

Vol. 14 No 3 November 2022

ISSN 2089-970X

www.janesti.com

JAI

Jurnal Anestesiologi Indonesia

*Dipersembahkan untuk kemanusiaan khususnya bangsa Indonesia
melalui insan yang berkarya, belajar dan tertarik di bidang Anestesiologi dan Terapi Intensif*



Diterbitkan oleh Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dan
Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif
(PERDATIN) Jawa Tengah



Perbandingan Rasio Lingkar Leher Terhadap Jarak Tiromental dengan Skor Mallampati dan Jarak Tiromental Sebagai Prediktor Kesulitan Visualisasi Laring pada Pasien Bedah Elektif Di RSUPN Cipto Mangunkusumo

Comparison between Neck Circumference to Thyromental Distance Ratio with Mallampati Score and Thyromental Distance as Predictor in Difficult Visualization of the Larynx in Elective Surgery Patients in Cipto Mangunkusumo Hospital

Riyadh Firdaus[✉], Arif HM Marsaban, Roniza Basri

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

✉Korespondensi: riyadh116@gmail.com / riyadh.firdaus@ui.ac.id

ABSTRACT

Background: Mallampati score and thyromental distance (TMD) has widely used to identify potentially difficult laryngoscopies preoperatively. However, its predictive reliability is unclear.

Objective: This research purpose are to evaluate the ability to predict difficult visualization of the larynx (DVL) of the new preoperative airway predictor neck circumference ratio to thyromental distance (NC/TMD) compared to mallampati score and thyromental distance.

Methods: Two hundred and seventeen consecutive patients undergoing general anesthesia for elective surgery were evaluated using the mallampati score, TMD, and NC/TMD ratio. The cut-off points for the airway predictors were mallampati score III and IV; $\leq 6,5$ cm; ≥ 5 . During direct laryngoscopy, the laryngeal view was graded using the cormack and lehane (CL) classification. CL grade III and IV were considered difficult visualization. Area under curve (AUC), sensitivity, specificity for each airway predictors were determined and compared.

Result: In this study, from 217 research subjects, 197 people (90.8%) were found to be easy visualization of the larynx (EVL), while 20 people (9.2%) were found to be DVL. Then the results of TMD with difficulty visualizing the larynx in DVL were 28% and EVL was 72% ($p=0.000$), while the ratio of NC/TMD compared to visualization difficulties was 22.4% in DVL and 77.6% in EVL ($p=0.000$). The AUC of NC/TMD ratio (96,2%) is better compared to TMD (83%) and much better if compared to mallampati score (64%).

Conclusion: NC/TMD ratio had better accuracy in predicting difficult laryngoscopy than mallampati score and TMD.

Keywords: : difficult visualization; laryngoscopy; larynx; mallampati; thyromental

ABSTRAK

Latar Belakang: Skor mallampati dan jarak tiromental (TMD) banyak digunakan sebagai prediktor kesulitan visualisasi laring preoperatif, namun akurasi kedua penanda tersebut masih dipertanyakan.

Tujuan: Penelitian ini mengevaluasi prediktor kesulitan visualisasi laring (*difficult visualization of larynx*, DVL) preoperatif baru yaitu rasio lingkaran leher (NC) terhadap jarak tiromental TMD dibandingkan dengan skor mallampati dan jarak tiromental.

Metode: Sebanyak 217 pasien yang menjalani anestesi umum untuk bedah elektif dievaluasi dengan menggunakan skor mallampati, TMD dan rasio NC/TMD. Dan titik potong untuk masing-masing prediktor jalan napas adalah skor mallampati III dan IV, < 6,5 cm, ≥ 5 . Pada saat dilakukan laringoskopi langsung, visualisasi laring dinilai berdasarkan klasifikasi *cormack-lehane* (CL). Skor CL derajat III dan IV dianggap sulit visualisasi. Kemudian ditentukan dan dibandingkan nilai area dibawah kurva (AUC), sensitifitas, spesifisitas untuk setiap prediktor jalan napas.

Hasil: Pada penelitian ini, dari 217 subjek penelitian, mudah dalam visualisasi laring (*easy visualization of larynx*, EVL) didapatkan 197 orang (90,8%), sedangkan sulit dalam visualisasi laring (DVL) sebanyak 20 orang (9,2%). Kemudian didapatkan hasil TMD dengan kesulitan visualisasi laring pada DVL sebesar 28% dan EVL sebesar 72% ($p=0,000$), sedangkan rasio NC/TMD dibandingkan dengan kesulitan visualisasi didapatkan 22,4% pada DVL dan 77,6% pada EVL ($p=0,000$). Area dibawah *curve* (AUC) rasio NC/TMD (96,2%) lebih baik dibandingkan dengan skor mallampati (64%) dan TMD (83%).

Kesimpulan: Akurasi rasio NC/TMD lebih baik dibandingkan dengan skor mallampati dan TMD.

Kata Kunci: laringoskopi; laring; mallampati; sulit visualisasi; tiromental

PENDAHULUAN

Kesulitan memvisualisasi glotis dengan laringoskop merupakan salah satu penyebab kegagalan intubasi dimana kesulitan intubasi dapat menyebabkan trauma jalan napas serta meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien.^{1,2} *American Society of Anesthesiology* mendefinisikan kesulitan intubasi sebagai situasi ketika ahli anestesi tidak dapat mengintubasi trakea pasien. Laringoskopi yang sulit didefinisikan lebih lanjut sebagai situasi ketika pita suara tidak dapat dilihat dengan laringoskopi konvensional oleh ahli anestesi atau lebih dari 3 upaya diperlukan untuk intubasi atau lebih dari 10 menit berlalu sebelum pasien diintubasi.^{3,4} Klasifikasi yang dapat digunakan untuk memvisualisasi glotis

yaitu skor *cormack-lehane* (CL) dimana CL derajat III dan IV diasosiasikan dengan keadaan sulit intubasi.⁴ Benumof melaporkan kesulitan intubasi sebesar 1-4% pada CL derajat III, sedangkan kesulitan intubasi sebesar 0,05 – 0,35% pada derajat III dan IV.² Salah satu prediktor untuk kemungkinan sulit intubasi adalah skor mallampati yang dinilai berdasarkan struktur anatomi rongga mulut yaitu penampakan uvula, pilar tonsil, dan palatum saat pasien membuka mulut lebar pada posisi vertikal.⁵

Prediktor lain yang dapat digunakan adalah jarak tiromental (*thyromental distance*, TMD), jarak sternomental (*sternomental distance*, SMD), pergerakan leher, indeks massa tubuh,

panjang mandibular, dan pergerakan atlanto-oksipital.^{6,7} Namun nilai skrining sulit intubasi terbatas bila hanya menggunakan satu tes tunggal sehingga diperlukan kombinasi beberapa tes atau prediktor.⁸ Salah satu kombinasi prediktor kesulitan intubasi yang pernah diteliti adalah kombinasi lingkaran leher (*neck circumference*, NC) dan jarak tiromental TMD. Kim membandingkan NC dan TMD sebagai indeks visualisasi laring baik pada pasien obesitas (n= 132) maupun pasien normal (n= 125) dengan hasil penelitian sensitifitas dan spesifisitas yang baik.⁸ Penelitian Kim dilakukan pada subjek dengan ras Asia yang tidak sama dengan mayoritas penduduk Indonesia yang memiliki ras Melayu dimana jenis ras berpengaruh terhadap hasil prediktor karena susunan kerangka wajah dan jaringan lunak yang bervariasi.^{9,10,11,12} Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui sensitivitas dan spesifisitas rasio NC/TMD yang dikenalkan oleh Kim bila diaplikasikan pada pasien-pasien di RSUPN Cipto Mangunkusumo dengan distribusi populasi pada ras Melayu. Penelitian ini juga bertujuan untuk membandingkan keakuratan rasio NC/TMD, skor mallampati, dan TMD sebagai prediktor kesulitan visualisasi laring.

METODE

Penelitian ini merupakan uji diagnostik potong lintang terhadap tiga jenis pemeriksaan praoperasi dalam memprediksi sulit visualisasi laring.

Penelitian dilakukan di RSUPN Cipto Mangunkusumo setelah mendapat persetujuan panitia tetap penilai etik penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia - RSUPN Cipto Mangunkusumo dan persetujuan tertulis dari pasien yang telah mendapat penjelasan.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien yang menjalani operasi dengan anestesi umum, berusia 18-65 tahun, ras Melayu, ASA 1-2. Kriteria eksklusi adalah adanya keterbatasan membuka mulut <3cm, pasien memiliki luka bakar akut daerah wajah dan leher dengan trauma inhalasi, ada tumor pada jalan napas, pasien dengan gangguan gerakan daerah leher, risiko terjadinya perdarahan akibat tindakan laringoskopi, kemungkinan sulit ventilasi, trauma jalan napas, infeksi saluran napas atas, atau kelainan anatomi.

Besar sampel dihitung menggunakan rumus besar sampel penelitian uji diagnostik dengan keluaran AUC dan sensitifitas sebagai berikut:

Untuk AUC digunakan rumus besar sampel yaitu:

$$N = \frac{(Z_{\alpha}\sqrt{2V_1} + Z_{\beta}\sqrt{2V_1 + V_2})^2}{(AUC_1 - AUC_2)^2}$$

Untuk hasil penelitian berupa sensitifitas digunakan besar sampel yaitu:

$$N = \frac{(Z_{\alpha})^2 \text{Sen}(1 - \text{Sen})}{d^2 p}$$

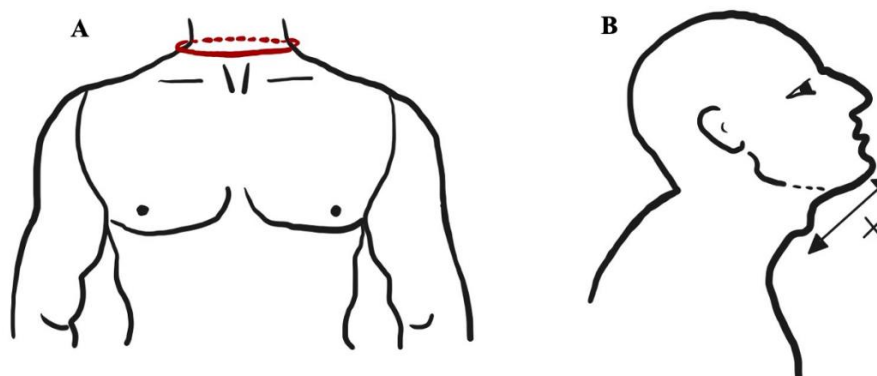
Berdasarkan dua perhitungan diatas, besar sampel minimal yang digunakan adalah 211 orang.

Prosedur penelitian ini dilakukan dengan pasien dinilai skor mallampati, TMD, NC, rasio NC/TMD pada saat kunjungan di ruangan. Pasien dinilai skor mallampati dengan posisi duduk, menjulurkan lidah tanpa mengeluarkan suara dengan pandangan lurus ke depan. Hasil disajikan dalam bentuk skor mallampati I-IV. Penilaian TMD dengan melakukan pengukuran dari ujung mentum ke ujung *thyroid notch* pada posisi ekstensi kepala maksimal. Lingkaran leher/NC diukur dengan meteran setinggi kartilago krikoid dapat

dilakukan dalam posisi duduk maupun berdiri. Penilaian rasio NC/TMD dilakukan dengan membagi NC (dalam cm) dengan TMD (dalam cm). Setelah penderita berbaring di atas meja operasi, dipasang monitor tekanan darah, EKG dan oksimetri denyut, pemasangan jalur infus jika belum terpasang. Pasien kemudian diberikan premedikasi midazolam 0,05 mg/kgBB, fentanyl 3 mcg/kgBB. Satu menit kemudian dilakukan induksi dengan propofol 2-3mg/kgBB. Setelah reflex bulu mata hilang, dilakukan bantuan ventilasi dengan oksigen 100%. Anestesi volatil memakai isofluran dengan *minimal alveolar concentration* (MAC) 1%. Kemudian diberikan *rocuronium* bromida 0,5 mg/kgBB. Laringoskopi dilakukan setelah dinilai kedalaman anestesi telah adekuat yaitu rahang lemas dan tidak ada respons motorik pada pengangkatan rahang atau 3 menit setelah pemberian *rocuronium* bromida.

