ($<36^{\circ}\text{C}$)
- Takikardia (frekuensi jantung >90 kali/menit)
- Takipnu (pemasapan >20 kali/menit)
- Perubahan status mental
- Edema bermakna dengan balans cairan positif (>20 mL/kgBB dalam 24 jam)
- Hiperglikemia (glukosa darah >120 g/dL) tanpa riwayat diabetes

Variabel inflamasi

- Leukositosis (>12.000 sel/ mm^3)
- Leukopenia (<4.000 sel/ mm^3)
- Hitung leukosit normal dengan bentuk imatur $>10\%$

Variabel hemodinamik

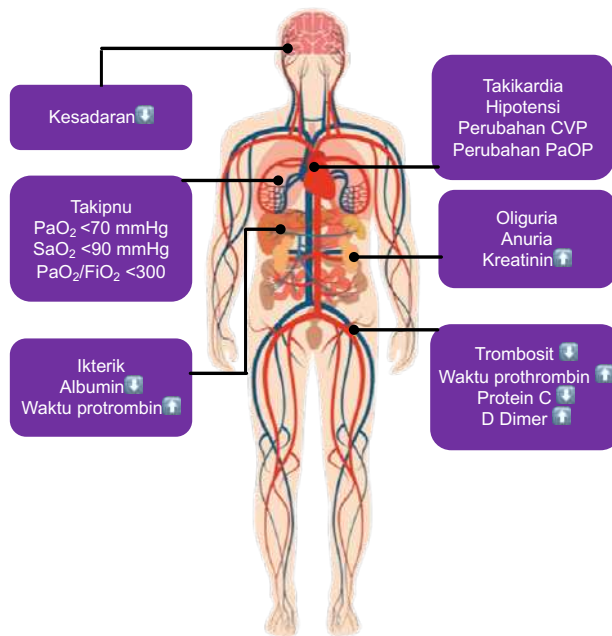
- Hipotensi arterial (sistolik <90 mmHg, MAP <70 mmHg, atau sistolik turun >40 mmHg pada pasien dewasa)
- $\text{SvO}_2 >70\%$
- *Cardiac index* $>3,5$ mL/menit/ m^2

Variabel *organ dysfunction*

- Hipoksemia arterial yang digambarkan oleh rasio tekanan parsial O_2 dengan fraksi oksigen pada proses inspirasi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <300$).
- Oliguria akut ($<0,5$ mL/kg/jam)
- Kreatinin meningkat $>0,5$ mg/dL
- Abnormalitas koagulasi yang digambarkan oleh *international normalized ratio*. (INR) $>1,5$ kali atau *activated partial thromboplastin time* (aPTT) >50 detik)
- Ileus
- Trombositopenia (<100.000 sel/ mm^3)
- Hyperbilirubinemia (bilirubin total >4 g/dL)

Variabel perfusi

- Hiperlaktemia (>1 mmol/L)
- Penurunan pengisian ulang kapiler atau bercak kemerahan (*motling*)



Gambar 18.18. Beberapa parameter SIRS dan MODS berlaku untuk sepsis belum dapat digunakan sebagai penanda (*marker*) klinis yang sensitif. Dikutip dan disadur dari kepustakaan no 9.

Pada tahun 2004 diperoleh konsensus mengenai *guideline* sepsis (*Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock*) yang direvisi pada tahun 2008 dan menjadi acuan hingga kini.^{50,51} Sedangkan untuk MODS, bagaimana MODS ditegakkan secara klinik, belum didapati kesepakatan kriteria. Ini dapat dimengerti, mengingat bila melakukan pengukuran terhadap beratnya penyakit, hanya akan diperoleh gambaran sesaat dari proses dinamik yang berjalan sebagai suatu rangkaian kontinu. Sementara bila menggunakan parameter-parameter yang dipakai di klinik saat ini, mengacu pada suatu kondisi terminal (ireversibel) yang tidak lain adalah suatu bentuk kegagalan (*organ failure*).⁵⁰

Penatalaksanaan

Penatalaksanaan sepsis bermula sejak awal, setelah insult pertama pada trauma atau proses infeksi. Penatalaksanaannya bersifat multimodal dan multidisipliner dan mengacu pada *Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock* yang dilengkapi oleh tingkat *evidence* dan rekomendasinya (lihat lampiran) sehingga lebih rasional.⁵¹

Kesimpulan

Sepsis merupakan suatu sindrom respons inflamasi sistemik yang secara obyektif terbukti disebabkan oleh infeksi. Respons inflamasi yang awalnya terbatas di area lokal cedera / infeksi berkembang sistemik dan eksageratif (berlebihan, tak terkendali) dan saling memengaruhi (efek domino) sehingga tampak sebagai suatu kaskade yang berujud destruktif. Seluruh sistem di dalam tubuh mengalami kekacauan dan respons ini berkembang menjadi MOF dengan angka mortalitas tinggi.

Daftar Pustaka

1. Marshal JC. SIRS, MODS, and the Brave New World of ICU Acronyms: Have They Helped US? In: Baue AE. The complexities of sepsis and organ dysfunction. In: Baue AE, Berlot G, Gullo A (editors). Sepsis and organ dysfunction: Epidemiology and scoring systems, pathophysiology and therapy. Milano: Springer Verlag; 2000; 14–22.
2. Fry DE. Systemic Inflammatory Response and Multiple Organ Dysfunction Syndromes: Biologic Domini Effect. In: Baue AE. The complexities of sepsis and organ dysfunction. In: Baue AE, Berlot G, Gullo A (editors). Sepsis and organ dysfunction: Epidemiology and scoring systems, pathophysiology and therapy. Milano: Springer Verlag; 2000; 23–29.
3. Liu Y, Shaw SK, Ma S, Yang L, Luscinskas FW, Parkos CA. Regulation of leukocyte transmigration: Cell surface interactions and signaling events. *J Immunol.* 2004; 7–13.
4. Hietbrink F, Koenderman L, Rijkers GT, Leenen LPH. Trauma: The role of the innate immune system. *Review. World J Em Surg.* 2006; 1: 15
5. Wang DP. Nature of the hemodynamic forces exerted on vascular endothelial cells or leukocytes adhering to the surface of blood vessels. *Physics Fluids.* 2006; 18: 087107.
6. Jacobi J, Sela S, Cohen HI, Chezar J, Kristal B. Priming of polymorphonuclear leukocytes: a culprit in the initiation of endothelial cell injury. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2006; 290(5): H2051–H2058.
7. Fuseler JW, Merrill DM, Rogers JA, Grisham MB, Wolf RE. Analysis and quantitation of NF κ B nuclear translocation in tumor necrosis factor alpha (TNF- α) activated vascular endothelial cells. *Microscop Microanalys.* 2006; 12: 269–276.
8. Boyle EM. Jr, Verrier ED, Spiess BD. Endothelial Cell Injury in Cardiovascular Surgery: The Procoagulant Response. *Current Review. Ann Thorac Surg.* 1996; 62: 1549–1557.
9. Kraiss LW, Martinez ML, Prescott SM, Zimmerman GA. Endothelial function. In Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek PM. *Textbook of Critical care* 5th ed. Philadelphia: Elsevier–Saunders, 2005.
10. Muller WA. Leukocyte–endothelial–cell interactions in leukocyte transmigration and the inflammatory response. *Trends in immun.* 2003; 24(6): 326–333.
11. Levi M, de Jonge E, van der Poll T. Pathogenesis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Adv Sepsis.* 2003; 3. Ischaemia Reperfusion Injury.
12. Levin GY, Egorihina MN. Aggregation of erythrocytes in bum disease. *Int J Bum Trauma* 2011; 1(1): 34–41.
13. Dellinger RP, Cartlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign Guidelines for Management of Severe Sepsis and Shock. *Critical Care Med.* 2004; 32(3): 858–873.
14. Leach RM, Treacher DF. Oxygen transport–2. Tissue hypoxia. *BMJ* 1998; 317: 1370–1373.
15. Balik RA. Pathogenesis and management of multiple organ dysfunction or failure in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Clin.* 2000; 16(2): 337–52, vii.

16. Moldawer LL, Minter RM, Rectenwald III JE. Emerging evidence of a more complex role for proinflammatory and antiinflammatory cytokines in the sepsis response. In: Baue, AE, Faist, E, Fry, DE. Multiple organ failure, pathophysiology, prevention and therapy. Springer, 2000; p: 150.
17. Motterlini R, Kerger H, Green CJ, Winslow RM, Intaglietta M. Depression of endothelial and smooth muscle cell oxygen consumption by endotoxin. *Am. J. Physiol.* 275 (Heart Circ. Physiol. 44):H776–H782, 1998.
18. Neumeister MW, Song YH, Mowlavi A, Wilhelmi BJ, Chambers C. Gene Expression Profile following Ischemia Reperfusion Injury of the Rat Skeletal Muscle. *J Burns & Surg Wound Care* [serial online] 2004; 3(1): 8.
19. Fry DE. Microcirculatory arrest theory of SIRS and MODS. In: Baue, AE, Faist, E, Fry, DE. Multiple organ failure, pathophysiology, prevention, and therapy. New York: Springer, 2000; 92–100.
20. Baue AE. The complexities of sepsis and organ dysfunction. In: Baue AE, Berlot G, Gullo A (editors). Sepsis and organ dysfunction: Epidemiology and scoring systems, pathophysiology and therapy. Milano: Springer Verlag; 2000; 23–31.
21. Moldawer LL, Minter RM, Rectenwald III JE. Emerging evidence of a more complex role for proinflammatory and antiinflammatory cytokines in the sepsis response. In: Baue, AE, Faist, E, Fry, DE. Multiple organ failure, pathophysiology, prevention and therapy. Springer, 2000; p: 150.
22. Druey KM, Greipp PR. Narrative review: The systemic capillary leak syndrome. *Ann Intern Med.* 2010; 153: 90–98.
23. Saugel B, Umgelter A, Martin F, Phillip V, Schmid RM, Huber W. Systemic capillary leak syndrome associated with hypovolemic shock and compartment syndrome. Use of transpulmonary thermodilution technique for volume management. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2010; 18: 38.
24. Goodman JW: Immune Response. In: Sites DP and Terr AI: Basic and Clinical Immunology. 7th Edit. Prentice–Hall International Inc. 1991; 34–44.
25. Moncada S, Higgs A. The L–arginine–nitric oxide pathway. *NEJM*:339:2002–2012
26. Zhang, JG, Galin4anes, M. Role of the L–arginine/nitric oxide pathway in ischemic/re–oxygenation injury of the human myocard. Available in websites: <http://www.cs.portlandpress.com/099/0497/0990497.pdf>
27. Housinger TA, Brinkerhoff C, Warden GD. The relationship between platelet count, sepsis, and survival in pediatric burn patients. *Arch Surg* 1993;128:65–7.
28. Hotchkiss RS, Karl IE. The Pathophysiology and Treatment of Sepsis. *N Engl J Med.* 2003 348:2 www.nejm.org
29. Hinshaw LB, Lee PA, Pryor RW, Pathogenesis and therapy of the multi–system organ failure. In Pollock AV. Immunology in surgical practice. London: Edward Arnold, 1991; 350.
30. Takala J. Splanchnic blood flow in shock and inflammatory states. *Crit. Care and Shock* (1998) 1: 40–45.
31. Deitch EA, Rutan R, Waymack JP, et al. Trauma, shock, and gut translocation. *New Horizon.* 4:289,1996.
32. Baue AE. Gut: importance of bacterial translocation, permeability and other factors. In: Baue AE, Faist E, Fry DE. Multiple organ failure, pathophysiology, prevention, and therapy. New York: Springer, 2000. p.86–91.
33. Sevransky, J.E., Levy, M.M., Marini, J.J. (2004). Mechanical Ventilation in Sepsis–Induced Acute Lung Injury/Acute Respiratory Distress Syndrome: An Evidence Based Review. *Critical Care Medicine,* 32(Suppl. 11), 548–553.
34. Bone RC, Balk R, Slotman G, et al: Adult Respiratory Distress Syndrome, Sequence and importance of development of multiple organ failure. *Chest* 1992; 101: 320–326.
35. Zarjou A, Agarwal A. Sepsis and acute kidney injury. *J Am Soc Nephrol.* 2011 Jun; 22(6): 999–1006.
36. Matarese LE, Gottschlich MM. Contemporary nutrition support practice, a clinical guide. Philadelphia : WB Saunders Company, 1998 : 590.

37. Rombeau JL, Cadwell MD. Enteral & tube feeding. Clin.Nutr. Vol.1. Philadelphia: WB Saunders Co, 1984: 412.
38. Tienboon P, Chuntrasakul C. Nutrition and metabolic support in clinical practice. National library of Thailand cataloging in publication data. 1998: 115.
39. Rombeau JL. Total Nutrition Therapy Course. An integrated approach to patient care. Program manual. Pennsylvania: 2000.
40. Salyapongse AN, Billiar TR. Nitric oxide as a modulator of sepsis. In: Baue, AE, Faist, E, Fry, DE. Multiple organ failure, pathophysiology, prevention, and therapy. New York: Springer, 2000; 170–187.
41. Van den Berghe G., Wouters P., Weekers F., et al. Intensive Insulin Therapy in Critically Ill Patients. N Engl J Med 2001; 345:1359–1367.
42. Soren Kaeseler Andersen, I Jakob Gjedsted, Christian Christiansen, and Else Tonnesen. The roles of insulin and hyperglycemia in sepsis pathogenesis. J. Leukoc. Biol. 2004; 75: 413–421.
43. Greet Van den Berghe. Should Glucocorticoid-Induced Hyperglycemia Be Treated in Patients With Septic Shock? JAMA. 2010; 303(4): 365–366.
44. Beale RJ, Hollenberg SM, Vincent JL, Pamillo JE (2004). Vasopressor and Inotropic Support in Septic Shock: An Evidence-based Review. Critical Care Medicine, 32(Suppl. 11), 455–465.
45. Editorial: Definitions for sepsis and organ failure. Crit Care Med 1992; 20 (6): 724–726.
46. Ely EW, Kleinpell RM, Goyette RE (2003). Advances in the Understanding of Clinical Manifestations and Therapy of Severe Sepsis: An Update for Critical Care Nurses. American Journal of Critical Care, 12, 120–133.
47. Friedman G, Silva E, Vincent JL. (1998). Has the Mortality of Septic Shock Changed with Time? Critical Care Medicine, 2078–2086.
48. Cohen J, Brun-Buisson C, Torres A, Jorgensen J. (2004). Diagnosis of Infection in Sepsis: An Evidence Based Review. Critical Care Medicine, 32(Suppl. 11), 466–494.
49. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med 1992; 20 (6): 864–874.
50. Que YA, Eggimann P, Liaudet L, Chioléro R. Lausanne Cohort of septic patients as an opportunity to develop multidisciplinary research within the Swiss Latin Network of Intensive Care Medicine. Rev Med Suisse. 2008 Dec 10;4(183):2686–8, 2690.
51. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Crit Care Med 2008; [published correction appears in Crit Care Med 2008; 36:1394–1396] 36: 296–327.

19. *Coagulopathy in Severe Trauma*

Warko Kamadihardja

Trauma is a serious global health issue in the modern society all over the world leading the cause of death during the first four decades of life. Death caused by trauma is rapidly surpassing the number of deaths due to stroke or cardiovascular disease. Uncontrolled bleeding is the leading cause of early in-hospital mortality within 48 h of admission and second leading cause of pre-hospital death (40%–45% fatalities).

Massive hemorrhage after traumatic injury is frequently a combination of surgical and medical bleeding (coagulopathy). Results from impairments in platelet function, fibrin formation, or enhanced degradation, or combination of all these mechanisms. Early coagulopathy post-injury is observed in 25% to 36% of trauma victims upon admission to the emergency department and correlate with severity of trauma.

Coagulopathy can develop during, or the result of the “Traditional Aggressive” fluid resuscitation of hemorrhagic shock. It can also develop late, due to surgical complications such as sepsis or MOF. Nearly 25% of trauma pts arriving at the ED present an established coagulopathy: prolonged Prothrombin Time (PT), and activated Partial Thrombo Plastin Time (aPTT).

Some of these patients receive only minimal resuscitation in the field, and the presence of coagulopathy does not correlate with the amount of fluid therapy but relatively to high Injury Severity Scores (ISS), which might be responsible for the high rate of coagulopathy on admission. Nearly 2/3 pts with an ISS > 45 saw significant coagulopathy with higher incidence of MOF and mortality, frequently accompanies severe trauma and is associated with a significantly worse prognosis. Hypothermia impairs hemostasis at various levels: quantitative & qualitative platelet dysfunction, alternation of coagulation enzyme kinetics, disruption of the fibrinolytic equilibrium.

Metabolic derangements in hemorrhagic shock and intracellular derangements in oxygen consumption lead to metabolic acidosis. The role of acidosis in the development of clinical coagulopathy is poorly described (observed in animal studies).

Red Blood Cell (RBC) transfusion improves hemostatic function because erythrocytes modulate biochemical and functional responsiveness of activated platelets. RBCs contain ADP (Adenosine Diphosphate) that activate platelets, platelet cyclooxygenase, and increase generation of thromboxane A₂, and may increase thrombin burst through exposure of procoagulant phospholipids.

Patients with a pre-transfusion Hb < 6.0 g/dL had greater chance of post-transfusion decrease in bleeding time than pts with Hb > 6.0 g/dL. In healthy volunteers, an acute 15% reduction in Ht (PCV) produced a 60% increase in bleeding time, while a 32% reduction of platelet count left the bleeding time normal. Of 20% multi-trauma pts suffering from massive bleeding have marked hyperfibrinolysis.

Early administration of antifibrinolytic agents may be beneficial in hemorrhage control in trauma: administration of rFVIIa which reduces clot susceptibility to fibrinolysis partly by the induction of TAFI, may be of value in hyperfibrinolysis.

Massive injury will cause extensive activation of the coagulation cascade at the injury site, leading to consumption coagulopathy. This process results in laboratory findings resemble DIC, such as: prolonged PT and aPTT, low levels of platelets and fibrinogen, and high levels of D-Dimers and other markers of coagulation and fibrinolysis. In most cases, these findings do not reflect DIC as there is no evidence of microthrombi formation and no intravascular clotting. Dilutional coagulopathy results from the dilution of coagulation factors and platelets caused by infusion of large volumes of crystalloids, colloids, or blood products that are administered to improve oxygen delivery. The severity of dilutional coagulopathy is determined by both the volume and the type of fluid infused. Permissive hypotension and reduced fluid volume in the pre-hospital setting and early in hospital treatment may decrease coagulopathy. Newly developed types of fluid, such as hypertonic saline (with/without dextran), new colloids, and artificial oxygen carriers, may exacerbate.

In elective surgery, mild hemodilution with crystalloids has been shown to induce a hypercoagulable state, The possibility that in this case there is increase thrombin generation, facilitation of platelet interaction with platelet activating surface *In vivo*. RCT confirmed: "Acute hemodilution of 20%–30% with normal saline induced hypercoagulable state". There is an increasing tendency to use colloid solutions as volume expanders, and different colloids affect coagulation differently according to their MW. Gelatins will effect coagulation directly beside hemodiluting effect, but clinical significance remains unclear.

Hydroxyethyl starch (HES): effective plasma expander, Interfere with coagulation, but their effects vary according to the dose, type of solution (large volume, high/low MW longer/shorter half-life). The clinical significance of the effects of HES solutions on hemostasis remains unclear. Massive transfusion can be defined as replacement of one blood mass within period of 24 hr or transfusion ≥ 4 Unit RBC concentrates within one hour or replacement of 50% total blood volume within 3 hours

Deficiency in fibrinogen develop earlier then other hemostatic abnormality, approximately 90% of the fall of fibrinogen level could be explained by blood loss.

Critical level was reached when blood losses exceeded 142% of blood volume. Blood losses in excess of two blood volumes caused deficiency of prothrombin, factor V, platelets and factor VIII (in elective surgery, not in trauma). Thrombocytopenia is defined as platelet count <50.000/mm² is a late occurrence, and quite variable from patient to patient. Coagulopathy after massive transfusion can result from a combined deficit of platelets and fibrinogen focusing only on platelet levels or on concentrations of specific coagulation factors may not lead to the most appropriate therapeutic approach. The term ‘DIC’ is incorrectly used to define trauma related coagulopathy, their pathophysiology is different. The use of the right terms is not only a semantic issue but has major implications for treatment; this was the main reason for the delay in introduction of rFVIIa to trauma patients. DIC is in hypercoagulable state with loss localization of the coagulation process leading to diffuse deposition of fibrin. In coagulopathy related to severe trauma, pathophysiology is complex and multifactorial but the routine laboratory results resemble those of DIC, because they detect activation of coagulation, fibrinolysis, consumption of platelets and coagulation factors. Therefore coagulopathy in trauma is a hypocoagulable state with fibrin deposition limited to the site of injury. In conclusion, we can say that:

- The pathophysiology of coagulopathy in trauma is complex and multifactorial
- The routine laboratory results in DIC and the coagulopathy in trauma is the same
- DIC reflects a hypercoagulable state with loss of localization of coagulation process leading to diffuse deposition of fibrin
- Trauma-related coagulopathy is a hypocoagulable state with fibrin deposition limited to the site of injury
- A multidisciplinary approach involving anesthesiologists, transfusion specialists, hematologists, laboratory specialists and surgeons is required for the diagnosis & treatment of traumatic bleeding

D

D

a f t f D u s r f k f D

D

1. Mayo A, Martinowitz U and Kluger. Coagulopathy in the critically injured patient. In: 2006 Year book of intensive care and emergency medicine. Springer. 2006.
2. Chiara, O, Cimbani S and Vesconi S. Critical bleeding in blunt trauma patients. In: 2006 Year book of intensive care and emergency medicine. Springer, 2006.
3. Rossaint R, Spahn DR. Trauma bleeding, coagulopathy and blood component transfusion. In: 2006 Year book of intensive care and emergency medicine. Springer. 2006.
4. Jan BA, Macleod MD. Trauma and coagulopathy: A new paradigm to consider. Arch Surg. 2008; 43(8).
5. O’Keeffe T, Refaai M, Forester JE. A Massive transfusion protocol to decrease blood component use and costs. Arch Surg. 2008;43(7).
6. Niles SE, Mc Laughli DF, Perkins JG, et al. Increased mortality associated with the early coagulopathy of tTrauma in combat casualties. J Trauma, 2008;64.

7. John JS, Mackenzie C, Pearce LB, et al. HBOC infusion as an alternative to blood transfusion: Efficacy and safety evaluation in a multicenter phase III trial in elective orthopedic surgery. *J Trauma*, 2008;64.
8. Mal Kevich NU, Dorg F, VanderMolen CA, et al. Innate immune response after resuscitation with hemoglobin-based oxygen carrier and recombinant factor VII a in uncontrolled hemorrhagic shock in a swine model. *J Trauma*. 2008;64.
9. Fox CJ, Gillespie DL, Darin Cox E, et al. Damage control resuscitation for vascular surgery in a combat support hospital. *J Trauma*. 2008; 65: 1–9.
10. Morrison ML, Blackwood JE, Lockett SL. et al. Surviving blood loss using hydrogen sulfide. *J Trauma*. 2008; 65.
11. Hughes DB, Ullery BW, Barie PS. The contemporary approach to the care of Jehovah's witnesses. *J Trauma*. 2008; 65.
12. Bulger EM, Jurkovich GJ, Nathens AB, et al. Hypertonic resuscitation of Hypovolemic shock after blunt trauma: A randomized controlled trial. *Arch Surg*. 2008;243(2).
13. Ranucci M, Isgro G, Soro G, et al. Efficacy and safety of recombinant activated factor VIIa in major surgical procedures: Systemic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Surg*. 2008;134(3).
14. Kashuk JL, Moore EE, Johnson JL, Haenel J, Wilson M, Moore JB, Cothren CC, Biffl WL, Banerjee A, Sauaia A. Postinjury life threatening coagulopathy: Is 1:1 fresh frozen plasma : packed red blood cells the answer? *J Trauma*. 2008;65(2).
15. Duchesne JC, Hunt JP, Wahl G, Marr MB, Wang YZ, Weintraub SE, Wright MJO, McSwain NE Jr. Review of current blood transfusions strategies in a mature level I trauma center: Were we wrong for the last 60 Years?. *J Trauma*. 2008;65(2).
16. Weinberg JA, McGwin G Jr, Griffin RL, Huynh VQ, Cherry SA, Marquea MB, Reiff DA, Kerby JD, Rue LW. Age of transfused blood: An independent predictor of mortality despite universal leukoreduction. *J Trauma*. 2008;65(2).
17. Napolitano LM, Fabian TC, Kelly KM, Bailey JA, Block EF, Langholff W, Enny C, Corwin HL. Improved survival of critically ill trauma patients treated with recombinant human erythropoietin. *J Trauma*. 2008;65(2).

20 *Damage Control Konvensional dan Damage Control Resuscitation*

Warko Karnadihardja

Pendahuluan

Saat ini *damage control* telah demikian populer dalam penanganan trauma, baik dalam sikap, prinsip maupun di dalam praktik. Pasien dengan perdarahan masif dengan syok yang terlambat diatasi akan menimbulkan kegagalan metabolik/trias kematian berupa: hipotermia, asidosis dan koagulopati. Pada suatu seri yang terdiri atas 17.000 pasien trauma, 82% kematian awal adalah akibat trias kematian (Hogt dkk, 2004). Banyak laporan yang meliputi ribuan pasien trauma yang sebelumnya disangka bakal meninggal, tetapi dengan *damage control* ini 75% dapat diselamatkan. *Damage control* saat ini dikenal dengan baik oleh para calon ahli bedah dalam pendidikan di seluruh dunia.

Konsep laparotomi *damage control* untuk resusitasi pasien dengan trauma berat mulai dikembangkan pada tahun 1983 oleh Stone dkk di Grady Memorial Hospital A.S. Terbukti berhasil menurunkan kematian akibat perdarahan masif yang mulai mengalami koagulopati. Moore dkk pada tahun 1993 mengembangkan teknik laparotomi bertingkat sebagai usaha *damage control* pada pasien perdarahan masif yang akan mengalami asidosis metabolik, hipotermia dan koagulopati progresif yang disebut sebagai trias kematian atau lingkaran setan perdarahan masif. Rotondo dkk pada tahun 1993 kemudian menamakannya sebagai laparotomi *damage control*, dan sebutan ini populer sampai sekarang.

Pada pasien yang menderita perdarahan masif akibat trauma tumpul maupun tajam mengenai daerah abdomen atau pelvik, akan terancam kematian setelah mengalami sindroma asidosis–hipotermia–koagulopati, maka laparotomi harus cepat diakhiri atau *bail out* karena pasien dapat meninggal di meja operasi atau setelah dirawat di ICU. Perdarahan dihentikan dengan penekanan *packing*, kebocoran usus hanya diligasi saja untuk mencegah kontaminasi, sedangkan rekonstruksi secara anatomik tidak dilakukan saat itu. Pada saat itu abdomen hanya ditutup kulitnya saja atau dinding abdomen ditutup dengan prosthesis atau kain kasa perut atau sejenis bahan plastik yang biokompatibel agar tidak terjadi *abdomen compartment syndrome* (ACS).

Selanjutnya sindroma asidosis–hipotermia–koagulopati diperbaiki di SICU/ICU, dan setelah kondisinya membaik, umumnya beberapa jam kemudian (12–36 jam) dilakukan operasi ulang yang bersifat definitif.

Dengan berjalannya waktu, prinsip *damage control* banyak dipraktikkan secara luas di banyak rumah sakit di berbagai negara, dengan perbaikan dalam tehnik perawatan luka, mencegah komplikasi dan cara operasi definitifnya. Dengan demikian *damage control* telah berkembang secara dinamik dan makin banyak perbaikan.

Seiring dengan bertambah banyaknya pengalaman dalam melakukan *damage control*, maka diketahui betapa pentingnya penanganan *Abdominal Compartment Syndrome* (ACS) yang menyertai atau yang akan terjadi, yang akan meningkatkan mortalitas dan morbiditas pasien, dan kalau mungkin ACS harus dicegah jangan sampai terjadi. Sekarang didapatkan konsensus para ahli internasional mengenai pencegahan dan penanganan hipertensi intraabdominal (IAH) dan ACS (dibicarakan tersendiri).

Operasi *damage control* selanjutnya bisa diterapkan untuk trauma atau non trauma, dan tidak hanya kelainan abdomen saja, tetapi dapat untuk kelainan vaskular, toraks, leher, ortopedi, urologi dsb.

Sejarah kedokteran modern menunjukkan bahwa kemajuan pesat dalam penanganan trauma akhir-akhir ini, antara lain akibat hasil penelitian klinik yang di-integrasikan ke dalam praktik di lapangan, seperti yang tengah berlangsung selama tahun-tahun terakhir ini yaitu penerapan *damage control* dalam konflik bersenjata skala besar seperti di Afghanistan dan Irak. Dari sudut pandang para peneliti Amerika Serikat, yang disebut konflik skala besar didefinisikan sbb: konflik yang terjadi setelah tahun 1990, melibatkan paling sedikit 50.000 tentara AS dan koalisinya (di Irak lebih dari 300.000 pasukan AS saja) dan umumnya terjadi di luar wilayah negara AS.

Pengalaman menangani korban trauma konflik skala besar tersebut telah mengubah paradigma lama tentang *damage control* konvensional yang terjadi dalam situasi damai atau trauma sipil sehari-hari. Dalam paradigma lama *damage control* konvensional dilakukan sebelum terjadi trias kematian yang lengkap. Bila saat operasi telah terjadi trias kematian yang lengkap umumnya pasien tidak tertolong lagi, berarti akan meninggal di kamar operasi atau sesudahnya di ICU. Maka berkembanglah paradigma baru yaitu *damage control resuscitation* atau *hemostatic resuscitation*, yaitu koagulopati harus segera diatasi begitu pasien datang ke rumah sakit, yaitu sejak di ruang emergensi. Begitu pula untuk asidosis dan hipoterminya. Resusitasi hematologik ini terus dilanjutkan selama pasien dioperasi dan sesudah dirawat di ICU. Kalau *damage control* ini berhasil sebelum dan sewaktu operasi dilakukan maka pasien tersebut mungkin tidak lagi diperlukan tindakan *damage control surgery*, misalnya tidak perlu amputasi ekstremitas yang terluka berat, tetapi mungkin tungkai dapat diselamatkan dengan melakukan reparasi pembuluh darah untuk revaskularisasi meskipun operasinya berlangsung lama, misalnya 6–8 jam (Hess dkk, 2006, Mc Millin, dkk. 2006). Pada *damage control* konvensional kita dikejar waktu, operasi harus secepatnya

selesai (*bail out*), yaitu dengan *packing* untuk stop perdarahan, stop kontaminasi dan penutupan luka ditunda.

Mengapa terjadi perubahan paradigma?

Berdasar pengalaman di lapangan, pada trauma sipil maupun militer umumnya koagulopati telah terjadi sewaktu pasien masih di pra-rumah sakit atau di tempat kejadian atau di UGD rumah sakit. Berdasarkan penelitian terakhir, morbiditas dan mortalitas dapat ditekan bila trias letal diatasi seawal mungkin, yaitu sejak pra rumah sakit dan sewaktu di emergensi. (Brohi dkk 2003, Hirshberg dkk 2003, McLeod dkk. 2003, Faringer dkk, 1993).

Konsep resusitasi cairan dengan solusi standar kristaloid seperti yang dianut oleh PHTLS dan ATLS pada pasien trauma berat akan menyebabkan cedera reperfusi dan adhesi leukosit yang menimbulkan kebocoran endotel sehingga memperburuk keadaan, maka harus diperbaiki indikasi dan jenis cairannya. (Conbra dkk 1997, Cotton dkk 2006, Rhee dkk 2000, Ayusthe dkk 1997, Rhee dkk, 2003). Selanjutnya akan lebih banyak resusitasi yang menggunakan komponen darah, seperti PRBC, plasma AB atau A, *platelet*, *cryoprecipitate*, dan faktor rVIIa (*recombinant factor VIIa*) atau *fresh whole blood*. (Pelajari kembali indikasi transfusi darah).

Pemakaian tourniquet dengan indikasi dan cara yang benar mulai diaplikasikan lagi, sehingga sampai dengan Agustus 2005, telah dikirim sebanyak 275.000 *combat application tourniquet* (CAT-1) ke Irak, karena terbukti banyak menolong jiwa. Pemanas cairan infus portabel telah dipergunakan sejak didalam helikopter, pasien yang cedera dibungkus dengan kantong *vinyl* untuk konservasi panas tubuh. Begitu datang ke rumah sakit lapangan dipasang CAVR (*Continuous Arterio Venous Rewarming*) dan transfusi produk darah. Tindakan operasi *damage control* sama seperti yang konvensional, yaitu menghentikan perdarahan dengan *packing*, dan menghentikan kontaminasi dengan klem atau ligasi. Dinding abdomen hanya ditutup dengan kulit saja atau dibiarkan terbuka dan ditutup tampon kasa besar, bahan plastik atau protesis.

Setelah diterapkan *damage control resuscitation* dan berhasil mengatasi koagulopati dengan pemberian segera PRBC, FFP, *cryoprecipitate*, rFVIIa, *platelet*, fibrinogen, maka pada pasien tersebut ada kemungkinan dapat dilakukan operasi rekonstruksi anatomik yang berlangsung lama dengan aman. Resusitasi tersebut harus terus dilanjutkan sewaktu dirawat di ICU/SICU. Penelitian sedang berlangsung terus untuk menilai hasil rekonstruksi vaskular untuk menghindari amputasi yang sebelumnya dilakukan sebagai tindakan *damage control* konvensional selanjutnya hasilnya di tindaklanjuti untuk jangka panjang untuk menilai hasil operasi tersebut di pandang dari sudut kualitas hidup.

Berdasar pengalaman militer di Irak dan Afganistan, baru-baru ini berkembang konsep yang disebut *tactical damage control*. *Damage control* disini dilakukan bukan atas indikasi telah ada gangguan metabolik koagulopati–hipotermia–asidosis, tetapi lebih bersifat faktor logistik, sarana dan fasilitas rumah sakit setempat, misalnya jumlah pasien penderita trauma berat sedemikian banyaknya sehingga tidak mungkin dapat dilakukan operasi biasa yang definitif. Jadi *tactical damage control* lebih bersifat triase karena sarana dan kemampuan yang terbatas. Sebetulnya keadaan ini telah sering dipraktikkan sehari–hari di Indonesia, dimana *damage control* terpaksa dilakukan meskipun indikasi belum ada, karena misalnya tidak tersedia darah atau kemampuan dokter jaga bedah yang terbatas untuk operasi kompleks.

Bagaimana operasi *damage control* dilakukan dalam praktik?

Definisi operasi *damage control*:

Operasi yang terbatas, singkat dan bertahap sebagai bagian dari usaha penyelamatan jiwa atau resusitasi pada pasien dengan syok hemoragik berat yang telah atau akan mengalami gangguan metabolik pre operatif maupun intra operatif yang akan menyebabkan kematian di kamar bedah atau setelah di ICU/SICU.

Ada tiga tahap *damage control*

Tahap I :

Operasi singkat dan terbatas di kamar bedah sebagai bagian dari resusitasi, untuk menghentikan perdarahan dan mencegah kontaminasi, termasuk :

- Menghentikan segera perdarahan luka jantung atau paru.
- *Packing* perdarahan organ solid, dengan tindakan minimal.
- Packing rongga badan yang berdarah bila telah terjadi koagulopati (*non surgical bleeding*)
- Reseksi bagian saluran pencernaan yang rusak berat tanpa re–anastomosis. Ujung–ujung saluran cerna yang terbuka ditutup cepat dengan klip kulit, tali umbilikal atau jahitan jelujur. Hindari pembuatan kolostomi karena akan membuang waktu.
- Luka operasi pada leher, torakotomi, laparotomi atau pada tempat eksplorasi ekstremitas kulitnya tidak usah di tutup.