Laringoskopi dilakukan dengan memakai laringoskop macintosh yang sesuai sampai ujung bilah pada vlekula dan kemudian diangkat hingga pita suara terlihat. Dilakukan penilaian skor CL tanpa menekan krikoid. Hasil penilaian berupa CL derajat I-IV.

Hasil pengamatan dicatat pada formulir, yang selanjutnya ditabulasi dan dianalisis. Langkah-langkah analisis dimulai dengan melakukan analisis terhadap variabel demografis yang ada dengan hasil berupa rerata dan nilai median, kemudian dilanjutkan dengan analisis masing-masing variabel utama dengan keluaran sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif. Hasil penelitian akan disajikan dalam bentuk tabel dan diagram dan dianalisis menggunakan program *statistical package for social sciences* (SPSS) versi 15.0.



Gambar 1. A) Pengukuran lingkar leher, B) Pengukuran jarak tiromental (TMD) dari kartilago krikoid yang menonjol ke titik poin dagu dengan kepala ekstensi maksimal

HASIL

Karakteristik subjek penelitian cukup mewakili populasi ras Melayu di Indonesia, subjek penelitian ini didominasi oleh suku Jawa dan Sunda dengan jumlah diatas 70% kemudian suku Betawi dan suku Batak. Mudah dalam visualisasi laring (EVL) didefinisikan sebagai skor CL 1-2 didapatkan 197 orang (90,8%), sedangkan sulit dalam visualisasi laring (DVL) didefinisikan sebagai skor CL 3-4 sebanyak 20 orang (9,2%). Secara keseluruhan dapat dilihat pada Tabel 1.

Pada kelompok skor mallampati 1 dan 2 didapatkan mudah visualisasi laring sebanyak 196 orang (91,6%), sedangkan sulit visualisasi laring sebanyak 18 orang (8,4%). Sedangkan pada kelompok skor mallampati 3 dan 4 didapatkan mudah visualisasi 1 orang (33,3%) sedangkan sulit visualisasi sebanyak 2 orang (66,7%). Tidak didapatkan skor mallampati 4 pada penelitian ini. Secara statistik dapat kami simpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna ($p < 0,05$) antara prediktor skor mallampati dengan visualisasi laring (Tabel 2). Pada penelitian ini kami mengambil nilai 65 mm sebagai titik potong jarak tiromental dimana jarak $\leq 6,5$ cm pada prediktor TMD dianggap sebagai prediktor sulit intubasi, sedangkan TMD $> 6,5$ cm dianggap sebagai prediktor mudah dalam intubasi. Pada penelitian ini terdapat hubungan yang bermakna antara TMD dengan visualisasi laring ($p < 0,05$) (Tabel 2). Pada kelompok NC/TMD ≥ 5 terdapat 66 orang (77,6%) yang mudah visualisasi dan 19 orang (22,4%) yang sulit visualisasi laring. Sedangkan pada kelompok NC/TMD < 5 terdapat 131 orang EVL dan 1 orang (0,8%) yang sulit visualisasi laring. Hasil analisis statistik ini menunjukkan terdapat hubungan yang bermakna antara rasio NC/TMD

dengan visualisasi laring dengan nilai $p < 0,05$ (Tabel 2).

Skor mallampati mempunyai sensitifitas hanya 11,1% dan sensitifitas 99,5%, dari 3 orang yang dengan skor mallampati 3 didapatkan 2 orang dengan sulit visualisasi laring. Skor mallampati memiliki nilai prediksi positif 66,7% dan nilai prediksi negatif 91,6%. Prediktor TMD memiliki sensitifitas 70% dan spesifisitas 81,7%. Hasil ini cukup baik dimana TMD dapat memprediksi 70 orang dari 100 pasien yang sulit visualisasi. Sedangkan dari semua pasien yang mudah visualisasi, 81,7% memiliki nilai TMD > 65 mm (prediksi mudah visualisasi). TMD memiliki nilai prediksi positif 28% dan nilai prediksi negatif 96,4%. Dimana 50 orang yang seharusnya sulit visualisasi laring ternyata terdapat hanya 14 orang yang dapat didiagnosis dengan tepat. Namun dari 167 pasien yang mudah visualisasi, TMD dapat mendiagnosis dengan tepat 161 orang (96,4%).

Rasio NC/TMD menggunakan nilai 5 atau lebih sebagai prediktor kesulitan visualisasi laring. Prediktor ini mempunyai sensitifitas 99% dan spesifisitas 66,5%. Rasio NC/TMD sangat baik digunakan untuk kepentingan penapisan dengan kemampuan mendeteksi 99%. Namun untuk diagnostik perlu pertimbangan lebih lanjut. Nilai prediksi positif 22,4% dan nilai prediksi negatif 99,2%. Artinya dari seluruh rasio NC/TMD ≥ 5 maka 22% hasil tersebut merupakan sulit visualisasi (CL 3 atau 4). Dengan kata lain bila didapatkan hasil pasien rasio NC/TMD < 5 maka 99,2% mudah visualisasi.

Hasil analisis ROC mendapatkan bahwa rasio NC/TMD memiliki area *under the curve* (AUC) yang terbaik dibandingkan skala lainnya untuk memprediksi sulit visualisasi laring yaitu sebesar 96,2%. Artinya apabila rasio lingkaran leher terhadap jarak tiromental digunakan untuk memprediksi kesulitan visualisasi laring pada 100 orang pasien, maka akan didapatkan kesimpulan yang tepat pada 96 orang pasien. Hasil ini bermakna secara statistik dengan nilai kemaknaan <0,001 dan dengan interval kepercayaan 95%. Skala TMD memiliki AUC 83,1%, sedangkan skor mallampati memiliki AUC 64,2%. Data analisis dijelaskan

melalui Gambar ROC (Gambar 2) dan Tabel 4. Dari analisis ROC pada tes prediktor sulit visualisasi laring, rasio NC/TMD dapat diandalkan sebagai prediktor sulit visualisasi. Namun terdapat perbedaan secara anatomis antara subjek penelitian rasio NC/TMD sebelumnya dengan subjek pada penelitian ini. Sehingga diperlukan penentuan titik potong yang baru untuk ras Melayu. Titik potong tersebut merupakan hasil tawar menawar sensitifitas dan untuk menghasilkan nilai yang terbaik. Dengan AUC 96,2% maka sensitifitas dan spesifisitas yang terbaik adalah titik potong 5,345 (Tabel 5).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik		N (%)
Suku	Jawa	95 (43,8)
	Sunda	61 (28,1)
	Betawi	15 (6,9)
	Batak	12 (5,5)
	Melayu (Riau dan Kepri)	8 (3,7)
	Minang	6 (2,8)
	Menado	4 (1,8)
	Lampung	3 (1,4)
	Jambi	3 (1,4)
	Bali	2 (0,9)
	Banjar	2 (0,9)
	Lombok	2 (0,9)
	Bugis	1 (0,5)
	Palembang	1 (0,5)
	Dayak	1 (0,5)
Aceh	1 (0,5)	
Mallampati	1	65 (30)
	2	149 (68,7)
	3	3 (1,3)
	4	0 (0)
Cormack Lehane	1	137 (63)
	2	60 (27,6)
	3	18 (8,3)
	4	2 (0,9)
NC/TMD	>5	85 (39,2)
	≤ 5	132 (60,8)
TMD	≤6.5	50 (23)
	>6.5	167 (77)
<i>Easy Visualization Larynx (EVL)</i>		197 (90,8)
<i>Difficult Visualization Larynx (DVL)</i>		20 (9,2)

TMD: Thyromental distance, NC: Neck circumference

Tabel 2. Perbandingan skor mallampati, TMD, Rasio NC/TMD terhadap sulit visualisasi laring

Variabel		DVL (n(%))	EVL (n(%))	Nilai p
Mallampati	3 dan 4	2 (66,7)	1 (33,3)	0,025 ^a
	1 dan 2	18 (8,4)	196 (91,6)	
TMD	≤ 6,5 cm	14 (28)	36 (72)	<0,001 ^b
	>6,5 cm	6 (3,6)	161 (96,4)	
Rasio NC/TMD	≥ 5	19 (22,4)	66 (77,6)	<0,001 ^a
	< 5	1 (0,8)	131 (99,2)	

DVL: *Difficulty visualization of larynx*, EVL: *Easy visualization of larynx*

^a Uji Fischer

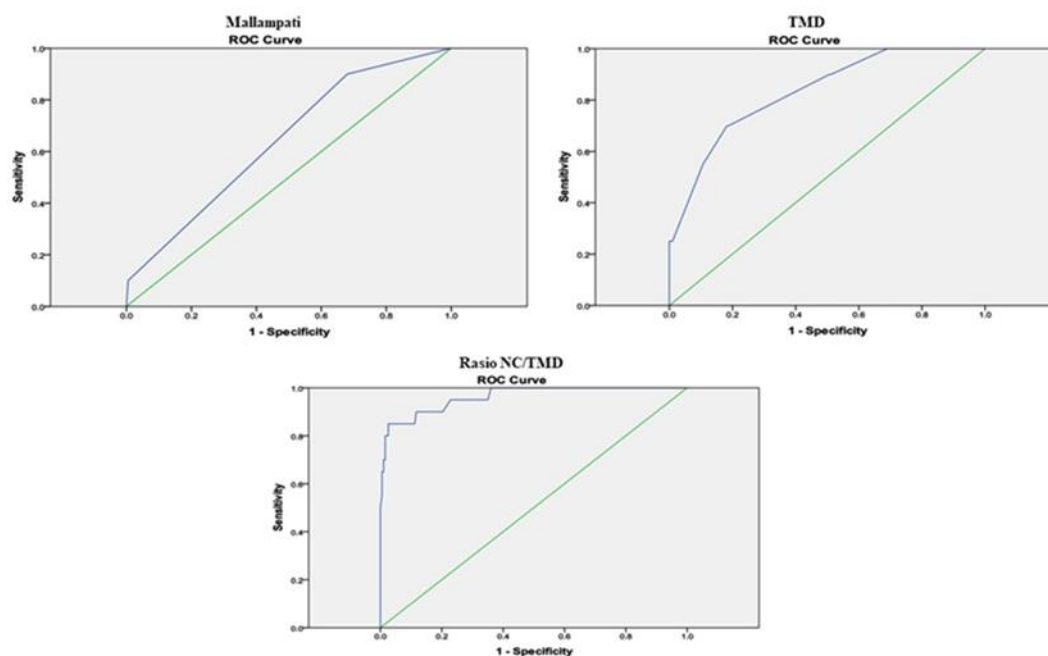
^b Uji Chi Square

Tabel 3. Validitas diagnostik dari 3 prediktor sulit visualisasi laring

Skala	True (+)	True (-)	False (+)	False (-)	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)	NPP (%)	NPN (%)
Mallampati	2	196	1	18	11,1	99,5	66,7	91,6
TMD	14	161	36	6	70	81,7	28	96,4
NC/TMD	19	131	66	1	99	66,5	22,4	99,2

TMD: *Thyromental distance*, NC/TMD: *Neck circumference ratio to thyromental distance*,

NPP: *Nilai prediktif positif*, NPN: *Nilai prediktif negatif*



Gambar 2. Kurva ROC untuk mallampati (kiri atas), TMD (kanan atas), rasio NC/TMD (bawah)

Tabel 4. Analisis ROC pada tes prediktor sulit visualisasi laring

Variabel	ROC	Standar Kesalahan
Mallampati	0,64	0,62
TMD	0,83	0,46
Rasio NC/TMD	0,96	0,21

TMD: *Thyromental distance*, NC: *Neck circumference*

Tabel 5. Penentuan titik potong rasio NC/TMD

No	Positif bila \geq titik potong	Sensitivitas	Spesifisitas
1	2.2500	1.000	0.000
2
...
70	5.2404	.900	0.827
71	5.2679	.900	
72	5.3095	.900	
73	5.3452	.900	
74	5.3709	.850	
75	5.4006	.850	
76	5.4226	.850	
...
100
101	11.2500	.000	1.000

PEMBAHASAN

Tes untuk prediktor sulit intubasi seharusnya memiliki akurasi, sensitifitas dan nilai prediksi positif yang tinggi untuk mengidentifikasi pasien yang diduga akan mengalami kesulitan intubasi. Insiden terjadinya DVL pada penelitian ini didapatkan 9,2%, hasil ini sesuai dengan metaanalisis pada 9 penelitian yang melibatkan 14.438 pasien dan insiden DVL sebesar 6-27%. Perbedaan insiden kesulitan visualisasi dan intubasi yang didapatkan dari sejumlah penelitian yang ada mungkin dipengaruhi oleh beberapa faktor misalnya perbedaan teknik pengukuran atau penilaian, laringoskopi dan perbedaan ras subjek penelitian.^{7,13}

Skor mallampati merupakan prediktor yang telah lama digunakan namun akurasi tidak terlalu baik karena dapat dipengaruhi beberapa faktor seperti posisi duduk, posisi kepala, serta

sendi atlanto-oksipital yang menilai pergerakan leher.^{1,7,14} Pada penelitian ini, didapatkan skor mallampati yang menyerupai dengan hasil penelitian Rudin maupun penelitian Salomo dan Effendi.^{6,7,15,16} Sebagai alat diagnostik skor mallampati dapat digunakan karena memiliki spesifisitas yang sangat baik yaitu 99,5%.¹⁷ Namun untuk skrining diperlukan setidaknya satu prediktor lain yang memiliki sensitifitas cukup baik karena sensitifitas mallampati sendiri sangat rendah yaitu hanya 11,21%.¹⁸

Penilaian dengan menggunakan jarak tiromental juga disebut sebagai prediktor tunggal yang baik.^{19,20} Pada penelitian ini kami mendapatkan hasil TMD memiliki sensitifitas 70%, spesifisitas 81,7%, nilai prediksi positif 28% dan nilai prediksi negatif 96,4%. Hasil ini lebih baik dari penelitian Rudin dimana didapatkan hasil sensitifitas 55%, spesifisitas 93%, nilai prediksi positif

37,5% dan nilai prediksi negatif 96,8%.¹⁵ Perbedaan hasil ini mungkin disebabkan oleh karena penelitian dilakukan pada area yang berbeda.

Pada penelitian ini untuk prediktor rasio NC/TMD didapatkan hasil yang lebih baik dari pada penelitian Kim dkk, dimana pada penelitian Kim didapatkan sensitifitas 88,2% dan spesifisitas 83%. Adapun pada penelitian ini didapatkan sensitifitas 99% dan spesifisitas 66,5% dengan menggunakan skor mallampati. Terdapat perbedaan titik potong rasio NC/TMD, dimana pada penelitian Kim titik potong yang digunakan yaitu 5 sedangkan pada penelitian ini titik potong yang didapatkan yaitu 5,35. Sejauh ini penjelasan yang dapat diterima yaitu dari studi sefalometri, dimana terdapat perbedaan indeks sefalik orang indonesia (brachicephal, >80) dan Korea (mesocephal, 75-79,9).⁹

Bila dibandingkan dengan prediktor lain dalam penelitian ini, rasio NC/TMD jauh lebih baik daripada skor mallampati dan TMD. Skor mallampati tidak memperhitungkan pergerakan sendi leher sedangkan TMD kurang memperhitungkan proporsi lidah terhadap jaringan sekitar. Adapun Rasio NC/TMD memperhitungkan rasio TMD yang ideal serta merepresentasikan jaringan lemak daerah leher.^{1,14}

Secara keseluruhan penelitian ini memuaskan karena nilai sensitifitas rasio NC/TMD yang lebih baik dari prediktor skor mallampati maupun TMD sebagai prediktor sulit intubasi pada ras Melayu maka rasio NC/TMD dapat diterapkan pada populasi di RSUPN Cipto Mangunkusumo dengan harapan dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas pada pasien yang dilakukan anestesia umum.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan diantaranya suku didominasi Sunda dan Jawa sehingga untuk diterapkan di suku bangsa ras Melayu lain masih butuh penelitian lebih lanjut. Pelaku laringoskopi juga tidak dibedakan antara residen dengan konsultan anestesi sehingga dapat mempengaruhi kesulitan intubasi terkait kemampuan. Penelitian ini juga dilakukan pada populasi yang berbeda-beda berdasarkan usia seperti pasien pediatri dan geriatri.

KESIMPULAN

Rasio NC/TMD memiliki keakuratan lebih baik dibandingkan dengan skor mallampati dan TMD sebagai prediktor kesulitan visualisasi laring pada populasi pasien ras Melayu di RSUPN Cipto Mangunkusumo.

DAFTAR PUSTAKA

1. Benumof JL. Management of the difficult adult airway. With special emphasis on awake tracheal intubation. *Anesthesiology*. 1991; 75: 1087–1110.
2. Iohom G, Ronayne M, Cunningham AJ. Prediction of difficult tracheal intubation. *Eur J Anaesthesiol*. 2003; 20: 31–6.
3. Savva D. Prediction of difficult tracheal intubation. *Br J Anaesth*. 1994;73(2):149-53.
4. Karkouti K, Rose DK, Wigglesworth D, Cohen MM. Predicting difficult intubation: a multivariable analysis. *Can J Anaesth*. 2000;47(8):730-9.
5. Cormack RS, Lehane J. Difficult tracheal intubation in obstetrics. *Anaesthesia* 1984; 39: 1105–1111.
6. Tse JC, Rimm EB, Hussain A. Predicting difficult endotracheal intubation in surgical patients scheduled for general anaesthesia: a

- prospective blind study. *Anesth Analg* 1995; 81: 254–258.
7. Domi R. A comparison of Wilson sum score and combination Mallampati, tiromental and sternomental distances for predicting difficult intubation. *Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2009; 2: 141–4.
 8. Lee A, Fan LTY, Gin T, Karmakar MK, Kee WDN. A systematic review (meta-analysis) of the accuracy of the Mallampati tests to predict the difficult airway. *Anesth Analg*. 2006; 102: 1867–78.
 9. Kim WH, Ahn HJ, Lee CJ, Shin BS, Ko JS, Choi SJ *et al*. Neck circumference to thyromental distance ratio: a new predictor of difficult intubation in obese patients. *Br J Anaesth*. 2011; 106: 743–8.
 10. Munandar S, Snow MD. Cephalometric analysis of Deutero-Malay Indonesians. *Aust Dent J*. 1995; 40: 381–8.
 11. A MH, Hassan A, F HS. Cephalometric evaluation for Malaysian Malay by Steiner analysis. *Scientific Research and Essays*. 2011; 6: 627–34.
 12. Kusnoto H. A study on the morphology of the craniofacial growth of Indonesians of the Deutero-Malay ethnic group, 6-15 years of age in Jakarta by the cephalometric radiography method. Bandung, Indonesia: University of Padjadjaran, 1988.
 13. Wong SHS, Hung CT. Prevalence and prediction of difficult intubation in Chinese women. *Anaesth Intensive Care* .1999; 27: 49–52.
 14. Sunanda, G., Rajesh, S.K.R. and Dimpel, J. Airway Assessment Predictors of Difficult Airway. *Indian Journal of Anaesthesia*. 2005; 49: 257-62
 15. Effendi R. Rasio Tinggi Badan Terhadap Jarak Tiromental sebagai Prediktor Sulit Intubasi Terhadap Ras Melayu di RSUPNCM: Perbandingan dengan Skor Mallampati dan jarak Tiromental. 2013. Jakarta: Universitas Indonesia.
 16. Salomo ST. Skor Mallampati, Jarak Tiromental dan Rasio Jarak Hiomental sebagai Prediktor Sulit Intubasi Atas Dasar Derajat Visualisasi Laring Cormack Lehane pada Ras Melayu di RSUPNCM. 2013. Jakarta: Universitas Indonesia.
 17. Lee A, Fan LT, Gin T, Karmakar MK, Ngan Kee WD. A systematic review (meta-analysis) of the accuracy of the Mallampati tests to predict the difficult airway. *Anesth Analg*. 2006;102(6):1867-78.
 18. Siddiqi R, Kazi WA. Predicting difficult intubation--a comparison between Mallampati classification and Wilson risk-sum. *J Coll Physicians Surg Pak*. 2005;15(5):253-6.
 19. Butler PJ, Dhara SS. Prediction of difficult laryngoscopy: an assessment of the thyromental distance and Mallampati predictive tests. *Anaesth Inten Care* 1992; 20: 139–142.
 20. Chou H-C, Wu T-L. Thyromental distance – shouldn't we redefine its role in the prediction of difficult laryngoscopy? *Acta Anaesthesiol Scand* 1998; 42: 136–137.

Pengaruh Melatonin Terhadap Kadar Leukosit Tikus Wistar Model Luka Bakar Dalam Kurun Waktu Dua Hari

The Effect of Melatonin on Leukocyte Levels in Burn Model Wistar Rats Within Two Days

Shafira Dian Prameswari^{✉*}, Ardana Tri Arianto^{**}, Purwoko^{**}, Sugeng Budi Santoso^{**}

*Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret, Surakarta, Indonesia

**SMF Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret/ RSUD Dr. Moewardi, Surakarta, Indonesia

✉Korespondensi: shafdp17@student.uns.ac.id

ABSTRACT

Background: Burns are injuries that occur as a result of touching the body surface with objects that generate heat, either directly or indirectly. This can be caused by heat (fire, hot liquid/fat, or hot steam), radiation, electricity, or chemicals. Giving melatonin can be a therapy for burn patients. In burn therapy, melatonin plays a role in reducing oxidative stress and inflammation.

Objective: This study aims to determine the effect of melatonin on leukocyte levels in burn wound Wistar rats (within two days).

Methods: The research was experimental and was carried out in a laboratory using the randomized control group pre-test and post-test methods. The 12 rats used in this study were divided into 2 groups: K1—the control group and K2—the treatment group that was injected with melatonin. The data will be tested for distribution using the Shapiro-Wilk test. If the data distribution is normal, the hypothesis test is carried out with the Independent T-test and Paired T-test, but if the data distribution is not normal, the Mann-Whitney test can be carried out.

Results: From the results of the research conducted, there was a significant decrease in leukocyte levels of $6.483 \times 10^9/L$ in K2 significantly which was supported by the Paired T-test hypothesis which showed a comparison of leukocyte levels at T1 and T3 obtained P value = 0.01 which means significant and said to be significant if $P < 0.05$

Conclusion: There is an effect of melatonin on the leukocyte levels of the burn model Wistar rats (within two days).

Keywords: burn; leukocyte levels; melatonin; rats; wistar

ABSTRAK

Latar Belakang: Luka bakar adalah luka yang terjadi akibat sentuhan permukaan tubuh dengan benda-benda yang menghasilkan panas baik kontak secara langsung maupun tidak langsung. Hal tersebut bisa disebabkan oleh panas (api, cairan/lemak panas, maupun uap panas), radiasi, listrik, kimia. Pemberian melatonin mampu menjadi salah satu terapi pada penderita luka bakar. Dalam terapi luka bakar melatonin berperan dalam mengurangi stress oksidatif dan peradangan.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh melatonin terhadap kadar leukosit tikus wistar model luka bakar (dalam kurun waktu dua hari).

Metode: Penelitian yang dilakukan bersifat eksperimental yang dilakukan pada laboratorium dengan metode *randomized control group pre test dan post test*. Tikus yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 12 yang akan dibagi menjadi 2 kelompok: K1–kelompok kontrol dan K2–kelompok perlakuan yang diinjeksi melatonin. Data akan dilakukan uji distribusinya menggunakan uji *Shapiro-Wilk*. Jika distribusi data normal uji hipotesis dilakukan dengan *Independent T-test* dan *Paired T-test* namun jika distribusi data tidak normal dapat dilakukan uji *Mann-Whitney*.