Tahap II:

Melanjutkan resusitasi di ICU/SICU, termasuk:

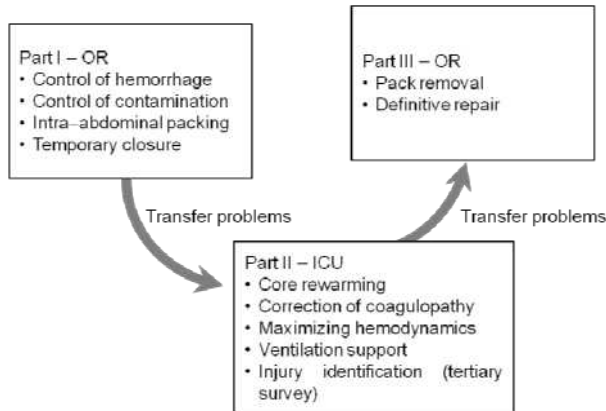
- Mengatasi hipotermia (*rewarming*).
- Menstabilkan fungsi kardiovaskular dengan infus cairan, PRC, inotropik.

- Mengatasi koagulopati kalau masih ada, dan hanya akan berhasil baik bila hipotermia telah diatasi.
- Memperbaiki gagal paru dan ginjal.

Tahap III:

- Re operasi atau operasi definitif bila memungkinkan.
- Apakah ada cedera lain yang terlewat diagnosisnya? (bagian dari *tertiary survey*) kalau ada segera diatasi.
- Luka insisi operasi laparotomi, torakotomi dan luka eksplorasi ditutup kembali bila keadaan telah memungkinkan.

Damage Control Sequence



Indikasi untuk segera kembali ke kamar bedah setelah *damage control laparotomy*

Kadang-kadang di luar rencana semula, keadaan pasien menunjukkan perburukan sehingga harus segera kembali ke kamar bedah.

BLUNT TRAUMA	PENETRATING TRAUMA
<ul style="list-style-type: none"> • Normothermic but bleeding >2 U/h • Abdominal compartment syndrome with ongoing blood loss 	<ul style="list-style-type: none"> - Bleeding >15µ and hypothermia - Normothermic but bleeding >2 U/h

Wyrzykowski AD, Feliciano DV in Trauma 2008, ed Feliciano DV, Mattox KL, Moore EE, Mc Graw Hill

Syarat kembali ke kamar bedah untuk operasi elektif setelah *damage control laparotomy*

- Temperature > 30°C (96.8°F)
- Acid–base balance
 - Base deficit corrected to > –5 mmol/L if originally <–15 mmol/L
 - Serum lactate normal or correcting gradually
- Coagulation
 - Prothrombin time < 15 s
 - Partial thromboplastin time < 35 s
 - Platelets > 50,000/μL
- Cardiovascular
 - Cardiac index > 3 L/min/m², with or without low–dose inotrope
- Pulmonary
 - Fraction of inspired oxygen < 0.50
 - O₂ saturation > 95%

Wyrzykowski AD, Feliciano DV in Trauma 2008, ed Feliciano DV, Mattox KL, Moore EE, Mc Graw Hill

Apakah sejak pre–operatif dapat diketahui bahwa pasien tersebut calon *damage control*?

- Sebetulnya dengan menilai laporan pra–rumah sakit diperkuat dengan penilaian sewaktu di UGD oleh ahli tim trauma yang cukup berpengalaman, dapat diketahui mana yang sebagai calon operasi *damage control*.
- Pasien tersebut hanya sebentar saja di UGD untuk mengatasi *airway*, dekompresi pneumotoraks, pengambilan sampel darah dan pemasangan gelang identifikasi pasien.
- Selanjutnya segera kirim ke kamar bedah untuk operasi singkat *damage control*, kecuali apabila diperlukan torakotomi resusitasi harus dilakukan di UGD.
- Pasien yang diantar ke RS dengan helikopter dengan hipotensi dan *mangled extremity* tidak usaha melewati UGD dulu, tapi langsung saja dibawa ke kamar bedah.

Patients Likely to Needs DCS

- Thoracic Trauma
- Penetrating thoracic wound and systolic blood pressure < 90 mmHg.
 - Pericardial fluid on surgeon–performed ultrasound after blunt or penetrating thoracic trauma.
 - S/p emergency department thoracotomy for penetrating thoracic wound abdominal or pelvic trauma.
- Abdominal or Pelvic Trauma
- Penetrating abdominal wound and systolic blood pressure < 90 mmHg.
 - Blunt abdominal trauma, systolic blood pressure <90 mmHg, and peritoneal fluid on surgeon–performed ultrasound or gross blood on diagnostic peritoneal tap.
 - Closed pelvic fracture, systolic blood pressure < 90 mmHg, and peritoneal fluid on surgeon–performed ultrasound or gross blood on diagnostic peritoneal tap.
 - Open pelvic fracture.
- Trauma to on Extremity
- Shotgun wound to femoral triangle of thigh.
 - Mangled extremity from blunt trauma.
- General
- Emergency laparotomy to be followed by emergent craniotomy for compressive lesion, emergent thoracotomy for repair of ruptured descending thoracic aorta, or therapeutic embolization of pelvic bleeding related to fracture.

Adakah indikasi intra-operatif untuk melakukan *damage control*?

Semua pasien dengan trauma apapun yang menunjukkan gejala-gejala kegagalan metabolik seperti : koagulopati, hipotermia dan asidosis meskipun sudah dicoba mengatasinya sejak di UGD dengan *rewarming*, pemberian PRC dengan FFP, rFVIIa, *platelet* dsb.

Pasien tersebut diperkirakan akan mati akibat kegagalan metaboliknya sebelum operasi reparasi organ yang cedera dilakukan.

Intraoperative indications to perform Damage Control Operation

FACTOR	LEVEL
1. Initial body temperature	< 35°C (95.0°F)
2. Initial acid-base status	
• Arterial pH	<7.2
• Base deficit	< -15 mmol/L in patient < 55 years of age or < -6 mmol/L in patient >55 years of age
■ Serum lactate	> 5 mmol/L
3. Onset of coagulopathy	Prothrombin time and/or partial thromboplastin time > 50% of normal

Wyrzykowski AD, Feliciano DV in Trauma 2008, Ed Feliciano DV, Mattox KL, Moore EE, Mc Graw Hill

Hipotermia

Hipotermia akibat trauma, ternyata sampai saat ini terus berlanjut menjadi masalah besar. Mengapa terjadi hipotermia pada pasien trauma berat? Syok hipovolemik akan menyebabkan penyampaian oksigen ke jaringan dan sel menurun, menyebabkan konsumsi oksigen berkurang, maka produksi panas juga menurun (Durham dkk, 1999, Chandry CH et al, 1983). Begitu terjadi syok traumatik pada saat terpapar trauma, akan terjadi vasodilatasi yang tentu saja memperburuk kemampuan produksi panas. Keadaan ini harus diperhatikan dan diatasi oleh tim trauma sejak pra-rumah sakit, sewaktu di UGD dan selama operasi di kamar bedah dengan tindakan ssebagaimana diuraikan berikut.

Pra-rumah sakit

- Tutup badan dengan selimut, kepala memakai tutup kepala.
- Kalau ada bungkus badan pasien dengan kantong *vinyl* akan lebih baik
- Jangan ada bagian badan yang dibiarkan terbuka.

(Di Irak & Afganistan, sewaktu korban dibawa ambulans atau helikopter : badan ditutup kantong *vinyl*, dan dipanaskan dengan pemanas *portabel*).

Unit Gawat Darurat/UGD/ED)

- Setelah pemeriksaan yang perlu sewaktu *primary*- dan *secondary survey*, badan cepat diselimuti lagi.
- Cairan infus dan transfusi komponen darah harus dihangatkan sebelumnya sampai suhu 41°C, kecuali untuk beberapa jenis cairan yang tidak boleh dipanaskan menurut petunjuk produk.

Kamar Bedah

- Tindakan *rewarming* di UGD, dilanjutkan sewaktu operasi di kamar bedah
- Umumnya memakai alas tempat tidur dan selimut pemanas (misalnya: *Bair Hugger Patient Warming System*, Augustine Med Inc, Eden Prairie MD, atau sejenisnya yang mudah diperoleh di pasaran dalam negeri).
- PRC dan cairan kristaloid dipanaskan sampai suhu 41°C.
- Semua obat-obatan anestesi akan menyebabkan vasodilatasi, sehingga akan menurunkan suhu badan.
- Selama luka badan terbuka akibat operasi misalnya luka jaringan lunak dan muskulo skeletal, laparotomi dan torakotomi, maka selama operasi akan terus menerus kehilangan suhu badan, maka : operasi harus cepat diselesaikan (*damage control*) dan rongga badan dibilas dengan air hangat.
- Semua usaha diatas untuk mencegah penurunan suhu badan tidak dapat mengatasi kehilangan suhu selama pasien dalam keadaan syok atau sewaktu laprotomi dan torakotomi, maka luka operasi harus cepat ditutup.

Manuevers to prevent or reverse hypothermia during damage control surgery

- *Increase operating room temperature > 85°F (29.4°C)*
- *Infuse crystalloid solution and blood through a warming device such as the level I Fluid Warmer.*
- *Cover patient's head with a turban or warming device*
- *Cover body parts out of the operative field with a warming device such as the Bair Hugger or Life-Air system*
- *Irrigate nasogastric and thoracostomy tubes with warm saline during laparotomy*
- *Irrigate open pericardial cavity, pleural cavities, and peritoneal cavity during simultaneous stemotomy or thoracotomy and laparotomy*

Wyrzykowski AD, Feliciano DV in Trauma 2008, ed Feliciano DV, Mattox KL, Moore EE, Mc Graw Hill

Cusham, dkk (1997) yang melakukan suatu *review* cedera vaskular arteri iliaca, menemukan bahwa risiko kematian diantara kasus yang hipotermi empat kali lebih besar apabila suhu awal sewaktu di kamar bedah kurang dari 34°C (93.2°F). Bila suhu tubuh pasien terakhir sewaktu di kamar bedah kurang dari 35°C (95.0°F), maka risiko kematian menjadi 41 kali lebih besar dibandingkan bila suhu badan pasien lebih dari 35°C. Disfungsi jantung terminal dan koagulopati non mekanikal yang bersifat ireversibel sering ditemukan pada pasien yang dioperasi pada kondisi hipotermia dan dapat meninggal sewaktu di kamar operasi atau sesudahnya (di ICU/SICU). Oleh karena itu sangat logis untuk melakukan *damage control* saat itu.

Definisi Hipotermia

- *Core body temp* < 35°C
 - Cara mengukur yang ideal:
 - Yang dapat terus menerus
 - Akurat
 - Bersifat minimal invasif
 - Mudah dilakukan
 - Tidak mahal
 - Cara pengukuran
 - Melalui kulit, orofaring
 - Esofagus
 - Membran timpani
 - Vesika urinaria*
 - Rektum
 - Darah arteri pulmonalis*
- *paling dapat dipercaya atau paling mudah

Komplikasi hipotermia

	Mild 32.2-35.0	Moderate 28.0-32.2	Severe <28°C
• General	Shivering, ↑ VO ₂		Acidosis
• Neurologic		Confusion	Coma
• Cardiovasc	↑ CO Periph Vasocons	Osborne Jwaves Bradycardia, AF	Ventr irritability Fibrillation
• Pulmonary	Tachypnea	Bradypnea	Apnea
• Renal		Cold diuresis	
• Coagulation			Thrombocytopenia Platetet Dysfunction Impaired clotting Enzyme activity

Eddy VA, Morris Jr JA, Cullinane DC: Surg Clin NA June 2000

Penanganan Hipotermia

Penanganan dilakukan secara pasif dan aktif:

Passive

- *Insulating or reflective blanket*
- *↑ ambient temp*
- *Keep patient dry*
- *Humidify inspired air*
- *Warm iv fluids & blood products*

Active

- *Heated inspired air*
- *Body cavity lavage*
- *Forced air rewarming*
- *Cardiopulmonary bypass*
- *Continuous AV rewarming (CAVR)*

Eddy VA, Morris Jr JA, Cullinane DC: Surg Clin NA June 2000

Insidens hipotermia pada pasien dengan trauma berat?

Menurut Jurkovich, dkk (1987), 66% pasien dengan trauma berat yang masuk rawat dipusat trauma level I adalah hipotermik (< 36°C/96.8°F) bila suhu badan diukur dengan pengukur temperatur di esofagus. Selain itu 23% diantaranya termasuk hipotermia berat (34C/93.2F). Gregory dkk (1991) melaporkan bahwa berdasar publikasi sebelumnya 57% dari 74 pasien trauma yang langsung dikirim ke kamar bedah dari UGD menderita hipotermia < 36C/96.8F, yaitu bila diukur dari mulai terkena trauma sampai pasien dikirim ke kamar bedah.

Asidosis

Syok hipovolemik yang berlarut larut akibat trauma akhirnya akan menimbulkan asidosis metabolik, sebagai bagian dari fenomena *vicious circle* penurunan *cardiac output*, hipotensi dan *ventricular arrhythmias* yang ireversibel, meskipun telah diberikan cairan infus yang cukup (Davis, 1984). Asidosis dapat menyebabkan ketidakmampuan *B-adrenergic receptor* sehingga pasien tidak memberi respons positif terhadap katekolamin endogen maupun eksogen.

Sebetulnya adanya asidosis saja sudah cukup sebagai alasan untuk melakukan *damage control*, apalagi jika telah disertai hipotermia dan koagulopati (Moore dkk, 1998, Brasel dkk, 1999). Adanya asidosis metabolik yang persisten menunjukkan adanya metabolisme anaerobik sewaktu hipoperfusi.

Patients Likely to need DCS

Thoracic Trauma

- Penetrating thoracic wound and systolic blood pressure < 90 mmHg
- Pericardial fluid on surgeon-performed ultrasound after blunt or penetrating thoracic trauma
- S/p emergency department thoracotomy for penetrating thoracic wound abdominal or pelvic trauma

Abdominal or Pelvic Trauma

- Penetrating abdominal wound and systolic blood pressure < 90 mmHg
- Blunt abdominal trauma, systolic blood pressure < 90 mmHg, and peritoneal fluid on surgeon-performed ultrasound or gross blood on diagnostic peritoneal tap
- Closed pelvic fracture, systolic blood pressure < 90 mmHg, and peritoneal fluid on surgeon-performed ultrasound or gross blood on diagnostic peritoneal tap
- Open pelvic fracture

Trauma to Extremity

- Shotgun wound to femoral triangle of thigh
- Mangled extremity from blunt trauma

General

- Emergency laparotomy to be followed by emergent craniotomy for compressive lesion, emergent thoracotomy for repair of ruptured descending thoracic aorta, or therapeutic embolization of pelvic bleeder related to fracture

Koagulopati

Koagulopati yang diartikan disini sebagai *non mechanical bleeding* sering dijumpai saat operasi emergensi perdarahan masif, torakotomi, laparotomi atau prosedur lain akibat trauma seperti cedera pembuluh darah ekstremitas.

Mengapa terjadi koagulopati pada pasien trauma dengan perdarahan masif?

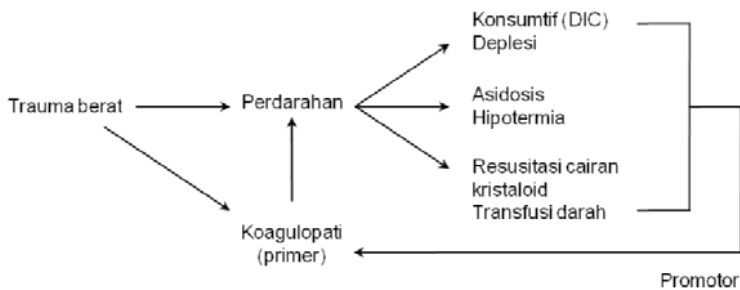
Penyebabnya kompleks dan multifaktorial sehingga sekarang ini sedang berkembang dua teori:

1. Terjadi secara primer
2. terjadi secara sekunder

Lebih dari 50% pasien yang meninggal beberapa jam setelah perdarahan masif, kebanyakan disebabkan oleh koagulopati. Dilaporkan bahwa sekitar 25% sampai 30% pasien trauma berat sewaktu masuk ke UGD, telah mengalami koagulopati, padahal pasien tersebut belum mendapat terapi cairan resusitasi kristaloid pra rumah sakit atau terapi cairan resusitasinya baru minimal saja. Terjadinya koagulopati lebih banyak ditentukan oleh beratnya trauma atau *Injury Severity Score* (ISS).

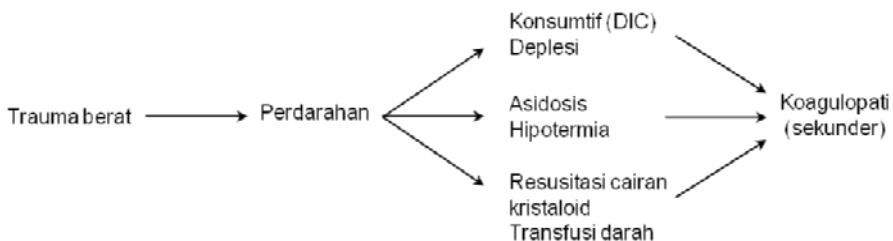
Dua pertiga pasien dengan ISS > 45 menunjukkan gejala koagulopati yang jelas, yang kemudian akan menyebabkan terjadinya MOF dan mortalitas tinggi.

Koagulopati traumatik yang terjadi secara primer



(McLeod JBA, Arch Surg. 2008; 143)

Koagulopati traumatik yang terjadi secara sekunder



(McLeod JBA, Arch Surg. 2008;143)

Bagaimana mengetahui terjadinya koagulopati pada pasien trauma

Adanya koagulopati sewaktu di UGD secara rutin dapat diperiksa minimal dengan:

- *Prothrombin Time* (PT) yang memanjang > 1,5 kali normal
- *Activated Partial Thromboplastin Time* (aPTT) yang memanjang juga > 1,5 kali normal

Sebagai tambahan dapat diperiksa juga

- *International Normalized Ratio* (INR) 50% melebihi nilai normal
- *Platelet Count* (PLT) kurang dari 50.000 sel/pandangan
- Fibrinogen kurang dari 50 mg/dL

Daftar Pustaka

1. Brohi K, Singh J, Heron M, Coats T : Acute traumatic coagulopathy. *J Trauma*, 2003; 54: 1127–1130.
2. Machlod JB, Lynn M, Mc Kenney MG et al : Early coagulopathy predicts mortality in trauma. *J Trauma* 2003;55: 39–44.
3. Fox CJ, Gillespie DL, Cox ED et al : Damage control resuscitation for vascular surgery in cCombat support hospital. *J Trauma*. 2008; 64: S99–S107.
4. Tien BH, Holcomb JB, Schreiber MA . Coagulopathy: Its pathophysiology and treatment in the injured patient. *World J Surgery* 2007; 31: 1055–1067.
5. Porter JM, Ivatury RR, Nassdura ZE : Extending the horizon of "damage control" in unstable trauma trauma patients beyond the abdomen and gastrointestinal tract. *J Trauma*. 1997; 42: 559–561.
6. Holcomb JB, Jenkins D, Rhee P et al : Damage Control resuscitation: directly addressing the early coagulopathy of trauma. *J Trauma*. 2007; 62: 307–310.
7. Damage control Surgery. In: Bunis D, Fitzharris JB, Holcomb JB, et al eds. *Emergency war surgery*. Washington DC: Borden Institute. 2004; 12.1–12.10.
8. Wyrzykowski, Feliciano DV. Trauma Damage Control. In: Feliciano DV, Mattox KL, Moore EE. *Trauma*, 6th ed. 2008. McGrawHill.
9. Feliciano DV, Mattox KL, Moore EE. *Trauma*, 6th ed. 2008. McGrawHill.
10. Jurkovich GJ, Greiser WB, Lutema A, et al. Hypothermia in Trauma Victims, An Ominom predictors of survival. *J Trauma*. 27; 1019: 1987.
11. Chandry CH: Cellular mechanism in shock and ischemia and their correction. *Am J Physiol*. 1983; 245: R 117.
12. Chusman JG, Feliciano DV, Renz BM, et al. Iliac vascular injury: Operative physiology related to outcome. *J Trauma*. 1997; 42: 1033.
13. Brasel KJ, Ku J, Baker CC et al: Damage control in the critically ill and injured patient. *New Horison*. 1999; 7: 73.

14. Davies AO. Rapid desensitization and uncoupling of human beta-adrenergic receptors in an invitro model of lactic acidosis. *J Clin endocrinol metab.* 1984; 59: 398.

21. Prinsip *Source Control* dalam Pengelolaan Sepsis

Warko Kamadihardja

Pendahuluan

Istilah *source control* digunakan untuk semua perlakuan fisik yang dilakukan untuk mengendalikan suatu fokus infeksi, dengan cara menghilangkan faktor lingkungan yang menyebabkan pertumbuhan bakteri atau menghentikan hal-hal yang mengganggu sistem pertahanan tubuh terhadap bakteri. Istilah ini pertama kali digunakan pada awal abad 20 dan sekarang menjadi populer lagi, sejalan dengan peningkatan penggunaan strategi invasif non-bedah untuk terapi infeksi. Prinsip kerjanya diambil dari pengalaman bedah selama berabad-abad, meskipun validasinya melalui penelitian acak randomisasi baru dilakukan dalam dekade terakhir saja.

Prinsip biologik dan terapi

Invasi jaringan tubuh oleh mikro-organisme merangsang timbulnya respon yang kompleks yang menyebabkan timbulnya sel radang di tempat infeksi, dan memperkuat kemampuan sistem pertahanan tubuh untuk membunuh bakteri yang menginvasi, meminimalisasi serangan mikroba melewati batas lokasi infeksi, dan merangsang proses reparasi jaringan.

Keberhasilan tindakan *source control* bergantung pada respon tersebut. Serangan infeksi atau cedera jaringan akan merangsang terjadinya reaksi pertahanan tubuh berupa vasodilatasi lokal. Hal ini akan menyebabkan peningkatan permeabilitas kapiler, aktivasi koagulasi, dan masuknya sejumlah besar netrofil yang teraktivasi. Secara klinik akan tampak gejala kardinal inflamasi berupa *rubor* (kemerahan), *calor* (hangat), *dolor* (nyeri), *tumor* (pembengkakan), dan *functio laesa* (kehilangan fungsi). Vasodilatasi dan peningkatan permeabilitas kapiler akan menyebabkan ekstravasasi cairan. Aktivasi makrofag dan sel endotel akan menyebabkan dilepaskannya sitokin seperti interleukin-8 yang berfungsi sebagai kemo-atraktan netrofil dan interleukin-1 yang akan memperpanjang daya tahan netrofil dan mengaktivasi koagulasi. Berkumpunya sejumlah mikroorganisme, debris jaringan, dan cairan jaringan yang terlindungi oleh suatu kapsul fibrin, dinamakan abses. Kapsul berfungsi untuk menghalangi penyebaran mikroorganisme, tetapi juga menghalangi sistem pertahanan tubuh untuk masuk ke dalamnya. Proliferasi mikroba, koagulasi mikrovaskular, dan pelepasan produk netrofil seperti *reactive oxygen species* akan menyebabkan sejumlah cedera jaringan dan nekrosis.

Urutan kejadian infeksi dan proses inflamasi lokal selalu terjadi dalam pola yang dapat diramalkan. Dengan demikian proses ini menjadi dasar untuk prinsip *source control*, yaitu:

1. Drainase koleksi cairan yang terinfeksi,
2. *Debridement* jaringan padat yang terinfeksi dan pengangkatan semua alat atau benda asing (*debridement and device removal*), dan
3. Tindakan definitif untuk koreksi anatomik dan mengembalikan fungsi optimal organ (*definitive measures*).

Drainase

Drainase abses akan menyebabkan konversi suatu rongga infeksi yang tertutup, menjadi suatu sinus (saluran abnormal ke permukaan epitel) atau fistula (saluran abnormal antara dua permukaan epitel). Drainase dapat terjadi secara spontan, seperti pus yang keluar dari luka operasi, tetapi lebih sering diperlukan tindakan intervensi dalam bentuk drainase operatif atau perkutan.

Secara umum, metoda yang terbaik untuk drainase adalah dengan mengeluarkan seluruh isi abses, dengan kerusakan anatomis dan fungsi yang seminimal mungkin. Tindakan ini selain morbiditasnya rendah, juga akan mempermudah rekonstruksi bedahnya.

Débridement

Débridement adalah pengangkatan jaringan yang terinfeksi atau nekrotik, dapat dilakukan secara eksisi bedah, dengan irigasi, atau dengan penggunaan balutan lembab, dimana jaringan nekrotik akan melekat pada kasa saat balutan mengering, sehingga setiap kali ganti balutan, jaringan nekrotik akan ikut terangkat (*debridement mekanik*).

Débridement yang baik dilakukan dengan mengenal batas yang jelas antara jaringan nekrotik dengan jaringan yang vital (demarkasi). Pada pasien dengan infeksi jaringan lunak yang nekrotik, perluasan area nekrosis dicapai dalam waktu cepat, dan karena jaringan nekrotik terpapar, pengendalian area perdarahan dapat dilakukan dengan menggunakan *electrocauter*.

Débridement agresif secara dini terbukti menghasilkan prognosis klinik yang lebih baik. Sebaliknya, pasien dengan nekrosis retroperitoneal sekunder dari pankreatitis, perluasan area nekrosis terjadi secara lambat, sehingga penentuan batas nekrotik yang kurang hati-hati akan menyebabkan perdarahan retroperitoneal yang sulit dikendalikan. Salah satu uji acak terkontrol melaporkan penundaan *source control* pada kasus infeksi retroperitoneal akan menghasilkan prognosis yang lebih baik.

Sebagai kesimpulan, waktu yang optimal untuk *débridement* itu merupakan perbandingan terbalik antara virulensi proses infeksi dengan morbiditas akibat intervensinya. Meskipun terapi dini lebih

disukai, keuntungannya harus ditimbang dengan risiko perdarahan jaringan yang terjadi akibat intervensi bedah.

Saat melakukan laparotomi untuk mengatasi peritonitis, irigasi rongga peritoneum maupun melepaskan eksudat fibrin di antara *loop* usus tidak terbukti memperbaiki *outcome* ataupun menurunkan rekurensi.

Device Removal

Benda asing (misalnya kateter intravaskular atau katup jantung prostetik yang terinfeksi) dapat menjadi media *reservoir* mikroorganisme yang menyebabkan infeksi pada pasien yang dirawat di rumah sakit. Mikroorganisme yang sering terdapat pada benda asing antara lain *Staphylococci coagulase* negatif dan *Candida*. Mikroorganisme tersebut tumbuh dalam *biofilm* yang memudahkan bakteri menempel pada benda asing dan terlindung dari sistem pertahanan tubuh dan antibiotik. Pengangkatan benda asing adalah satu-satunya cara untuk mengatasi infeksi yang berhubungan dengan benda asing, jadi harus selalu dipertimbangkan untuk dilakukan bila memungkinkan.

Keuntungan pengangkatan benda asing harus dibandingkan dengan risiko pengangkatan benda itu sendiri. Mungkin saja infeksi diatasi hanya dengan pemberian antibiotik sistemik, dengan atau tanpa terapi trombolitik. Banyak mikroorganisme dapat hidup secara independen (dalam keadaan planktonik) atau dalam *biofilm* (suatu matriks eksopolimer) dalam keadaan steril. Transisi antara dua keadaan tersebut diregulasi oleh faktor lingkungan seperti ketersediaan nutrisi. Terbentuknya *biofilm* menyebabkan mikroorganisme berkoloni di benda asing yang tertanam di dalam tubuh. Beberapa benda asing yang sering dikaitkan dengan infeksi antara lain sendi prostetik, katup jantung prostetik, kateter vena sentral, kateter urin dan pipa endotrakea.

Mikroorganisme yang terdapat di dalam *biofilm* lebih resisten terhadap antibiotik dibandingkan mikroorganisme yang bebas atau planktonik. Penurunan suksptibilitas ini bukan hanya adanya *barrier* fisik dari *biofilm* semata, tetapi juga karena efek sekunder *biofilm* terhadap ketersediaan oksigen. Adanya benda asing mengganggu kemampuan daya bunuh neutrofil, sehingga mengurangi daya tahan tubuh terhadap bakteri.

Prinsip pengelolaan klinis

Pada keadaan sepsis akibat cedera organ, terapi definitif untuk melakukan koreksi kerusakan anatomik merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari *source control*.

Perforasi kolon akibat trauma, sebagai contoh, dapat dikelola dengan melakukan reparasi primer, sedangkan perforasi akibat peradangan divertikulitis ataupun kanker, mungkin memerlukan reseksi kolon yang terkena.

Apakah terapi definitif dilakukan pada pengelolaan awal episode sepsis atau ditunda secara elektif (setelah pasien pulih) sangat tergantung pada stabilitas pasien dan intervensi yang perlu dilakukan. Secara umum, intervensi yang paling sederhana untuk mencapai tujuan *source control* adalah opsi terbaik. Untuk pasien dengan sepsis sekunder akibat kolesistitis gangrenosa, dekompresi kandung empedu dapat dilakukan dengan cara kolesistostomi perkutan dengan panduan radiologi, yang kemudian dilanjutkan dengan kolesistektomi saat keadaan sudah menunjukkan perbaikan. Bila drainase perkutan tidak memungkinkan, misalnya karena sudah dijumpai peritonitis, mungkin diperlukan tindakan laparotomi.

Source Control

Drainase. Evakuasi cairan infeksi melalui insisi abses atau insersi dren. Drainase membuka abses (tertutup) menjadi sebuah sinus atau fistula (terbuka).

Débridement. Pengangkatan jaringan non-vital.

Device removal. Pengangkatan alat prostetik yang terinfeksi

Definitive measures. Tindakan untuk menghilangkan fokus infeksi dan mengembalikan fungsi optimal dan kualitas hidup.

Perlunya tindakan *source control* untuk lesi di abdomen dinilai melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik.

Anamnesis penting karena dapat mengarahkan kepada suatu diagnosis penyebab yang spesifik, misalnya riwayat penyakit ulkus peptikum, akan mengarah ke diagnosis perforasi ulkus. Riwayat fibrilasi atrial akan member petunjuk berlangsungnya iskemi usus; atau riwayat laparotomi sebelumnya akan mengarahkan pada kecurigaan terjadinya strangulasi usus. Adanya nyeri abdomen dengan tanda-tanda iritasi peritoneal mengarahkan pada perlunya tindakan *source control*.

Adanya alat medis invasif memperbesar kemungkinan infeksi, seperti bakteremia akibat kateter, endokarditis, atau sinusitis sekunder karena pipa lambung (*nasogastric tube*).

Adanya krepitasi di jaringan merupakan pertanda infeksi jaringan lunak oleh bakteri gas gangren.

Pemeriksaan fisik saja terkadang tidak cukup untuk member informasi fokus infeksi dan merencanakan tindakan. Dalam hal ini, pemeriksaan radiologik perlu dilakukan sebagai konfirmasi diagnosis dan menentukan strategi terbaik untuk metoda *source control* yang akan dilakukan.

Gambaran radiologik suatu infeksi intraabdominal dapat mempermudah perencanaan tindakan operasi, dan mutlak diperlukan untuk memandu tindakan drainase perkutan.

Pemeriksaan radiologis yang paling baik adalah *contrast enhanced CT scan*, karena selain dapat melakukan identifikasi proses patologik infeksi, juga memberi informasi karakter proses infeksi: apakah berupa abses yang dibatasi oleh suatu proses *walling-off*, atau berupa cairan yang tersebar difus; juga menunjukkan nekrosis jaringan. Selain itu *CT scan* dapat digunakan sebagai panduan untuk tindakan drainase perkutan.

Pemeriksaan radiologik lain bermanfaat dan memberi informasi tambahan. Foto polos toraks atau abdomen dapat menunjukkan adanya udara bebas intraperitoneal yang diperlukan dalam menegakkan diagnosis perforasi usus (pada perforasi ulkus duodeni atau divertikulitis sigmoid. Ultrasonografi terutama berguna untuk melakukan evaluasi struktur saluran empedu.

Drainase

Drainase berguna bila terdapat koleksi cairan infeksi yang terlokalisir, misalnya pada abses intraabdomen, empyema paru, atau radang sendi. Drainase yang paling baik adalah drainase yang berhasil membuka saluran sinus atau fistula yang terkontrol dengan trauma yang paling minim.

Drainase perkutan yang dipandu pemeriksaan radiologik merupakan strategi terpilih. Bagaimanapun, bila bantuan radiologik tidak memberikan gambaran yang jelas, tindakan bedah tetap merupakan pilihan. Namun, tindakan drainase perkutan bukan merupakan pilihan bila lesi bersifat multipel atau difus.

Drainase perkutan dapat dilakukan dengan anestesi lokal dengan panduan *CT scan* atau USG. Koleksi cairan dapat divisualisasi, dan rute akses dapat dicapai tanpa menimbulkan cedera usus atau organ lainnya. Setelah rongga abses dicapai dengan menggunakan jarum panjang, salurannya dapat diperluas dengan tehnik Seldinger, dan kateter *pigtail* dapat dimasukkan.

Tehnik ini sangat minim menyebabkan cedera struktur sekitarnya, Kekurangannya adalah disebabkan diameter lumen kateter sehingga kateter mudah tersumbat oleh bekuan fibrin.

Untuk pasien dengan abses multipel atau multilokulasi, mungkin diperlukan beberapa buah dren.

Pendekatan bedah yang optimal tergantung dari keadaan klinik pasien bersangkutan. Untuk pasien dengan proses intra-abdomen yang kompleks, laparotomi *midline* akan menyediakan pemaparan dan akses yang optimal, sehingga diperoleh hasil terapi yang baik.

Tehnik bedah laparoskopi merupakan pilihan selain pembedahan terbuka, bilamana fasilitas tersedia dan pengalaman ahli bedah bersangkutan. Laparoskopi terutama lebih cocok untuk penanganan perforasi ulkus peptikum. Namun, kelemahan laparoskopi adalah diperlukannya kondisi pneumoperitoneum. Kondisi ini akan menghambat *venous return*, sehingga laparoskopi tidak dianjurkan untuk pasien dengan hemodinamik tidak stabil.

Keberocoran anastomosis atau koleksi cairan pascabedah biasanya dapat dicapai melalui luka laparotomi yang sama, kecuali akses melalui insisi yang sama tidak memungkinkan.

Strategi *open-abdomen* dalam pengelolaan infeksi intra-abdomen sudah mulai ditinggalkan karena meningkatkan risiko timbulnya fistula, dan membebani tugas perawat. *Open-abdomen* hanya dikerjakan bila penutupan secara teknis tidak mungkin dilakukan atau menyebabkan peningkatan tekanan intra-abdomen.

Débridement

Selang dren hanya dapat mengeluarkan cairan, sedangkan jaringan infeksi atau nekrotik padat harus dibuang secara fisik (eksisi), dengan kata lain dilakukan *surgical débridement*. Cara non-pembedahan dapat ditempuh dengan menggunakan kassa basah sampai kering, namun cara terbaik (prioritas, lini pertama dan utama) adalah dengan cara operasi.

Eksisi bedah diperlukan apabila suatu proses infeksi menyebabkan sepsis yang mengancam jiwa, meskipun *timing* bisa berbeda tergantung anatomi. Beberapa jenis infeksi seperti infeksi nekrotik jaringan lunak atau nekrosis usus, memerlukan tindakan bedah segera untuk menyelamatkan nyawa. Tindakan *débridement* harus dilakukan di kamar bedah dan dengan anestesi umum. Semua daerah infeksi harus di-insisi dan area nekrotik harus dieksisi sampai batas jaringan vital (ditandai dengan tepi luka yang berdarah). Batas nekrosis sering sulit dikenali pada awal, sehingga bila perlu pasien dapat kembali dibawa ke kamar bedah 24 jam kemudian. Setelah itu, *débridement* dapat dilakukan secara serial sampai seluruh jaringan nekrotik habis, dan tumbuh jaringan granulasi di tepi luka. Setelah itu, pengelolaan luka dapat menggunakan *negative pressure wound vacuum device*.

Perlu tidaknya amputasi tergantung dari banyaknya jaringan otot yang harus dibuang dan kemungkinan pemulihan fungsionalnya.

Infark usus memerlukan eksisi bagian usus yang nekrotik, dan harus dikerjakan sesegera mungkin. Batas antara jaringan sehat dengan jaringan nonvital biasanya cukup jelas terlihat, bila penyebabnya obstruksi *closed-loop* atau emboli arterial. Batas jaringan nonvital biasanya kurang jelas bila penyebabnya trombosis vena atau infark karena *low-flow state*. Bila batas iskemia tidak jelas, dapat dilakukan laparotomi kembali dalam 24 sampai 48 jam kemudian untuk *second-look*.

Pada pasien yang tidak stabil, paling aman untuk melakukan reseksi usus yang sudah jelas nekrotik, dan ujung yang vital ditutup dengan *stapler*, dan tutup abdomen secara temporer (*TACD – temporary abdominal-closure device*). Pada saat laparotomi *second-look*, dapat dilakukan reseksi lebih jauh dan anastomosis dilanjutkan penutupan formal dinding abdomen.

Device Removal

Pengangkatan *device* yang terinfeksi adalah cara yang optimal untuk mengatasi infeksi tersebut. Pengangkatan kateter urine ataupun kateter vaskular tentunya mempunyai morbiditas yang lebih rendah dibandingkan pengangkatan *graft* vaskular ataupun katup jantung prostetik. Bila situasi sulit, mungkin akan lebih baik untuk membiarkan *device* di tempatnya, dan memberi antibiotik jangka panjang.

Perforasi Saluran Cerna

Perforasi gaster atau duodenum sekunder karena ulkus, atau perforasi sigmoid karena divertikulitis, adalah penyebab yang paling sering infeksi intra-abdominal yang dapat berlanjut menjadi sepsis. Appendisitis, walaupun merupakan penyebab *acute abdomen* yang paling sering, jarang berkembang menjadi sepsis yang berat. Diagnosis perforasi saluran cerna biasanya presuntif berdasarkan temuan udara bebas intraperitoneal pada foto abdomen. Tindakan bedah biasanya ditentukan oleh keadaan klinis pasien yang menunjukkan perburukan. Koleksi cairan yang dibatasi oleh *walling-off* biasanya dapat diatasi oleh drainase perkutan, sedangkan cairan yang difus memerlukan tindakan laparotomi. *Timing* untuk tindakan bedah lebih ditentukan oleh keadaan klinis pasien, bukan oleh hasil foto radiologi. Pasien yang hemodinamiknya tidak stabil dengan penurunan fungsi organ yang progresif memerlukan intervensi cepat, sedangkan pasien yang secara klinis stabil dapat ditangani secara lebih elektif. Pada pasien yang stabil, perforasi yang diliputi *walling-off* dapat ditangani secara non-operatif, karena daya tahan tubuh telah berhasil mempertahankan sinus yang terkontrol. Bila proses *walling-off* gagal, ditandai dengan nyeri difus seluruh perut atau instabilitas fisiologis, maka diperlukan tindakan bedah. Perforasi duodenum dapat ditutup *patch* dengan omentum, perforasi gaster dapat dieksisi dan dijahit. Tindakan bedah dapat dilakukan secara laparotomi maupun laparoskopi.

Pankreatitis Nekrotikans

Infeksi sekunder dari jaringan pankreas yang nekrotik dan dari jaringan peripankreas merupakan komplikasi dari pankreatitis nekrotikans yang sering terjadi. Keadaan klinis cukup berat, sehingga merupakan indikasi untuk perawatan di ruang rawat intensif (ICU – *intensive care unit*). Infeksi merupakan komplikasi lambat, terjadi beberapa minggu setelah onset penyakit, melibatkan organisme usus yang mengalami translokasi dari saluran cerna yang berdekatan.

Pengelolaan pasien dengan nekrosis pankreas yang terinfeksi telah berubah dalam beberapa dekade terakhir ini. Diagnosis ditegakkan melalui temuan nekrosis dan gas pada *CT scan*, dikonfirmasi dengan *fine-needle aspiration*. Banyak bukti ilmiah baik berupa serial kasus maupun uji acak kontrol yang mendukung ke penundaan operasi sampai didapatkan batas yang jelas antara

jaringan nekrotik dengan jaringan sekitarnya, yang biasanya terbentuk setelah 3 atau 4 minggu setelah *onset*. Drainase perkutan kadang diperlukan untuk mengeluarkan cairan peripankreas.

Kolangitis

Kolangitis sekunder terhadap obstruksi saluran empedu oleh batu akan memberikan gejala klinis yang khas yaitu ikterus, panas badan, dan nyeri perut kanan atas, dan bila berat akan disertai hipotensi dan penurunan kesadaran. Obstruksi dapat secara cepat diatasi dengan ERCP (*Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography*) dengan melakukan papilotomi dan pengangkatan batu.

Infeksi saluran kemih

Infeksi saluran kemih pada umumnya lebih baik prognosinya dibandingkan penyakit penyebab sepsis lainnya. *Source control* diperlukan bila terdapat abses atau obstruksi, dan pada sistitis yang disebabkan oleh kolonisasi kateter urin.

Diagnosis infeksi saluran kemih ditegakkan berdasarkan gejala klinis, urinalisis dan kultur. Ultrasonografi dan *CT scan* dapat membantu menegakkan diagnosis kelainan di saluran kemih atas.

Kebanyakan infeksi saluran kemih atas dapat diatasi dengan pemberian antibiotik sistemik dan drainase perkutan.

Infeksi jaringan lunak

Infeksi nekrotik jaringan lunak termasuk sejumlah sindroma klinis yang disebabkan oleh nekrosis kulit, lemak subkutan, fascia, dan otot. Terminologi yang digunakan cukup membingungkan, dengan istilah yang beragam, ada yang tergantung organisme penyebab (gas gangren yang disebabkan oleh *Clostridia*), tergantung lokasi (misalnya gangrene Fournier), dan tergantung jaringan apa yang terkena (misalnya *necrotizing fasciitis*). Kata kunci yang sama adalah adanya nekrosis. Infeksi oleh *Clostridia* atau streptokokus group A sangatlah virulen dan tumbuh sangat cepat, diperlukan diagnosis dan pengelolaan yang cepat agar morbiditas dan mortalitas dapat ditekan serendah mungkin.

Adanya nekrosis di jaringan lunak biasanya ditandai dengan bula, ekimosis atau perubahan warna kulit, atau adanya krepitasi pada pemeriksaan fisik; meskipun pemeriksaan tersebut tidak sensitif. Pemeriksaan radiologi dapat memperlihatkan udara di antara jaringan. Pada *CT scan* dapat terlihat adanya penebalan fascia dan edema. Biopsi atau aspirasi dapat menemukan bakteri. Walaupun demikian, tidak jarang diagnosis baru dapat ditegakkan setelah melakukan eksplorasi bedah pada

daerah yang dicurigai nekrosis. Bukan saja cara ini sensitif dan spesifik, tetapi juga sekaligus kuratif, dengan morbiditas minimal.

Terapi infeksi nekrotik jaringan lunak meliputi *débridement* semua jaringan nekrotik. Bila batas nekrotik belum jelas pada waktu operasi pertama, disarankan re-eksplorasi 24 jam kemudian untuk dilakukan *débridement* lanjutan. Re-eksplorasi dapat diulang secara serial berulang kali sampai semua jaringan nekrotik dapat diangkat.

Kesimpulan

Source control merupakan bagian yang paling penting dalam pengelolaan sepsis berat atau syok septik. Hasil yang optimal dapat diperoleh apabila menguasai prinsip-prinsip biologik, kompleksitas respon septik, dan mengetahui semua pilihan terapi bedah maupun non bedah. Diperlukan pengalaman yang baik untuk dapat menentukan agresivitas terapi dan pengambilan keputusan jenis terapi. Intervensi *source control* yang tepat dapat memperbaiki keadaan sepsis, sedangkan keputusan yang salah akan membawa malapetaka.

Daftar Pustaka

1. Schein M, Marshall J. Source control for surgical infections. *World J Surg* 2004; 28: 38–645.
2. Marshall JC, Maier RV, Jimenez M, Dellinger EP. Source control in the management of severe sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32(11): S513–S526.

22. *Abdominal Compartment Syndrome*

Warko Kamadihardja

Pendahuluan

Berdasarkan berbagai survei mengenai *Intra Abdominal Hypertension* (IAH) dan *Abdominal Compartment Syndrome* (ACS) yang dilakukan oleh beberapa peneliti (Kimball dkk, 2006, Ravinskar dan Hunter, 2005, Nagappan, Ernest dan Whitfield, 2005), ternyata di kalangan ahli bedah sampai saat ini masih banyak dijumpai kurangnya pemahaman pentingnya melaukan pengukuran dan pemantauan IAH saat merawat pasien di ICU. Meski demikian, jumlah ahli bedah tersebut tidak sebanyak sepuluh tahun yang lalu. Hal ini member dampak tidak adanya konsensus di antara para ahli bedah, *intensivist*, penyakit dalam maupun pediatrik mengenai kapan saat yang baik untuk memulai pengukuran *Intra Abdominal Pressure* (IAP) dan kapan saat yang tepat melakukan laparotomi dekompresi bila terjadi ACS.

Sebagai contoh, tabel 1 menunjukkan hasil survei yang dilakukan oleh *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) dan *Society of Critical Care Medicine* (SCCM). Survei ini terdiri dari 1300 dari target 2500 responden yang terdiri dari dokter berbagai disiplin ilmu yang bertugas di ICU (*Critical Care Health Workers*). Survei menunjukkan 13,6% responden kurang mengerti tentang IAH atau akibat buruk dari IAH terhadap fungsi organ, dan sebanyak 1,3% tidak pernah mendengar tentang ACS. Tetapi secara keseluruhan, 69,25% responden percaya bahwa dengan menggabungkan hasil pemeriksaan klinik dengan hasil pengukuran *Intra Abdominal Pressure* (IAP) adalah cara terbaik dalam menegakkan diagnosis IAH, sebanyak 24,1% responden cukup dengan melihat hasil IAP saja.

Pengukuran IAP melalui metode transvesikal merupakan metode paling banyak dilakukan (92,3%), disusul oleh pengukuran langsung intra peritoneal (4,2%) dan melalui gaster (2,8%). Sebagai wacana, sedang dikembangkan juga pengukuran IAP melalui pemeriksaan CT Scan (13,1%), pengukuran perimeter abdomen (10,1%) dan ultrasonografi (7,8%).

Untuk pengukuran transvesikal, berapa jumlah cairan instilasi ke dalam buli-buli untuk mencapai keseimbangan awal pengukuran mendapat perhatian pula. Ternyata dijumpai berbagai pendapat, antara lain 50 mL (52,8%), 100 mL (21,9%) dan 200 mL (4,3%). Terakhir ada yang menganjurkan volume instilasi cukup < 25 mL, namun hanya mencakup 16,2% responden. Selain itu sebanyak 6,8% responden tidak mau menunggu sampai dijumpai keseimbangan terlebih dahulu, namun langsung melakukan pengukuran IAP. Selanjutnya, sebanyak 51,9% menganggap penting mengukur IAP secara kontinu.

Konsep *Abdominal Perfusion Pressure* (APP) dikenal oleh 81,5% responden dan *Filtration Gradient* (FG) dikenal oleh 19,7% responden. Mengenai batas nilai normal IAP: sebanyak 14,8% menganggap abnormal bila tekanan berada di atas 10 mmHg, 77,1% berpendapat bahwa IAH telah terjadi bila IAP berada di atas 15 mmHg, dan sebanyak 58% berpendapat telah terjadi ACS bila IAP di atas 25 mmHg.

Konsensus

Definisi tentang IAH dan ACS ditetapkan melalui konsensus saat berlangsung *International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension in the Critically Ill* (Malbrain ML, et al: *Intensive Care Med* 2006, 32: 1722–1732).

Intra Abdominal Pressure

Intra Abdominal Pressure (IAP) dapat diartikan sebagai tekanan yang persisten di dalam rongga perut, yang akan mengalami peningkatan saat inspirasi akibat kontraksi diafragma dan akan mengalami penurunan saat ekspirasi akibat relaksasi diafragma

Abdominal Perfusion Pressure

Analog dengan cara menghitung *Cerebral Perfusion Pressure* (CPP), yang nilainya diperoleh dengan mengurangi *Mean Arterial Pressure*(MAP) dengan *Intra Cranial Pressure* (ICP) maka dalam hal ini *Abdominal Perfusion Pressure* (APP) diperoleh dengan mengurangi MAP dengan IAP.

$$\begin{aligned} \text{CPP} &= \text{MAP} - \text{ICP} \\ \text{APP} &= \text{MAP} - \text{IAP} \end{aligned}$$

APP terbukti lebih akurat dalam menunjukkan perfusi visera sehingga dapat diberlakukan sebagai *endpoint* dalam resusitasi, sebab MAP menunjukkan *inflow* arterial, sedangkan IAP menunjukkan restriksi terhadap *outflow* vena. Dalam melakukan resusitasi target APP yang dicapai ≥ 60 mmHg dan hal ini telah terbukti menunjukkan kenaikan survival pasien dengan IAH atau ACS.

Filtration Gradient

Gangguan fungsi sampai dengan gagal ginjal akibat kenaikan IAP disebabkan oleh *renal perfusion pressure* yang tidak adekuat sehingga *renal filtration gradient* menurun (Balogh Z dkk 2002, Ivy ME dkk, 2000). Perubahan dalam nilai IAP mempunyai akibat lebih besar terhadap fungsi ginjal sehingga produksi urin menurun dibandingkan dengan hanya perubahan MAP saja, maka

berkurang atau hilangnya produksi urin dapat dipergunakan sebagai tanda klinis pertama adanya IAH (Sugrue M dkk, 1999).

Tabel 1. Survei mengenai *intra abdominal hypertension* (IAH) dan *abdominal compartment syndrome* (ACS)

	Canada	Australia	USA	USA	UK	UK	Holland
Peneliti	Kirkpatrick	Nagappan	Mayberry	Kimball	Ravishankar	Tiwari	Van Waes
Publikasi	2006	2005	1999	2006	2005	2006	2006
Responden	Dokter bidang trauma	Residen ICU	Ahli bedah trauma	Anggota SCCM	ICU	ICU	NA
Response rate	86 (84%)	36 (90%)	292 (100%)	1622 (35,7%)	137 (66,2%)	127 (57,2%)	NA
Mengetahui ACS	100% (trauma)	92%	85%	98% (ahli bedah) 75% (spesialis penyakit dalam, pediatrik)	98,5%	96,9% (universitas) 72,6% (daerah)	88% (universitas) 43% (pendidikan) 22% (non-pendidikan)
Ukuran IAP	Skrining 52%	48–83%	66–95%	98% (ahli bedah) 76% (spesialis penyakit dalam, pediatrik)	75,9%		22% (non-pendidikan)
Diagnosis	Klinis (21%) TIV (95%) Tek lambung (13%)	TIV (83%) CT (17%)	Klinis + TIV (71%) TIV saja (14%)	Klinis + TIV (70%) TIV saja (7%) Klinis saja (20%)	TIV (100%)	Klinis (68,4%) TIV (83,7%)	TIV dan Tek lambung
Ambang	25 mmHg + OF 34,3 mmHg – OF (8% OA)	20 mmHg (63,9%) 12 mmHg (11%)	20 cmH ₂ O (11%) 25 cmH ₂ O (22%) 30 cmH ₂ O (32%)	20–27 mmHg (42%) 12–19 (25% ped vs 18% ahli bedah) 8 mmHg (0%)		15–150 mmHg	25 cmH ₂ O 23 mmHg 20 mmHg + OF Oliguria
Kapan diukur	Dicurigai (66%) Hemodinamik tidak stabil (67%) Ventilasi (75%)		Bila ada indikasi		Dicurigai (93%) Laparotomi emergensi (3,8%) Resusitasi cairan (2,9%) Bila ada indikasi (44,2%)	Distensi abdomen (98,6%) Oliguria (94,5%) Ventilasi (72,2%)	Distensi
Penyebab ACS	Sepsis Kelebihan cairan Perdarahan		trauma		Pembedahan	Bedah usus besar (67%) Bedah vaskular (62%) Trama (60%)	Peritonitis Trauma tumpul Vaskular
Tatalaksana	OA (90%) Tidak dapat ditutup Bogota bag (64%) VAC (27%) Mesh (17%)			67% (pediatrik) 80% (10–60% Mesh Vasuseal Bogota

Vincent JL (ed): Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Springer, 2007

Keterangan: ACS: *Abdominal Compartment Syndrome*; CT: *Computed Tomography*; IAP: *Intra-Abdominal Pressure*; TIV: tekanan intra vesika; ICU: *Intensive Care Unit*; OA: *Open Abdomen*; OF: *Organ Failure*; VAC: *Vacuum Assisted Closure*

Pengukuran IAP

- Berbagai penelitian menunjukkan bahwa peranan penilaian klinik atau pemeriksaan fisik lebih akurat dibanding dengan hanya pengukuran IAP saja.
- Cara pengukuran IAP yang paling banyak dilakukan di seluruh dunia adalah cara pengukuran tekanan vesika urinaria. Memang untuk pengukuran secara terus menerus ada yang menganjurkan melalui lambung, intraperitoneal atau vesika urinaria, tetapi sulit untuk dipraktikkan secara luas karena memerlukan alat *transducer*, manometer dan alat *monitoring*. Bagaimanapun juga adanya standarisasi dirasakan perlu, untuk menentukan mana yang paling mendekati ketepatan dan dapat diulang (*reproducible*) tekniknya dalam berbagai keadaan dan tempat sehingga bernilai untuk direkomendasikan. Syaratnya antara lain nilai tekanan harus dinyatakan dengan mmHg, diukur pada saat *end-expiration*, posisi supinasi, atau perut dalam keadaan relaksasi. Titik nol *transducer* terletak setinggi garis midaksilaris (Malbrain MS dkk, 2006). Standar yang dianjurkan sewaktu pengukuran TAP melalui vesika urinaria, volume instilasi maksimal adalah 25 mL larutan NaCl fisiologik dengan cara Malbrain tadi.

Nilai-nilai pada Keadaan Normal dan Patologik

Normal IAP: 0–5 mmHg (Sanchez NC dkk, 2001) pada keadan fisiologi tertentu seperti obesitas atau kehamilan dapat terjadi IAP kronik 10–15 mmHg. Dalam keadaan ini pasien telah beradaptasi sehingga tidak terjadi gangguan yang berarti. Nilai normal IAP pada anak-anak umumnya bisa lebih rendah dari dewasa.

Nilai normal IAP pada pasien kritis dewasa adalah 5–7 mmHg (Malbrain ML dkk, 2006)

Intra Abdominal Hypertension

- Suatu kelainan patologik yang dapat berkembang dari waktu ke waktu mulai dengan IAH yang ringan tanpa gangguan organ sampai IAH yang berat dengan *multiple organ failure* yang dapat berakibat fatal.
- Definisi IAH adalah IAH yang menetap atau naik turun secara patologik dengan tekanan ≥ 12 mmHg, dan berdasar tinggi tekanannya dapat diklasifikasi atas 4 derajat yaitu derajat I sampai derajat IV yang terberat. Urgensi untuk indikasi dekompresi tergantung kepada gradasi IAH tersebut dengan tujuan mencegah atau memperbaiki kegagalan organ.

Tabel 2. Konsensus mengenai definisi

Definisi 1	Tekanan yang relatif stabil dalam rongga abdomen
Definisi 2	$APP = MAP - IAP$
Definisi 3	$FG = GFP - PIP = MAP - 2X IAP$
Definisi 4	IAP diekspresikan dalam mmHg dan diukur pada akhir ekspirasi dalam posisi supinasi setelah diyakini tidak adanya kontraksi otot abdomen dengan <i>transducer</i> berada pada titik nol yang diletakkan di garis mid – aksila
Definisi 5	Nilai standar untuk pengukuran IAP secara intermiten adalah melalui vesika dengan instiasi NaCl maksimal 25 mL
Definisi 6	IAP normal berkisar antara 5 – 7 mmHg pada pasien kritis dewasa
Definisi 7	IAH : $IAP > 12$ mmHg secara berulang
Definisi 8	Derajat IAH: Derajat I : IAP 12–15 mmHg Derajat II : IAP 16–20 mmHg Derajat III : IAP 21–25 mmHg Derajat IV : IAP >25 mmHg
Definisi 9	ACS: $IAP > 20$ mmHg (dengan atau tanpa $APP < 60$ mmHg) yang disertai disfungsi organ / <i>organ failure</i>
Definisi 10	ACS Primer bila disertai adanya cedera organ abdomino–pelvik yang kerap memerlukan tindakan pembedahan segera atau intervensi adiologik
Definisi 11	ACS sekunder: tidak ada kelainan abdomino–p elvik
Definisi 12	ACS rekren: ACS yang berkembang setelah tindakan pembedahan atau tindakan medik untuk mengatasi ACS Primer atau sekunder

Keterangan:

IAP: *Intra-Abdominal Pressure*; MAP: *Mean Arterial Pressure*; APP: *Abdominal Perfusion Pressure*; IAH: *Intra-abdominal Hypertension*; ACS: *Abdominal Compartment Syndrome*; FG: *Filtration Gradient*; GFP: *Gillomerular Filtration Pressure*; PTP: *Proximal Tubular Pressure*. Sumber: Vincent.JL (ed): *Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine*, Springer. 2007.

Abdominal Compartment Syndrome

IAH adalah proses patologik yang berkelanjutan (*continuum*) dengan tekanan yang dapat berubah–ubah dari waktu ke waktu sesuai dengan faktor penyebabnya, status *cardiac filling*, ada–tidaknya gagal organ dan adanya penyakit lain sebagai komorbid.

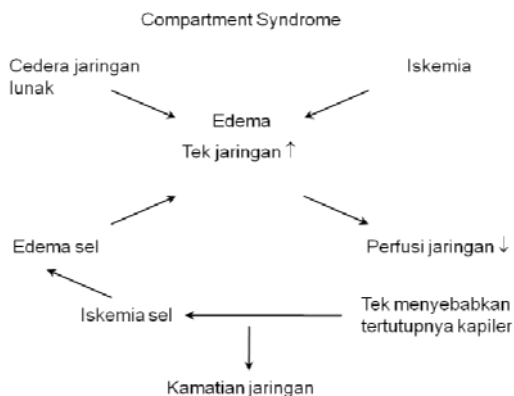
ACS dapat didefinisikan sebagai IAH yang menimbulkan disfungsi dan kegagalan fungsi organ dengan kenaikan $IAP \geq 20$ mmHg.

ACS dapat didefinisikan sebagai IAH yang telah menimbulkan disfungsi atau kegagalan fungsi organ yang baru, umumnya setelah terjadi kenaikan IAP >20 mmHg disertai atau tidak disertai APP <60 mmHg.

Apabila IAH dapat dibagi dalam berbagai tingkat atau gradasi beratnya, ACS hanya satu jenis yang tidak terbagi bagi atas berbagai tingkatan, tetapi suatu fenomena “*all or none*”.

Penyebab

Meskipun secara anatomi, *compartment syndrome* bervariasi dan dapat terjadi diberbagai rongga tubuh atau organ tubuh, dengan patofisiologi yang sama sebagaimana terlihat pada diagram yang membahas *Compartment Syndrome*; menunjukkan proses dasar yang terlibat untuk terjadinya *compartment syndrome*.

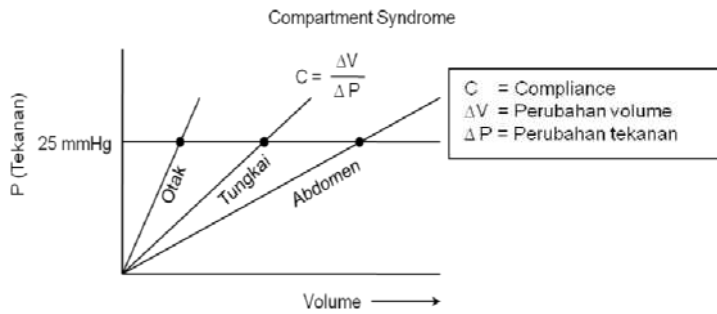


Fabian TC. Surg Clin N Am. 2007; 87: 73-93

Gambar 1. Diagram patofisiologi Compartment Syndrome

Faktor iskemia selalu terlibat, selain faktor kerusakan jaringan lunak. Iskemia dan cedera jaringan lunak akan menimbulkan edema dan peningkatan tekanan jaringan, yang kemudian menyebabkan berkurangnya perfusi jaringan, akhirnya menimbulkan masalah kritis saat tekanan tersebut menyebabkan gangguan aliran darah kapiler. Jika hal ini berlanjut, akan berakhir dengan kematian jaringan.

Meskipun *compartment syndrome* dapat terjadi di segala bagian tubuh manusia, tetapi lebih mudah terjadi di dalam kompartmen anatomik yang dibatasi oleh dinding yang kurang lentur (*low compliance*).



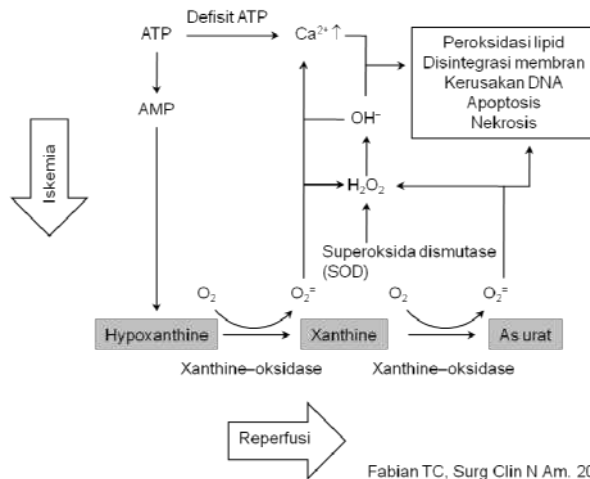
Fabian TC, Surg Clin N Am. 2007; 87: 73-93

Gambar 2. Hubungan perubahan volume dan tekanan pada otak, tungkai dan abdomen pada patofisiologi *compartment syndrome*.

Timbulnya ACS dapat dianggap sebagai akibat dari *total body I/R injury*, umumnya dimulai dengan suatu trauma (*insult*) yang menyebabkan perdarahan dalam suatu rongga tubuh atau perdarahan eksternal. Perdarahan menyebabkan hipoperfusi, yaitu komponen iskemia dari trauma. Bila syok hemoragik berlanjut, akan terjadi asidosis, hipotermia dan koagulopati.

Ischemia Reperfusion (I/R) Injury

Hipoperfusi splangnikus menyebabkan asidosis mukosa usus, edema usus, serta iskemia hepar. Resusitasi cairan yang tidak terkontrol akan menimbulkan peristiwa reperfusi, dimana produk produk metabolisme anaerob yang terperangkap di daerah iskemia, terlepas ke sirkulasi sistemik. Selain itu iskemia otot dan usus yang terjadi, akan merangsang aktivasi berlebihan sistem imun tubuh secara sistemik, menyebabkan kerusakan berbagai organ secara sistemik, antara lain dan yang paling mudah terkena adalah cedera akut pada paru.



Fabian TC, Surg Clin N Am. 2007; 87: 73-93

Gambar 3. Diagram proses penguraian ATP dan terbentuknya radikal bebas pada *ischemia-reperfusion injury*

Klasifikasi *abdominal compartment syndrome* (ACS)

ACS terbagi atas 3 jenis:

1. ACS Primer
2. ACS Sekunder
3. ACS Rekuren

Beberapa pembagian *compartment syndrome* lainnya

- *Multiple compartment syndrome* (MCS). Dalam waktu yang bersamaan terjadi *compartment syndrome* pada rongga abdominal, intratorakal dan intrakranial. Kondisi ini biasanya diakibatkan oleh resusitasi cairan yang berlebihan pada cedera berat, hipoksia jaringan dan cedera reperfusi.
- Khusus, terbatas pada organ tertentu (*local organ compartment syndrome*):
 - Hepar
 - Ginjal
 - Ekstremitas

Kondisi ini biasanya timbul akibat adanya hematoma, edema, cedera reperfusi.

1. ACS Primer

ACS Primer disebabkan oleh proses intraabdominal yang didahului oleh adanya *intra abdominal hypertension* (IAH) akut atau subakut, berjalan singkat lalu diikuti ACS. Beberapa penyebab diutarakan, antara lain:

- Trauma abdomen
- Ruptur aneurisma aorta abdominal
- Hemoperitoneum

- Pankreatitis akut
- Peritonitis sekunder
- Perdarahan retroperitoneal
- Transplantasi hepar

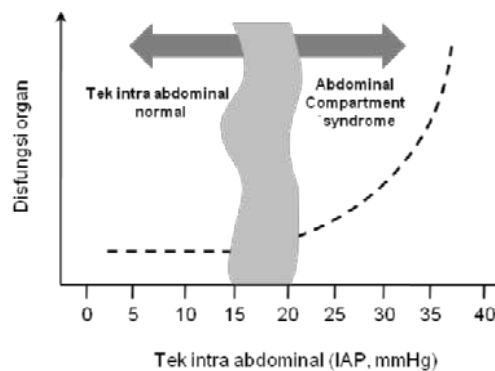
ACS Primer merupakan jenis ACS yang paling sering ditemukan pada trauma atau pasien pascaoperasi.

2. ACS Sekunder

Sebelumnya disebut ACS medik atau ekstraabdominal. Ditandai oleh adanya IAH yang subakut atau kronik akibat ekstra abdominal, sepsis, kebocoran kapiler, luka bakar luas atau keadaan kegawatan lain yang memerlukan resusitasi cairan masif.

3. ACS Rekuren

Sebelumnya disebut ACS tersier. Gejala ACS timbul kembali setelah ACS sebelumnya; baik primer maupun sekunder. Tampaknya hal ini merupakan ujung dari fenomena *second hit*. Contohnya adalah ACS yang timbul kemudian setelah suatu perawatan abdominal terbuka, maka disebut *open abdomen compartment syndrome*. Mengingat patologi penyebab ACS rekuren, maka tidaklah mengherankan bila ACS akan rekuren disertai morbiditas dan mortalitas yang tinggi.

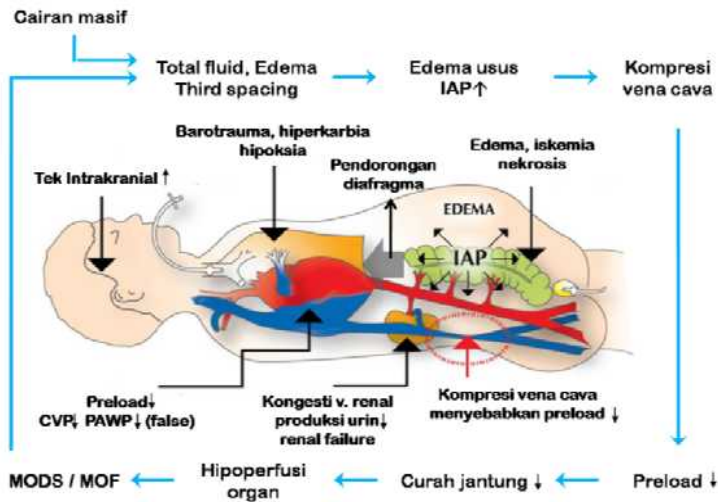


Gambar 4. IAH merepresentasikan sesuatu yang bersifat kontinu. Dikutip dari Malbrain ML, Deeren D, Depotter T. *Current Opin Crit Care*. 2005; 11: 156–171).

Pengaruh IAH terhadap berbagai fungsi organ

1. Pengaruh Terhadap Fungsi Neurologi

Ada hubungan yang saling memengaruhi antara tekanan intra-abdominal, intratorakal dan intrakranial. Karenanya pada pasien trauma abdomen yang disertai trauma kapitis harus dilakukan pemantauan IAP. Peningkatan IAP akan memperburuk perfusi serebral.



Gambar 5. Pengaruh IAH pada berbagai organ sistemik

Sekarang mulai disadari, pada kelompok kasus trauma kepala berat tanpa bukti klinis adanya trauma di daerah intraabdominal dan intratorakal, namun setelah resusitasi timbul *Multiple Compartment Syndrome* (MCS); yaitu peningkatan tekanan intrakranial disertai ACS dan peningkatan tekanan intratorakal. Pasien trauma kepala jenis ini hanya dapat terselamatkan bila dilakukan tindakan laparotomi dekompresi dengan/ tanpa disertai kraniektomi. Sebelum fenomena ini disadari, semua kasus trauma kepala dengan klasifikasi berat tersebut 100% berakhir fatal.

Berdasarkan fakta ini, tindakan laparotomi merupakan kontraindikasi absolut pada pasien dengan trauma kepala.

2. Pengaruh terhadap fungsi kardiovaskular

Pada pasien dengan IAH atau ACS terjadi disfungsi sampai kegagalan sistem kardiovaskular berupa *low cardiac output* dan peningkatan SVR. Parameter hasil-hasil pemantauan sistem kardiovaskular pasien kritis dengan peningkatan IAH atau ACS akan menyebabkan perubahan nilai-nilai normal hemodinamik tradisional seperti *preload*, *contractility* dan *after load*, sehingga menyebabkan salah penafsiran saat melakukan terapi, mengakibatkan resusitasi bersifat suboptimal atau bahkan berlebihan.

3. Pengaruh terhadap fungsi pemapasan

Adanya IAH akan menurunkan *total respiratory compliance* menimbulkan gambaran menyerupai *restrictive lung disease*. Selain itu, gabungan dari kerusakan endotel (kebocoran kapiler), cairan resusitasi berlebihan dan peningkatan IAP kesemuanya meningkatkan risiko timbulnya edema paru.

4. Pengaruh terhadap fungsi ginjal

Penurunan fungsi ginjal ditandai oliguria merupakan tanda pertama IAH; memberi sinyal terjadinya ACS primer atau sekunder. Bila hal ini disadari, seyogyanya ACS dapat dicegah dengan cara melakukan koreksi terhadap keseimbangan cairan–elektrolit disertai parasentesis cairan asites. Bila hal ini dilakukan, diikuti hasil yang dramatis terhadap perbaikan fungsi ginjal.

Hematoma subkapsular ginjal dapat menimbulkan *local renal compartment syndrome* yang mungkin dapat ditata laksanakan dengan melakukan tindakan dekompresi ginjal perkutan.

5. Pengaruh terhadap fungsi hepar

Hepar merupakan salah satu organ yang rentan terkena dampak peningkatan IAP. Penurunan kadar *Indocyanine Green* (ICG–PDR = ICG *plasma disappearance rate*) dalam plasma merupakan salah satu parameter yang meyakinkan bahwa telah terjadi penurunan perfusi dan fungsi hepar; sekaligus menunjukkan telah terjadi IAH.