Hasil: Dari hasil penelitian yang dilakukan terdapat penurunan kadar leukosit yang signifikan sebesar $6,483 \times 10^9/L$ pada K2 secara signifikan yang didukung dengan uji hipotesis *Paired T-test* yang menunjukkan perbandingan kadar leukosit pada T1 dan T3 didapatkan nilai $P = 0,01$ yang berarti signifikan dan dikatakan signifikan apabila $P < 0,05$

Kesimpulan: Terdapat pengaruh melatonin terhadap kadar leukosit tikus wistar model luka bakar (dalam kurun waktu dua hari).

Kata Kunci: kadar leukosit; luka bakar; melatonin; tikus; wistar

PENDAHULUAN

Luka bakar adalah luka yang terjadi akibat adanya sentuhan permukaan tubuh dengan benda-benda yang menghasilkan panas baik kontak secara langsung maupun tidak langsung. Hal tersebut bisa disebabkan oleh panas (api, cairan/lemak panas, maupun uap panas), radiasi, listrik, kimia.¹ Menurut WHO diperkirakan terjadi lebih dari 300.000 kematian di dunia setiap tahunnya yang berhubungan dengan luka bakar yang disebabkan oleh kebakaran.² Di Indonesia sendiri menurut laporan nasional Riset Kesehatan Dasar Kementerian Kesehatan RI 2018 prevalensi luka bakar yang terjadi yakni 1,3%, dimana prevalensi tertinggi yaitu Provinsi Papua sebesar 2,1%.³ Dalam luka bakar gender berperan penting dalam faktor risikonya, rata-rata di

negara berkembang didominasi oleh perempuan akibat kebakaran dari bahan bakar masak ataupun pemanas, sedangkan di negara maju didominasi oleh pria akibat kecelakaan industri. Anak-anak juga rentan terhadap luka bakar, dimana pada penelitian tercatat hampir 50% dari pasien luka bakar mayoritas anak-anak.⁴

Luka bakar memiliki efek yang terjadi pada kulit, sistem kardiovaskular, renal, gastrointestinal, imun dan sistem respiratori. Efek yang terjadi pada kulit setelah luka bakar bergantung pada luas dan ukuran dari luka bakar sendiri. Pada luka bakar yang berukuran kecil, respons tubuh akan terbatas pada area luka saja. Pada luka bakar yang berukuran luas terjadi respons tubuh yang bersifat sistemik dan memengaruhi sistem tubuh

kitaseperti sistem kardiovaskuler. Pada 18-36 jam setelah paparan luka bakar, permeabilitas kapiler akan menurun, namun tidak mampu kembali seperti keadaan normal sampai 2 atau 3 minggu setelah terkena luka.

Setelah itu ada sistem renal dan gastrointestinal, apabila terjadi luka bakar, respons awal tubuh menunjukkan berkurangnya darah ke ginjal dan turunnya GFR (*Glomerular Filtration Rate*) yang akan menyebabkan oliguri. Sehingga aliran darah yang menuju ke usus berkurang, dan terjadi ileus intestinal serta disfungsi gastrointestinal pada pasien dengan luka bakar.

Selain itu, sistem imun juga akan mengalami depresi. Depresi yang terjadi yakni pada aktivitas limfosit, adanya penurunan produksi immunoglobulin, gangguan fungsi neutrofil serta makrofag.

Sistem respiratori juga akan terjadi gangguan dengan adanya luka bakar, seperti terjadinya hipertensi arteri pulmoner, yang mengakibatkan turunnya kadar oksigen arteri dan "*lung compliance*".⁵ Luka bakar akan memengaruhi kadar leukosit, dimana kadar leukosit akan cenderung meningkat.⁶

Leukosit adalah salah satu bagian dari susunan sel darah manusia yang berfungsi pada sistem imunitas ataupun membunuh kuman serta bibit penyakit yang masuk ke dalam aliran darah manusia. Pada luka bakar inflamasi dan infeksi mampu terjadi yang menyebabkan kadar leukosit meningkat. Inflamasi yang terjadi pada luka bakar, mampu diredakan dengan pemberian melatonin.⁷

Melatonin adalah neurohormon yang sintesis dan sekresinya dilakukan oleh kelenjar pineal pada cahaya normal ataupun pada kondisi yang gelap. Dengan adanya cahaya mampu menekan produksi melatonin.⁸ Dalam terapi luka bakar melatonin berperan dalam mengurangi stress oksidatif dan peradangan. Pengurangan stress oksidatif pada fungsi melatonin pada sel mampu timbul dari radikal bebas juga adanya stimulasi dari aktivitas pertahanan pada mekanisme antioksidan. Hal tersebut membuat aktifnya reseptor pada membran melatonin yakni melatonin 1 (MT1) meliputi hipotalamus, pars tuberalis dari hipofisis, serta pembuluh darah jantung serta melatonin 2 (MT2) meliputi retina dan hippocampus, yang memiliki fungsi merangsang produksi berbagai enzim antioksidan melalui beberapa jalur sinyal. Sehingga stress oksidatif mampu berkurang. Sedangkan pada perannya dalam mengurangi peradangan atau *anti-inflammatory*, melatonin mampu memberikan reaksi terhadap peradangan akut dan juga kronis. Pemberian melatonin eksogen pada hewan, sebelum peradangan akut, terbukti menunjukkan adanya penurunan respons inflamasi, pengurangan sitokin pro inflamasi, interleukin-1 β (IL-1 β), tumor *necrosis factor* (TNF- α), serta terjadi peningkatan kadar sitokin IL-4 anti inflamasi dalam serum. Selain itu, melatonin akan menghambat siklooksigenase (COX) serta *inducible nitric oxide synthase* (iNOS), berbarengan dengan pengurangan produksi prostanoid dan leukotriene yang memiliki konsentrasi tinggi, dan menjadi mediator lain pada proses inflamasi, yakni seperti kemokin serta molekul adhesi.⁹ Dalam peran farmakologisnya melatonin mampu menstimulasi berbagai enzim antioksidan, mengurangi proinflamasi pada sitokin, menghambat molekul

adhesi, dan mengurangi toksisitas obat yang digunakan untuk terapi luka bakar termal.¹⁰ Penelitian yang sebelumnya telah dilakukan dengan judul “Pengaruh Melatonin Terhadap Kadar leukosit Tikus Wistar Model Luka Bakar”, memiliki hasil yaitu pemberian melatonin terhadap kadar leukosit tikus wistar pada kelompok perlakuan tidak menunjukkan penurunan secara signifikan dibanding dengan kelompok kontrol.¹¹

Penulis ingin melakukan penelitian ini yang pertama dari kesimpulan penelitian sebelumnya dimana pemberian melatonin terhadap kadar leukosit tikus wistar pada kelompok perlakuan tidak menunjukkan penurunan secara signifikan dibanding dengan kelompok kontrol. Kemudian yang kedua yakni pengaruh melatonin terhadap siklus nokturnal ataupun tidur dimana dengan dilakukan selama dua hari supaya lebih optimal, mengingat dimana pembentukan melatonin pada keadaan yang gelap atau keadaan tidur dan biasa disebut “*hormone of darkness*”.¹² Penulis ingin mengetahui lebih lanjut apakah terdapat pengaruh melatonin terhadap kadar leukosit tikus wistar akibat luka bakar dalam kurun waktu dua hari.

METODE

Penelitian yang dilakukan ini bersifat eksperimental yang dilakukan pada laboratorium dengan metode *randomized control group pre test dan post test*. Dari sampel yang ada akan dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok diberi perlakuan yang dipilih secara acak. Disini peneliti akan menggunakan sistem tabel angka *random* dengan penomoran. Penelitian yang penulis lakukan akan dilaksanakan di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang (UNNES) dan Laboratorium Kesehatan Hewan Kota Semarang untuk menghitung kadar

leukosit. Populasi yang akan digunakan pada penelitian ini yakni tikus wistar (*Rattus novergicus*) dengan jenis kelamin jantan yang berada di Laboratorium Biologi Universitas Negeri Semarang (UNNES). Sampel penelitian yang diambil dipastikan telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditentukan. Kriteria inklusi pada penelitian ini yakni tikus wistar dengan kelamin jantan, sehat dengan ciri bergerak dengan aktif, berusia 2-3 bulan dengan berat badan 150-300 gram. Kemudian, untuk kriteria eksklusinya yakni tikus wistar tidak bergerak dengan aktif selama masa adaptasi dan terdapat kelainan anatomis pada tikus. Selain itu, terdapat kriteria dropout seperti tikus mati selama penelitian.

Variabel yang akan digunakan pada penelitian ini meliputi variabel bebas, terikat, dan moderator. Untuk variabel bebas yang digunakan yakni melatonin. Variabel terikat terdiri dari kadar leukosit. Serta variabel moderator yang memengaruhi kedua variabel bebas dan terikat yakni dalam kurun waktu dua hari. *Ethical clearance* yang digunakan pada penelitian ini dikeluarkan oleh Komite Etika Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Moewardi.

HASIL

Kelompok pertama atau K1 merupakan kelompok tikus yang tidak diberi injeksi melatonin pasca luka bakar. Kelompok kedua atau K2 merupakan kelompok tikus yang diberi injeksi melatonin dengan dosis 2mg/tikus via intraperioteneal pasca luka bakar yang dibuat sebesar 30% dari besar permukaan tubuh tikus yang sebelumnya telah dihitung menggunakan rumus Meeh's formula dengan menggunakan lempeng besi yang telah dimasukkan ke dalam air panas dengan suhu 90°C. Pada K1 dan K2 dilakukan pemeriksaan kadar

leukosit jam ke 0 (T1), jam ke 24 (T2) dan jam ke 48 (T3) setelah luka bakar. Perhitungan kadar leukosit pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan alat *Hematology Analyzer* yang dilaksanakan di Laboratorium Kesehatan Hewan Semarang. Sampel darah yang digunakan pada pemeriksaan kadar leukosit diambil pada pembuluh darah pada retro-orbital kemudian

dilakukan pemeriksaan sebanyak tiga kali yakni sesaat T1, T2 dan T3. Kegiatan dilaksanakannya pemberian luka bakar hingga perhitungan kadar leukosit dilaksanakan pada 25 dan 26 April 2022. Dari perhitungan kadar leukosit menggunakan alat *Hematology Analyzer* didapatkan hasil sebagai berikut:

Tabel 1. Hasil perhitungan kadar leukosit menggunakan alat *hematology analyzer*

Kode	Kadar Leukosit (x 10 ⁹ /L)		
	T1	T2	T3
K1.1	11,8	9,4	16
K1.2	14,2	6,9	7,9
K1.3	14,5	9,8	9,3
K1.4	14,6	9,6	14,1
K1.5	12,2	12	11,4
K1.6	14,2	10,1	9,7
K2.1	11,6	6,9	5,2
K2.2	16	8,8	8,8
K2.3	12,1	5,3	5,2
K2.4	18,8	10,9	12,2
K2.5	9,2	8,6	6,4
K2.6	16,2	18,2	7,2

Tabel 2. Hasil uji normalitas menggunakan metode *Shapiro-Wilk*

Variabel (Kadar Leukosit)	Kelompok		
	K1	K2	Ket
T1	0,034	0,726*	K1 : TN
T2	0,453*	0,208*	N
T3	0,633*	0,242*	N

Tabel 3. Hasil uji hipotesis paired *T-Test*

Kelompok	Kadar Leukosit		
	T1 & T2	T2 & T3	T3 & T1
K1		0,217	
K2	0,051	0,265	0,01*