Hematoma subkapsular atau intraparenkim hepar menimbulkan *local hepatic compartment syndrome* yang bila dijumpai cukup berat akan menyebabkan kegagalan fungsi hepar akut. Pada kondisi tersebut, penderita hanya dapat diselamatkan dengan melakukan tindakan dekompresi hepar.

6. Pengaruh terhadap perfusi splangnikus

IAH sangat berpengaruh sangat besar terhadap perfusi organ organ splangnikus, diikuti asidosis mukosa dan memicu *multi–system organ failure* (MOF). IAH menyebabkan peningkatan pH intra mukosal gaster (pHi) dan menurunkan kadar ICG–PDR. IAH memicu lingkaran setan (*vicious cycle*) yang menimbulkan edema usus, iskemia, translokasi bakteri dan akhirnya MOF. Pencegahan dalam hal ini dilakukan dengan mempertahankan *abdominal perfusion pressure* (APP) > 65 mmHg.

International conference of experts on intra–abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome (Intensive Care Med. 2006; 32: 1722–1732).

Consensus on Recommendations

Recommendation	Terms	Description
Recommendation 1	Risk factors for IAH	Patients admitted to the ICU should be screened at least once (preferably on admission) for possible risk factors for development of IAH or ACS.
Recommendation 2	Indication for IAH monitoring	If one or more risk factor is present, a baseline IAP monitoring should be obtained for future reference.
Recommendation 3	Epidemiology	Studies examining the prevalence and incidence of IAH/ACS should be based on the consensus definitions and classifications.
Recommendation 4	Epidemiology	Epidemiologic data should be given for mean, median and maximal IAP values on admission and during the study stay.
Recommendation 5	Treatment	Treatment of IAH/ACS based on three principles: <ul style="list-style-type: none"> – Specific medical procedure to reduce IAP and the consequences of ACS. – General (intensive care) support of the critically ill patient. – Optimization after (surgical) decompression to perhaps counteract some of the specific adverse effects associated with decompression.
Recommendation 6	Medical treatment	The medical treatment options should be targeted to specific goals and can be divided into five groups: <ul style="list-style-type: none"> – Improvement of abdominal wall compliance. – Evacuation of intraluminal contents. – Evacuation of peri–intestinal and abdominal fluids. – Correction of capillary leak and positive fluid balance. – Specific treatment.
Recommendation 7	Temporary abdominal closure (TAC)	It is not obligatory to use vacuum assisted fascial closure (VAFC) as first time TAC since it is quite expensive and about one third of the patients can have their fascia closed at the second laparotomy. If used a home made VAFC is preferred initially.
Recommendation 8	IAP measurement	Future studies need to examine the ideal frequency for IAP measurement as well as the diurnal and nocturnal variations during continuous IAP monitoring.
Recommendation 9	IAP and APP thresholds	Studies looking at IAP and APP thresholds should be based on the analysis of receiver operating characteristic (ROC) and the area under the ROC–curve.
Recommendation 10	ROC–curve	A good area under ROC–curve should be at least 0.75, and the best threshold needs to be identified with the sensitivity and/or specificity of at least, or close to 75%.
Recommendation 11	IAP validation	Studies examining new devices to measure IAP should always compare the new IAP measurement method with some form of gold standard.
Recommendation 12	IAP validation	The validation of the new technique should not be limited to the analysis of correlation, but it should also include a Bland and Aitman analysis.
Recommendation 13	Bias	The bias of the difference between 2 IAP methods should be close to 0 (range –1 to +1 mmHg)
Recommendation 14	Limits of agreement	The maximal allowed limits of agreement (LA) when comparing 2 IAP methods should be within a range of 4 mmHg (LA = bias ± 4 mmHg)

IMLNG, Malbrain, N. Van Regenmortel, and ML Cheatham. 2007

1. Faktor risiko predisposisi terjadinya IAH/ACS
 - Faktor yang menyebabkan kekakuan dinding abdomen.
 - Isi intra-abdomen meningkat.
 - Rongga abdomen terisi cairan, udara atau darah.
 - Kebocoran kapiler dan akibat resusitasi cairan.
2. Indikasi pemantauan IAP
 - Ada/tidaknya faktor risiko predisposisi IAH/ACS (4 faktor di atas)
 - Tiap pasien yang baru masuk ICU harus dilakukan skrining paling sedikit sekali, terhadap ada/tidaknya faktor risiko.
 - Bila ada satu atau lebih faktor risiko tapi masih dalam kadar baseline, maka suatu waktu harus dimonitor IAP bila terjadi perkembangan yang mencurigakan.
3. Epidemiologi
 - Perlu penelitian lebih lanjut tentang prevalensi dan insidensi IAH/ACS, sesuai dengan konsensus mengenai definisi dan klasifikasi.
 - Hasil penelitian harus mencakup nilai IAP rata-rata, median dan maksimal, saat masuk dan selama perawatan di ICU.
4. Pengobatan Umum

Pengobatan IAH atau ACS berdasar 3 prinsip

 - A. Tindakan medik spesifik untuk mengurangi IAP dan mengatasi ACS
 - B. Perawatan intensif secara umum untuk setiap pasien kritis
 - C. Perawatan dan pengobatan spesifik terhadap komplikasi dekompresi
 - A. Penatalaksanaan Medik
 - Dilakukan sebelum tindakan dekompresi bedah sebagai tindakan yang kurang invasif, terutama untuk IAH atau ACS sekunder
 - Parasentesis, penghisapan lambung, enema rektal, gastroprokinetik (sisaprid, metoklopramid, domperidon, eritromisin), kolonoprokinetik (prostigmin), furosemide (+/- kombinasi dengan human albumin 20%), CVVH (*continuous venovenous hemofiltration*) dengan agresif ultrafiltrasi, *continuous negative abdominal pressure*, dan akhirnya sedasi dan kurarisasi.

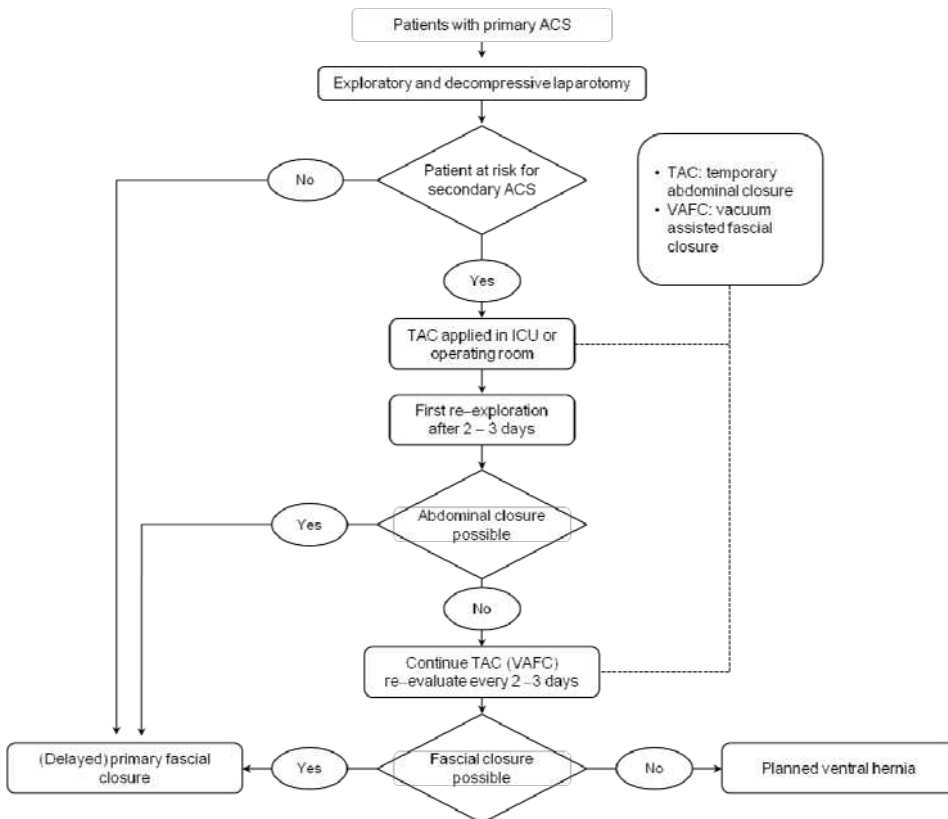
Medical treatment options for intra abdominal hypertension (IAH) and abdominal compartment syndrome (ACS)

1. **Improvement in abdominal wall compliance**
 - Sedation.
 - Pain relief (not fentanyl).
 - Neuromuscular blockade.
 - Body positioning.
 - Negative fluids balance.
 - Skin pressure decreasing interfaces.
 - Weight loss.
2. **Evacuation of intraluminal contents**
 - Gastric tube and suctioning.
 - Gastroprokinetics (erythromycin, cisapride, metoclopramide).
 - Rectal tubes and enemas.
 - Colonoprokinetics (neostigmine, prostigmine bolus or infusion).
 - Endoscopic decompression of large bowel.
 - Colostomy or ileostomy.
3. **Evacuation of peri-intestinal and abdominal fluids**
 - Asites evacuation.
 - Percutaneous drainage of collections.
 - CT or ultrasound guided aspiration of abscess or hematoma.
4. **Correction of capillary leak and positive balance**
 - Correction of capillary leak (antibiotics, source control,....)
 - Colloids instead of crystalloids.
 - Dobutamine (not dopamine).
 - Albumin in combination with diuretics (furosemide).
 - Dialysis with ultrafiltration.
5. **Specific therapeutic interventions**
 - Continuous negative abdominal pressure (CNAP).
 - Negative external abdominal pressure (NEXAP).
 - Targeted abdominal perfusion pressure (APP).
 - (experimental: Octreotide and melatonin in econdary abdominal compartment syndrome).

Vincent JL (edit): 2007 Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Springer

B. Penatalaksanaan Bedah

- Melakukan dekompresi abdominal secara bedah berarti melakukan laparostomi yang menyebabkan *open abdomen*, maka diperlukan penutupan sementara dinding abdomen dengan berbagai cara:
 - Penutupan kulit saja (*towel clip*) atau,
 - Ditutup kasa basah yang kemudian dilanjutkan dengan
 - *Bogota bag*
 - Bahan prosthesis yang dapat diangkat / dilepas
 - *Vacuum assisted fascial closure systems*



Gambar 6. Algoritme tata laksana Bedah untuk ACS

C. Perawatan Spesifik

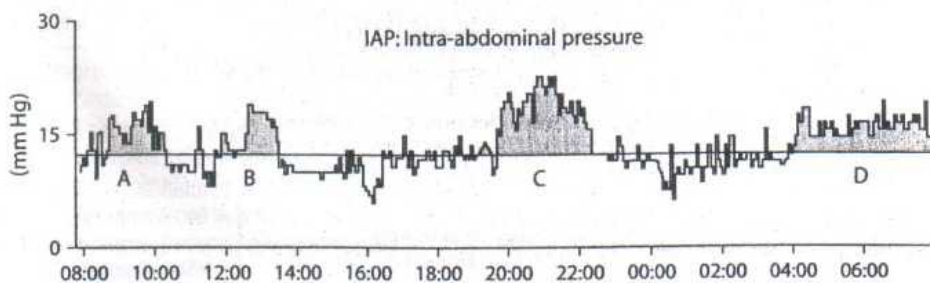
World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS) menganjurkan untuk mempergunakan *home-made vacuum assisted fascial closure system* untuk awal penutupan sementara, sebab cara ini paling murah dan dalam sepertiga kasus fascia dapat ditutup pada waktu laparotomi kedua.

Data Epidemiologi

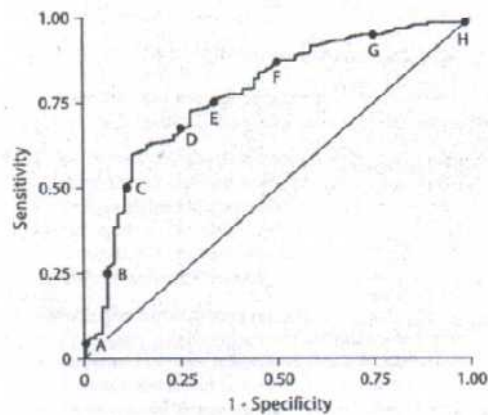
- Melakukan penelitian prevalensi dan insiden IAH/ACS harus berdasarkan definisi dan klasifikasi yang ditetapkan konsensus.
- Hasil-hasil menunjukkan nilai IAP rata-rata, median dan maksimal dari saat masuk ICU dan selama perawatan.
- Harus dapat menjawab berapa sering pengukuran IAP, dan apakah ada variasi waktu siang dan malam hari yang akan didapat dengan monitoring selama 24 jam.

Penentuan nilai awal IAH (*Thresholds*)

- *Threshold* IAP dan APP ditentukan berdasarkan analisis ROC (*receiver operating characteristic*) dan area di bawah ROC-curve
- Cara ini mempunyai sensitivitas dan spesifitas dari APP yang superior terhadap IAP untuk menentukan nilai klinis *threshold*
- Mempertahankan nilai APP ≥ 60 mmHg dengan sensitivitas 72% dan spesifitas 73% sebagai prediksi untuk *survival*. APP *threshold* 30 mmHg mengandung prediksi *end-organ malperfusion*.



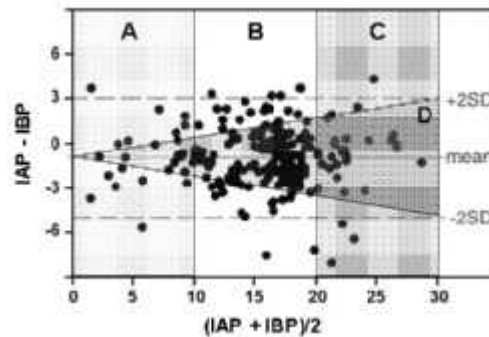
Gambar 7. Pemantauan IAP dengan metode tracing pada pasien dengan dialysis peritoneal. Dikutip dari: Vincent JL (edit); 2007 Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Springer



Gambar 8. *Threshold* IAP dan APP ditentukan berdasarkan analisis ROC (*receiver operating characteristic*) dan area di bawah ROC-curve. Dikutip dari: Vincent JL (edit); 2007 Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Springer.

1. Teknik baru pengukuran IAP

1. Harus terlebih dahulu dilakukan validasi, apakah lebih baik daripada cara standar yang telah ada, sebagai contoh, saat ini sedang dikembangkan metode pengukuran Bland and Altman analysis.



Gambar 9. Metode Bland and Altman analysis untuk pengukuran IAP. Dikutip dari: Vincent JL (edit): 2007 Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine, Springer

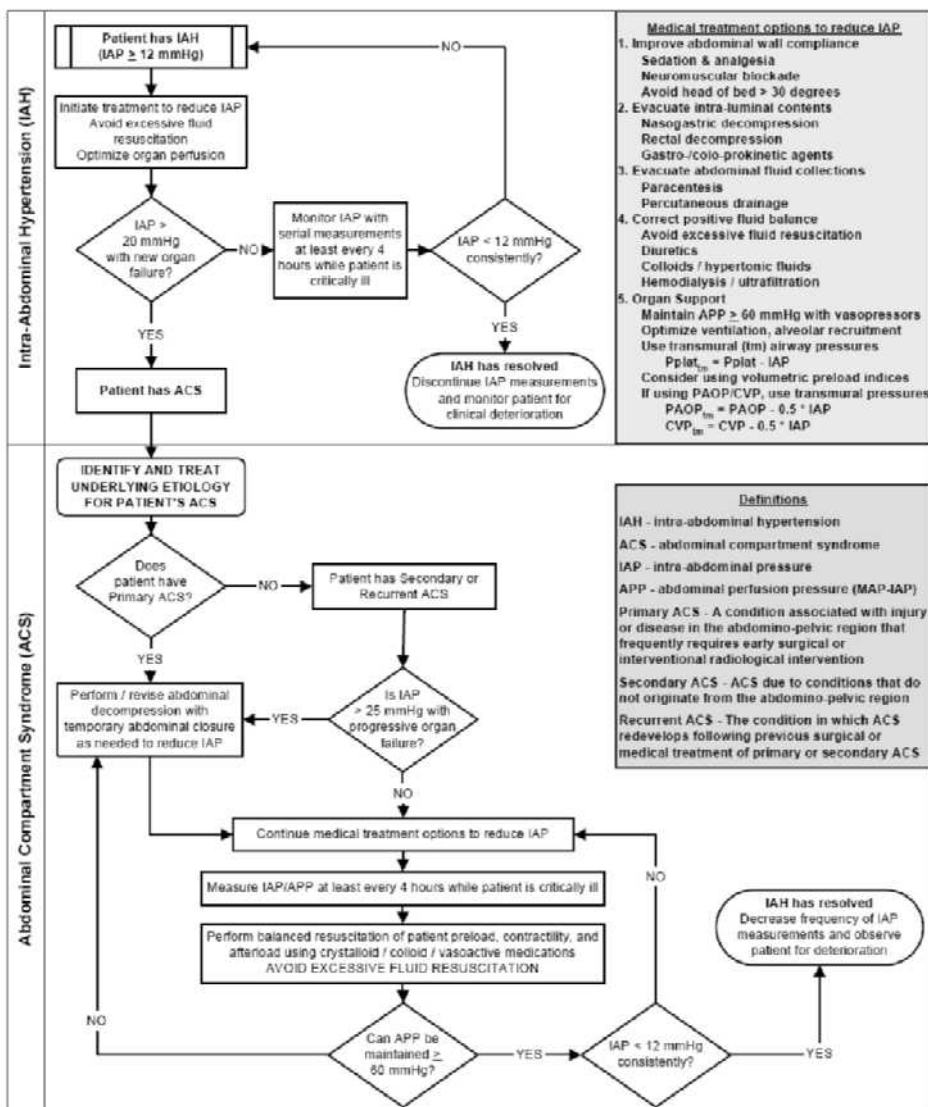
Kesimpulan

- Peningkatan tekanan intraabdominal disebut *intraabdominal hypertension* (IAH), sedangkan *abdominal compartment syndrome* (ACS) menggambarkan adanya disfungsi organ akibat *intraabdominal hypertension*. (lihat kembali definisi).
- ACS menyebabkan gangguan fungsi hampir semua organ sistemik, termasuk gangguan fungsi jantung, penurunan *venous return*, hipoksemia, hiperkarbia, pendorongan diafragma, disfungsi renal, penurunan *gut perfusion*, dan peningkatan tekanan intrakranial.
- Diagnosis ACS ditegakkan berdasarkan pengukuran *intraabdominal pressure* (IAP). Gejala klinik, pemeriksaan fisik dan pencitraan merupakan data yang lemah dalam menegakkan diagnosis ACS.
- Manajemen terdiri dari penatalaksanaan medik dan bedah.
 - Manajemen medik pada fase awal, sebelum tata laksana bedah.
 - Manajemen bedah berupa dekompresi. Tindakan ini dianjurkan untuk tidak menunda hingga dijumpai ACS.
 - Pasca dekompresi, open abdomen ditata laksana dengan berbagai *metode temporary abdominal closure techniques*.

Daftar Pustaka

1. *European Society of Intensive Care Medicine (ESICM)* dan *Society of Critical Care Medicine (SCCM)*
Available in website: www.wsacs.org/survey.htm.
2. Malbrain ML, Van Regenmortel N, and Cheatham ML. Abdominal Compartment Syndrome In 2007 Yearbook of Intensive Care and Emergency Medicine (edit) Vincent JL Springer.
3. Fabian TC. Damage Control in Trauma; Laparotomy Wound Management acute to Chronic in Trauma Care Today, edit Maren RV and Mortin RF: Surg Clin N Am. 2007; 87:75–79.
4. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P et al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in a mixed population of critically ill patients: a multicenter epidemiological study. Crit Care Med. 2005; 33: 315–322.
5. Malbrain ML, Jones F. Intra abdominal Pressure Measurement Techniques. In: Ivatory R, Cheathan M, Malbrain M, Sugrue H (editor). Abdominal Compartment Syndrome. Georgetown: Landes Broscience.2006; pp 19–68.
6. Balogh Z, McKinley BA, Cocanour CS et al. Secondary Abdominal Compartment Syndrome is an clusive early complication shock resuscitation, Ann J Surg. 2002; 184: 538–543.
7. Ivatory RR, Cheatan ML, Malbrain ML, Sugrue M. Abdominal Compartment Syndrome. Georgetown: Landes Broscience, 2006.
8. Malbrain ML, Cheatam ML, Kirkpatrick A et al. Result from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions, Intensive Care Med. 2006; 32: 1722–1732.
9. Gracias VH, Braslow B, Johnson J et al. Abdominal Compartment Syndrome in the open abdomen, Arch Surg. 2002; 137: 1298–1300.
10. Yang EY, Shelley RM, Hastings G et al. The Abdominal Compartment Syndrome Complicating Nonoperative Management of Major Blunt Liver Injuries: Recognition and Treatment Using Multimodal Therapy. J Trauma. 2002; 52

INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION (IAH) / ABDOMINAL COMPARTMENT SYNDROME (ACS) MANAGEMENT ALGORITHM



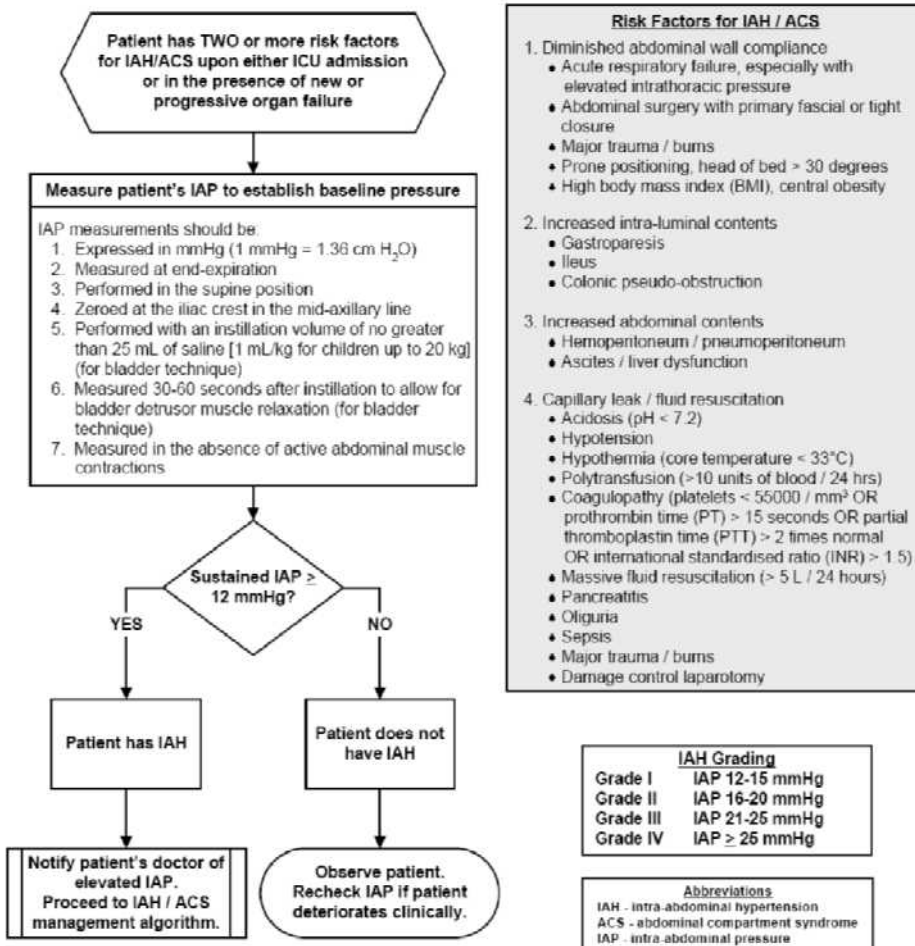
Adapted from *Intensive Care Medicine* 2006;32(11):1722-1732 & 2007;33(6):951-962
 © 2007 World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. All rights reserved.



World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS)
 ZNA Stuijvenberg, Lange Beeldkensstraat 267, B-2060 Antwerpen 6, Belgium
 Tel: +32 3 2177992 Fax: +32 3 2177279 e-mail: info@wsacs.org
 Website: <http://www.wsacs.org>

INTRA-ABDOMINAL HYPERTENSION (IAH) ASSESSMENT ALGORITHM

- Patients should be screened for IAH/ACS risk factors upon ICU admission and with new or progressive organ failure.
- If two or more risk factors are present, a baseline IAP measurement should be obtained.
- If IAH is present, serial IAP measurements should be performed throughout the patient's critical illness.



Adapted from *Intensive Care Medicine* 2006;32(11):1722-1732 & 2007;33(6):961-962
 © 2007 World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. All rights reserved.

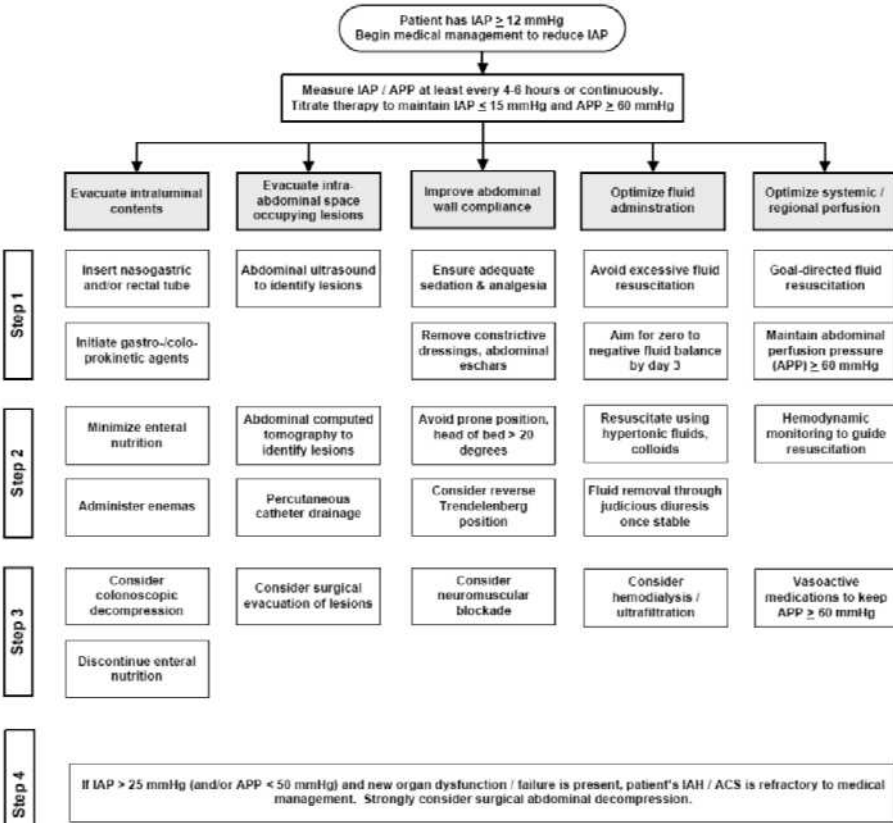


World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS)

ZNA Stuijvenberg, Lange Beeldkensstraat 287, B-2080 Antwerpen 6, Belgium
 Tel: +32 3 2177092 Fax: +32 3 2177279 e-mail: info@wsacs.org
 Website: <http://www.wsacs.org>

IAH / ACS MEDICAL MANAGEMENT ALGORITHM

- The choice (and success) of the medical management strategies listed below is strongly related to both the etiology of the patient's IAH / ACS and the patient's clinical situation. The appropriateness of each intervention should always be considered prior to implementing these interventions in any individual patient.
- The interventions should be applied in a stepwise fashion until the patient's intra-abdominal pressure (IAP) decreases.
- If there is no response to a particular intervention, therapy should be escalated to the next step in the algorithm.



Adapted from *Intensive Care Medicine* 2006;32(11):1722-1732 & 2007;33(6):951-962
© 2009 World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. All rights reserved.



World Society of the Abdominal Compartment Syndrome (WSACS)
86 West Underwood Street, Suite 201, Orlando, Florida 32806 USA
Tel: +01 407 841 5295 Fax: +01 407 648 3686 e-mail: info@wsacs.org
Website: <http://www.wsacs.org>

22. Gut Failure

Yefta Moenadjat

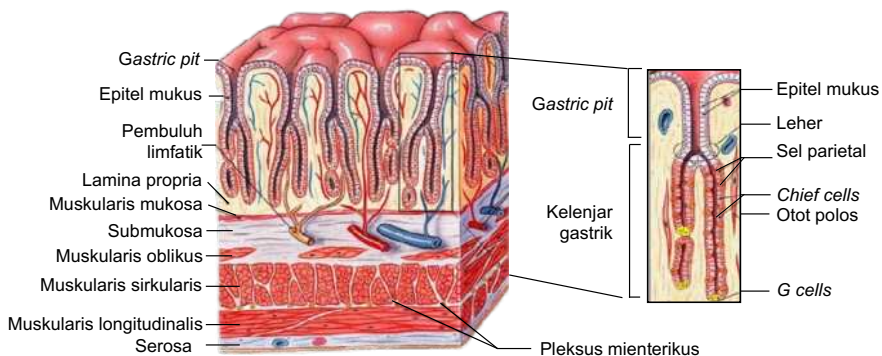
Pendahuluan

Disfungsi dan kegagalan sistem gastrointestinal sebagai penyulit pada kasus trauma berat dan *critically ill* telah diketahui dan dibahas sejak 40 tahun silam. Beberapa hipotesis diajukan dalam penjelasan *multiple organ dysfunction* (MODS) dan *multiple organ failure* (MOF) dianggap telah mapan dan diyakini kebenarannya mewarnai tata laksananya hingga kini; meski menurut yang dianut saat ini menjadi bahkan tidak rasional.

Tulisan ini membahas fisiologi dan abnormalitas fisiologi sistem gastrointestinal yang terfokus pada gaster dan pada kasus trauma dan *critical ill* menurut pengetahuan terkini; didukung oleh *evidence based medicine* dan *critical appraisal*, dan berorientasi pada masalah (*problem based medicine*).

Anatomi–fisiologi sistem gastrointestinal: *overview*

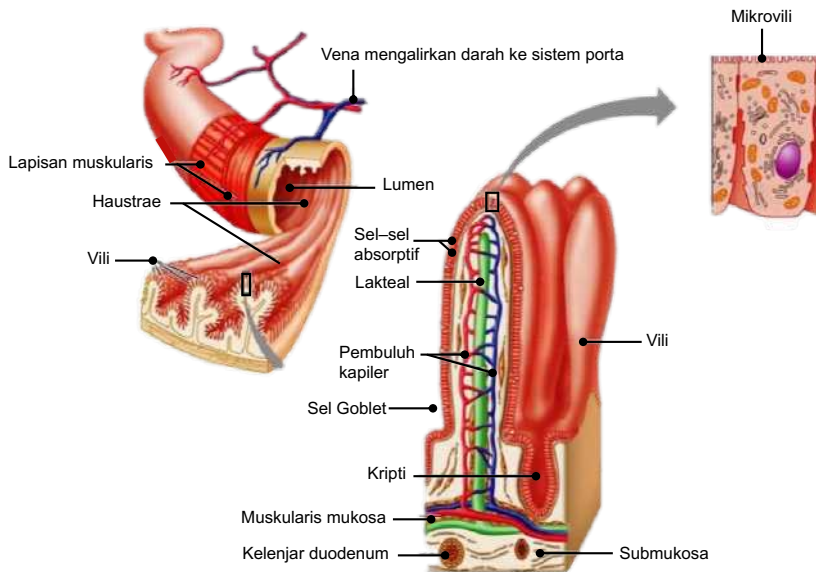
Sistem gastrointestinal memiliki bentuk dan struktur dengan karakteristik yang berkaitan dengan fungsi digesti, hormonal dan mekanisme defensi. Ketiganya bekerja secara terkoordinasi baik dan tidak dapat dipisahkan satu dengan lainnya. Fungsi digesti terselenggara karena karakteristik bentuk dan struktur yang terdapat pada setiap segmen di sepanjang sistem gastrointestinal. Di gaster, bolus makanan dihancurkan sehingga dicapai bentuk kimus saat mencapai sfingter pilorik. Secara umum, waktu yang diperlukan dalam proses tersebut berkisar 40 menit sampai beberapa jam. Hal ini dimungkinkan karena peran dua faktor, yaitu faktor kimiawi (getah lambung) dan faktor mekanik (aktivitas otot dinding gaster).



Gambar 23.1. Potongan dinding gaster beserta struktur yang berperan pada proses digesti.

Pada mukosa gaster dijumpai berbagai jenis kelenjar yang menghasilkan getah dan asam lambung. Getah yang dihasilkan mengandung enzim protease yang berperan dalam proses digesti protein (pepsin) dan HCl yang mengatur pH optimal agar protease dapat bekerja dan membunuh–menghambat pertumbuhan bakteri.

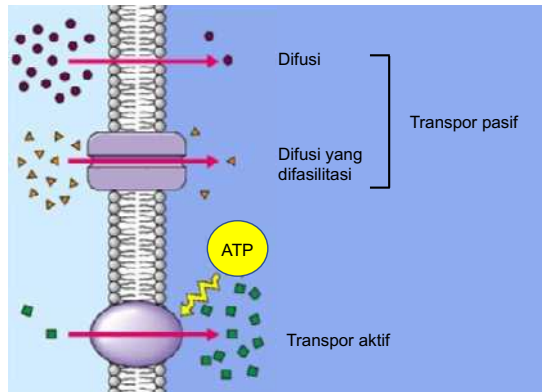
Aktivitas ketiga lapis otot gaster berlangsung secara terkoordinasi, menghancurkan bolus makanan mulai dari fundus hingga sfinkter pilorik. Melalui aktivitas sfinkter, kimus selanjutnya didorong ke duodenum.



Gambar 23.2. Potongan dinding intestinum beserta struktur yang berperan pada proses digesti

Di sepanjang intestinum, *chyme* mengalami proses digesti dan absorpsi. Proses digesti di usus halus bersifat kimiawi. Ketiga nutrien utama (protein, lipid dan sebagian karbohidrat) mengalami proses digesti oleh enzim–enzim digestif yang disekresi oleh pankreas dan empedu dipengaruhi aktivitas hormon.

Selanjutnya, di usus halus ini berlangsung proses absorpsi melalui proses difusi. Mukosa usus halus memiliki struktur karakteristik (plika sirkularis dengan vili–mikrovili) yang bertujuan memperluas permukaan absorbtif. Proses difusi berlangsung secara selektif. Zat–zat nutrien mengalami absorpsi–difusi melalui pembuluh kapiler (asam amino, karbohidrat) dan pembuluh limfatik ‘lacteal’ (lipid) yang terletak di vili mukosa. Zat–zat ini selanjutnya masuk ke sirkulasi untuk mengalami proses metabolisme. Proses difusi berlangsung secara pasif (air, lipid) maupun melalui difusi terfasilitasi (fruktosa) dan melalui transportasi aktif (natrium bikarbonat, asam amino)



Gambar 23.3. Berbagai transportasi nutrisi pada membran mukosa intestinal

Mayoritas nutrisi mengalami absorpsi di jejunum, kecuali zat besi (duodenum), vitamin B12 dan getah empedu (ileum terminal). Makanan yang tidak terdigesti selanjutnya di dorong ke usus besar.

Pengendalian sekresi (kimia) dan motilitas (mekanik) gaster dikendalikan oleh berbagai enzim digestif dan sistem saraf otonom.

Hormon	Aktivitas
Gastrin	<ul style="list-style-type: none"> Merangsang peningkatan produksi HCl oleh sel-sel parietal Merangsang peningkatan produksi pepsinogen oleh <i>chief cells</i>. Merangsang motilitas gaster. Gastrin dihasilkan oleh <i>G-cells</i> sebagai repons adanya peregangan di daerah antrum dan produk digestif (terutama dalam jumlah besar dan berbentuk protein tercerna secara parsial). Dihambat oleh pH <4 (hiperasiditas) dan hormon somatostatin
<i>Cholecystokinin</i> (CCK)	<ul style="list-style-type: none"> Berperan utama pada kandung empedu (menimbulkan kontraksi) Menghambat pengosongan lambung Meningkatkan pelepasan getah pankreas yang bersifat basa dan menetralkan <i>chyme</i>
Sekretin	<ul style="list-style-type: none"> Diproduksi di intestinum Berperan pada pankreas Menghambat produksi HCl
<i>Gastric inhibitory peptide</i>	Mengurangi motilitas lambung dan produksi HCl
Enteroglukagon	Mengurangi motilitas lambung dan produksi HCl

Tabel 23.1. Berbagai faktor yang bekerja pada sistem gastrointestinal.

Hormon	Tempat produksi	Stimulus produksi	Organ target	Aktivitas
Gastrin	Mukosa lambung	<ul style="list-style-type: none"> Makanan (terutama protein yang terdigesti parsial) di lambung (rangsang kimlawi) Asetilkolin yang dilepaskan serabut saraf 	Lambung	<ul style="list-style-type: none"> Meningkatkan aktivitas sekresi kelenjar, terutama HCl Merangsang pengosongan lambung
			Usus halus	<ul style="list-style-type: none"> Merangsang kontraksi otot-otot intestinal
			Valvula ileosekal	<ul style="list-style-type: none"> Relaksasi valvula
			Usus besar	<ul style="list-style-type: none"> Merangsang pergerakan massa
Serotonin	Mukosa lambung	Makanan di dalam lambung	Lambung	<ul style="list-style-type: none"> Kontraksi otot lambung
Histamin	Mukosa lambung	Makanan di dalam lambung	Lambung	<ul style="list-style-type: none"> Aktivasi sel parietal menghasilkan HCl
Somatostatin	Mukosa lambung Mukosa duodenum	Makanan di dalam lambung merupakan stimulasi serat saraf simpatis	Lambung	<ul style="list-style-type: none"> Inhibisi sekresi semua kelenjar gastrik Inhibisi motilitas dan pengosongan lambung
			Pankreas	<ul style="list-style-type: none"> Inhibisi sekresi getah pankreas
			Usus halus	<ul style="list-style-type: none"> Inhibisi aliran darah pada usus sehingga absorpsi terhambat
			Kandung empedu	<ul style="list-style-type: none"> Inhibisi kontraksi dan pelepasan getah empedu
Gastrin intestinal	Mukosa duodenum	Makanan di duodenum yang bersifat asam terutama yang terdigesti parsial	Lambung	<ul style="list-style-type: none"> Stimulasi produksi kelenjar gastrik dan motilitas lambung
Sekretin	Mukosa duodenum	Chyme di duodenum yang bersifat asam terutama yang terdigesti parsial (protein, lemak, cairan hipotonik dan hipertonic atau chyme yang bersifat iritan)	Lambung	<ul style="list-style-type: none"> Inhibisi produksi kelenjar gastrik dan motilitas lambung selama fase sekresi lambung
			Pankreas	<ul style="list-style-type: none"> Meningkatkan sekresi getah pankreas yang kaya akan ion bikarbonat Potensiasi aktivitas CCK
			Hepar	<ul style="list-style-type: none"> Meningkatkan pengeluaran getah empedu
Cholecystokinin (CCK)	Mukosa duodenum	Chyme yang berlemak dan protein terdigesti parsial	Hepar / pankreas	<ul style="list-style-type: none"> Potensiasi aktivitas sekretin pada organ-organ ini
			Pankreas	<ul style="list-style-type: none"> Meningkatkan pelepasan getah pankreas yang kaya akan enzim
			Kandung empedu	<ul style="list-style-type: none"> Meningkatkan kontraksi dan pengeluaran getah empedu
			Sfingter hepato-pankreatik (Oddi)	<ul style="list-style-type: none"> Relaksasi sfingter sehingga getah empedu dan pankreas masuk ke duodenum
Vasoactive Intestinal Peptide (VIP)	Mukosa duodenum	Chyme yang mengandung makanan terdigesti parsial	Duodenum	<ul style="list-style-type: none"> Stimulasi sekresi bufer Dilatasi pembuluh darah intestinum
			Lambung	<ul style="list-style-type: none"> Inhibisi produksi HCl
			Usus halus	<ul style="list-style-type: none"> Relaksasi otot-otot intestinum
Motilin	Mukosa duodenum	Puasa: dilepaskan secara periodik tiap 1–2 jam melalui rangsang saraf	Duodenum proksimal	<ul style="list-style-type: none"> Stimulasi migrasi kompleks motilitas

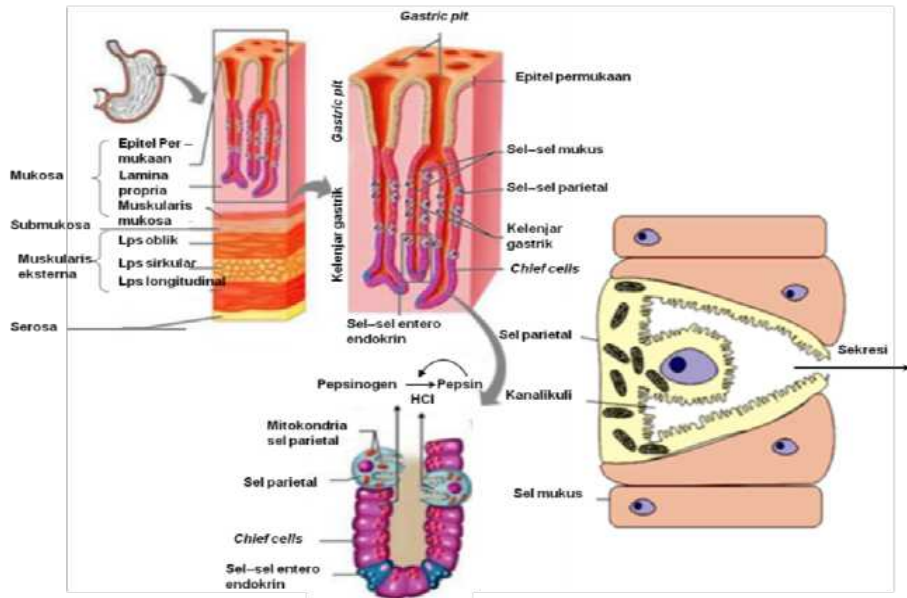
Kecuali somatostatin, kesemua peptida menyebabkan stimulasi pertumbuhan (terutama mukosa) organ yang dipengaruhinya.

Selain gastrin, hormon-hormon tersebut berperan dalam mengurangi aktivitas gaster. Kerjanya dipengaruhi oleh produk getah empedu pada makanan yang belum diabsorpsi. Gaster mendorong makanan ke intestinum saat tidak dijumpai aktivitas usus halus. Bila intestinum dalam keadaan penuh, maka gaster bertindak sebagai tempat penyimpanan makanan.

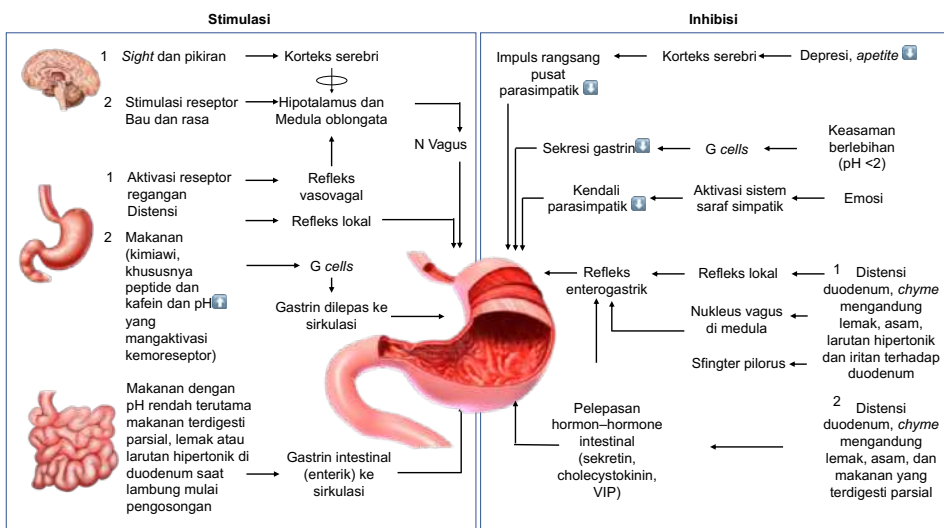
Produksi asam lambung (HCl)

Asam lambung (HCl) diproduksi pada sel parietal akibat rangsangan gastrin. HCl terbentuk dari ion hidrogen (yang diproduksi pada membran sel) dan Cl (salah satu elektrolit utama yang berperan

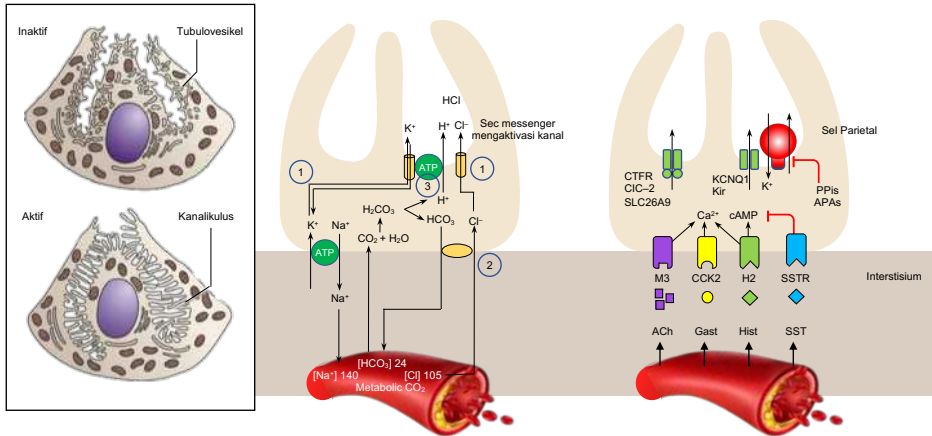
pada terselenggaranya aktivitas transportasi melintas membran sel). Proses pengikatan H dan Cl berlangsung di lumen dan dipengaruhi oleh banyak faktor yang berperan pada proses fosforilasi oksidatif. Secara praktis, pembentukan HCl memerlukan energi (ATP).



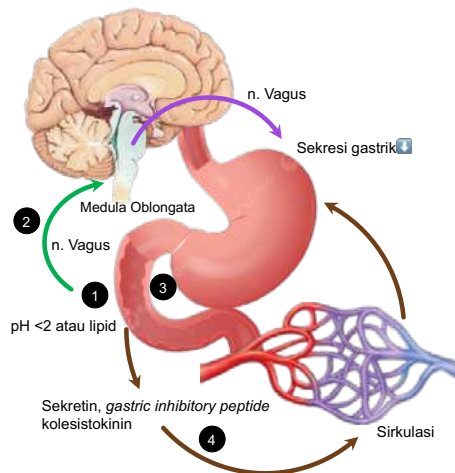
Gambar 23.4. Kelenjar yang berperan dalam sistem pencernaan



Gambar 23.5. Faktor-faktor yang memengaruhi aktivitas sistem gastrointestinal.



Gambar 23.6. Produksi asam lambung (HCl) ditinjau dari dua aspek. Pertama, dilihat dari proses kimiawi yang berlangsung di dalam sel. Kedua, dilihat dari peran faktor yang bekerja.

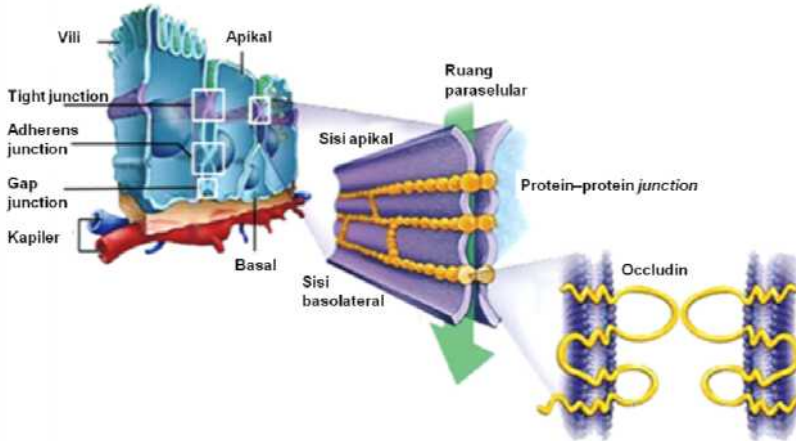


Gambar 23.7. Jalur *enteric-nervous system* (ENS) dalam pengaturan aktivitas gaster.

Fungsi *barrier*

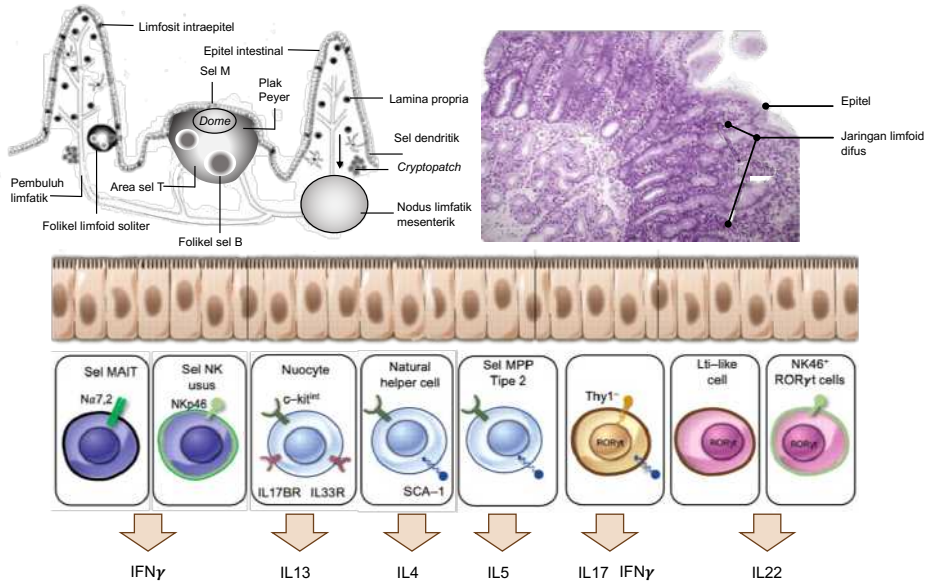
- 1) *Gut barrier*. Peran ini diselenggarakan oleh hubungan antar sel (*cell-to-cell junctions*) mukosa sistem gastrointestinal. Hubungan antar sel tersebut diselenggarakan oleh *tight junction* (TJ), *adherens junction* (AJ) dan *gap junction* (GJ) yang memungkinkan celah antar sel (ruang paraseluler) hanya dapat dilalui oleh zat dengan berat molekul tertentu.
- 2) Peran *epidermal growth factor* (EGF). EGF merupakan polipeptida dengan berat molekul rendah yang berperan dalam proliferasi, diferensiasi dan *survival* sel. EGF diproduksi pada kelenjar saliva submandibular dan parotis. Dikendalikan oleh faktor anorganik, berperan

secara fisiologik dalam memelihara integritas mukosa oro–esofagus dengan cara memicu regenerasi lapisan mukosa setiap dua minggu. Implementasi dari efek biologik ini bermakna dalam mekanisme inhibisi sekresi HCl, stimulasi sintesis DNA yang memperkuat proteksi mukosa terhadap faktor–faktor intraluminal yang dapat menyebabkan kerusakan mukosa seperti asam lambung, getah empedu, tripsin, faktor–faktor fisika dan kimiawi.



Gambar 23.8. *Cell-to-cell junction* terdiri dari *tight junctions* (TJ) yang terletak di sisi apikal, *adherens junction* (AJ) dan *gap junction* (GJ) yang terletak di sisi basolateral. TJ dan AJ mempertahankan permeabilitas mukosa sedangkan GJ lebih berperan dalam komunikasi antar sel. *Cell-to-cell junction* ini terbentuk dari berbagai protein yang membentuk ikatan dinamik dan dipengaruhi oleh berbagai faktor.

3) *Gut associated lymphoid tissue* (GALT).



Gambar 23.9. *Gut associated lymphoid tissue* (GALT) yang berperan dalam mekanisme *barrier*

Sistem gastrointestinal merupakan komponen penting pada mekanisme sistem imun tubuh karena faktanya, sistem gastrointestinal merupakan massa terbesar dari jaringan limfoid pada tubuh manusia. GALT terdiri dari berbagai tipe jaringan limfoid yang menyimpan limfosit T dan B dan berperan penting pada mekanisme defensi terhadap berbagai jenis trauma.

Abnormalitas sistem gastrointestinal pada trauma berat dan *critically ill*

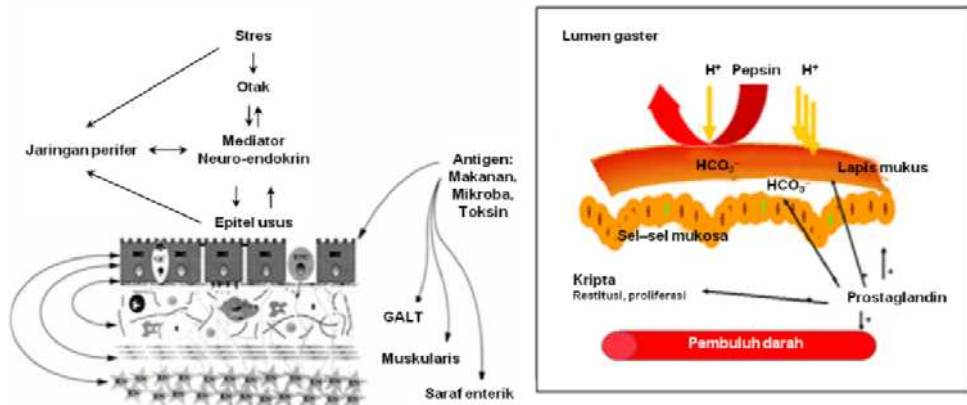
1) Erosi mukosa

Ulkus stres dan *Curling's ulcer* merupakan bentuk erosi mukosa yang tercatat sebagai penyulit pada kasus-kasus trauma berat dan *critically ill*; dibahas secara khusus dalam patologi gastrointestinal pasca trauma berat dan *critically ill*; merupakan manifestasi kegagalan *foregut* sebagai akibat langsung dari gangguan sirkulasi (syok) Pada luka bakar dikenal dengan sebutan *Curling's ulcer*. Sebagai gambaran, diperoleh informasi bahwa 65% kasus luka bakar dengan luas lebih dari 35% mengalami erosi mukosa usus dan 74% kasus berkembang menjadi ulkus stres. Dalam kepustakaan lain disebutkan insidens yang diperoleh melalui survai pemeriksaan post mortem adalah 25%, sedangkan secara klinis 10%.⁶ Insiden ulkus stres pada anak dibawah usia lima tahun adalah 43%,² wanita lebih sering dibandingkan pria.

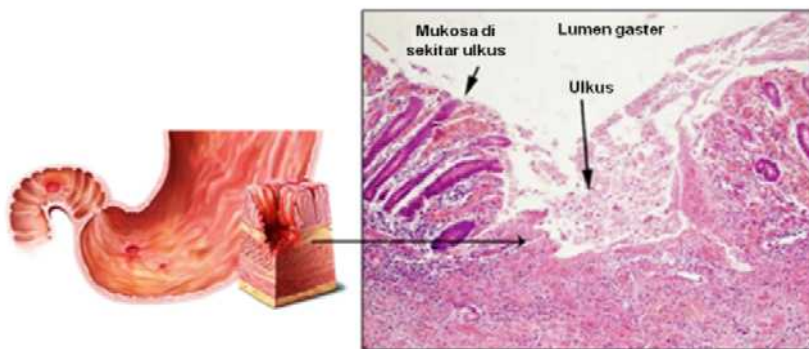
Ulkus stres ini biasanya terjadi dalam waktu puluh enam jam (rata-rata 3–5 hari) pascatrauma. Waktu terpendek yang dilaporkan adalah lima jam pascacedera. Kepustakaan lain menyebutkan saat terjadinya ulkus stres ini tidak dapat ditentukan secara spesifik. Lokasi ulkus tersering adalah gaster (daerah fundus, korpus, sepanjang kurvatura minor), dan dinding posterior duodenum. Secara histopatologi, 81% ulkus stres letaknya superfisial dan merupakan bentuk erosi mukosa, 20–25% mencapai lapisan muskularis mukosa, 11% menembus lapisan muskularis bagian dalam, dan 7% menembus lapisan transmuralgaster. Pada daerah duodenum 6% mencapai lapisan mukosa, 12% mencapai lapisan muskularis mukosa dan 35% mencapai lapisan muskularis bagian dalam dan 29% mencapai lapisan muskularis bagian luar. Pada kedua lokasi tersebut, insidens perforasi 12%; dengan rasio yang sama antara gaster dan duodenum. 75% ulkus memiliki diameter kurang dari 0.5cm; 78% kasus bersifat soliter sedangkan 25% bersifat multipel. Tidak adanya respons inflamasi seperti edema dan indurasi membedakannya dengan ulkus peptikum yang bersifat kronik..

Patofisiologi ulkus stres sebagai komplikasi pada kasus-kasus trauma berat dan *critically ill* belum diketahui secara pasti. Sebelumnya diyakini teori hormonal yang menyatakan bahwa pada kasus-kasus trauma berat dan *critically ill*, dijumpai peningkatan aktivitas hormonhormon stres (adrenalin, katekolamin dsb). Melalui jalur *entero-nervous system* (ENS) yang menimbulkan efek parasimpatik menyebabkan peningkatan produksi asam lambung (HCl). Disamping itu, histamin sebagai mediator inflamasi (awal) berperan mengaktivasi reseptor H₂ yang akan diikuti peningkatan produksi HCl. Peningkatan asam lambung ini menyebabkan erosi mukosa.

Teori ini menjelaskan terjadinya imbalance antara faktor stres (sebagai *aggressor*) dan terjadi karena dominasi faktor *stressor*. Lebih detail dijelaskan bahwa peningkatan kadar kortisol (bila tidak disertai peningkatan kadar ACTH diduga merupakan efek ortosimpatik, sementara bila disertai peningkatan kadar ACTH disebabkan gangguan pada hipofisis anterior) menyebabkan penurunan kadar prostaglandin mukosa. Penurunan kadar prostaglandin dan bikarbonat di mukosa lambung merupakan wujud kelemahan faktor defensor, bermanifestasi sebagai gangguan epitel beserta proses regenerasinya; gangguan produksi dan fungsi musin dan surfaktan (fosfolipid). Kelemahan faktor defensor juga diduga akibat gangguan mikrosirkulasi. Gangguan mikrosirkulasi dijelaskan timbul sebagai akibat dari efek katekolamin dan adrenalin yang meningkat pada kondisi stres.



Gambar 23.10. Stres pada trauma



Gambar 23.11. Gambaran histopatologi ulkus stres.

Curling menjelaskan kondisi tipikal untuk ulkus stres yang disebabkan oleh luka bakar, yaitu sebagaimana dijelaskan oleh Fitts dkk.

- a. Cedera mukosa gaster akibat syok (Curling, Czaja, Freisen dan Menguy), hipoproteinemia dan cedera pipa nasogastrik (Carasquilla)
- b. Sekresi gastrin normal (O'neill, McClelland, Lucas, Moody dan Zinner)

- c. Efek proteksi mukosubstan menurun. (O'neill, Chernov, McClelland dan Lucas)
- d. Penurunan efek *barrier* mukosa usus (Gordon, Moody, Czaja, Alhany)

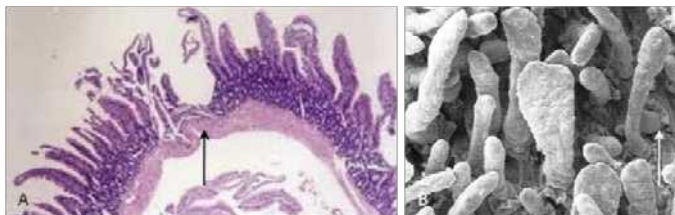
Sementara Harjodisastro dan Beejay menjelaskan kondisi yang tipikal untuk suatu *Curling ulcer*.

- a. Keasaman lambung normal dijumpai pada kasus luka bakar <20%, sedangkan peningkatan kadar asam lambung dijumpai pada kasus luka bakar dengan luas $\geq 20\%$.
- b. Kadar gastrin normal,
- c. Peningkatan kadar kortisol dalam darah
- d. Dijumpai iskemia mukosa pada pemeriksaan endoskopi dan dikonfirmasi oleh pemeriksaan histopatologi.

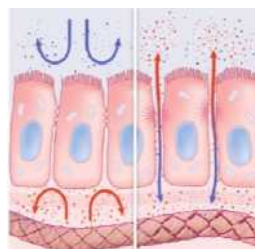
Lebih lanjut dinyatakan bahwa dengan erosi yang timbul tidak memiliki korelasi dengan peningkatan keasaman lambung dan gastrin.

2) Disrupsi mukosa

Dalam perspektif sirkulasi makro, gangguan sirkulasi yang terjadi pada kasus-kasus trauma berat dan *critically ill (distributive shock)* diikuti oleh hipoperfusi splangnikus. Hipoperfusi splangnikus ini diyakini terjadi akibat proses vasokonstriksi. Ada pendapat yang meyakini bahwa aliran terganggu karena redistribusi volume (cairan) yang mengalami realokasi ke serebral, pulmonal dan kardiak; lebih lanjut pendapat ini mengajukan *argument* bahwa proses vasokonstriksi perlu dibuktikan kebenarannya. Terlepas dari perbedaan kedua pendapat ini, aliran ke daerah splangnikus mengalami penurunan (iskemia) diikuti hipoksia sel-jaringan yang disuplai, yaitu gaster, usus halus, hepar dan limpa.



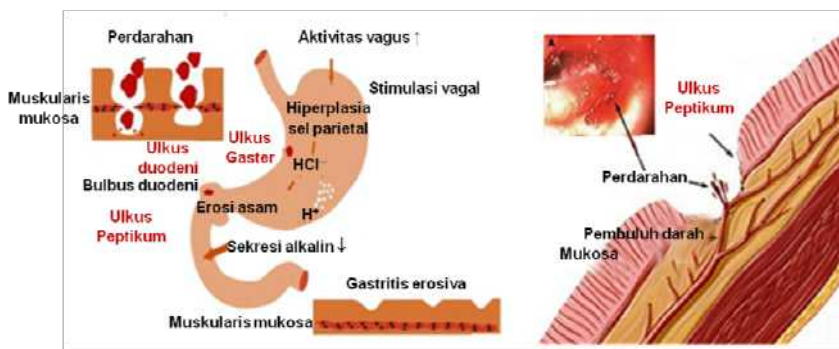
Gambar 23.12. Atrofi vili. A. Gambaran histopatologi (HE). B. Gambaran mikroskop elektron (*scanning electron microscope*, SEM)



Gambar 23.13. Penguraian *cell-to-cell junction* akibat hipoksia menyebabkan disrupsi mukosa diikuti migrasi protein, air (*leaky gut*) dan translokasi bakteri.

Dalam perspektif sirkulasi mikro, hipoksia mukosa yang berlangsung >4jam diikuti oleh atrofi vili-vili mukosa dan enterosit. *Cell-to-cell junction* mengalami penguraian sehingga integritas mukosa (*epithelial lining*) terganggu; disebut sebagai disrupsi mukosa. Pada keadaan demikian, *gut barrier* tidak lagi terpelihara; memungkinkan pasasi cairan dan protein berat molekul besar (*leaky gut*) dan menjadi tempat berlangsungnya translokasi bakteri.

Teori ini bersifat lebih rasional dan implikatif, menunjang teori Harjodisastro dengan temuannya mengenai iskemia mukosa. Berbagai penelitian klinik yang dilakukan menunjang teori ini. Pemeriksaan histopatologik pada hewan coba maupun otopsi pada manusia menunjukkan kebenaran teori ini



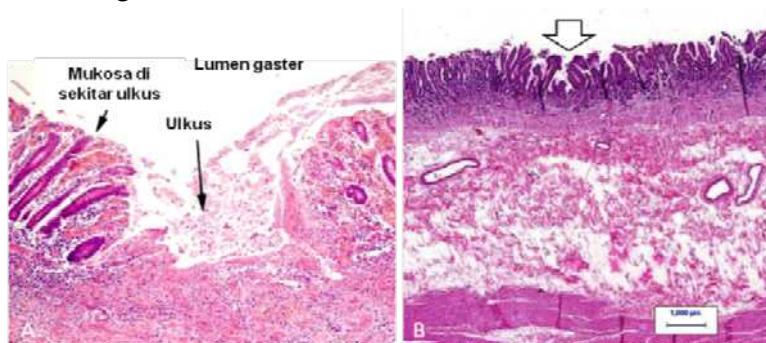
Gambar 23.14. Patofisiologi perdarahan sistem gastrointestinal pada ulkus stres (A) dan iskemia mukosa yang menyebabkan pembuluh kapiler submukosa terpapar pada lumen (B).

Ulkus stres memberikan gejala perdarahan gastrointestinal. Bila kesadaran penderita dalam keadaan baik, gejala awal yang dijumpai adalah nyeri lambung dengan derajat berbeda dari ringan sampai berat, disusul dengan hematemesis dan hematoskezia. Perdarahan diikuti oleh angka mortalitas tinggi. Pada penderita dengan gangguan kesadaran, ulkus stres dicurigai timbul pada berbagai kondisi berat.



Gambar 23.15. Gambaran endoskopik perdarahan ulkus stres.

Diagnosis ditegakkan berdasarkan riwayat cedera, disertai adanya tanda klinik hematemesis, cairan hitam pada pipa nasogastrik. Pada pemeriksaan endoskopik dijumpai keseluruhan mukosa pucat, erosi mukosa akut tanpa indurasi disekitarnya; dijumpai ptekhia eritematus disertai bercak hemoragik pada mukosa. Namun, meski meki dijumpai perdarahan difus pemeriksaan endoskopik tidak dijumpai ulkus. Pemeriksaan *gastric tonometry* menunjukkan adanya perubahan pH intramukosa. Pada pemeriksaan histopatologik, ulkus stres menunjukkan gambaran erosi mukosa yang khas ditandai oleh edema mukosa akut, kongesti mikrovaskular dengan mikrotrombi fibrin, dengan *shunt* submukosa atau adanya vasokonstriksi lokal; disertai fokus–fokus hemoragik.



Gambar 16. Perbedaan histomorfologi ulkus stres (A) dan disrupsi mukosa dengan atrofi vili (B, tanda panah).

3) Apoptosis GALT

Apoptosis GALT merupakan bagian dari systemic apoptosis pada syok. Terjadi dalam beberapa jam setelah hipoksia. Kondisi ini terjadi bersamaan dengan apoptosis vili–vili mukosa; mempermudah terjadinya translokasi bakteri.

4) Ileus paralitik

Perdefinisi ileus paralitik adalah obstruksi usus karena paralisis otot–otot intestinal. Inaktivitas otot–otot intestinal menyebabkan gangguan pasasi, meski tidak dijumpai paralisis total.

Pada trauma, beberapa hipotesis menjelaskan patofisiologi timbulnya ileus. Pada proses inflamasi pelepasan hormon stres, mediator inflamasi, makrofag, monosit dan sel–sel dendritik, *T cells*, *natural killer cells* dan *mast cell* mengalami peningkatan yang ditunjukkan pada pemeriksaan imunohistokimia. Diantara sekian banyak faktor yang memengaruhi, makrofag berperan utama dalam kaskade inflamasi. Makrofag ini memicu aktivitas *calcitonin gene–related peptide*, oksida nitrit, *vasoactive intestinal peptide*, dan *substance P* yang berperan sebagai *inhibitory neurotransmitters* pada sistem persyarafan di usus.

5) Enteritis dan enterokolitis

Enteritis dan enterokolitis pada kasus–kasus trauma berat dan *critically ill* diyakini timbul karena terjadi perubahan flora normal usus. Perubahan lingkungan di dalam lumen dikaitkan dengan

penurunan produksi HCl yang memiliki daya bunuh kuman efektif. Pemberian antasida dan obat-obatan yang menekan produksi asam lambung dengan sendirinya menyebabkan pertumbuhan bakteri yang berlebihan (*over growth*). Bukan saja pertumbuhan bakteri pathogen, namun dikaitkan dengan perubahan sifat bakteri komensal. Bakteri komensal ini berubah perangai, oportunistik, menyebabkan gangguan absorpsi bahkan translokasi bakteri; menyebabkan sepsis. Perubahan perangai bakteri komensal ini juga dipengaruhi oleh pemberian berbagai jenis antibiotik spektrum luas dan antibiotik yang ditujukan untuk membunuh bakteri anaerob. Disadari bahwa bakteri anaerob ini berperan menjaga keseimbangan flora normal usus; perannya digambarkan sebagai benteng pertahanan (*barrier*) mukosa usus. Dengan berkurangnya jumlah bakteri anaerob ini, keseimbangan flora mengalami perubahan dan *barrier* tidak lagi dipertahankan. Bakteri komensal berubah sifat menjadi pathogen. Pemeriksaan bakteriologi yang dilakukan pada sampel feses penderita enteritis dan enterokolitis pada kasus-kasus trauma berat dan *critically ill* kerap menunjukkan *E.coli* yang merupakan flora normal usus.

6) *Abdominal compartment syndrome (intraabdominal hypertension)*

Abdominal compartment syndrome (ACS) atau disebut juga *intraabdominal hypertension (IAH)* merupakan komplikasi serius pada kasus-kasus trauma berat dan *critically ill* yang dikaitkan dengan pemberian cairan masif. Tekanan intraabdominal meningkat diikuti hipoperfusi splangnikus yang menyebabkan disrupsi mukosa di seluruh sistem gastrointestinal.

Gut dysfunction dan gut failure

Perdefinisi *gut failure* (disebut juga *intestinal failure* atau *gastrointestinal failure*) merupakan suatu kondisi dijumpai malabsorpsi. Abnormalitas sistem gastrointestinal di fase awal bersifat adaptif dan reversibel; kondisi ini disebut sebagai *gut dysfunction*. Saat abnormalitas berlanjut menjadi non-adaptif dan ireversibel pada fase lanjut; kondisi ini disebut *gut failure*. Tidak ada batasan tegas yang membedakan keduanya; baik dari aspek klinis, pemeriksaan endoskopik, maupun pemeriksaan histopatologi.

Kedua kondisi ini memiliki korelasi dengan hipoksia mukosa. Beberapa hal dijumpai pada hipoksia mukosa, antara lain asidosis mukosa, deplesi ATP, stres oksidatif. Lebih lanjut diperoleh informasi bahwa kondisi ini memiliki korelasi bermakna dengan peran oksida nitrit dan sitokin. Karenanya, hal-hal ini dikaitkan dengan patofisiologi dan pathogenesis *gut failure*.