Tabel 4. Ranks uji Mann-Whitney

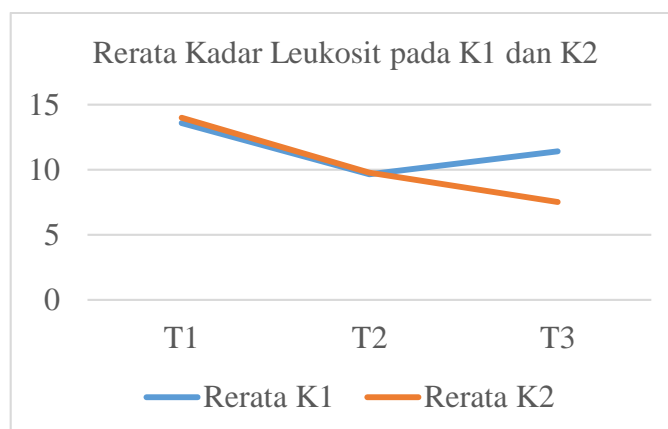
	Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks
T1	K1	6	6,33	38,00
	K2	6	6,67	40,00
	Total	12		

Tabel 5. Test statistics^a uji Mann-Whitney

	Pada T1
Mann-Whitney U	17,000
Wilcoxon W	38,000
Z	-.160
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,873
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	0,937 ^b

Tabel 6. Hasil uji hipotesis *parametric independent T-Test*

Kadar Leukosit	Rerata Leukosit(x10 ⁹ /L) ± Standar Deviasi		P
	K1	K2	
T2	9,63 ± 1,63	9,78 ± 4,53	0,941
T3	11,40 ± 3,09	7,50 ± 2,67	0,042*



Gambar 1. Perbandingan Kadar Leukosit

Tabel 1 menunjukkan adanya perbandingan kadar leukosit K1 dan K2 pada waktu T1, T2, dan T3 pada setiap tikusnya. Uji *Shapiro-Wilk* merupakan uji untuk mengetahui apakah sebuah data terdistribusi normal atau tidak. Pada Tabel 2 diatas menunjukkan adanya distribusi data yang normal pada semua waktu dan kelompok kecuali pada waktu T1 kelompok K1 memiliki distribusi data yang tidak normal.

Tabel 3 menunjukkan hasil uji hipotesis *Paired T-Test* dimana perbandingan waktu T3 dan T1 pada kelompok K2 menunjukkan hasil yang signifikan dengan $P = 0,01$.

Data Tabel 4 dan Tabel 5 menunjukkan adanya hasil uji statistik *Mann-Whitney* yang menunjukkan nilai *Asymp. Signifikansi* 0,873.

Pada Tabel 6 uji hipotesis *Parametric Independent T-Test* diatas perbandingan kadar leukosit pada K1 ataupun K2 pada waktu T2 didapatkan $P = 0,941$. Maka dapat disimpulkan bahwa T2 pemberian melatonin tidak ditemukan adanya perbedaan kadar leukosit yang bermakna. Sementara, pada T3 didapatkan nilai P yang signifikan.

PEMBAHASAN

Luka bakar adalah luka yang terjadi akibat sentuhan permukaan tubuh dengan dengan benda-benda yang menghasilkan panas baik kontak secara langsung maupun tidak langsung. Hal tersebut bisa disebabkan oleh panas (api, cairan/lemak panas, maupun uap panas), radiasi, listrik, kimia.¹ Luka bakar mampu menyebabkan adanya inflamasi yang memengaruhi berbagai sistem imun sehingga bisa menyebabkan kegagalan organ yang *multiple* bahkan terjadi kematian.¹³

Dengan tingginya angka kematian akibat luka bakar terutama pada negara berkembang, penulis terdorong untuk melakukan penelitian dengan harapan melatonin mampu berpengaruh dalam mencegah komplikasi pada luka bakar selama 2 hari pasca paparan.⁴

Dampak dari adanya reaksi sumsum tulang terhadap inflamasi dan infeksi akibat luka bakar, mampu menyebabkan adanya leukositosis atau peningkatan kadar leukosit. Kadar leukosit dikatakan darurat dalam keadaan medis apabila diatas $100.000 /\text{mm}^3$ ($100 \times 10^9 /\text{L}$).¹⁴

Dari penelitian yang penulis lakukan didapatkan hasil terdapat penurunan kadar leukosit dari waktu T1 hingga T3 pada kelompok perlakuan. Sedangkan, pada kelompok K1 terdapat penurunan pada waktu T1 ke T2 kemudian meningkat pada waktu T2 ke T3. Dimana hal tersebut sejalan dengan teori bahwa melatonin pada tikus mampu mengoptimalkan penurunan kadar leukosit karena melatonin memiliki fungsi sebagai penghambatan sitokin proinflamasi.¹⁰

Melatonin adalah neurohormon yang disekresikan oleh kelenjar pineal dan diatur oleh siklus gelap atau terang. Terutama disekresikan pada malam hari dan terlibat dalam tidur dan aktivitas manusia. Selain itu, melatonin memiliki fungsi sebagai antioksidan yang mampu membantu pasien dengan luka bakar.^{15,16}

Menurut penelitian yang berjudul *Protective effects of Melatonin on the Skin: Future Perspectives* melatonin memiliki peran sebagai antioksidan dan anti-inflamasi yang mampu mengobati adanya patologi pada kulit salah satunya dalam penyembuhan luka.¹⁶

Hal tersebut sesuai dengan penelitian penulis yang diperkuat dengan sebuah penelitian yang berjudul *Innate Immune System Response to Burn Damage – Focus on Cytokine Alteration*. Pada penelitian itu disebutkan bahwa melatonin merupakan sebuah senyawa neurohormon yang memiliki sifat antioksidan yang mampu berkontribusi dalam pengurangan stres oksidatif dan memiliki efek perlindungan pada kerusakan kulit akibat luka bakar. Dengan pemberian melatonin mampu menekan IL-1b dan IL-6 yang nantinya dapat menurunkan kadar leukosit.¹⁷

Luka bakar yang terjadi pada permukaan yang luas mampu menghasilkan adanya respons luka dan disant-organ injury (DOI) yang disebabkan oleh adanya stress oksidatif dan juga peradangan. Dalam hal tersebut melatonin menunjukkan adanya harapan dalam mengurangi stress oksidatif dan juga peradangan⁷. Pengaruh melatonin terhadap luka bakar yaitu dalam bentuk penghambat produksi sitokin proinflamasi dalam mengurangi peradangan akut dan kronis serta berperan sebagai anti inflamasi dengan cara menekan respons peradangan dengan menunjukkan adanya sebuah perbaikan atau kekebalan pada keadaan yang tidak meradang.¹⁸ Selain itu, didukung juga oleh penelitian yang berjudul *Effects of Melatonin Treatment in Septic Newborns* menyebutkan bahwa melatonin memiliki efek anti-inflamasi yang nantinya akan menurunkan WBC (*White Blood Cell*) setelah 24 jam dan turun kembali secara signifikan setelah 48 jam.¹⁹

Hal tersebut relevan dengan hasil pada penelitian ini dimana pada pengukuran rerata kadar leukosit pada T1 diawali dengan peningkatan kadar leukosit. Kemudian, pada T2 masih terdapat

peningkatan kadar leukosit dan pada T3 diperoleh penurunan kadar leukosit pasca pemberian melatonin dengan dosis 10 mg/KgBB. Dari hasil tersebut dapat ditarik kesimpulan bahwa lama pemberian melatonin sesuai dengan hipotesis dimana pemberian melatonin dapat menurunkan kadar leukosit terhadap tikus wistar model luka bakar dalam kurun waktu dua hari.

Keterbatasan yang ada pada penelitian ini adalah peneliti tidak menggunakan dosis melatonin yang bervariasi dan derajat luka bakar yang bertingkat untuk mengetahui dosis melatonin yang efektif untuk menurunkan kadar leukosit pada derajat tertentu. Kemudian, keterbatasan lainnya pada penelitian ini adalah peneliti hanya melakukan pemeriksaan pada parameter darah leukosit saja karena pada saat terjadinya luka bakar terdapat adanya peningkatan kadar leukosit yang disebabkan adanya infeksi, semakin tinggi kadar leukosit semakin tinggi pula infeksi yang terjadi.²⁰ Sehingga peningkatan kadar leukosit tersebut harus teratasi untuk meredakan adanya infeksi lebih lanjut pada pasien luka bakar.

Dengan keterbatasan tersebut tidak memengaruhi keberhasilan pada penelitian ini karena hasil yang didapat sesuai dengan hipotesis melatonin berpengaruh terhadap kadar leukosit tikus wistar dalam kurun waktu dua hari.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa terdapat pengaruh melatonin terhadap penurunan kadar leukosit pada tikus wistar model luka bakar (dalam kurun waktu dua hari).

DAFTAR PUSTAKA

1. Anggowarsito JL. Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi. *J Widya Med [Internet]*. 2014 [cited 2021 Dec 4];2(2):115–20. Available from: <http://journal.wima.ac.id/index.php/JWM/article/view/852>
 2. Charles M, Michael P, Etienne K. A WHO plan for burn prevention and care. *World Heal Organ*. 2008;
 3. RI Kemenkes. Laporan_Nasional_RKD2018_FIN AL.pdf. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018. p. 198
 4. Dissanaiké S, Rahimi M. Epidemiology of burn injuries: Highlighting cultural and socio-demographic aspects. *Int Rev Psychiatry [Internet]*. 2009 Jan 1 [cited 2021 Dec 4];21(6):505–11. Available from: <https://doi.org/10.3109/09540260903340865>
 5. Doub JP. penatalaksanaan luka bakar (combustio). 2012;08(September):262
 6. Febrianto R, Farhanah N, Sari EP. Hubungan Luka Bakar Derajat Sedang Dan Berat Menurut Kategori American Burn Association Dan Faktor “ Faktor Yang Memengaruhi Kejadian Sepsis Di Rsup Dr. Kariadi. *Diponegoro Med J (Jurnal Kedokt Diponegoro)*. 2016;5(4):1526–34
 7. Sumsuzzman DM, Choi J, Khan ZA, Hong Y. Protective effects of melatonin against severe burn-induced distant organ injury: A systematic review and meta-analysis of experimental studies. *Antioxidants*. 2020;9(12):1–21
 8. Claustrat B, Leston J. Melatonin: Physiological effects in humans. *Neurochirurgie*. 2015;61(2–3):77–84
 9. Chitimus DM, Popescu MR, Voiculescu SE, Panaitescu AM, Pavel B, Zagrean L, et al. Melatonin’s impact on antioxidative and anti-inflammatory reprogramming in homeostasis and disease. *Biomolecules*. 2020;10(9):1–28
 10. Maldonado MD, Murillo-Cabezas F, Calvo JR, Lardone PJ, Tan DX, Guerrero JM, et al. Melatonin as pharmacologic support in burn patients: A proposed solution to thermal injury-related lymphocytopenia and oxidative damage. *Crit Care Med [Internet]*. 2007 [cited 2021 Dec 4];35(4). Available from: https://journals.lww.com/ccmjournals/Fulltext/2007/04000/Melatonin_as_pharmacologic_support_in_burn.25.aspx
 11. Kurniawan MF, Utami SB, Fulyani F, Kresnoadi E, Wicaksono SA. Melatonin prevented the elevation of leukocyte count and the decreased of hematocrit levels in burn-induced wistar rats. *Bali Med J*. 2021;10(2):668–72
 12. Guardiola-Lemaitre B. Toxicology of Melatonin. *J Biol Rhythms*. 1997;12(6):697–706
 13. Jeschke MG, van Baar ME, Choudhry MA, Chung KK, Gibran NS, Logsetty S. Burn injury. *Nat Rev Dis Prim*. 2020;6(1)
 14. Kurdi MS, Patel T. The role of melatonin in anesthesia and critical care. *Indian J Anaesth*. 2013;57(2):137-44
 15. Pandi-Perumal SR, Srinivasan V, Maestroni GJ, Cardinali DP, Poeggeler B, Hardeland R. Melatonin: Nature’s most versatile biological signal? *FEBS J*. 2006;273(13):2813-38
 16. Rusanova I, Mart L, Florido J. Protective Effects of Melatonin on the Skin : Future Perspectives. 2019;
-

17. Sierawska O, Małkowska P, Taskin C, Hryniewicz R, Mertowska P, Grywalska E, et al. Innate Immune System Response to Burn Damage—Focus on Cytokine Alteration. *Int J Mol Sci.* 2022;23(2)
18. Gitto E, Karbownik M, Reiter RJ, Xian Tan D, Cuzzocrea S, Chiurazzi P, et al. Effects of melatonin treatment in septic newborns. *Effects of Melatonin. Oxidative Medicine and Cellular Longevity,* 20
Pediatr Res. 2001;50(6):756–60
19. Shareef RH, Zwain ZD, Mahbuba WA. Superiority of lymphocyte ratio over total leukocyte count in detecting the severity of COVID-19 pneumonia. *Heliyon.* 2021;7(11):e08412
20. Espino J, Pariente JA and Rodríguez AB (2012). *Oxidative Stress and Immunosenescence: Therapeutic*

Pengaruh Kadar Timbal dalam Darah terhadap Peningkatan Kadar *Superoxide Dismutase* (SOD) pada Preeklampsia

Effect of Blood Lead Levels on Increased Superoxide Dismutase (SOD) Levels in Preeclampsia

Besari Adi Pramono^{✉*}, Sultana M.H. Faradz^{*}, Suhartono^{**}, Noor Pramono^{*}

^{*}Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

^{**}Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Diponegoro, Semarang, Indonesia

✉Korespondensi: babas1504@yahoo.com

ABSTRACT

Background: Maternal mortality rate is a problem that is still being a special concern in Indonesia. Preeclampsia is a complication in pregnancy that which is one of the leading causes of maternal and fetal mortality worldwide. Preeclampsia is also a disease that often causes a pregnant woman to be treated in the intensive care unit (ICU). Lead exposure is an important risk factor for preeclampsia, where pregnant women with preeclampsia have blood lead levels, significantly, higher than the one without preeclampsia. Decreased levels of antioxidants are also consistently associated with the incidence of preeclampsia. Further studies are needed on the relationship between blood lead levels and antioxidant status in preeclampsia patients.

Objective: To determine and analyze lead levels as a risk factor for increased levels of superoxide dismutase (SOD).

Method: This study is an analytic observational study with a case control method on 46 pregnant women with preeclampsia who were treated at the Brebes District Hospital. Blood leads levels were examined using the SSA method and serum SOD using the enzyme linked immunosorben assay (ELISA) method.

Results: The mean blood Pb level in this study was 42.35 g/dl, while the mean serum SOD level was 118.43 U/L. Statistical analysis using the Spearman correlation test showed that there was no significant relationship between blood Pb levels and serum SOD ($r = -0.263$, $p = 0.078$).

Conclusion: Blood Pb levels do not sufficiently affect serum SOD levels in preeclampsia patients.

Keywords: preeclampsia; blood leads levels; superoxide dismutase

ABSTRAK

Latar Belakang: Angka kematian ibu (AKI) adalah masalah yang masih menjadi perhatian khusus di Indonesia. Preeklampsia adalah suatu komplikasi dalam kehamilan yang menjadi salah satu penyebab utama mortalitas ibu dan janin di seluruh dunia. Preeklampsia pun merupakan penyakit yang seringkali menyebabkan seorang ibu hamil memerlukan perawatan hingga di *intensive care unit* (ICU). Paparan timbal merupakan faktor risiko penting kejadian preeklampsia, dimana ibu hamil dengan preeklampsia memiliki kadar timbal darah lebih tinggi secara signifikan dari rata – rata kehamilan normal. Penurunan kadar Antioksidan juga secara konsisten berhubungan dengan kejadian preeklampsia. Dibutuhkan pengkajian lebih lanjut mengenai hubungan antara kadar timbal darah dengan status antioksidan pada pasien preeklampsia.

Tujuan: Untuk mengetahui dan menganalisis kadar timbal sebagai faktor risiko terhadap peningkatan kadar *superoxide dismutase* (SOD).

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasi analitik dengan metode *case control* pada 46 ibu hamil dengan preeklampsia yang berobat di RSUD Kabupaten Brebes. Dilakukan pemeriksaan kadar timbal darah dengan metode SSA dan SOD serum dengan metode *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA).

Hasil: Rerata kada Pb darah dalam penelitian ini adalah 42,35 µg/dl, sedangkan rerata kadar SOD serum adalah 118,43 U/L. Analisis statistik dengan uji korelasi *spearman* menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar Pb darah dengan SOD serum ($r = -0,263$, $p = 0,078$).

Kesimpulan: Kadar Pb darah tidak cukup mempengaruhi kadar SOD serum pada pasien Preeklampsia.

Kata Kunci: preeklampsia; timbal darah; *superoxide dismutase*

PENDAHULUAN

Angka kematian ibu (AKI) adalah masalah yang menjadi perhatian khusus di Indonesia, dimana hasil survei penduduk antar sensus (SUPAS) tahun 2015 yang dilakukan oleh Badan Pusat Statistik (BPS) menunjukkan bahwa angka kematian ibu mencapai 305 per 100.000 kelahiran hidup.¹ Pada tahun 2018, di Jawa Tengah ditemukan 421 kasus AKI dimana Kota Brebes menempati peringkat 2 terbanyak dengan 30 kematian.²

Preeklampsia adalah suatu komplikasi dalam kehamilan yang paling serius dan menjadi salah satu penyebab utama mortalitas ibu dan janin di seluruh dunia, dengan angka kejadian 2-8% dari seluruh kehamilan.³ Analisis sistematis

World Health Organization (WHO) dari tahun 2003 – 2012 menunjukkan bahwa hipertensi dalam kehamilan menyumbang 14,0% terhadap kejadian kematian ibu di seluruh dunia.⁴ Preeklampsia juga seringkali menjadi penyebab seorang ibu hamil perlu mendapatkan perawatan di ruang *intensive care unit* (ICU).⁵ Dalam sebuah studi retrospektif pada tahun 2015 – 2019 menunjukkan bahwa 19,5% pasien preeklampsia membutuhkan perawatan di ICU untuk stabilisasi kegagalan fungsi organ.⁶ Kementerian Kesehatan Republik Indonesia mencatat pada tahun 2010 hipertensi dalam kehamilan berperan menyebabkan 21,5% kematian ibu di Indonesia dan meningkat hingga 27,1% pada tahun 2015.⁷ Pada tahun 2016, terjadi 602

kasus kematian ibu di Jawa Tengah, sehingga angka kematian ibu di Jawa Tengah menjadi 109,65 per 100.000 kelahiran hidup dimana hipertensi dalam kehamilan menjadi penyebab dari 27,08% kasus tersebut.⁸

Hingga tahun 2019, kasus AKI Kembali meningkat dengan kasus tertinggi di Jawa Tengah ditemukan di Kabupaten Brebes yaitu 37 kasus.⁹ Brebes merupakan sebuah kabupaten yang terletak di jalur pantura yang merupakan jalan nasional dengan lalu lintas padat. Lalu lintas yang padat menyebabkan terjadinya peningkatan polusi gas buang kendaraan. Polusi timbal (Pb), yang merupakan *antiknock agent* pada bahan bakar minyak, pada gas buang kendaraan secara signifikan meningkatkan konsentrasi timbal darah pada orang yang terpapar gas buang kendaraan secara teratur di area dengan lalu lintas padat. Selain lalu lintas, brebes juga merupakan daerah dengan penghasil produksi bawang yang tidak lepas dari penggunaan pestisida.¹⁰

Paparan timbal merupakan faktor risiko penting kejadian preeklampsia. Dalam berbagai penelitian ditemukan bahwa peningkatan kadar timbal darah berkaitan erat dengan terjadinya preeklampsia, dimana ibu hamil dengan preeklampsia memiliki kadar timbal darah lebih tinggi secara signifikan dari rata – rata kehamilan normal.¹¹ Peningkatan 1 µg/dL kadar timbal darah dapat meningkatkan tekanan darah sistolik sebesar 0,014 mmHg dan peningkatan tekanan darah diastolik sebesar 0,013 mmHg.¹²

Dalam beberapa tahun terakhir, banyak penelitian yang menemukan bahwa preeklampsia merupakan kelainan multi sistem yang salah satu penyebabnya adalah ketidakseimbangan biokimia, yaitu peningkatan stress oksidatif dan

peroksidase lipid serta defisiensi zat antioksidan.¹³ Antioksidan dalam tubuh didapatkan salah satunya dengan sintesis endogen seperti *superoxide dismutase* (SOD). Berbagai penelitian telah menunjukkan secara jelas bahwa defisiensi SOD secara konsisten berhubungan dengan kejadian preeklampsia.^{14,15}

Adanya hubungan antara kadar timbal darah dengan status antioksidan pasien - pasien dengan preeklampsia membutuhkan pengkajian lebih lanjut mengenai keterkaitan antara faktor – faktor yang berhubungan tersebut. Penelitian ini akan mengkaji korelasi kadar timbal dalam darah sebagai faktor risiko penurunan kadar SOD pada pasien preeklampsia. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan dalam pencegahan dan penatalaksanaan preeklampsia di masa yang akan datang.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasi analitik dengan metode *case control* yang dilakukan di Kabupaten Brebes. Sampel penelitian adalah pasien ibu hamil dengan preeklampsia yang berobat ke RSUD Kabupaten Brebes dengan Kriteria inklusi yang digunakan adalah perempuan hamil dengan usia kehamilan > 20 minggu, proteinuria selama 24 jam $\geq 30\text{mg/L}$ ($\geq 1+$ pada tes celup), tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg atau tekanan darah diastolik ≥ 90 mmHg, dan bersedia mengikuti penelitian. Sementara kriteria eksklusi yang digunakan adalah hamil dengan penyulit lain seperti penyakit ginjal (peningkatan kreatinin > 1,2 mg/dl), penyakit hati (peningkatan LFT 2 kali normal), penyakit jantung (EKG abnormal), diabetes melitus (GDS > 200mg/dl), anemia (Hb < 7), terdapat tanda infeksi sistemik dari data klinis dan laboratorium, dan merokok.

Sampel penelitian diambil dengan cara *consecutive sampling*. Berdasarkan perhitungan besar sampel untuk uji hipotesis perbedaan rerata dua populasi, jumlah sampel yang diperlukan adalah minimal 47 orang. Dengan kemungkinan adanya *dropout* maka jumlah sampel yang dibutuhkan adalah 50 orang.¹⁶ Variabel pada penelitian ini adalah kadar timbal dan kadar SOD pada pasien Preeklampsia.

Sampel penelitian yang telah diberikan penjelasan terkait penelitian dan dimintakan persetujuan menjadi subjek penelitian secara tertulis kemudian akan diukur kembali tekanan darahnya dengan tensimeter digital merk OMRON dengan baterai ABC Alkaline baru. Kemudian sampel penelitian akan diminta menjawab kuesioner pendukung mengenai paparan timbal.

Sampel penelitian akan diambil sampel darah vena nya, darah diambil dari V. Mediana cubiti sebanyak 10cc oleh ahli teknologi laboratorium medik (ATLM) yang berkompeten dan dimasukkan masing-masing 2,5cc ke dalam 1 tabung EDTA dan 1 tabung tanpa antikoagulan.

Pemeriksaan kadar timbal darah akan dilakukan dengan menggunakan metode spektrofotometri serapan atom (SSA) sementara pemeriksaan SOD serum akan menggunakan teknik *enzyme linked immunosorben assay* (ELISA).

Pengolahan dan analisis data meliputi analisis deskriptif dan uji hipotesis yang dilakukan dengan program komputer. Data hasil kadar Pb darah dan SOD serum akan diuji distribusi datanya dengan uji *Saphiro Wilk*. Uji hipotesis terkait korelasi antara kadar Pb darah dan SOD serum menggunakan uji *Spearman* karena data tidak berdistribusi normal. Nilai p dianggap bermakna apabila $p < 0,05$.