Edema usus, selanjutnya dikenal dengan istilah *leaky gut* dengan dominasi makrofag dan sitokin memicu respon inflamasi berkembang sistemik, eksageratif (*uncontrolled*) dikenal sebagai *systemic inflammatory response syndrome (SIRS)*. Kondisi ini diikuti oleh kegagalan organ lain (*multi-system organ dysfunction syndrome, MODS* dan *multi-system organ failure, MOF*) yang memiliki mortalitas tinggi. Karenanya, *gut failure* disebut sebagai 'motor dari MOF'. *Leaky gut*

juga dikaitkan dengan pathogenesis translokasi bakteri. Berbagai bakteri patogen melintas *barrier* usus masuk ke sirkulasi menyebabkan sepsis (septikemia).

Kriteria *gut dysfunction* dan *gut failure*

Hingga saat ini tidak ada batasan tegas bilamana *gut* mengalami *dysfunction* atau *failure*. Beberapa kriteria diajukan, antara lain:

- 1) Goris mengajukan kriteria MODS dengan sistem skor. Untuk *gastrointestinal failure*, 1) Normal, 2) Dijumpai ulkus stres atau *acalculus cholecystitis*, 3) Ulkus stres yang membutuhkan transfusi darah >2U dalam 24 jam, *necrotizing enterocolitis*, diare, perforasi spontan kandung empedu.
- 2) Berger dkk mengajukan kriteria dengan sistem skor secara lebih detil sebagaimana dapat dilihat pada tabel 23.2 berikut.

Tabel 23.2. Lausanne Intestinal Failure Estimation (LIFE) berdasarkan model SOFA dibandingkan dengan variabel yang diajukan oleh Reintam dkk.

Variable	Score 0	Score 1	Score 2	Score 3	Score 4
Reintam and colleagues (1)	Normal function	EN <50% of needs of no EN at day 3	EN intolerance (residues) or IAH	EN intolerance and IAH	Abdominal compartment syndrome
IAP (mmHg)	<12	12 to 15	15 to 20	20 to 25	>25
Lactate with pH <7.25 (mmol/L)	<2	2.0 to 3.0	3.0 to 4.0	4.0 to 5.0	>5.0
Gastric residue every 6 hours (mL)	<100	200 to 300	>300	>400 or vomiting regurgitation	–
Progression of feed by day of EN	Normal		<60% of needs by day 3		<60% of target by day 4
Constipation (stools over time)	One per 1–3 days	Zero in 4 days	Zero in 5 days, bloating	Abdominal distension	Ogilvie syndrome
Diarhea* (number per day)	–	–	4 to 6	6 to 10	>10
Bowel sounds	Normal	Silence	–	Tympanic	–

The different items should be considered separately as relevant for the patient's condition, the highest (that is, worst) value being the gut score. EN, enteral nutrition; IAP, intraabdominal pressure; SOFA, sequential organ failure assessment; *Liquid stool occurring at least four times per day.

Reintam A, Kern H, Starkopf J. Defining Gastrointestinal failure. Acta Clin Belg Suppl. 2007;(1):168–72.

Tata laksana

Penatalaksanaan *gut failure* dimulai dari kecurigaan timbulnya kondisi klinis ini pada kasus–kasus trauma berat dan *critical ill*, dibedakan atas penatalaksanaan awal yang bersifat pencegahan dan penatalaksanaan disaat timbul manifestasi klinik.

Penatalaksanaan awal dikaitkan dengan penatalaksanaan fase akut (fase syok). Penatalaksanaan gangguan sirkulasi diatasi dengan resusitasi cairan yang mengacu pada restorasi perfusi; tidak berorientasi pada volume. Pemberian cairan dalam jumlah besar tidak diikuti perbaikan perfusi namun diikuti timbulnya *abdominal compartment syndrome* (ACS atau *intraabdominal hypertension*) yang justru memperbesar potensi timbulnya *gut failure*. Selain itu, resusitasi cairan mengacu pada waktu iskemik khususnya mukosa sistem gastrointestinal yang memiliki batas toleransi terhadap hipoksia 4 jam.

Memuaskan pasien menyebabkan disrupsi mukosa akibat hipoksia bertambah berat sampai terjadi atrofi vili.

Pemberian antasida mengurangi efektivitas daya bunuh kuman asam lambung (HCl) yang mengubah flora normal usus, menyebabkan *overgrowth* bakteri dan mempermudah terjadinya translokasi bakteri. Dilaporkan bahwa pemberian antasida memiliki korelasi bermakna dengan timbulnya pneumonia pada penderita kasus–kasus trauma berat dan *critically ill* yang dirawat intensif. Sementara pemberian antagonis H₂ reseptor seperti simetidin, famotidin dan roksatidin diperdebatkan. Di satu sisi, pemberian antagonis H₂ reseptor dianggap tidak rasional karena tidak diperoleh bukti kuat terjadi peningkatan aktivitas sel parietal memproduksi HCl lambung. Dilaporkan, pemberian antagonis reseptor H₂ diikuti terjadinya *overgrowth* bakteri dan meningkatnya risiko sepsis akibat hipoasiditas. Hipoasiditas disertai penurunan sekresi gastrin yang bermakna terjadi dalam periode cukup lama pasca pemberian. Di sisi lain, pemberiannya diikuti supresi histamin yang berperan mengendalikan respons inflamasi sistemik.

Pemberian inhibitor H–K ATPase seperti omeperazol dan lozoperazol memiliki efektivitas yang baik pada kasus–kasus disertai perdarahan. Dilaporkan bahwa pemberiannya tidak memiliki korelasi dengan pertumbuhan bakteri

Pemberian zat yang berkhasiat proteksi mukosa sistem gastrointestinal tetap dalam perdebatan. Pemberian obat–obatan yang bersifat sitoprotektor seperti sukralfat, bismuth, teprenon dan karbenoksalon yang memiliki efek perlindungan pada mukosa dengan cara meningkatkan kadar prostaglandin mukosa dan produksi musin sangat baik untuk prevensi. Penelitian yang dilakukan pada kelompok penderita yang diberikan preparat ini tidak menunjukkan perubahan pola bakteri dan keasaman lambung; sehingga tidak dilaporkan insidens pneumoni pada seri penelitian tersebut.

Pemberian antibiotik yang bekerja lokal dan antibiotik spektrum luas dipermasalahkan karena mengubah flora usus dan memprovokasi terjadinya translokasi bakteri penyebab sepsis. Pemberian nutrisi enteral dini dianggap rasional dan efektif mencegah atrofi vili – justru merangsang mikrosirkulasi di daerah mukosa, serta efektif mencegah katabolisme protein

berlanjut; namun tidak diperoleh bukti kuat efektivitas pemberiannya secara tersendiri. Dilaporkan pula pemberian glutamine, antioksidan dan penghambat apoptosis per oral memberikan efek baik

Pada perdarahan sistem gastrointestinal, pemeriksaan endoskopik dilakukan sebagai sarana diagnostik sekaligus melakukan intervensi mengatasi sumber perdarahan. Saat ini pemeriksaan endoskopik dianggap sebagai *gold standard*.

Evidence based

Demikian maraknya pemberian terapi profilaksis mengundang para klinisi menghadirkan informasi yang diperoleh dari *review* maupun penelitian ilmiah; meski penerapannya memerlukan pengkajian ulang dan diterapkan secara selektif. Beberapa informasi yang diperoleh disampaikan berikut.

Pertama. *Gut failure* atau disfungsi tidak terjadi pada semua kasus trauma dan *critically ill*. Timbulnya dicurigai pada kasus-kasus sebagaimana tertera pada tabel 23.3. Studi yang dilakukan berdasarkan pengelompokan faktor risiko ini sebagian besar merupakan studi retrospektif (*level of evidence*, LOE III dan IV). Hanya 1–2 saja berupa studi prospektif (LOE II) dan tidak ada studi yang merupakan *randomized controlled trial* (RCT) atau LOE I karena insufisiensi data. Karenanya, rekomendasi yang diperoleh umumnya adalah C dan D sebagaimana tertera pada tabel 23.4.

Tabel 23.3. Beberapa kondisi yang merupakan faktor risiko timbulnya *gut failure**

Jenis	Faktor risiko
Independen	1 Koagulopatia (termasuk yang diinduksi obat-obatan). Trombosit <50.000 sel/mm ³ , INR >1,5 atau PTT 2 kali nilai kontrol.
	2 <i>Respiratory failure</i> dengan kriteria memerlukan dukungan ventilasi mekanik >48 jam
Lainnya	3 Trauma <i>spinal cord</i>
	4 Trauma multipel
	5 <i>Hepatic failure</i> dengan bilirubin total >5 mg/dL, SGOT >150 U/L, (3 kali batas nilai tertinggi) atau SGPT >150 U/L, (3 kali batas nilai tertinggi)
	6 Luka bakar ≥35%
	7 Hepatektomi parsial
	8 Cedera kepala dengan GCS ≤10
	9 Transplantasi hepar atau ginjal
	10 Riwayat ulkus peptikum dalam setahun terakhir
	11 Sepsis/syok sepsis yang memperoleh zat vasopressor dan/atau kultur bakteriologi (+)
	12 Perawatan ICU ≥1 minggu
	13 Perdarahan nyata maupun tersembunyi ≥5 hari
	14 Penderita yang mendapatkan terapi kortikosteroid

Dikutip dari *American Society of Health-System Pharmacists guidelines*

Tabel 23.4. Rekomendasi pemberian terapi profilaksis dari *American Society of Health-System Pharmacists*

Populasi	Rekomendasi	Grade
Penderita kasus bedah dan nonbedah yang masuk ke dalam kategori penyakit kritis	Profilaksis tidak direkomendasikan	B ¹
Penderita penyakit kritis dengan kriteria sebagai berikut:		
- Koagulopatia dengan trombosit <50.000 sel/mm ³ , INR 1,5	Rekomendasi profilaksis	C
- Dukungan ventilasi mekanik <48jam	Rekomendasi profilaksis	C
- Riwayat ulkus peptikum dalam setahun terakhir	Rekomendasi profilaksis	D
- GCS ≤10	Rekomendasi profilaksis	B, D ²
- Luka bakar ≥35%	Rekomendasi profilaksis	B, D ³
- Hepatektomi parsial	Rekomendasi profilaksis	C, D ⁴
- Trauma multipel dengan <i>injury severity score</i> ≥10	Rekomendasi profilaksis	D
- Transplantasi hepar atau ginjal	Rekomendasi profilaksis	D
- Trauma <i>spinal cord</i>	Rekomendasi profilaksis	D
- <i>Hepatic failure</i>	Rekomendasi profilaksis	D
- Dijumpai ≥2 faktor risiko berikut:		
- Sepsis	Rekomendasi profilaksis	D
- Rawat ICU ≥1minggu	Rekomendasi profilaksis	D
- Perdarahan nyata maupun tersembunyi >5 hari	Rekomendasi profilaksis	D
- Pemberian kortikosteroid (hidrokortison) dosis tinggi (>250 mg/hari atau setara)	Rekomendasi profilaksis	D
Kasus pediatrik dengan kriteria sebagai berikut:		
- <i>Respiratory failure</i>	Rekomendasi profilaksis	C
- Koagulopatia	Rekomendasi profilaksis	C
- <i>Pediatric risk of mortality score</i> ≥10	Rekomendasi profilaksis	C
- Luka bakar	Rekomendasi profilaksis	D

Dikutip dari referensi 70 dan 71

Keterangan:

1. Rekomendasi = B untuk kasus-kasus bedah maupun non-bedah dengan 342octor risiko <2; Rekomendasi = D untuk kasus-kasus dengan 342octor risiko >2;
2. Rekomendasi = B untuk pemberian antagonis reseptor histamin H₂ (H₂-Ras); Rekomendasi = D untuk antasida dan sukralfat;
3. Rekomendasi = B untuk antasida; Rekomendasi = D untuk H₂-Ras dan sukralfat;
4. Rekomendasi = C untuk H₂-Ras; Rekomendasi = D untuk antasida dan sukralfat.

INR: *International normalized ratio*; ICU: *Intensive care unit*.

Daftar Pustaka

1. Ballard ST, Hunter JH, Taylor AE. Regulation of tight-junction permeability during nutrient absorption across the intestinal epithelium. *Ann Rev Nutri.* 1995;15:3555.
2. Madara JL. Loosening tight junctions. Lessons from the intestine. *J Clin Invest.* 1989;83(4):1089-94.
3. Al-Sadi RM, Ma TY. IL-1b causes an increase in intestinal epithelial tight junction permeability. *J Immunol.* 2007;178;4641-9.
4. Guan Y, Watson AJ, Marchiando AM, Bradford E, Shen L, Turner JR, Montrose MH. Redistribution of the tight junction protein ZO-1 during physiological shedding of mouse intestinal epithelial cells. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2011;300(6): C1404-14.
5. Berkes J, Viswanathan VK, Savkovic SD, Hecht G. Intestinal epithelial responses to enteric pathogens: effects on the tight junction barrier, ion transport, and inflammation. *Gut* 2003; 52:439-51.
6. Lane NJ, Dallai R, J. Burighel P, Martinucci J. Tight junctions in the intestinal tract of tunicates (urochordata): A freeze-fracture study. *Cell Set.* 1986;84:1-17.

7. Frey MR, Golovin A, Polk DB. Epidermal Growth factor–stimulated intestinal epithelial cell migration requires Src family kinase–dependent p38 MAPK signaling. *J Biol Chem.* 2004;279(43):44513–21.
8. Hietbrink F, Koendeman L, Rijkers GT, Leenen LPH. Trauma: the role of the innate immune system. *World J Emerg Surg.* 2006; 1:15 doi: 10.1186/1749–7922–1–15.
9. Forchielli ML, Walker WA. The role of gut–associated lymphoid tissues and mucosal defence. *Br J Nutr.* 2005;93 Suppl1:S41–8.
10. Baue AE, Faist E, Fry DE. Multiple organ failure: Pathophysiology, prevention, and therapy. New York. Springer 2000.
11. Ahmed, NA, Christou, NV, Meakins, JL, Prophylaxis of Upper Gastrointestinal Bleeding in the Critically ill Patient. Available in website: <http://www.medscape.com/SCP/CIS/1997v16.n03/s1015.meakins.html>
12. Beejay U, Wolfe MM. Acute gastrointestinal bleeding in the intensive care unit. The gastroenterologist’s perspective. Available in website: <http://home.mdconsult.com/>
13. Kupfer Y, Cappell MS, Tessler S. Acute gastrointestinal bleeding in the intensive care unit. Available in website: <http://home.mdconsult.com/>
14. Bessey PQ, Lowe, K, Early Hormonal Changes Affect the Catabolic Response to Trauma, *Ann. Of Surg.*, 218, 1993, 476–491.
15. Harjodisastro D. Tukak stres pada penderita strok. Desertasi gelar Doktor pada Program Pascasarjana FKUI. Jakarta 1995.
16. Hang CH, Shi JX, Li JS, Wu W, Yin HX. Alterations of intestinal mucosa structure and barrier function following traumatic brain injury in rats. *World J Gastroenterol* 2003;9(12):2776–81.
17. Schulzke JD, Bojarski C, Zeissig S, Heller F, Gitter AH, Fromm M (2006) Disrupted barrier function through epithelial cell apoptosis. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 1072: 288–299
18. Bojarski C, Weiske J, Schöneberg T, Schröder W, Mankertz J, Schulzke JD, Florian P, Fromm M, Tauber R, Huber O. The specific fate of tight junction proteins in apoptotic epithelial cells. *J. Cell Sci.* 2004;117:2097–107.
19. Calvete JO, Schonhorst L, Moura DM, Friedman G. Acid–base disarrangement and gastric intramucosal acidosis predict outcome from major trauma. *Rev Assoc Med Bras* 2008; 4(2):116–21.
20. Ulluwishewa D, Anderson RC, McNabb WC, Moughan PJ, Wells JM, Roy NC. *J Nutr.* 2011
21. Chapman M. Gastroduodenal motility and nutrition in the critically ill. Thesis for degree of doctor of philosophy. Adelaide University. School of Medicine. Discipline of anesthesia and intensive care. 2008.
22. Shimizu K, Ogura H, Hamasaki T Goto M, Tasaki O, Asahara T, Koji E. et al. Altered gut flora are associated with septic complications and death in critically ill patients with systemic inflammatory response syndrome. *Dig Dis Sci.* 2011;56(4): 171–7.
23. Hausmann M. How bacteria–induced apoptosis of intestinal epithelial cells contributes to mucosal inflammation. Review Article. *J Inflamm.* 2010 ID 574568;1–9.
24. Balogh Z, Moore FA. Abdominal compartment syndrome. In: Fink MP, Abraham E, Vincent JL, Kochanek PM. *Textbook of Critical care*, 5th ed. Elsevier 2005; p2031–2037.
25. Ding LA, Li JS. Intestinal failure: Pathophysiological elements and clinical diseases. *World J Gastroenterol* 2004;10(7):930–3.
26. Fleming CR. Comprehensive care of the patient with gut failure: present and future. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 1987;98:197–207.
27. Mutlu GM, Mutlu EA, Factor P. GI Complications in patients receiving mechanical ventilation. *Chest.* 2001; 119: 1222–1241.
28. Aranow JS, Fink MP. Determinants of intestinal barrier failure in critical illness. *British J Anesth.* 1996;77:71–81.
29. Gitter AH, Bendfeldt K, Schulzke JD, Fromm M. Leaks in the epithelial barrier caused by spontaneous and TNF α –induced single–cell apoptosis. *FASEB J.* 2000;14(12):1749–53.
30. Davies, MG, Hagen, PO. Systemic inflammatory response syndrome. *British J Surg.* 1997; 84: 920–935.

31. Kim C, Schinkel C, Fuchs D, Stadler J, Wals A, Zedler S, Donnersmarck GH, Faist E. Interleukin-13 effectively down regulates the monocyte inflammatory potential during traumatic stress. *Arch Surg*. 1995;130:1330-6.
32. Leaphart C, Tepas III J. The gut is a motor of organ system dysfunction. *J Surg* 2007; 141: 563-569.
33. Dantzer DR. The gastrointestinal tract: the canary of the body? *JAMA*. 1993;270: 247-8. [Medline]
34. Bone, RC, Toward a Theory regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: What we do and do not know about cytokine regulation. *Crit Care Med*. 1996;24:163-72.
35. Waxman. Monitoring in shock: Stomach or muscle. *Crit Care Med*. 1999; 27(9):2028.
36. Baue AE. The role of the gut in the development of multiple organ dysfunction in cardiothoracic patients. *Ann Thorac Surg*. 1993;55:822-9.
37. Deitch EA, DaZhong, Xu, Kaiser VL. Role of the gut in the development of injury and shock induced SIRS and MODS: the gut-lymph hypothesis. A review. *Front Biosci*. 2006;11:520-8.
38. Bojarski C, Gitter AH, Bendfeldt K, Mankertz J, Schmitz H, Wagner S, et al. Permeability of HT-29/B6 colonic epithelium as a function of apoptosis. *J. Physiol. (Lond.)* 535(2): 541-552.
39. Goris RJA, Boekhorst TPA, Nuytink JKS, Gimbrère JSF. Multiple-organ failure. Generalized autodestructive inflammation? *Arch Surg*. 1985; 120(10): 1109-1115.
40. Berger MM, Oddo M, Lavanchy J, Longchamp C, Delodder F, Schaller MD. Gastrointestinal failure score in critically ill patients. *Crit Care*. 2008;12:436
41. Reintam A, Parm P, Redlich U, Tooding LM, Starkopf J, Köhler F, et al. Gastrointestinal failure in intensive care: a retrospective clinical study in three different intensive care units in Germany and Estonia. *BMC Gastroenterol*. 2006;6:19.
42. Puleo F, Arvanitakis M, Van Gossum A, Preiser JC. Gut failure in the ICU. *Semin Respir Crit Care Med*. 2011;32(5):626-38.
43. Chen ZJ, Freeman ML. Management of upper gastrointestinal bleeding emergencies: evidence-based medicine and practical considerations. *World J Emerg Med*. 2011;2(1):5-12.
44. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker MM, Jaeschke R. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2008. *Intensive Care Med*. 2008;34:17-60.
45. Hassoun HT, Kone BC, Mercer DW, Moody FG, Weisbrodt NW, Moore FA. Post-injury multiple organ failure: the role of the gut. *Shock*. 2001; 15(1): 1-10.
46. Bines JE. Intestinal failure: A new era in clinical management. *J Gastroenterol Hepatol*. 2009; 24(Suppl. 3): S86-S92.
47. de Haan JJ, Lubbers T, Derikx JP, Reija B, Henrich D, Greve JW, Marzi I, Buurman WA. Rapid development of intestinal cell damage following severe trauma: a prospective observational cohort study. *Crit Care*. 2009; 13:R86.
48. Heyland, DK. Nutrition support in critically ill patient. In: Evidence-based critical care medicine. MD Consult—Journal Article. Available in website: <http://home.mdconsult.com/>
49. Ciccocioppo R, Di Sabatino A, Parroni R, Muzi P, D'Alò S, Ventura T. Increased enterocyte apoptosis and Fas-Fas ligand system in celiac disease. *Am J Clin Pathol* 2001;115:494-503.
50. Spirt MJ, Stanley S. Update on stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. *Crit Care Nurse* 2006;26:18-28.
51. Quenot JP, Thiery N, Barbar S. When should stress ulcer prophylaxis be used in the ICU? *Curr Op Crit Care*. 2009;15:139-43.
52. Marshall, JC, An Intensivist's dilemma: Support of the splanchnic circulation in critical illness. *Crit Care Med*. 1998;26:1637-8.
53. Robotis J, Georgopoulos SD. Acid suppression in critically ill patients: is there any real benefit? *Ann Gastroenterol*. 2005,18(3):285-7.

54. Canani RB, Cirillo P, Roggero P, Romano C, Malamisura B, Terrin G, et al. Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics*. 2006;117: e817.
55. Judd WR, Davis GA, Winstead PS, Steinke DT, Clifford TM, Macaulay ME, et al. Evaluation of continuation of stress ulcer prophylaxis at hospital discharge. *Hosp Pharm*. 2009;44(10):888–93.
56. Zeitoun A, Zeineddine M, Dimassi H. Stress ulcer prophylaxis guidelines: Are they being implemented in Lebanese health care centers? *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2011;2(4):27–35.
57. Metz DC. Preventing the gastrointestinal consequences of stress-related mucosal disease. *Curr Med Res Op*. 21, 2005;1: 11–18.
58. Brett S. Science review: The use of proton pump inhibitors for gastric acid suppression in critical illness. *Crit Care*. 2005;9:45–50.
59. Rombeau JL, Caldwell MD. Enteral and tube feeding. *Clin Nutr*. Vol.1. Philadelphia: WB Saunders Co.1984.
60. Iapichino G, Callegari ML, Marzorati S, Cigada M, Corbella D, Ferrari S, et al. Impact of antibiotics on the gut microbiota of critically ill patients. *J Med Microbiol*. 2008; 7:1007–14.
61. Quigley EMM, Quera R. Small intestinal bacterial overgrowth: Roles of antibiotics, prebiotics, and probiotics. *Gastroenterol*. 2006;130:S78–S90.
62. Alscher KT, Phang PT, McDonald TE, Walley KR. Enteral feeding decreases gut apoptosis, permeability and lung inflammation during murine endotoxemia. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*. 2001;281:G569–G576.
63. Rokyta R Jr, Matejovic M, Ecky A.K, Novak I. Enteral nutrition and hepatosplanchnic region in critically ill patients: friends or foes? *Physiol Res*. 2003;52: 1–7.
64. Li JY, Lu Y, Hu S, Sun D, Yao YM. Preventive effect of glutamine on intestinal barrier dysfunction induced by severe trauma. *World J Gastroenterol*. 2002;8(1):168–17.
65. McClave SA, Martindale RoG, Vanek VW, McCarthy M, Roberts P, Taylor B, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient. Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN). *J Parenter Enteral Nutr*. 2009;33:277.
66. Evans ME, Jones DP, Ziegler TR. Glutamine prevents cytokine-induced apoptosis in human colonic epithelial cells. *J Nutr*. 2003;133:3065–71.
67. Miller MJS, Angeles F, Reuter BK, Bobrowski P, Sandoval M. Dietary antioxidants protect gut epithelial cells from oxidant-induced apoptosis. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2001;1:11.
68. Weaver JGR, Rouse MS, Steckelberg JM, Badley AD. Improved survival in experimental sepsis with an orally administered inhibitor of apoptosis. *FASEB J*. 2004;18:1185–1191.
69. Coopersmith CM, Stromberg PE, Dunne WM, Davis CC, Amiot DM, Buchman TG, et al. Inhibition of intestinal epithelial apoptosis and survival in a murine model of pneumonia-induced sepsis. *JAMA*. 2002;287:1 716–21.
70. Anonim. Proceeding Baylor University Medical Center. Texas. *Proc Bayl Univ Med Cent*. 2009;22(4):373–6.
71. Anonim. Evidence Based for stress ulcer prophylaxis. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2011;2(4):27–35.

23. Acute Pediatric Surgical Care

Poerwadi, Lulik Inggarwati

Kasus

Bayi berusia 5 hari dikirim dari RS daerah dengan perut kembung sejak 2 hari yang lalu. Sudah pernah BAB (mekonium pada hari pertama). Diberi makan pisang pada hari kedua, setelah itu mendadak tidak mau minum susu, muntah dan perut kembung. Muntah keruh, jumlahnya sedikit, sangat berbau, tidak menyemprot. Riwayat kehamilan, lahir cukup bulan, ditolong oleh bidan, segera menangis, berat badan lahir 3200 gram. Pemeriksaan fisik: Bayi berat badan 3000 gram, *soporo-comaleus*, cowong, pucat, fontanela cekung, kulit sklerema, suhu rektal = 35,6°C *dyspnoe*, RR= 12 X/ menit, dangkal, satu-satu, ada *periodic apnoe*. Ronchi / *whezing* (-), jantung: murmur (-), laju jantung 60X/ mnt, akral abu-abu basah, dingin, pada pemeriksaan *pulse oxymetri* saturasi oksigen perifer 75%. Sudah terpasang infus dekstrosa 5% pada *scalp vein*. Abdomen kembung hebat, mengkilat, sklerema, vena kolateral banyak, bising usus tak terdengar, pekak hati hilang dan didapatkan cairan bebas. Terpasang kateter uretra dengan produksi urin pada *unne bag* kosong sejak 1 hari ini.



Pertanyaan : Sebagai dokter konsultan, apakah *assessment* anda dan tindakan apa yang anda lakukan saat itu?

Tujuan instruksional umum:

1. Mampu mengenali kelainan bedah akut bayi-anak.
2. Mampu mengenali perubahan fisiologik dan patologis bayi-anak dengan kelainan bedah akut.

Tujuan instruksional umum:

1. Mampu melakukan koreksi dan stabilisasi kasus bedah akut bayi-anak.
2. Mampu melakukan pemeriksaan yang sistematis, efektif & efisien.
3. Mampu membuat diagnosis dini kasus bedah bayi-anak.
4. Mampu mencegah kerusakan organ lebih lanjut dengan mempertahankan perfusi, oksigenasi, serta nutrisi.
5. Mampu melakukan pemantauan dengan baik.
6. Mampu melakukan tindakan bedah: tepat indikasi, tepat waktu dan tepat tindakan.

Pendahuluan

Penanganan akut kasus bedah anak khususnya bayi berbeda dengan orang dewasa. Hal ini dijelaskan karena pada bayi baru lahir, struktur anatomi dan proses fisiologi berbeda dengan orang dewasa. Bayi harus melakukan adaptasi dari kehidupan dalam rahim ibu ke dunia luar, harus tumbuh dan berkembang. Organ-organ tubuhnya belum mengalami maturasi, maka reaksi pertahanan tubuhpun belum sempurna; terlebih bila mengalami kelainan bawaan. Untuk ini, diperlukan pengetahuan tersendiri dalam penanganan perioperatif, sebagai upaya menurunkan mortalitas dan morbiditas kasus akut bedah anak dan neonatus.

American Academy of Pediatrics bersama ASA dan Society for Pediatric Anesthesia telah menyusun protokol dan kebijakan tentang manajemen perioperatif yang harus ditangani oleh seorang ahli yang kompeten di suatu senter yang sudah terakreditasi.

Perbedaan anatomi, fisiologi, patofisiologi dan pola penyakit pada anak sebagaimana disebutkan di atas memerlukan pendekatan perioperatif yang berbeda pula. Perbedaan itu dimulai sejak proses diagnostik, resusitasi / stabilisasi, cara merujuk, transportasi, persiapan pra bedah, prosedur bedah, penanganan intrabedah, pascabedah, sampai rehabilitasi.

Bayi-anak tidak bisa mengeluh, sehingga gejala penyakit sangat ditentukan pengetahuan orang tua. Seorang anak belum bisa membuat keputusan, sehingga segala tindakan yang akan dikerjakan orang tua yang bertanggung jawab. Komunikasi dokter-orang tua haruslah baik. Dokter haruslah memberikan keterangan jelas tentang penyakit, tindakan yang akan dikerjakan, serta risiko yang mungkin terjadi. Kesalahan sekecil apapun pada bayi-anak dapat mengakibatkan kecacadan seumur hidup, oleh karena itu dalam penatalaksanaanya harus cermat; dengan memperhitungkan tumbuh dan perkembangan bayi-anak tersebut.

Bayi-anak mempunyai daya adaptasi yang hebat, dengan ukuran tubuhnya masih kecil, kondisi sangat labil, sehingga perubahan kondisi fisik akan terjadi sangat cepat. Untuk ini, diperlukan keahlian, fasilitas dan pengetahuan khusus dalam menangani kasus bedah bayi-anak. Negara-negara maju sudah mempunyai pusat-pusat layanan khusus bayi-anak dengan tenaga ahli yang kompeten serta fasilitas memadai, hal ini terbukti dapat menurunkan angka morbiditas-mortalitas kasus bedah bayi-anak.

Kunci keberhasilan penanganan kasus bedah akut bayi-anak

1. Diagnosis dini keadaan bedah akut bayi-anak.
2. Pemeriksaan yang sistematis, efektif, efisien dan aman.
3. Penanganan perioperatif memadai:

- a. Evaluasi kondisi fisiologik , lakukan resusitasi sesuai yang dibutuhkan.
- b. Penopangan fungsi organ secara aktif.
- c. Pemberian obat tepat dosis, tepat indikasi dan tepat pemberian.
- d. Pemantauan ketat.
- e. Tindakan bedah tepat indikasi, tepat waktu dan tepat tindakan.

Anatomi

Anatomi bayi-anak berbeda dengan dewasa dalam ukuran, bentuk, struktur serta komposisi jaringan. Bayi-anak mempunyai ukuran kepala lebih besar, fontanela dan sutura belum menutup. Leher pendek, posisi lebih fleksi, jalan napas sempit, pendek, letaknya lebih kranial, sehingga sangat potensial terjadi obstruksi jalan napas. Bila terjadi obstruksi, maka cara membebaskannya akan lebih sulit.

Tulang-tulang dada sangat elastis, paru belum mengembang sempurna, sehingga harus waspada adanya cedera organ dibawahnya pada trauma. Surfaktan belum cukup, sehingga harus waspada terhadap barotrauma. Pembuluh darah masih lembut, sehingga pemasangan kateter vena akan lebih sulit. Di daerah abdomen, otot-otot tipis, omentum tipis, hepar lebih besar, harus diwaspadai bila terjadi trauma.

Luas permukaan tubuh lebih luas, cadangan lemak bawah kulit demikian tipis. Semua tersebut sangat berpengaruh dalam penanganan kasus bedah bayi-anak.

Proses fisiologi pada neonatus

Proses fisiologi neonatus berbeda dengan orang dewasa dalam beberapa hal, antara lain:

Adaptasi

Bayi lahir akan mengalami proses adaptasi dari kehidupan didalam rahim ibu ke kehidupan dunia luar, adaptasi tersebut meliputi:

1. Adaptasi sistem pemapasan
Alveoli belum matur, produksi surfaktan belum memadai, sehingga paru sangat rentan terhadap barotrauma, bila tidak hati-hati waktu memberikan napas bantuan dapat mengakibatkan kecacatan seumur hidup.
2. Adaptasi sistem sirkulasi.
Adaptasi sistem sirkulasi dimulai sejak tali pusat dipotong maka akan terjadi perubahan sistem sirkulasi dari sirkulasi fetal ke sirkulasi neonatal. Saat ini bayi sudah bernapas spontan sehingga tekanan dalam atrium kanan akan turun, darah sistemik akan masuk kedalam atrium kanan, ke ventrikel kanan seterusnya mengakibatkan tahanan dalam paru menurun. Akibat proses inspirasi maka darah akan mengisi kepembuluh darah kapiler di sekitar alveoli paru, akibatnya tekanan didalam paru akan meningkat, hal ini akan menimbulkan aliran darah ke atrium kiri,

selanjutnya ke ventrikel kiri dan seterusnya. Saat ini terjadi perbedaan tekanan atrium kiri dan atrium kanan yang akan menutup foramen ovale. Bila selama proses-proses tersebut di atas terjadi gangguan maka bisa mengakibatkan gangguan dari anatomi jantung.

Volume darah

Volume darah bayi tergantung umur kehamilan dan derajat dari transfusi dari ibu meliwati plasentanya. Bayi normal, aterm mempunyai volume darah sebanyak 85 mL per kilogram berat badan, volume ini akan lebih tinggi pada bayi *preterm* volumenya bisa sampai 100 mL per kilogram berat badan. Pedoman ini perlu diketahui untuk menentukan saat atau indikasi melakukan transfusi darah pada bayi yaitu bila kehilangan volume darahnya melebihi 20% dari volume darah normal.

Pengendalian suhu tubuh

Perubahan suhu dari dalam rahim ibu ke dunia luar sangat berpengaruh pada kelanjutan hidup bayi, hal ini sering dilupakan dalam praktik sehari-hari perawatan bayi. Adaptasi terhadap perubahan suhu ini masih rendah pada bayi baru lahir terlebih untuk bayi-bayi yang lahir prematur, sehingga apabila perawatan kurang baik, bayi akan mudah jatuh dalam keadaan hipotermia dengan segala akibatnya.

Rendahnya proses adaptasi termal pada bayi disebabkan permukaan tubuh bayi relatif lebih luas serta cadangan lemak bawah kulitnya masih sedikit sehingga bayi akan lebih mudah kehilangan panas meliwati proses evaporasi, radiasi, maupun konduksi. Mekanisme utama bayi untuk mempertahankan suhu tubuhnya adalah secara kimiawi yaitu apabila udara disekitarnya dingin maka tubuh akan memproduksi panas dengan cara meningkatkan produksi noradrenalin oleh saraf simpatik yang akan meningkatkan sirkulasi darah dan respirasi untuk meningkatkan metabolisme tubuh.

Metabolisme tubuh ini utamanya diambil dari cadangan lemak bawah kulit.

- a. Bayi dengan cadangan lemak bawah kulit yang masih minimal, juga respons simpatiknya yang masih belum sempurna, maka kemampuan metabolisme untuk memproduksi panas tubuh masih rendah, sehingga bayi sangat berisiko untuk jatuh pada hipotermia. Oleh karena itu dalam perawatan bayi baru lahir harus dalam keadaan hangat.
- b. Kriteria bayi dikatakan hipotermia apabila temperatur sentralnya kurang dari 36°C.
- c. Akibat hipotermia akan terjadi hambatan pada sistem pemapasan, gangguan susunan saraf pusat, gangguan kardiovaskular yang kesemuanya akan mengakibatkan gangguan metabolisme tubuh.

Metabolisme Tubuh

a. Hipoglikemia.

Bayi normal kadar glukosa darahnya adalah 50 – 60 mg/dL sedangkan bayi dengan berat badan lahir rendah kadar glukosa darahnya hanya 40 mg/dL.

Hipoglikemia terjadi bila kadar gula darahnya kurang dari 30 mg/dL pada bayi *aterm* dan kurang dari 20 mg/dL pada bayi *preterm*, hal ini berlangsung sampai bayi umur 3 hari yang disebut sebagai keadaan hipoglikemia transien. Hari ke 4 dan seterusnya kadar glukosa darah akan menjadi 40 mg/dL.

Hipoglikemia sering kali tidak menunjukkan gejala klinik, kita harus waspada apabila mendapatkan bayi yang gemetar, sesak napas, sianosis, apatis, hipotonia, hipotermia sampai kejang-kejang, bayi dengan keadaan tersebut merupakan indikasi untuk diperiksa kadar gula darahnya.

Hipoglikemia potensial terjadi pada bayi-bayi dalam keadaan sakit, mengalami kelainan kongenital, sehingga kita harus lebih waspada pada bayi-bayi tersebut.

b. Keseimbangan asam basa

Pemantauan keseimbangan asam basa sangat penting pada bayi, khususnya pada bayi-bayi dengan kelainan bawaan yang potensial bisa terjadi gangguan asam dan basa.

c. Hipokalsemia

Kadar kalsium darah pada bayi normal: 1,9 mmol/L, hipokalsemia dapat terjadi pada 40 jam pertama pada bayi yang sakit.

d. Hiperbilirubinemia

Hiperbilirubinemia yang tidak terikat pada bayi baru lahir bisa mencapai 120 $\mu\text{mol/L}$ masih dianggap fisiologik sampai bayi berusia 3–4 hari, kadar bilirubin ini akan berangsur-angsur turun dan hilang sampai bayi umur 10 hari. Dengan kadar normalnya 17 $\mu\text{mol/L}$. Keadaan patologik bila didapatkan peningkatan kadar bilirubin tersebut terjadi cepat yaitu pada 36 jam pertama dari kelahiran hal ini biasanya diakibatkan oleh karena produksi bilirubin yang meningkat akibat adanya proses hemolisis darah yang berlebihan.

Stimulasi Sensorik

Stimulasi sensoris ini dikatakan sangat berperan dalam membantu proses pertumbuhan serta fungsionalisasi organ–organ tubuh bayi serta dalam upaya adaptasi dengan lingkungan.

Stimulasi sensorik ini bisa oleh karena sinar lampu, musik, sentuhan–sentuhan halus dan kasih sayang, tetapi harus diingat apabila sentuhan sensoris tadi melebihi nilai batas yang bisa diterima oleh bayi, justru bisa menimbulkan frustrasi dan kegelisahan sampai kepanikan bayi.

Cairan dan Elektrolit

Setelah lahir, bayi akan kehilangan cairan meliwati proses evaporasi melalui permukaan tubuh dan pemapasan (*insensible water loss*), serta kehilangan cairan meliwati air seni dan feses.

Insensible water loss pada bayi aterm mencapai 1 mL/Kg BB/jam sedangkan pada bayi *preterm* mencapai 3 mL/Kg BB/jam. Keadaan ini akan meningkat pada bayi yang dilakukan fototerapi, febris, dengan sesak napas atau udara sekitar yang panas. Bayi dengan kelainan bawaan bedah pasti terjadi penyimpangan atau gangguan dari keseimbangan cairan dan elektrolit tsb, keadaan ini harus segera ditangani pada penatalaksanaan umum pertama.

Terapi cairan merupakan hal sangat penting dalam menangani kasus bedah pada bayi–anak, lebih sering bayi dengan kelainan bawaan dilahirkan prematur, ini akan lebih menyulitkan. Sehingga sangat diperlukan pengetahuan tentang fisiologi cairan pada bayi–anak, untuk bisa mengenali defisit dan melakukan koreksi.

Perubahan cairan tubuh secara fisiologik normal

Banyaknya cairan tubuh normal pada neonatus adalah 75–80% dari berat badan, dibandingkan dengan orang dewasa yang tinggal 60–65 %, hal ini disebabkan karena hasil penambahan cairan bayi dari ibu selama proses kelahiran, secara fisiologik ternyata cairan ini dibutuhkan oleh bayi selama 3 hari pertama, cairan ini akan berangsur–angsur berkurang sampai 4 – 5% pada minggu pertama, sampai akhirnya tinggal 65% pada usia dewasa.

Bayi Prematur

Perubahan cairan tubuh fetus, juga mengalami perubahan sampai saat neonatus. Fetus umur kehamilan 28–32 minggu, cairan tubuhnya sebanyak 80% dari berat badan, sedangkan cairan ekstra sel sebesar 52% berat badan, dibandingkan dewasa 20–25%. Pada minggu pertama setelah kelahiran, akan kehilangan cairan sebanyak 12%, bila proses ini terganggu, maka akan berakibat

terganggunya penutupan duktus arteriosus, gangguan pemapasan dan mungkin *necrotizing enterocolitis*.

Peran Ginjal

Ginjal sangat berperan dalam pengaturan cairan tubuh, meliwati proses filtrasi glomerulus dan resorpsi tubulus. Bayi normal kemampuan filtrasi glomerulusnya hanya 25% dari orang dewasa, secara berangsur-angsur kemampuan ini akan meningkat secara cepat pada umur 2 tahun sudah seperti orang dewasa.

Tubulus ginjal akan mengatur osmolalitas urin, bayi *at term* osmolalitas air seninya sebesar 600–700 mOsmol/kg berat badan, dibandingkan orang dewasa yang bisa lebih dari 1200 mOsmol/kg berat badan. Hal ini berarti kemampuan filtrasi tubulus ginjal bayi masih belum sempurna, sehingga apabila terjadi dehidrasi akan lebih menyulitkan, demikian pula akan sangat mudah terjadi *over* hidrasi.

Selain dikendalikan tubulus ginjal, osmolalitas urin secara endogen dipengaruhi oleh kadar elektrolit, metabolit dalam darah dan secara eksogen oleh makanan dan minuman melalui oral. Secara hormonal osmolalitas juga dipengaruhi oleh kadar vasopresin dan ADH, akan meningkatkan permeabilitas tubulus distal meliwati mekanisme sel AMP siklik. ADH akan diproduksi oleh rangsangan peningkatan volume intra vasal dan osmolalitas cairan ekstra sel. Tubulus ginjal pada neonatus kurang sensitif pada ADH.

Natrium

Natrium sangat berperan dalam terapi cairan tubuh, karena osmolalitas cairan ekstra sel 90% tergantung pada kadar ion aktif yaitu Na^+ , dimana kadarnya tergantung dari asupan makanan / minuman, kehilangan Na^+ melalui keringat, air seni dan cairan usus.

Kadar Na^+ serum normal berkisar 137–147 mmol/L, disebut hiponatremia bila <130 mmol/L akan menimbulkan gejala klinik, sedangkan abila kadarnya sampai kurang dari 120 mmol/L akan menimbulkan ancaman nyawa akibat edema otak, dan jaringan sehingga menimbulkan gangguan fungsi organ.

Formula untuk melakukan koreksi kekurangan Na^+

$$\text{Na}^+ \text{ defisit (mmol) } = (\text{Kadar Na}^+ \text{ serum normal} - \text{kadar Na}^+ \text{ terukur}) \times 0.6 \times \text{Berat badan (Kg)}$$

Diberikan separuhnya, sedangkan sisanya disesuaikan dengan hasil evaluasi berikutnya.

Kalium

Kalium berperan penting dalam proses keseimbangan asam-basa tubuh. Hanya 50–60 mmol kadar K^+ dalam cairan ekstra sel, kadarnya dalam plasma antara 3,4–5,6 mmol/L. Sebagian besar K^+ berada di dalam sel, dimana 2/3 ada di jaringan otot. Kebutuhan K^+ antara 2–4 mmol/kg/hari, rata-rata 3 mmol/kg/hari, tergantung umur kelahiran. Kehilangan K^+ melalui air seni, rata-rata 20 mmol/hari, bila pengeluaran lebih 30 mmol/kg/hari dan kadar K^+ di serum kurang dari 3,5 mmol, maka hal ini merupakan indikator kehilangan cairan yang berlebihan.

Eskresi yang meningkat melalui urin pada kasus alkalosis respiratorik atau metabolik akan diganti melalui retensi H^+ atau Na^+ . Lebih banyak K^+ dibutuhkan pada keadaan alkalosis sebab K^+ akan terekresi bersama HCO_3^- dalam proses keseimbangan asam basa tubuh, ion H^+ juga masuk ke dalam sel, sedangkan K^+ keluar ke cairan ekstra sel.

Hipokalemia juga harus diperhatikan selama pemberian TPN, tetapi bila direncanakan pemberian suplemen K^+ harus diperhatikan produksi urin.

Kasus hipokalemia ringan sampai sedang dapat dilakukan koreksi melalui pemberian per oral, selama tidak ada kontra indikasi. Bila tidak dapat, pemberian intra vena haruslah berhati-hati. Pemberian intra vena tidak boleh melebihi 40 mmol/hari dilarutkan dalam 1 liter cairan infus.

Sodium bicarbonate

Pemberian *sodium bicarbonate* harus sangat dilakukan dengan sangat berhati-hati, karena sangat membahayakan dan harus berdasarkan indikasi yang tepat. Pada kasus asidosis harus dilakukan evaluasi secara seksama penyebabnya (syok, hipoventilasi, hipoksia), harus diatasi dulu penebab primer dengan melakukan perbaikan sirkulasi, perfusi, ventilasi, oksigenasi; bila semua sudah terkoreksi masih dijumpai asidosis, baru dipikirkan pemberian bikarbonas natrikus.

Pada kasus asidosis, indikasi pemberian bikarbonas natrikus adalah bila dijumpai $pH < 7,10$, atau bila *standard bicarbonate* kurang dari 5mmol/L.

Formula yang bisa dipakai adalah :

$$\text{Base excess(defisit)} \times 0.03 \times \text{berat badan (kg)} = \text{mmol NaHCO}_3$$

[1mL 8.5% $\text{NaHCO}_3 = 1\text{mmol}$]

Tidak dibenarkan pemberian secara bolus dan harus dilarutkan dalam cairan infus. Pemberian pertama 25% dari defisit dalam 4 jam, dan hentikan bila pH sudah $> 7,15$, atau *standard bicarbonate* mencapai 8–10 mmol/L. Bahaya potensial pemberian bikarbonas natrikus adalah pada kondisi hipokalemia, edema otak, anoksia perifer.

Regular Fluid losses	
• Insensible losses	: 500 mL/m ² /24hr
• Obligatory Renal loss	: 500–800 mL/m ² /24hr
• Sweat and gastro–intestinal loss	: 200 mL/m ² /24hr
Total	: 1500 mL/m ² /24hr

Kehilangan cairan rongga ketiga

Kehilangan cairan rongga ketiga adalah hilangnya cairan ekstra sel ke dalam rongga lain yang tidak berguna.

[Third space loss = A dysfunctional 2nd space]

Contohnya kasus peritonitis terjadi sekuestrisasi cairan dalam rongga peritoneal, ileus obstruksi terjadi sekuestrisasi cairan dalam lumen usus, luka bakar.

Hal ini terjadi karena bila cairan ekstra sel melepas Na⁺, maka akan berlangsung penarikan air dari intra sel untuk menyamakan osmolalitas.

Keseimbangan cairan ini tak bisa dikoreksi, sebab ada perbedaan tekanan osmotik dan hidrostatik selama proses difusi, yaitu keluarnya cairan intra vasal ke cairan ekstra sel.

Diagnostik

Bayi–anak tidak bisa mengeluh, sehingga tidak jarang kelainan diketahui terlambat. Pemeriksaan penunjang kerap lebih sulit dikerjakan, bahkan bisa mengundang risiko, bila tidak dikerjakan dengan cermat.

Fasilitas yang diperlukan ukurannya berbeda–beda, menyesuaikan dengan usia dan berat badan bayi. Pola penyakit/kelainan yang ada juga sangat berbeda dengan orang dewasa. Insisi dan tehnik bedah yang dikerjakan juga berbeda. Perlakuan prabedah, intrabedah dan pascabedahpun berbeda. Kelainan bedah pada bayi–anak terbanyak adalah kelainan bawaan, perlu diingat kelainan bawaan seringkali bersifat *multiple* dan tidak jarang dapat mengancam nyawa apabila tidak segera ditangani.

Beberapa kelainan yang sering dijumpai dan harus diingat

I. Kelainan–kelainan tergolong *cito*

I.1. Kelainan yang dapat mengakibatkan gangguan pada jalan napas

a. *Atresia choana*.

- b. Celah bibir dan langit-langit yang berat (Robin's Sequence, Pierre Robin *syndrome*).
- c. Kelainan-kelainan laring dan trakea.
- d. Atresia esofagus, dengan atau tanpa fistel ke trakea.
- e. Kelainan-kelainan yang potensial menimbulkan aspirasi (ileus obstruksi dengan perut sangat kembung, atresia ani).
- f. Obstruksi saluran napas atas / trakhea akibat infeksi (difteri, phlegmon dasar mulut), higroma besar.

I.2. Kelainan yang dapat menimbulkan gangguan pemapasan

- a. Hernia diafragma.
- b. Atresia esofagus disertai fistel dengan trakea.
- c. Perut yang sangat distensi, akibat obstruksi atau perforasi usus.
- d. Pneumotorak.
- e. Hematorak.

I.3. Kelainan yang dapat menimbulkan gangguan sirkulasi dan vaskularisasi atau strangulasi

- a. Kelainan-kelainan jantung bawaan berat.
- b. Intussusepsi.
- c. Hernia inkarserata,
- d. Syok hemoragik.
- e. Volvulus usus.

I.4. Infeksi

- a. Appendisitis.
- b. Peritonitis.
- c. NEC.

I.5. Lain-lain

- a. Malformasi anorektal tanpa fistel.
- b. Omfalokel pecah.
- c. Gastroschisis.
- d. Teratoma sakrokoksigeus.

II. Kelainan-kelainan tergolong *urgent*

- a. *Infantile hypertrophic pylorus stenosis*.
- b. Obstruksi duodenum (atresia duodeni, malrotasi, *pancreas anulare*)
- c. Atresia biliaris.
- d. Kista duktus koledokus.
- e. Hernia inguinalis lateralis reponibilis.
- f. Atresia usus halus.
- g. Malformasi anorektal dengan fistel adekuat.

- h. Kolostomi pada penyakit Hirschsprung yang gagal dengan pengobatan konservatif.

Penatalaksanaan Perioperatif

- A. Penatalaksanaan Umum.
- B. Penatalaksanaan Khusus.
- C. Penatalaksanaan Transportasi.

A. Penatalaksanaan Umum

Penatalaksanaan umum meliputi usaha-usaha untuk mempertahankan kondisi bayi tetap optimal, atau memperbaiki kondisi bayi dari keadaan kurang optimal menjadi optimal dan stabil, untuk menjalani proses diagnostik lanjut, bahkan tindakan bedah bila ada indikasi.

Usaha-usaha pada penatalaksanaan umum meliputi:

1. Jalan napas
Jalan napas harus dipertahankan tetap bebas dari air liur yang banyak (atresia esofagus), muntah (obstruksi usus), bila diperlukan dan sesuai indikasi dapat dilakukan atau memasang jalan napas definitif. Setelah jalan napas bebas, diberikan bantuan oksigen bisa dengan masker atau kap kepala.
2. Ventilasi.
Ventilasi harus betul-betul diawasi supaya proses respirasi bisa berjalan lebih baik, pada keadaan-keadaan tertentu bisa dilakukan bantuan ventilasi, dengan catatan hati-hati jangan sampai terjadi barotrauma, harus diingat tidal volume harus sesuai berat badan bayi, dan frekuensi pemapasan bayi lebih cepat. Pemantauan terhadap ventilasi dilakukan dengan melakukan pemasangan *pulse oximeter* dan secara periodik dilakukan analisis gas darah.
3. Sirkulasi.
Sirkulasi pada bayi-anak masih sangat labil khususnya bila bayi tersebut mengalami kelainan bedah kongenital. Pada kondisi ini pemberian cairan intra vena sudah merupakan indikasi mutlak untuk mempertahankan sirkulasi dan perfusi jaringan.
Gangguan sirkulasi pada bayi-anak ditandai awal dengan denyut nadi yang meningkat, sedangkan tekanan darah relatif tetap. Tekanan darah turun bila derajat dehidrasi melebihi 45% dari volume darah.
Pemantauan terhadap fungsi sirkulasi dan perfusi dapat dipantau dari kondisi kesadaran (perfusi otak), suhu perifer (akral, perfusi kulit) dan produksi urin (perfusi ginjal).
Produksi urin pada bayi normal = 2 mL/Kg BB/jam
Pemantauan produksi urin mutlak harus dikerjakan pada perawatan bayi-bayi yang sakit.
4. Lingkungan.

Lingkungan untuk bayi yang sakit harus diperhatikan temperatur, kelembaban, kebisingan dan bahkan sinar yang masuk. Usahakan bayi dirawat dalam inkubator yang dapat mengendalikan hal-hal tersebut di atas serta bisa melakukan pemantauan terhadap fungsi-fungsi vital.

5. Pipa lambung

Pipa lambung dipasang pada bayi-bayi dengan gangguan pada sistem gastro intestinal, dengan tujuan selain mencegah aspirasi juga untuk dekomresi dari saluran cerna, oleh karena itu pada bayi ini harus dipasang pipa lambung dengan ukuran besar yang dapat masuk, bila tidak dapat masuk melalui naso-gastrik, dapat dipasang melalui oro-gastrik. Perhatikan fiksasinya, jangan sampai menghalangi jalan napas, serta jangan menimbulkan tekanan-tekanan pada jaringan sekitar (hidung, bibir) yang dapat berakibat nekrosis jaringan.

B. Penatalaksanaan Khusus

Penatalaksanaan khusus kasus bedah bayi-anak meliputi

1. *Initial assessment.*
2. Resusitasi dan stabilisasi / persiapan prabedah.
3. Menegakkan diagnosis.
4. Menentukan indikasi bedah.
5. Menentukan macam pembedahan.
6. Melakukan persiapan pra bedah.
7. Melakukan tindakan selama pembedahan.
8. Melakukan perawatan pascabedah.

1. Initial Assessment

Initial assessment pada bayi sering sulit, karena kesulitan melakukan hetero-anamnesis pada ibunya yang masih dirawat pasca proses persalinan, kita hanya mengandalkan data yang diperoleh dari petugas medik yang menangani / mendampingi proses kelahiran bayi tersebut, serta pemeriksaan klinik dan penunjang yang ada.

2. Resusitasi dan stabilisasi/persiapan prabedah

Kasus darurat bayi-anak sering diketahui terlambat, sudah jatuh dalam proses katabolisme, hipotermia dengan segala akibatnya, sehingga resusitasi sering sulit, maka tindakan bedahpun kerap tertunda, bahkan tidak jarang bayi tersebut justru sampai meninggal dunia tidak sempat dilakukan tindakan bedah.

Tindakan diagnostik lanjut, dan tindakan bedah baru bisa dikerjakan setelah bayi-anak tersebut dalam kondisi stabil.

3. Menegakkan Diagnosis

Menegakkan diagnosis kasus bedah pada bayi-anak, sering diperlukan pemeriksaan penunjang yang invasif (*colon in loop*, *CT scan* dengan kontras) dan harus dikerjakan dengan general anestesi, untuk itu anak harus dalam kondisi stabil, serta cara melakukan tindakan tersebut juga harus diingat dan mengikuti kaidah-kaidah / tatacara penanganan bayi-anak.

4. Menentukan indikasi bedah

Indikasi bedah darurat (*cito*) adalah adanya kelainan yang dapat mengancam nyawa, atau mengakibatkan gangguan serius pada organ tubuh, dimana tindakan bedah harus segera dilaksanakan dengan persiapan minimal, namun dalam kondisi stabil, bila terlambat dapat terjadi ancaman jiwa atau kerusakan organ permanen.

Ugent, yaitu tindakan bedah yang dikerjakan masih mempunyai waktu untuk menjadikan kondisi pasien optimal.

Kelainan yang Sering Dijumpai dengan Masalahnya

	Kelainan	Masalah yang dihadapi	Penatalaksanaan				
			Diagnostik	Prabedah	Transportasi	Operasi	
						Macam	Timing
1	Atresia esofagus	<ul style="list-style-type: none"> - Tidak diketahui. - Aspirasi - Pneumonia - BBLR - Kelainan lain 	<ul style="list-style-type: none"> - Pasang NGT - Babygram 	<ul style="list-style-type: none"> - Puasa - Hisap liur & NGT - Posisi ½ duduk. - Temmoregulasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Temmoregulasi - Posisi 1/2duduk 	<ul style="list-style-type: none"> - Gastrotomi - Anastomosis 	<ul style="list-style-type: none"> - Cito - Urgent
2	Hernia diafragmatika	<ul style="list-style-type: none"> - Distres napas - Hipoplasia paru - BBLR 	<ul style="list-style-type: none"> - Foto torak, dengan NGT terpasang 	<ul style="list-style-type: none"> - Puasa - Pasng NGT - Oksigenasi - Respirator 	<ul style="list-style-type: none"> - Temmoregulasi - Posisi tidur miring kiri bawah 	<ul style="list-style-type: none"> - Reparasi defek diafragma 	<ul style="list-style-type: none"> - Urgent, setelah gas darah baik
3	Omfalokel pecah & Gastroschisis	<ul style="list-style-type: none"> - Hipotemia - Disproporsi usus & kavum abdomen 	<ul style="list-style-type: none"> - Klinik 	<ul style="list-style-type: none"> - Temmoregulasi - Koreksi defisit cairan & elektrolit & infeksi 	<ul style="list-style-type: none"> - Temmoregulasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Silastoplasti 	<ul style="list-style-type: none"> - Cito
4	Obstruksi duodenum	<ul style="list-style-type: none"> - Keterlambatan diagnosis - Katabolisme 	<ul style="list-style-type: none"> - Foto Polos: <i>double bubble</i>. - Foto kolon 	<ul style="list-style-type: none"> - Koreksi defisit cairan & elektrolit. 	<ul style="list-style-type: none"> - Temmoregulasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Laparotomi: <ul style="list-style-type: none"> • Ladd's procedure • Duodenostomi • Duodenoplasti 	<ul style="list-style-type: none"> - Urgent
5	Obstruksi jejunum ileal	<ul style="list-style-type: none"> - Kembang ++ - Aspirasi, - Distres napas - Katabolisme 	<ul style="list-style-type: none"> - Klinik - Foto polos perut - Foto kolon 	<ul style="list-style-type: none"> - Koreksi defisit cairan & elektrolit. 	<ul style="list-style-type: none"> - Temmoregulasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Laparotomi: <ul style="list-style-type: none"> - delayed anastomosis 	<ul style="list-style-type: none"> - Urgent
6	Intussusepsi	<ul style="list-style-type: none"> - Strangulasi - Terlambat 	<ul style="list-style-type: none"> - Trias - Foto kolon 	<ul style="list-style-type: none"> - Koreksi defisit cairan & elektrolit. 	<ul style="list-style-type: none"> - Temmoregulasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Reposisi: <ul style="list-style-type: none"> • Non operatif. • Operatif 	<ul style="list-style-type: none"> - Cito
7	Hernia inguinalis Inkarserata	<ul style="list-style-type: none"> - Strangulasi - Residif 	<ul style="list-style-type: none"> - Klinik 	<ul style="list-style-type: none"> - Koreksi defisit cairan & elektrolit - Konsevatif (baru) 	<ul style="list-style-type: none"> - Temmoregulasi - Tidur posisi <i>head down</i> 	<ul style="list-style-type: none"> - Dapat dicoba untuk dikembalikan (baru) 	<ul style="list-style-type: none"> - Cito

	Kelainan	Masalah yang dihadapi	Penatalaksanaan				
			Diagnostik	Prabedah	Transportasi	Operasi	
						Macam	Timing
8	NEC	<ul style="list-style-type: none"> - Terlambat - Sepsis 	<ul style="list-style-type: none"> - Klinik - Foto polos perut - Kultur darah 	<ul style="list-style-type: none"> - Koreksi cairan & elektrolit. - Puasa - TPN - Antibiotika - Dekompresi usus 	<ul style="list-style-type: none"> - Temoregulasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Reposisi: <ul style="list-style-type: none"> • Non operatif. • Operatif 	<i>Cito</i>
9	Appendisitis Peritonitis	<ul style="list-style-type: none"> - Terlambat - Sepsis 	<ul style="list-style-type: none"> - Klinik - Foto polos perut - Apendikografi - USG - Darah 	<ul style="list-style-type: none"> - Koreksi cairan & elektrolit. - Antibiotika 	<ul style="list-style-type: none"> - Temoregulasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Appendisektomi - Laparotomi 	<i>Cito</i>
10	Malformasi Anorektal	<ul style="list-style-type: none"> - Obstruksi usus 	<ul style="list-style-type: none"> - Klinik 	<ul style="list-style-type: none"> - Koreksi cairan & elektrolit 	<ul style="list-style-type: none"> - Temoregulasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Tinggi: Kolostomi - Rendah: Tergantung jenis 	<i>Cito</i>
11	Penyakit Hirschsprung	<ul style="list-style-type: none"> - Obstruksi usus 	<ul style="list-style-type: none"> - Klinik - Foto kolon - Biopsi 	<ul style="list-style-type: none"> - Koreksi cairan & elektrolit - Dekompresi (NGT & pipa rektum) 	<ul style="list-style-type: none"> - Temoregulasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Pendek: <ul style="list-style-type: none"> • Washout berkala • Operasi 1 tahap - Panjang: <ul style="list-style-type: none"> • Kolostomi • Operasi definitif 	<i>Urgent</i>
12	Teratoma Sakrokoksigeus	<ul style="list-style-type: none"> - Degenerasi Maligna 	<ul style="list-style-type: none"> - Klinik 	<ul style="list-style-type: none"> - Pemeriksaan rutin 	<ul style="list-style-type: none"> - Temoregulasi 	<ul style="list-style-type: none"> - Eksisi segera 	<i>Urgent</i>

C. Penatalaksanaan Transportasi

Bayi yang telah dilakukan stabilisasi dan optimalisasi pada waktu penatalaksanaan umum selanjutnya akan dilakukan proses transportasi. Selama transportasi bayi-anak harus dalam kondisi seperti perawatan di rumah sakit, sehingga kondisi bayi tetap stabil selama proses transport tersebut. Transportasi ini dapat berupa transportasi intra rumah sakit atau antar rumah sakit yaitu ke pusat pelayanan bedah anak. Penatalaksanaan transportasi ini memerlukan keahlian dan fasilitas yang khusus untuk menjaga kondisi optimal, melakukan pemantauan serta melakukan tindakan apabila selama proses transport terjadi gangguan fungsi vitalnya.

Hal yang tidak boleh dilupakan dalam proses transportasi:	
TWO SIDES	
Tube	: <i>gastric tube</i> , kateter uretra.
Warmth	: <i>incubator (thermoregulation)</i>
Oxygen	: termasuk intubasi dan ventilasi .
Sepsis	: pemilihan antibiotik yang cocok
Intravenous fluids	: cairan resusitasi, pertahankan.
Documentation	: berat badan lahir, <i>perinatal history</i> , alamat, telepon orang yang sewaktu-waktu harus / dapat dihubungi, <i>inform consent</i> .
Escort	: catatan selama perjalanan.
Specimens	: hasil-hasil pemeriksaan yang sudah dikerjakan

Selama proses transportasi tersebut yang harus selalu dipantau adalah:

1. Jalan napas, harus selalu terjaga dan dipantau tentang kelancarannya, kemungkinan tersumbatnya jalan napas pada bayi yang muntah, apabila dirasa perlu dapat dilakukan pembebasan jalan napas selama proses transport tersebut, oleh karena itu diperlukan fasilitas berupa alat penghisap, alat perlindungan jalan napas, bahkan alat-alat jalan napas definitif.
2. Ventilasi dan oksigenasi harus dijaga kelancaran dan kehangatannya serta harus ada pemantauan berupa *pulse oximetri*.
Catatan: hati-hati pada setiap perubahan posisi dari bayi atau anak harus dilakukan kontrol ulang posisi *tube* yang terpasang pada pasien-pasien dengan pemasangan pipa endotrakeal.
3. Sirkulasi, dipertahankan kelancaran infus intra vena yang ada, jumlah tetesan, kehangatan serta produksi urin selama transportasi.
4. Obat-obatan, harus tersedia obat-obatan emergensi (efedrin, epinefrin, sulfas atropin, dopamin, dll) selama proses transportasi.
5. Termoregulasi, diperhatikan dan dijaga bayi jangan sampai jatuh dalam kondisi hipotermia.

Hal-hal tersebut harus bisa dilaksanakan selama proses transportasi, untuk ini diperlukan *incubator* khusus untuk transpor.

Kondisi minimal bila tidak mempunyai *incubator* transpor bayi harus dibungkus dengan kapas, selimut, selanjutnya bagian luar dilapisi dengan *aluminium foil*.

Ambulans untuk transportasi juga harus diperhatikan kecepatannya serta kestabilan kendaraan selama perjalanan.

Transportasi termasuk pemilihan tempat yang akan dituju harus mempunyai fasilitas dan tenaga ahli yang cocok untuk bedah pada bayi atau anak tersebut. Transportasi dapat dikerjakan sewaktu fetus masih dalam rahim ibu (*intra uterin*) atau setelah bayi lahir, semua tergantung situasi kelainan dan fasilitas.

Persiapan prabedah

Melakukan evaluasi ulang meliputi beberapa hal. Dinilai kondisi ABCDE, status nutrisin, alergi, obat yang sudah diberikan, tindakan bedah yang sudah dikerjakan dan hasil yang dicapai. Bila kondisi tetap stabil dilakukan pemeriksaan lanjut sesuai protokol yang berlaku sedangkan apabila keadaan belum memungkinkan, maka resusitasi dilanjutkan, atau dilakukan tindakan sederhana untuk membantu memperbaiki keadaan umum tersebut. Hal lain yang harus diperhatikan adalah adanya kelainan bawaan lain, diluar kelainan primer.

Hal khusus yang harus dilakukan sebelum masuk ke ruang operasi:

1. Memberikan informasi secara jelas tentang penyakit, kondisi fisik pasien, serta tindakan yang akan dikerjakan serta kemungkinan risiko / penyulit yang bisa terjadi.
2. Puasakan, persiapan usus untuk kasus saluran cerna, untuk pasien dengan tidak bisa kemasukan nutrisi melalui oral, dipertimbangkan pemberian nutrisi parenteral.
3. Pasang pipa lambung.
4. *Intravenous fluids*, serta pemberian obat melalui vena.

Terapi cairan selama pembedahan:

a. Operasi yang singkat dan sederhana

Diberikan kebutuhan rumatan, perhatikan suhu kamar operasi yang panas dapat meningkatkan *insensible water loss*, segera setelah operasi anak dapat diberikan *oral feeding*.

b. Operasi yang lebih lama atau sulit

1. Pertahankan cairan sebanyak 75–150 mL/kg/jam. Kehilangan akibat manipulasi jaringan, akibat anestesi, kehilangan darah, atau cairan lainnya.

2. Koreksi kehilangan cairan yang tidak terasa.
 - Koreksi kehilangan cairan di rongga ketiga.
 - Koreksi kehilangan darah. Kehilangan darah < 10% dari volume darah, dapat diganti dengan FFP > 50%. Kehilangan > 50% *blood volume*, harus diganti darah.

Tata laksana cairan parenteral

Terapi cairan sangat menentukan dalam keberhasilan operasi, terapi cairan ini sudah diberikan saat prabedah, dilanjutkan saat intra bedah, dipertahankan sampai pascabedah. Pemberian cairan prabedah bertujuan untuk melakukan resusitasi pada kasus darurat, atau pertahanan pada kasus elektif. Sebelum memberikan cairan melalui infus, terlebih dahulu harus dijawab pertanyaan tentang 3W, yaitu:

What is the deficit?
 What is required to maintain the patient?
 What are the ongoing losses?

Berdasarkan hal tersebut diatas, maka ada 3 hal dasar dalam terapi cairan yang harus dipegang adalah 3R

1. Repair of deficits
2. Regular maintenance
3. Replacement of losses

Repair of deficit, bertujuan melakukan koreksi defisit cairan, dipakai pedoman 3D

1. Degree of dehydration estimated.
2. Determine type of fluid lost.
3. Develop an approach to correct deficit.

a. Estimasi derajat dehidrasi

Perkiraan derajat dehidrasi dapat diperhitungkan berdasarkan gejala klinik yang dijumpai

1. Dehidrasi ringan (1–5%): mulut kering, haus.
2. Dehidrasi sedang (6–10%): turgor kulit menurun, mata cowong, fontanela cekung, lethargi, mukosa kering, berat badan turun.
3. Dehidrasi berat (>10%): seperti tersebut di atas ditambah gejala gangguan sirkulasi (takikardia, syok, akral dingin, basah, pucat) dan gangguan perfusi otak sampai koma.

Tidak ada pemeriksaan laboratorium yang bisa dipakai untuk menentukan derajat dehidrasi.

b. Menentukan macam cairan yang hilang

Macam cairan yang hilang dapat diperkirakan dari anamnesis tentang kejadian dan macam kelainan yang diderita pasien. Osmolalitas serum and kadar elektrolit serum bisa dipakai pedoman menentukan macam cairan yang hilang.

Osmolalitas serum.

Berdasarkan kadar elektrolit serum dehidrasi dibedakan dehidrasi hipotonik, isotonik atau hipertonik.

- Isotonik (osmolalitas serum 270–300; Na^+ 130–150), dehidrasi ini mempunyai dampak minimal.
- Hipotonik dan khususnya yang hipertonik (osmolalitas serum > 310 dan kadar $\text{Na}^+ > 150$), bisa membahayakan, kalau tidak hati-hati saat melakukan rehidrasi dapat menimbulkan edema otak.

c. Pemantauan hasil rehidrasi

Terapi cairan yang diberikan harus dihitung dulu, disesuaikan dengan defisitnya, dilakukan pemantauan hasil. Pedoman penghitungan cairan yang akan diberikan disesuaikan derajat dehidrasi berpedoman

Rule of thumb:

- Dehidrasi 5% 50 mL/kg berat badan
- Dehidrasi 10% 100 mL/kg berat badan

Perhatian khusus harus diberikan pada pasien malnutrisi, sakit menahun dan pasien dehidrasi hipotonik atau hipertonik, pada pasien ini pemberian cairannya harus lebih perlahan dengan pemantauan lebih ketat. Koreksi defisit dapat melalui jalur oral selama tidak ada kontra indikasi, untuk dehidrasi ringan sampai sedang dengan cairan rehidrasi formula WHO, untuk kasus bedah sering parenteral karena pasien harus puasa.

Secara fisiologik pada bayi dapat diberikan secara bolus sebanyak 10 mL/kg, berdasarkan keadaan kliniknya dievaluasi hasilnya, dapat diulangi bila masih dehidrasi.

2. *Regular Maintenance*

Regular maintenance meliputi:

- a. Kebutuhan volume.
- b. Kebutuhan elektrolit.

- c. Cara dan kecepatan pemberian.
- d. Komposisi cairan.
- e. Evaluasi teratur.

a. Kebutuhan Volume

Berdasarkan berat badan.

Kebutuhan *Maintenance*: memakai pedoman *Rule of thumb*:

Berat Badan	Kebutuhan
0–10kg	100 mL/kg/24 jam
10–20kg	50 mL/kg/24 jam
>20kg	20 mL/kg/24jam

Atau dengan cara mudah:

$$100 \text{ mL} - 3 \times \text{umur} \times \text{berat badan}$$

b. Kebutuhan Elektrolit

Kebutuhan Na, K, Cl rata-rata = 3 mEq/kg/24jam

Kecepatan pemberian: memakai drip mikro 60 tetes per mL cairan atau memakai buret mikro atau *syringe pump*.