HASIL

Terdapat 46 ibu hamil dengan preeklampsia yang berobat di RSUD Kabupaten Brebes serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi untuk menjadi subjek penelitian. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar Pb darah sebesar $42,35 \pm 9,16$ µg/dl, sedangkan rerata kadar SOD serum sebesar $118,43 \pm 68,22$ U/L.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

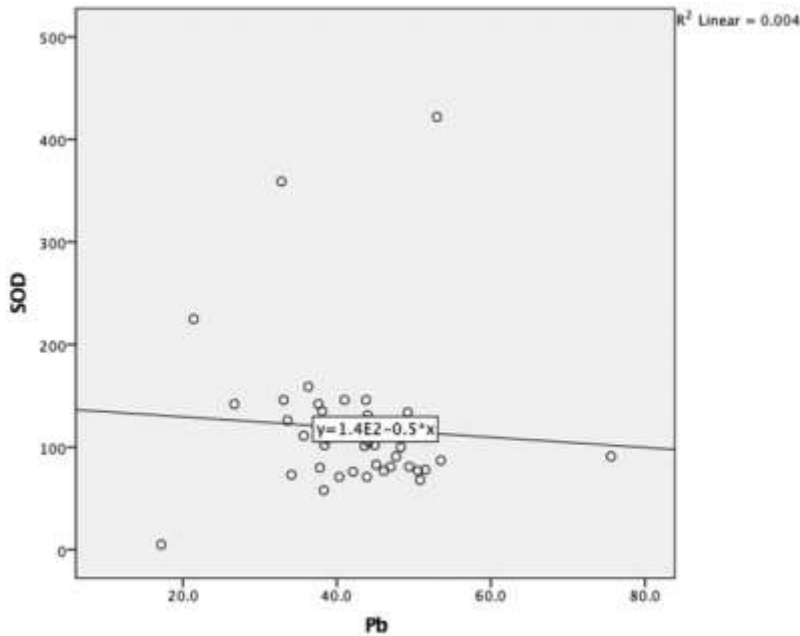
Populasi	n = 46	
Ibu Hamil dengan Preeklampsia	Rerata (SB)	Median (Min – Max)
Kadar Pb Darah	42,35 (9,16) µg/dl	43,10 (17,2 – 75,6)
Kadar SOD Serum	118,43 (68,22) U/L	109,50 (5 – 422)

Dilakukan analisis korelasi kadar Pb darah terhadap SOD Serum pada pasien Preeklampsia menggunakan Uji *Spearman* dikarenakan kedua data variable tidak terdistribusi normal meskipun sudah dilakukan tranformasi data. Hasil uji statistik dari penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang

signifikan antara kadar Pb darah dengan SOD Serum pasien preeklampsia ($r = -0,263$, $p = 0,078$). Hal tersebut menunjukkan bahwa kadar Pb darah kurang bisa mempengaruhi kadar SOD serum pada pasien Preeklampsia

Tabel 2. Analisis Korelasi Kadar Pb darah terhadap SOD Serum pada pasien Preeklampsia

Variabel		Validitas	
		Korelasi (r)	Sig. (p)
Kadar Pb Darah	Kadar SOD Serum	-0,263	0,078



Gambar 1. Korelasi antara Kadar Pb darah terhadap SOD Serum pada pasien Preeklampsia

PEMBAHASAN

Hasil uji statistik menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara kadar Pb darah dengan kadar SOD serum pasien preeklampsia ($r = -0,263$, $p = 0,078$). Hasil uji statistik ini menggambarkan bahwa kadar Pb dalam darah kurang bisa mempengaruhi kadar SOD Serum pada pasien preeklampsia. Koefisien korelasi $-0,263$ menunjukkan kekuatan korelasi antara kadar Pb darah dengan kadar SOD serum. Koefisien korelasi yang bernilai negatif artinya semakin tinggi kadar Pb darah maka semakin rendah kadar SOD serum, dengan kekuatan korelasi yang lemah. Namun hal tersebut belum cukup untuk membuktikan adanya hubungan antara kadar Pb darah dengan kadar SOD serum pada pasien preeklampsia.

Paparan Timbal diketahui merupakan salah satu faktor risiko terjadinya preeklampsia melalui beberapa mekanisme yang telah diteliti dalam penelitian – penelitian sebelumnya. Timbal dapat mengurangi kadar *nitric oxide* (NO) dan *endothelial – derive relaxation factor* (ERDF) yang berperan sebagai vasodilator. Pengurangan ini dapat terjadi akibat peningkatan spesies oksigen reaktif seperti ROS yang dimediasi oleh timbal. Timbal juga menyebabkan penghambatan membran *adenosine triphosphatases* (ATPases) yang menyebabkan peningkatan ion kalsium intraseluler sehingga terjadi vasokonstriksi. Penelitian lainnya menyebutkan bahwa timbal meningkatkan sirkulasi *endothelin*,

senyawa vasoaktif, yang mengkonstriksi diameter pembuluh darah. Induksi terjadinya vasokonstriksi hingga iskemia plasenta, efek toksisitas langsung pada sel endotel dan fungsi ginjal hingga menyebabkan proteinuria adalah mekanisme utama timbal dapat menyebabkan preeklampsia pada kehamilan.^{17,18} Konsentrasi timbal darah terkait dengan pengembangan hipertensi gestasional atau preeklampsia berkisar antara 1,2 µg / dl hingga 73,8 µg / dl. Meskipun tidak ada batas aman yang pasti untuk timbal, *center for disease control* (CDC) merekomendasikan untuk mempertahankan konsentrasi timbal dalam darah di bawah 0,48 µ mol / l (10 µg / dl) untuk perempuan usia subur dan anak-anak.¹⁹

Superoxide dismutase (SOD) merupakan salah satu antioksidan, dan memiliki peran dalam berbagai tingkatan mulai dari pencegahan, intersepsi, dan perbaikan dalam menurunkan stres oksidatif melalui pemblokiran dan penangkapan molekul radikal yang terbentuk.²⁰ Berdasarkan penelitian sebelumnya, pasien preeklampsia memiliki kadar antioksidan lebih rendah dan level ROS lebih tinggi dibandingkan dengan kehamilan normal.²¹ SOD sebagai Antioksidan akan mencegah terjadinya stres oksidatif dengan melawan pembentukan ROS. Dalam keadaan hipoksia dan reperfusi (H/R) yang lebih parah, pembentukan ROS tidak dapat diimbangi oleh kapasitas antioksidan sehingga terjadi stres oksidatif.²¹

Beberapa penelitian melaporkan bahwa kadar Pb darah ibu ≥ 10 µg/dL dapat menyebabkan komplikasi selama kehamilan termasuk peningkatan risiko hipertensi gestasional karena timbal dapat merusak endotel vaskular, dimana disfungsi endotel merupakan mediator

penting terjadinya hipertensi gestasional.¹¹ Timbal dalam darah dapat memediasi peningkatan ROS¹⁷, dimana peningkatan ROS dalam darah akan semakin menekan pembentukan antioksidan seperti SOD sehingga terjadi peningkatan peroksidasi lipid yang dapat menyebabkan kerusakan endotel pembuluh darah. Kerusakan endotel pembuluh darah merupakan mekanisme patologi penting terjadinya hipertensi dalam kehamilan hingga preeklampsia.²²

Penelitian ini menunjukkan hasil koefisien korelasi antara kadar Pb darah dan SOD serum yang bernilai negatif artinya semakin tinggi kadar Pb darah maka semakin rendah kadar SOD serum, hal ini sesuai dengan teori dan hasil dari penelitian sebelumnya dimana kadar Pb darah yang tinggi pada pasien preeklampsia akan meningkatkan pembentukan ROS dalam darah yang akan menekan produksi SOD sehingga konsentrasi SOD serum akan semakin rendah pada pasien preeklampsia yang terpapar oleh timbal.

Namun dalam penelitian ini belum ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara Pb darah dan SOD serum, hal ini dapat disebabkan karena adanya perbedaan jumlah paparan timbal yang dialami oleh setiap subjek penelitian, sehingga tidak semua subjek penelitian mendapatkan paparan timbal yang sama besar untuk dapat mempengaruhi keseimbangan ROS dan SOD. Selain itu masih bisa terdapat faktor internal lain yang dapat mempengaruhi keseimbangan ROS dan SOD dalam serum, diluar akibat efek paparan timbal, seperti adanya penyakit sistemik kardiovaskular dan neurodegeneratif lainnya yang dimiliki oleh subjek penelitian yang mungkin belum terdeteksi dalam penelitian ini.²³

Keterbatasan penelitian ini adalah peneliti tidak dapat mengendalikan seluruh aktivitas dan asupan nutrisi dari subjek penelitian. Aktivitas yang tidak dapat dikontrol dan bisa menjadi faktor perancu adalah kegiatan – kegiatan dengan intensitas tinggi yang dapat meningkatkan produksi ROS intraseluler. Asupan nutrisi sendiri juga dapat mempengaruhi kadar antioksidan yang terdapat dalam darah.

KESIMPULAN

Kesimpulan penelitian ini adalah kadar Pb darah tidak cukup mempengaruhi kadar SOD serum pada pasien Preeklampsia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Pusat Statistik. Profil Penduduk Indonesia Hasil SUPAS 2015. Jakarta: Badan Pusat Statistik; 2015.
2. Dinas Kesehatan Brebes. Buku Saku Database Kabupaten Brebes. 2018.
3. Ghulmiyyah, Sibai. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia. *Semin Perinatol.* 2012;36(1):56–9.
4. Say L, Chou D, Gemmill A, Tunçalp Ö, Moller AB, Daniels J, et al. Global causes of maternal death: A WHO systematic analysis. *Lancet Glob Heal.* 2014;2(6):1–11.
5. Imarengiaye C, Isesele T. Intensive care management and outcome of women with hypertensive diseases of pregnancy. *Niger Med J.* 2015;56(5):333.
6. Tran PL, Randria JM, Ratsiatosika AT, Winer A, Schweizer C, Omarjee A, et al. Admission into intensive care unit in preeclampsia: a four-year population-based study in Reunion Island. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2022;35(22):4285–90. Available from: <https://doi.org/10.1080/14767058.2020.1849106>
7. Kementrian Kesehatan RI. Profil Kesehatan Indonesia tahun 2015. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2016.
8. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Semarang: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah; 2018.
9. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Semarang: Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah; 2019.
10. Agha F, Sadaruddin A, Khatoun N. Effect of environmental lead pollution on blood lead levels in traffic police constables in Islamabad, Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2005;55(10):410–3.
11. Jameil N Al. Maternal serum lead levels and risk of preeclampsia in pregnant women: A cohort study in a maternity hospital, Riyadh, Saudi Arabia. *Int J Clin Exp Pathol.* 2014;7(6):3182–9.
12. Bayat F, Ali SA, Diborioskoei A, Nasiri M, Mellati A. The Relationship Between Blood Lead Level and Preeclampsia. *Electron Physician.* 2016;8(10):3057–61.
13. Siddiqui IA, Jaleel A, Tamimi W, Al Kadri HMF. Role of oxidative stress in the pathogenesis of preeclampsia. *Arch Gynecol Obstet.* 2010;282(5):469–74.
14. Madazli R, Benian A, Aydin S, Uzun H, Tolun N. The plasma and placental levels of malondialdehyde, glutathione and superoxide dismutase in preeclampsia. *J Obstet Gynaecol (Lahore).* 2002;22(5):477–80.