Komposisi cairan yang diberikan disesuaikan dengan kebutuhan.

3. Mengembalikan kehilangan cairan:

Cairan usus, mengandung elektrolit dengan macam kandungan seperti berikut:

Macam	Na ⁺	K ⁺	H ⁺	Cl ⁻	HCO ₃
Lambung	40 ± 20	10 ± 5	85 ± 5	135 ± 5	–
Usus halus	110 ± 10	10 ± 5	–	115 ± 15	25 ± 5
Empedu	130 ± 10	10 ± 5	–	70 ± 20	50 ± 20
Ileostomy	100 ± 30	10 ± 5	–	80 ± 40	–
Colostomy	70 ± 20	20 ± 10	–	50 ± 20	–

Perawatan pascabedah

Perawatan pascabedah meliputi:

1. Pemantauan: vital sign, elektrolit (hati-hati: bayi prematur <36 minggu, mudah apnea)
2. *Temperature controled incubator*.
3. *Fluid therapy* : *Intake/output charts*.

Perawatan dalam inkubator akan meningkatkan *insensible water loss*, maka diperlukan tambahan cairan pertahanan.

Timbang berat badan tiap hari, penambahan berat badan tidak boleh lebih dari 1% berat badan.

Kebutuhan elektrolit pascabedah

Na^+ : 4–5 mEq/kg/hari K^+ : 1–2 mEq/kg/hari

Postoperative hyponatremia dapat terjadi akibat *intestinal losses* pra bedah atau selama pembedahan (pasien diare, fistula usus, muntah, atau melalui pipa lambung)

Trauma pembedahan juga akan meningkatkan *adrenocorticoid*, secara fisiologik menghambat ekresi natrium dan air sampai 48 jam pertama pascabedah.

4. *Respiratory care*, bayi sangat mudah terjadi apnea, terutama bila kedinginan, hati-hati jangan sampai terjadi hipoventilasi.
5. *Nutrition*, diberikan secepat mungkin begitu usus sudah mulai bekerja, dengan memantau produksi pipa lambung, bising usus, dan flatus. Apabila sampai lebih 5 hari belum bisa nutrisi per oral, atau bila belum bisa adekuat, maka sudah ada indikasi untuk pemberian nutrisi parenteral
6. Reevaluasi teratur kondisi kliniknya.
7. Komunikasi dengan orang tua.
8. *Ethical assessment (Interdisciplinary Ethical Committee)*

Penutup

Penatalaksanaan peri operatif bayi–anak sangat berbeda dengan orang dewasa. Bayi–anak masih memerlukan adaptasi, organ tubuhnya belum matur, harus tumbuh dan berkembang, sangat rentan terhadap stres dan perubahan yang terjadi. Penatalaksanaan perioperatif bayi–anak memerlukan pengetahuan, ketrampilan, pengalaman serta fasilitas tersendiri. Hasil baik didapatkan apabila penanganan perioperatif dikerjakan secara benar dan oleh tenaga yang kompeten, secara kerja tim.

Daftar Pustaka

1. Diaz JH. Perinatal Anesthesia and Critical Care, W.B. Saunders Company Harcourt Brace Jovanovich, Inc, 1991.
2. Cohn SL, Gerald WS, Harrison WG. Perioperative medicine; Mc Graw–Hill, 2006.
3. Alvin H. Guidelines for pediatric perioperative anesthesia environment. *Pediatr.* 1999; 103(2): 512–515.

4. Meier AH, Cilley RE, Dillon PW, Coran SG. The pediatric surgical patient: Introduction. Available in website: <http://www.medscape.com/viewarticle/535463>
5. California Society of Anesthesiologists. CSA policy on pediatric anesthesia 2003. Available in website: csahq.org/pdf/prof/csapedpolicy.pdf. Akses February 1, 2005.

24. Komunikasi Efektif

Endang Basuki

Pendahuluan

Komunikasi yang tidak efektif pada peri-operatif atau *acute care* sangat merugikan. Yang sering terjadi adalah keterlambatan diperolehnya persetujuan klien untuk mengijinkan tim bedah melakukan operasi, karena belum ada titik temu antara tim bedah dengan klien. Tim bedah mengatakan mereka sudah memberikan penjelasan, sedangkan pihak klien belum dapat membuat keputusan dengan berbagai alasan. Situasi lain yang kadang-kadang ditemukan adalah keluarga tidak menyetujui pasien untuk dioperasi, dan minta pulang paksa. Sebagian klien marah dan kadang-kadang melakukan kekerasan kepada tim bedah karena mengira kegagalan operasi disebabkan oleh kesalahan tim dokter, lebih-lebih bila operasi berakhir dengan kematian. Menjadi kewajiban tim bedah untuk dapat mengkomunikasikan dengan baik apa yang terjadi pada pasien, tindakan apa yang perlu dilakukan atau yang sudah dilakukan, serta keuntungan dan kerugian tindakan yang akan dijalani pasien. Untuk dapat melakukannya dengan baik dan memperoleh hasil yang memuaskan, diperlukan keterampilan komunikasi interpersonal.

Masalah komunikasi pada peri-operatif/*acute care*

Masalah komunikasi yang sering terjadi pada bedah peri-operatif dapat dibagi menjadi dua, yakni masalah komunikasi antara petugas kesehatan dengan klien, yakni pasien dan atau keluarganya, dan masalah antar petugas kesehatan sendiri. Dua-duanya dapat memengaruhi hasil operasi. Komunikasi yang efektif akan menjamin hasil optimal yang akan memuaskan kedua belah pihak, baik klien maupun petugas kesehatan.

Komunikasi petugas kesehatan dengan klien

Karena pasien dalam keadaan kesakitan, lemah, atau kesadaran menurun sampai tidak sadar, maka petugas kesehatan pada umumnya akan berkomunikasi dengan pengantar pasien, bisa keluarga atau teman. Masalah komunikasi antara petugas kesehatan dengan klien dapat terjadi karena berbagai hal, antara lain kepanikan klien, tidak efisiennya prosedur administrasi yang meningkatkan tingkat emosi klien, atau keterampilan komunikasi petugas kesehatan yang kurang. Selain itu masih ada faktor lain yang dapat memengaruhi misalnya suasana lingkungan yang tidak mendukung terjadinya komunikasi yang efektif.

Komunikasi antara dokter dengan klien merupakan suatu proses yang sangat penting dalam berbagai situasi, terutama pada peri-operatif. Bila pasien dalam keadaan tidak sadar atau masih anak-anak, maka klien adalah orang tua atau keluarga pasien. Sebagian dari pasien bisa dalam keadaan sulit untuk memberikan keputusan disebabkan oleh gangguan kesadaran atau dalam keadaan kesakitan, dalam situasi seperti ini tentunya yang dapat diajak berdiskusi adalah keluarganya. Bila pasien dalam keadaan sadar, dan sudah dewasa, klien adalah pasien itu sendiri, walaupun keluarganya kadang-kadang ikut campur dalam menentukan tindakan yang akan diambil. Di berbagai daerah bukan hanya keluarga yang ikut menentukan pengambilan keputusan, bahkan kepala desapun terkadang ikut berperan, baik atas permintaan keluarga atau atas keinginan sendiri. Hal ini yang sering menimbulkan kerumitan dalam pengambilan keputusan untuk nantinya sampai pada persetujuan tindakan operasi.

Tahap prabedah

Pada tahap pra bedah, sering pasien dan atau keluarga menolak untuk menjalani pembedahan, Hal ini terjadi karena komunikasi yang tidak efektif, sehingga pasien dan atau keluarganya tidak dapat mengambil keputusan dalam waktu yang singkat. Pada tahap pra-bedah ada beberapa macam konsultasi yang perlu dilakukan oleh seorang dokter bedah beserta timnya, yakni: (1) Mengabarkan berita buruk (*breaking bad news*), (2) Melakukan konseling medik, dan (3) Memperoleh *informed consent*. Tiga-tiganya merupakan proses yang berbeda tujuannya dan masing-masing harus dilaksanakan secara sekuensial. Setelah dokter bedah selesai melakukan tindakan yang bersifat *cito* untuk *life saving*, misalnya memberikan infus, oksigen dsbnya, kemudian melakukan pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang yang diperlukan, tindakan selanjutnya adalah mengabarkan kepada pasien atau keluarganya tentang masalah kesehatan yang dialami oleh pasien. Kegiatan ini dikenal sebagai “mengabarkan berita buruk (*breaking bad news*). Bila proses ini sudah dilalui, proses berikutnya adalah konseling medik. Pada tahap ini dokter bedah bersama-sama dengan dokter anestesi serta dokter lain yang berkaitan dengan masalah kesehatan yang dihadapi pasien, misalnya dokter spesialis jantung atau dokter spesialis ginjal, berdiskusi dengan pasien dan atau keluarganya. Tujuannya adalah agar pasien dan atau keluarganya menentukan pilihannya mengenai tindakan yang akan dijalani pasien. Patut diingat pada tahap ini dokter bertindak sebagai fasilitator, keputusan akhir ada pada pasien dan atau keluarganya. Tahap ini perlu dilakukan dengan cepat, dan diskusi lebih bersifat nasihat medik yang sangat berbeda dengan konseling klasik di mana klien diberi waktu yang cukup longgar untuk berpikir, agar selanjutnya dapat menentukan pilihannya. Walaupun demikian, perlu diingat bahwa tahap ini tetap harus dilakukan. Tahap yang terakhir adalah memperoleh *informed consent*. Walaupun telah dilakukan konseling medik, tetap proses memperoleh *informed consent* harus dilakukan sendiri oleh dokter bedah beserta timnya.¹

Masalah komunikasi yang sering terjadi pada tahap ini disebabkan oleh berbagai hal.

1. Dari pihak pasien dan atau keluarganya. Pasien atau keluarga pasien pada umumnya dalam keadaan panik. Kepanikan terjadi karena memikirkan keselamatan pasien, selain itu juga memikirkan biaya perawatan yang perlu dikeluarkan. Sebagian dari masyarakat Indonesia belum mempunyai asuransi kesehatan. Biaya operasi dan perawatan yang besarnya tidak dapat diperkirakan sebelumnya, menambah kepanikan klien selain juga uang muka masuk rumah sakit yang belum tentu dapat mereka sediakan tanpa berhutang. Dalam situasi seperti ini pasien dan atau keluarganya tentu saja dalam keadaan ketidakpastian dan kegalauan luar biasa.
2. Dari pihak petugas kesehatan. Masalah komunikasi yang berasal dari petugas kesehatan biasanya disebabkan oleh keterampilan berkomunikasi yang kurang atau bisa juga disebabkan oleh keterampilan klinik yang kurang. Empati merupakan salah satu faktor yang sangat memengaruhi hasil komunikasi.² Bila petugas dapat berempati dengan baik, pasien dan atau keluarganya akan merasa nyaman dan puas dan sebagai hasil akhirnya mereka akan mengikuti regimen yang diberikan, termasuk pada situasi pra bedah, di mana mereka akan menyetujui tindakan bedah yang direkomendasikan oleh dokter. Situasi yang memerlukan pengambilan keputusan yang cepat kadang-kadang membuat dokter menjadi agak panik waktu menyampaikan berita buruk kepada pasien. Kasus dengan penyulit, prognosis yang kurang baik, serta keraguan tentang prosedur operasi yang akan dilakukan dapat memengaruhi komunikasi petugas kesehatan. Agar pasien dan atau keluarganya dapat membuat keputusan yang akhirnya diikuti dengan memberikan persetujuan terhadap tindakan yang akan diambil, mereka harus merasa nyaman berhadapan dengan petugas kesehatan, dalam hal ini paling tidak dengan dokter bedah dan dokter anestesi. Akan lebih baik bila dokter spesialis sesuai dengan masalah yang dihadapi pasien ada bersama dua spesialis tersebut, untuk mengantisipasi pertanyaan-pertanyaan pasien dan atau keluarganya.

Bila terjadi masalah komunikasi, maka sebagai akibatnya, pasien akan mengalami keterlambatan dalam mendapatkan penyelesaian masalah kesehatannya, dan kita kehilangan *golden period*. Yang lebih buruk lagi adalah bila pasien tidak mau dioperasi dan minta pulang paksa. Tentu saja bila keputusan ini yang dipilih pasien atau keluarganya, keadaan akan menjadi lebih buruk dan pasien dapat meninggal.

Tahap bedah

Pada tahap pembedahan kadang-kadang diperlukan komunikasi antara dokter dengan pasien dan atau keluarganya. Komunikasi dengan pasien dan keluarga diperlukan bila pasien mendapat anestesi lokal atau regional, sedangkan komunikasi dengan keluarga diperlukan bila pasien

mendapat anestesi umum. Komunikasi diperlukan bila pada tahap pembedahan terjadi hal-hal yang tidak diinginkan sebagai akibat dari tindakan operasi yang dilakukan atau ditemukan keadaan atau penyulit yang sebelumnya tidak diperkirakan pada tahap pra-bedah. Situasi lain adalah suatu keadaan di mana perkembangan proses pembedahan perlu disampaikan kepada keluarga secara periodik, yakni pada suatu keadaan di mana pada saat pembedahan dilakukan, pasien dalam keadaan yang kritis, sewaktu-waktu dapat meninggal. Perlu diakui sangat sulit menyampaikan hal ini kepada keluarga pasien, tetapi dengan penyampaian yang berhati-hati dan dengan empati yang ditunjukkan secara verbal dan non-verbal, diharapkan pasien dan atau keluarganya dapat memahami situasi yang dihadapi dokter dan memberikan *informed consent* untuk tindakan yang perlu dilakukan oleh tim dokter.¹

Tahap pascabedah

Pada tahap ini ada beberapa kemungkinan yang disampaikan kepada pasien dan atau keluarganya. Yang pertama adalah mengabarkan kabar baik, bahwa operasi telah terlaksana dengan baik walaupun pasien mungkin belum pulih kesadarannya. Yang kedua menyampaikan kabar yang kurang baik, misalnya operasi telah selesai dilakukan, tetapi beberapa waktu kemudian masih memerlukan operasi lagi. Setelah berita disampaikan dan pasien dan atau keluarganya telah dapat memahami keadaan tersebut perlu dicatat di rekam medik hasil diskusi tersebut. Saksi diperlukan untuk menyaksikan bahwa keluarga telah mendapat penjelasan dari dokter tentang keadaan yang dialami pasien. Adakalanya setelah operasi selesai, pasien tidak dapat pulih kesadarannya, atau justru saat pembedahan mendekati penyelesaian pasien meninggal di atas meja operasi. Keadaan ini sangat menyulitkan dokter bedah beserta timnya, tetapi tentu saja penyampaian berita ini tidak dapat didelegasikan kepada orang lain. Dokter bedah, beserta dokter anestesi serta dokter spesialis yang terkait dengan masalah kesehatan pasien harus secara bersama-sama menghadapi keluarga pasien. Pada tahap ini, tim bedah hendaknya menyadari bahwa pasien dan atau keluarganya baru saja mengalami masa yang melelahkan, sehingga memerlukan waktu untuk meredakan ketegangan tersebut. Dokter hendaknya tidak terpancing oleh perilaku klien yang mungkin memperlihatkan emosi yang tidak terkontrol.

Komunikasi antar petugas kesehatan

Komunikasi antar petugas kesehatan sangat berperan dalam menentukan keberhasilan suatu operasi. Komunikasi yang efektif antar petugas kesehatan dalam tim bedah sangat penting sejak tahap pra bedah sampai pascabedah.

Prabedah

Pada tahap pra bedah harus ada koordinasi yang baik antar anggota dalam tim bedah dengan tujuan antara lain menjamin *patient safety* dan pelayanan kedokteran yang memuaskan klien serta anggota tim. Agar tercipta koordinasi yang baik, diperlukan sistim komunikasi pelayanan peri-operatif yang harus dipahami dan diterapkan oleh semua petugas yang ada di dalam institusi tersebut. Yang dimaksudkan dengan sistim komunikasi di sini, menyangkut semua prosedur komunikasi yang perlu dilakukan oleh anggota tim dalam menyiapkan operasi. Kalau pasien merupakan pasien rujukan dari luar, sistim mulai berjalan setelah percakapan melalui telepon dengan perujuk selesai dilakukan. Petugas kesehatan yang berada di Unit Gawat Darurat juga merupakan bagian dari sistim komunikasi ini. Bila sistim komunikasi tidak berjalan dengan baik, dapat menimbulkan ketidaknyamanan anggota tim, bahkan pada gilirannya dapat mengganggu *patient safety*. Keluarga pasien yang tidak puas akan layanan yang diberikan, bisa mengajukan tuntutan. Bila hal ini sering terjadi, kredibilitas rumah sakit akan turun.

Tahap pembedahan

Pada tahap ini, terutama bila menghadapi kasus dengan penyulit, semua anggota tim berada dalam tekanan emosi, karena itu diperlukan keterampilan komunikasi yang tidak memperburuk situasi yang sulit tersebut. Komunikasi non verbal yang tidak sesuai, misalnya volume suara yang keras, atau memakai nada tinggi, bahkan bentakan, akan memengaruhi suasana di kamar operasi.² Suasana menjadi tegang, dan ini dapat memengaruhi hasil pembedahan.

Tahap pascabedah

Pada tahap ini anggota tim bedah hendaknya saling berkomunikasi dengan baik, mengingat tiap anggota tim dalam keadaan lelah, terutama bila hasil pembedahan tidak seperti yang diinginkan, atau pasien meninggal. Bila ada anggota tim bedah yang emosinya tidak terkendali dengan baik, hendaknya tidak ditanggapi dengan cara yang sama. Harus dihindarkan sikap saling menyalahkan. Semua fakta yang tercatat dipelajari bersama dalam acara laporan/bedah kasus. Hendaknya dokter juga menyadari bahwa pasien dan atau keluarganya baru saja mengalami saat-saat yang melelahkan, jadi dapat mengerti bila mereka tidak berkomunikasi dengan baik. Diperlukan kesabaran dan kehati-hatian dalam berkomunikasi.

Beberapa keterampilan komunikasi yang perlu dikuasai oleh anggota tim bedah adalah: (1) Menyampaikan berita buruk, (2) Melakukan konseling medik, dan (3) Memperoleh *informed consent*.

Menyampaikan berita buruk

Menyampaikan berita buruk merupakan bagian dari praktik kedokteran, tetapi sebagian dari dokter sering merasa gamang untuk melakukan hal tersebut.³ Di Indonesia, ini terjadi karena keterampilan menyampaikan kabar buruk belum diajarkan di semua fakultas kedokteran. Bahkan keterampilan melakukan komunikasi dengan pasienpun baru diajarkan sejak kurikulum berbasis kompetensi dilaksanakan. Sebagai akibatnya mahasiswa dan residen melakukan keterampilan tersebut hanya berdasarkan contoh yang mereka lihat sehari-hari. Sayangnya tidak semua contoh yang diperoleh adalah contoh yang baik. Penyampaian kabar buruk yang dilakukan tanpa empati dapat merugikan hubungan dokter-pasien, atau hubungan dokter dengan keluarga pasien. Pasien atau keluarganya akan menolak untuk mengikuti regimen yang diberikan dokter.

Kematian, kondisi pasien yang memburuk, bahkan kondisi pasien yang memerlukan tindakan bedah sesegera mungkin merupakan berita buruk pada bedah operatif. Pada umumnya tim dokter juga merasakan kesulitan untuk menyampaikan berita buruk. Alasannya cukup banyak, antara lain khawatir dipersepsikan tidak dapat menangani pasien dengan baik, khawatir keluarga pasien marah, atau khawatir penjelasan yang diberikan tidak memuaskan pasien, yang bisa memicu terjadinya tuntutan. Pengalaman masa lalu dari dokter tersebut juga dapat membuat dokter tersebut mengalami keraguan dalam menyampaikan berita buruk, baik pengalaman sebagai pasien atau sebagai dokter. Tujuan penyampaian berita buruk adalah agar klien dapat memahami masalah kesehatan yang dialami oleh pasien. Bila klien memahami dan menerima dengan baik situasi yang dihadapi, diharapkan selanjutnya dapat menentukan pilihan tindakan bedah yang ditawarkan serta memberikan persetujuan tindakan operasi.

Diperlukan pemahaman yang baik oleh tim bedah dalam menyampaikan berita buruk. Penyampaian berita buruk hendaknya dilakukan oleh tim bedah yang terdiri dari dokter bedah, dokter anestesi dan dokter spesialis lainnya yang berhubungan dengan masalah kesehatan pasien. Sedapat mungkin keluarga dipersilakan untuk duduk di ruangan yang tenang dan dijamin privasinya. Dalam menyampaikan berita buruk, tim bedah harus benar-benar menerapkan komunikasi efektif. Berempati merupakan keberhasilan dari proses ini. Sebelum menyampaikan berita buruk, *rapporting* dengan keluarga dan atau keluarga pasien harus sudah terbina dengan baik, walaupun dilakukan dalam waktu yang singkat mengingat waktu konsultasi yang sangat terbatas. Di awal pertemuan, perlu disampaikan bahwa keadaan pasien kritis atau mengkhawatirkan, dan tim bedah hanya mempunyai waktu terbatas, katakan misalnya 30 menit untuk berbicara dengan keluarga. Katakan bahwa tim bedah menunggu persetujuan pasien dan atau keluarga, sambil menyiapkan operasi. Pada waktu mengucapkan kalimat pembuka ini, perlu ditunjukkan empati serta dukungan. Empati ditunjukkan dalam bentuk verbal dan non-verbal. Empati secara non-verbal ditunjukkan dengan cara duduk yang baik, tidak bertopang lutut, duduk dengan punggung tegak, tetapi condong sedikit ke depan, yang disebut sebagai *leaning forward*. Ciptakan *eye contact* dengan pandangan yang ramah dan penuh perhatian.² Hendaknya tidak ada

satupun benda yang tak ada hubungannya dengan konsultasi tersebut menjadi perhatian kita, misalnya telepon genggam atau benda lainnya. Secara verbal, empati dapat ditunjukkan dengan mengatakan: “Ya, saya sangat mengerti ibu/bapak mengalami situasi yang sangat sulit”. Atau mengatakan: “Ibu, bapak, memang sulit untuk memberikan keputusan dalam waktu yang singkat, tetapi kondisi putra ibu/bapak dalam keadaan kritis, jadi kami memerlukan keputusan dalam waktu singkat”. Waktu mengucapkan kalimat tersebut perlu didukung oleh komunikasi non-verbal yang baik. Dukungan terhadap masalah pasien ditunjukkan misalnya dengan mengatakan: “Kami semua anggota tim bedah akan berusaha sekuat tenaga untuk melakukan yang terbaik”. Atau mengatakan: “Marilah kita berdoa bersama agar proses operasi dan pemulihan dapat berjalan dengan lancar, sesuai dengan harapan kita”.

Pasien dan atau keluarga pasien perlu disiapkan untuk menerima berita buruk, caranya adalah dengan melakukan *warning shot*.⁴ Pada kasus peri-operatif, umumnya kita mengabarkan berita buruk kepada keluarga. *Warning shot* dapat dilakukan dengan komunikasi verbal dan non-verbal. Contohnya antara lain dengan sedikit mengubah cara duduk kita, atau sedikit mendekat ke arah pasien. Setelah itu kita dapat mengatakan kalimat sebagai berikut: “Ibu/bapak, tim kami sudah melakukan pemeriksaan terhadap putra ibu/bapak, kami para anggota tim sudah mendiskusikan hasilnya. Kami ingin menyampaikan berita yang kurang menyenangkan bagi keluarga.”

Melakukan konseling medik/nasihat medik

Pada tahap ini dilakukan diskusi antara tim bedah dengan klien. Klien harus mengambil keputusan tentang tindakan yang akan diambil untuk menyelamatkan pasien.⁵ Isi diskusi umumnya mengenai tindakan yang perlu dilakukan untuk menolong jiwa pasien, serta keuntungan serta kerugian tindakan tersebut. Mengingat waktu yang tersedia biasanya pendek, komunikasi harus seefektif mungkin. Pada situasi yang memerlukan tindakan penyelamatan sesegera mungkin, tentu saja konsultasi yang dilakukan tidak bersifat konseling klasik, dan sering disebut sebagai nasihat medik. Bila klien memotong ucapan dokter, segera berikan tanggapan, jangan ditunda. Pertanyaan pertama dari klien bila ditanggapi dengan tepat akan memudahkan proses selanjutnya. Sebaliknya dokter tidak boleh memotong ucapan klien. Bila waktunya memungkinkan, penggunaan alat bantu edukasi akan sangat membantu dalam memberikan penjelasan. Hendaknya di setiap rumah sakit sudah mempunyai alat bantu edukasi yang disediakan untuk semua petugas kesehatan. Yang paling praktis dewasa ini adalah dengan menyimpannya dalam iPad. Pada umumnya nasihat medik yang diberikan adalah dengan mengatakan bila tidak dilakukan operasi, pasien akan terancam nyawanya karena misalnya kehilangan darah dan selanjutnya akan meninggal, sedangkan bila dilakukan operasi, kemungkinan hidup masih ada. Sampaikan pula kemungkinan keberhasilan operasi. Katakan bahwa operasi tidak menjamin 100% keselamatan pasien, karena bila fakta ini tidak disampaikan akan memicu permasalahan baru andaikan pasien tidak dapat diselamatkan.

Memperoleh *informed consent*

Informed consent merupakan keharusan yang harus dipenuhi sebelum operasi dilakukan. Pada tindakan bedah peri-operatif, *informed consent* dapat diperoleh dari pasien dan atau keluarga. Formulir yang berisikan pernyataan-pernyataan khusus sesuai dengan kasusnya hendaknya sudah disediakan. Formulir biasanya berisikan 4 hal: 1) Diagnosis, 2) Tindakan yang akan dilakukan oleh tim bedah, 3) Risiko yang dapat dialami pasien disebabkan oleh tindakan tersebut, dan 4) Alternatif dari tindakan yang akan dilakukan tersebut. *Informed consent* diperoleh oleh tim bedah melalui dokter anestesi dan dokter bedah yang akan melakukan tindakan bedah tersebut. *Informed consent* diperoleh dari pasien dan atau keluarganya, sesuai dengan kondisi pasien pada saat itu. Dokter harus memahami aturan yang berlaku di rumah sakit serta aturan pemerintah yang berkaitan dengan perolehan *informed consent*. Komunikasi pada saat memperoleh *informed consent* harus dilakukan sejas mungkin. Tidak cukup bila pasien atau keluarga diminta untuk membaca, dokter harus membacakan pernyataan tersebut yang nantinya akan disetujui oleh pasien dan atau keluarganya. Pembubuhan tanda tangan saksi serta kesempurnaan penulisan rekam medik merupakan hal yang penting dilakukan. Juga perlu direkam hasil diskusi dengan pasien dan atau keluarganya yang menyangkut proses memperoleh *informed consent*.¹

Komunikasi interpersonal

Pada beberapa situasi yang telah dibicarakan, keterampilan komunikasi interpersonal dokter memegang peran yang amat penting. Komunikasi interpersonal di sini bisa antara dokter bedah dan atau dokter anestesi dengan pasien, atau dengan keluarganya, dan kemungkinan lain adalah dengan pasien dan keluarganya. Di luar situasi tersebut komunikasi yang terjadi bisa antara tim bedah dengan pengantar pasien yang bukan keluarga, bisa teman atau orang yang tidak kenal pasien tersebut.

Kesan pertama pada awal pertemuan sangat penting, karena akan menentukan hasil pertemuan tersebut. Dokter harus dapat merebut hati klien dengan menciptakan suasana *liking*, *respect* dan *trust*. Bagaimana caranya menciptakan tiga hal tersebut? Semua harus dimulai dari tim bedah. Untuk dapat disukai dan dihormati, tentunya perilaku petugas kesehatan harus menunjukkan keramahan, terbuka, penuh perhatian, dan mendukung klien yang sedang dalam situasi sulit. Pada umumnya klien menyukai petugas kesehatan yang ramah. Sikap hormat akan menimbulkan perasaan nyaman klien. Sikap ini harus ditunjukkan oleh tim bedah, dan sebagai balasannya klien akan menaruh hormat kepada dokter. Perasaan suka dan hormat merupakan awal dari kepercayaan klien kepada dokter. Kepercayaan klien sangat penting dibina. Berbagai faktor memengaruhi kepercayaan pasien kepada petugas kesehatan, di antaranya penampilan, tingkat kepercayaan diri,

penguasaan materi yang didiskusikan, juga bagaimana proses komunikasi interpersonal berlangsung.⁶

Komunikasi interpersonal yang berlangsung harus merupakan komunikasi yang efektif. Komunikasi yang efektif adalah komunikasi yang terjadi sedemikian rupa sehingga penerima berita memahami apa yang disampaikan oleh pengirim berita. Komunikasi efektif meliputi hal-hal sebagai berikut⁷: 1) Menjamin terjadinya interaksi antara komunikator, berarti pengirim berita mengetahui apakah beritanya dapat dimengerti oleh penerima berita dan diinterpretasikan dengan benar. 2) Mengurangi ketidakpastian yang sebenarnya tak perlu terjadi. Bila komunikasi terjadi secara efektif, tidak akan ada ketidakpastian yang dirasakan oleh klien karena klien tidak akan ragu-ragu dalam mengajukan pertanyaan. Sebaliknya petugas kesehatan juga memberikan informasi dengan jelas. 3) Memerlukan perencanaan dan pemikiran tentang hasil akhir pertemuan. Dengan selalu mengacu kepada hasil akhir yang memuaskan, petugas kesehatan akan berusaha sedemikian rupa sehingga bila ia mengalami hambatan dalam proses komunikasi interpersonal tersebut, akan berusaha untuk mencari penyelesaiannya. 4) Menunjukkan dinamisme. Kebutuhan klien bisa berubah-ubah dari waktu ke waktu. Apa yang sudah disetujui oleh klien bisa saja berubah di saat lain. Hal ini harus sudah diantisipasi oleh petugas kesehatan, dengan bersikap tanggap situasi serta lentur. 5) Mengikuti model heliks. Apa yang dikatakan oleh salah satu komunikator harus berpengaruh terhadap apa yang diucapkan oleh komunikator berikutnya. Dengan kata lain, harus ada kesinambungan antara apa yang diucapkan komunikator berikutnya dengan apa yang diucapkan oleh komunikator sebelumnya.

Keterampilan komunikasi interpersonal dapat dibagi menjadi 3, yakni keterampilan melakukan komunikasi verbal, keterampilan melakukan komunikasi non-verbal dan keterampilan mengamati komunikasi verbal dan non-verbal dari lawan bicara. Komunikasi verbal adalah semua kata-kata atau kalimat yang disampaikan kepada pihak lain, baik melalui ucapan atau tulisan. Komunikasi non-verbal adalah komunikasi yang dilakukan dengan menggunakan bahasa tubuh, ekspresi wajah atau kontak mata, serta suara. Komunikasi verbal dan non-verbal sangat penting dan keduanya harus saling mendukung. Hasil pembicaraan petugas yang berkomunikasi dengan klien sambil menggunakan telepon genggamnya untuk bersms, tentu sangat berbeda dengan petugas yang berkomunikasi dengan klien tanpa gangguan telepon genggam. Hal ini juga berlaku bila terjadi komunikasi antar petugas kesehatan. Beberapa hal yang perlu dihindari pada komunikasi verbal adalah memotong ucapan klien, mencela ucapan klien, melakukan asumsi dan melakukan evaluasi. Asumsi adalah mendahului ucapan klien, misalnya dengan mengatakan: “Kenapa ibu, takut sakit kanker ya?” Padahal klien hanya mengatakan bahwa ia merasa khawatir karena berat badannya makin lama makin menurun.” Evaluasi adalah bila petugas kesehatan tidak mempercayai ucapan klien. Contohnya: “Wah kalau obatnya dimakan secara teratur, pasti gula darah ibu sudah normal!” Perilaku yang dianjurkan adalah memuji pendapat klien, mengajukan pertanyaan terbuka dan tertutup dengan tepat, menanggapi ucapan klien dengan baik dan sesuai,

serta melakukan refleksi isi dan refleksi perasaan bila diperlukan.⁶ Refleksi isi adalah kalimat yang diucapkan oleh petugas kesehatan untuk menanggapi keluhan atau pendapat klien dengan cara mengemukakan kembali inti dari ucapan klien. Dengan melakukan refleksi isi, ada 2 keuntungan yang diperoleh. Keuntungan pertama, klien akan merasa diperhatikan oleh petugas kesehatan. Keuntungan kedua, kedua belah pihak akan mempunyai persepsi yang sama mengenai apa yang disampaikan oleh klien, karena petugas kesehatan melakukan konfirmasi. Contoh refleksi isi: “Jadi bapak mengalami sakit di dada sejak 2 jam lalu dan sebelumnya mengalami mual–mual?” Refleksi perasaan dilakukan bila petugas kesehatan melihat perasaan klien yang tergambarkan oleh komunikasi verbal atau non–verbalnya, misalnya bicara terbata–bata, tangan yang dikepalkan atau muka yang kelihatan cemas atau khawatir. Contoh refleksi isi: “Kelihatannya bapak khawatir?” Atau: “Saya lihat bapak masih belum memahami tentang hal–hal yang saya sampaikan?” Beberapa sikap tubuh yang perlu dihindari petugas kesehatan adalah bertopang tungkai, bersedekap, melihat jam berkali–kali, duduk bersandar. Sikap tubuh yang dianjurkan adalah duduk tegak dan condong sedikit ke depan. Wajah perlu menunjukkan keramahan, disertai kontak mata yang cukup. Suara perlu diatur sedemikian rupa sehingga tidak terlalu keras atau terlalu lemah, dan dapat terdengar dengan baik oleh klien. Petugas kesehatan juga harus mengamati komunikasi verbal dan komunikasi non–verbal klien. Tujuan pengamatan adalah agar petugas kesehatan dapat segera menanggapi dengan baik apa yang terjadi pada klien, baik secara fisik atau emosi. Bila hal ini dilakukan oleh petugas kesehatan dengan baik maka klien akan merasa diperhatikan, dan pada gilirannya akan menghasilkan kepatuhan kepada regimen yang diberikan.

Kesimpulan

Untuk mencapai hasil konsultasi dokter–klien yang menguntungkan, diperlukan keterampilan komunikasi interpersonal dokter. Bila keterampilan komunikasi interpersonal diterapkan, baik dengan klien maupun dengan sesama anggota tim, hasil konsultasi akan memberikan keberhasilan yang memuaskan dua belah pihak yakni klien dan tim bedah.

Daftar pustaka

1. Laibstain LL, Nusbaum RC. Informed Surgical Consent. In: Brit LD, Trunkey DD. *Acute Care Surgery: Principles and Practice*. Springer. 2007.
2. Northouse LL, Northouse PG. *Health Communication Strategies for Health Professionals*. Stamford, Connecticut: Appleton & Lange. 1998.
3. Lloyd M, Bor R. *Communication Skills for Medicine: Second Edition*. Churchill Livingstone 2004.
4. <http://theoncologist.alphamedpress.org/content/5/4/302.full>

5. Basuki, E. Konseling medik: kunci menuju kepatuhan pasien. *Maj Kedokt Indon*. Volume 59. Nomor 2, Februari 2009.
6. Bumard P. *Acquiring Interpersonal Skills. A Handbook of Experiential Learning for Health Professionals*. Stanley Thomas Publishers Ltd. 1996.
7. Kurtz SM. Curriculum structuring to enhance communication skills development in: M Stewart and D Roter (eds) *Communicating with Medical Patients*. Newbury Park, CA: Sage Publications Inc. 1989.