15. Bilodeau JF. Review: Maternal and placental antioxidant response to preeclampsia - Impact on vasoactive eicosanoids. *Placenta* [Internet]. 2014;35(SUPPL):S32–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.placenta.2013.11.013>
16. Dahlan S. Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. In Salemba Medika; 2010.
17. Ikechukwu IC, Ojareva OIA, Ibhagbemien AJ, Okhoaretor OF, Oluwatomi OB, Akhalufo OS, et al. Blood lead, calcium, and phosphorus in women with preeclampsia in edo State, Nigeria. *Arch Environ Occup Heal*. 2012;67(3):163–9.
18. Poropat AE, Laidlaw MAS, Lanphear B, Ball A, Mielke HW. Blood lead and preeclampsia: A meta-analysis and review of implications. *Environ Res* [Internet]. 2018;160(April 2017):12–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2017.09.014>
19. Kennedy DA, Woodland C, Koren G. Lead exposure, gestational hypertension and pre-eclampsia: A systematic review of cause and effect. *J Obstet Gynaecol (Lahore)*. 2012;32(6):512–7.
20. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem* [Internet]. 2015;97:55–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.040>
21. Tenório MB, Ferreira RC, Moura FA, Bueno NB, De Oliveira ACM, Goulart MOF. Cross-Talk between Oxidative Stress and Inflammation in Preeclampsia. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019.
22. Hung TH, Burton GJ. Hypoxia and reoxygenation: A possible mechanism for placental oxidative stress in preeclampsia. *Taiwan J Obstet Gynecol* [Internet]. 2006;45(3):189–200. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1028-4559\(09\)60224-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1028-4559(09)60224-2)
23. Duhig K, Chappell LC, Shennan AH. Oxidative stress in pregnancy and reproduction. *Obstet Med*. 2016;9(3):113–6.

Pengaruh Jenis Kelamin, Usia, dan Data Antropometrik terhadap Landmark Blok Popliteal

Correlation between Gender, Age, and Anthropometric on Popliteal Block Landmarks

Aida Rosita Tantri[✉], Sri Rejeki, Darto Satoto, Ratna Farida Soenarto, Riyadh Firdaus

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, RSUP Nasional Cipto Mangunkusumo, Jakarta, Indonesia

[✉]Korespondensi: aidatantri@gmail.com

ABSTRACT

Background: Popliteal nerve block with nerve stimulator remains as peripheral nerve block of choice in Indonesia. The successfulness of such block increases with better knowledge of anatomical landmark is the distance between the point of sciatic nerve to the popliteal fossa crease. The anatomical landmark might differ between races due to different bone length and muscle mass. This study aimed to observe the influence between races, age, and anthropometric data to the landmark of popliteal nerve block by using ultrasonography guidance.

Methods: This was an observational analytic study with cross-sectional design. This study was held in Cipto Mangunkusumo Hospital following approval from ethical committee. An attempt to find the sciatic nerve branch on the left and right limb by using ultrasonography was done in 107 patients undergoing surgery. Data was analysed by using SPSS to observe the relationship between age, sex, body weight and height, and BMI to such landmark

Result: This study generated that sex and body height had strong association with the distance of sciatic nerve branch to the popliteal fossa crease. Strong association was also observed between body weight and BMI to such distance. Body height was associated with the distance of sciatic nerve branch to the popliteal fossa crease (adjusted R² 38.8% dan 32.4%) while body weight was associated with the distance of sciatic nerve branch to skin surface (adjusted R² 22.5% dan 24.7%). The formula obtained to predict the distance of sciatic nerve branch to the popliteal fossa crease (cm) in right limb was $-12.548 + 0.133 \times (\text{body height in cm})$ and in left limb was $-6.549 + 0.091 \times (\text{body height in cm}) + 0.63 \times \text{age}$. The formula obtained to predict the distance of sciatic nerve branch to the skin surface (cm) in the right limb was $0.277 + 0.288 \times (\text{body weight in kg})$ and in left limb was $0.319 + 0.028 \times (\text{body weight in kg})$

Conclusion: Sex and anthropometric data were associated with the anatomical landmark of popliteal nerve block.

Keywords: anthropometric; nerve block; popliteal block; popliteal fossa crease; sciatic nerve

ABSTRAK

Latar Belakang: Teknik blok popliteal menggunakan stimulator saraf masih menjadi pilihan di Indonesia. Keberhasilan blok meningkat jika pengetahuan dan pemahaman *landmark* anatomi baik. *Landmark anatomi* berupa jarak titik percabangan saraf skiatik terhadap lipatan fossa popliteal dan kedalaman titik tersebut dari kulit. Perbedaan *landmark* anatomi dapat terjadi karena perbedaan ukuran tulang panjang dan massa otot. Penelitian ini bertujuan mengetahui pengaruh jenis kelamin, usia, dan data antropometri terhadap *landmark* blok popliteal dengan menggunakan panduan ultrasonografi (USG).

Metode: Penelitian bersifat analitik observasional dengan rancangan potong lintang. Penelitian dilaksanakan di RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta setelah mendapatkan izin dari komite etik. Usaha mencari gambaran percabangan saraf skiatik pada tungkai kanan dan kiri menggunakan USG dua dimensi dilakukan pada 107 pasien yang akan menjalani operasi bedah terencana di Instalasi Bedah Terpadu. Data yang diperoleh dianalisis melalui *Statistical Program for Social Science* (SPSS) untuk mengetahui hubungan dan pengaruh antara jenis kelamin, usia tinggi badan, berat badan dan indeks massa tubuh (IMT) terhadap *landmark* blok popliteal serta memperoleh formula prediksi *landmark* blok popliteal.

Hasil: Pada penelitian ini diperoleh hubungan bermakna jenis kelamin, tinggi badan terhadap jarak percabangan saraf skiatik ke lipatan fossa popliteal dan hubungan bermakna berat badan, IMT terhadap jarak percabangan saraf skiatik pada permukaan kulit dengan nilai $p < 0,005$. Tinggi badan (TB) dominan berpengaruh terhadap jarak percabangan saraf skiatik dari lipatan fossa popliteal (*adjusted R*² 38,8% dan 32,4%) sedangkan berat badan dominan terhadap jarak percabangan saraf skiatik ke permukaan kulit (*adjusted R*² 22,5% dan 24,7%). Formula prediksi jarak percabangan skiatik dari lipatan fossa popliteal (cm) pada tungkai kanan $12,548 + 0,133 \times (\text{TB dalam cm})$ dan tungkai kiri $-6,549 + 0,091 \times (\text{TB dalam cm}) + 0,63 \times \text{jenis kelamin}$. Formula prediksi jarak percabangan skiatik ke kulit pada tungkai kanan $0,277 + 0,288 \times (\text{BB dalam kg})$ dan tungkai kiri $0,319 + 0,028 \times (\text{BB dalam kg})$.

Kesimpulan: Terdapat pengaruh jenis kelamin dan data antropometrik terhadap *landmark* blok popliteal.

Kata Kunci: antropometrik; blok popliteal; blok saraf; fossa popliteal; saraf skiatik

PENDAHULUAN

Blok saraf skiatik pada fossa popliteal (blok popliteal) merupakan salah satu teknik anestesi regional ekstremitas bawah yang sangat berguna dan sering dilakukan, terutama pada operasi bedah yang melibatkan seluruh tungkai bawah dan kaki.^{1,2} Blok popliteal dapat merupakan blok tunggal atau dapat dikombinasikan dengan blok femoralis atau blok saraf saphenus untuk mendapatkan anestesi pada seluruh tungkai bawah dan kaki.² Blok popliteal dapat menjadi pilihan untuk mengatasi nyeri akut pada berbagai kondisi patologis kaki dan pergelangan kaki termasuk fraktur dan dislokasi dan memiliki efek analgesia pascabedah yang telah terbukti efektif selama 15-20 jam pascaoperasi dengan efek samping lebih rendah dan pemulihan lebih cepat.³

Blok popliteal dapat dilakukan dengan teknik *conventional blind*, teknik menggunakan stimulator saraf dan teknik blok dengan panduan ultrasonografi (USG). Di Indonesia, penggunaan USG sebagai alat pandu untuk melakukan blok popliteal masih terbatas karena masih jarangunya perangkat USG di beberapa rumah sakit sehingga teknik stimulator masih menjadi pilihan yang sering digunakan untuk blok perifer. Agar keberhasilan teknik blok dengan menggunakan stimulator saraf dapat meningkat maka dibutuhkan pengetahuan dan pemahaman *landmark* anatomi yang baik.²⁻⁷ Pengetahuan struktur anatomi yang baik dapat mempengaruhi keberhasilan blok popliteal dan tiap individu dapat memiliki perbedaan anatomi. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan terjadinya perbedaan, antara lain perbedaan jenis kelamin dan perbedaan antropometri (tinggi badan, berat badan dan usia).^{1,4,8,9}

Perbedaan anatomi tiap individu dapat mempengaruhi keberhasilan blok popliteal yang dilakukan karena hal tersebut, maka diperlukan pengetahuan anatomi yang baik, posisi pasien dan titik penyuntikan yang tepat. Penelitian ini bertujuan untuk meneliti apakah terdapat pengaruh antara jenis kelamin, usia, dan data antropometrik terhadap *landmark* blok popliteal. Identifikasi faktor-faktor ini diharapkan dapat membantu untuk menentukan jarak yang tepat dari percabangan saraf skiatik sehingga blok popliteal dapat dilakukan dengan cepat, akurat dan berkualitas.

METODE

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan desain potong lintang (*cross sectional*) dengan metode observasional pada pasien yang akan menjalani operasi terencana di Instalasi Bedah Terpadu RSUPN Cipto Mangunkusumo. Perkiraan jumlah sampel pada penelitian ini dihitung menggunakan rumus sampel penelitian untuk penelitian korelatif dan regresi linier dengan estimasi *drop out* sebesar 10% maka jumlah sampel didapatkan 107 orang. Pengambilan sampel penelitian dilakukan setelah mendapatkan persetujuan dari Komite Etik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien yang menjalani operasi terencana di Instalasi Bedah Terpadu RSUPN Cipto Mangunkusumo, usia 18-65 tahun, status fisik ASA I-III, dan bersedia diikutsertakan dalam penelitian. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien yang tidak memungkinkan dilakukan posisi pronasi, tidak memungkinkan penggunaan *probe* USG pada daerah sekitar lipatan fossa popliteal dan sekitarnya, dan riwayat alergi dengan jelly ultrasonografi.

Tahap pertama penelitian adalah melakukan penilaian pasien yang akan menjalani operasi bedah terencana di Instalasi Bedah Terpadu RSUPN Cipto Mangunkusumo berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sebagai subjek penelitian. Subjek penelitian diberikan penjelasan tentang cara penelitian dan diminta menandatangani surat persetujuan. Data mengenai jenis kelamin, usia, tinggi badan, berat badan dan indeks massa tubuh (IMT) subjek penelitian dicatat pada formulir penelitian.

Sebanyak 107 subjek penelitian dipersiapkan di ruangan penerimaan Instalasi Bedah Terpadu dan dilakukan pemasangan monitor tekanan darah, laju jantung dan saturasi oksigen. Subjek diposisikan tidur telungkup, dan daerah lipatan fossa popliteal dibebaskan dari kain penutup. Mesin USG diatur dengan kedalaman frekuensi mesin USG dipilih 3 – 4 cm. Daerah lipatan fossa popliteal diberi jelly. *Probe* linier USG diberi jelly dan dibungkus untuk menghindari transmisi infeksi antar pasien. *Probe* diposisikan tegak lurus pada posisi longitudinal pada 1/3 distal tungkai atas dan diarahkan sehingga didapat potong lintang longitudinal dari percabangan saraf skiatik tepat berada di garis tengah monitor. Dilakukan pengukuran dengan teknik *hanging* (melayang) terhadap jarak antara titik tengah percabangan saraf skiatik ke lipatan fossa popliteal dan pengukuran kedalaman titik tengah percabangan saraf skiatik ke kulit pada tungkai kanan dan kiri. Hasil pengukuran dicatat dan kedua daerah lipatan fossa popliteal dibersihkan. Pasien kembali diposisikan tidur telentang. Data yang diperoleh diverifikasi oleh pembimbing untuk kemudian diolah untuk mencari pengaruh terhadap *landmark* blok popliteal.

Analisis statistik dilakukan menggunakan *Statistical Program for Social Science* (SPSS) versi 20. Data numerik disajikan dalam bentuk rerata \pm simpang baku bila sebaran data normal atau dalam bentuk median (nilai minimum – nilai maksimum) bila sebaran data tidak normal. Uji t tidak berpasangan atau uji *Mann-Whitney* digunakan untuk membandingkan 2 variabel numerik. Data kategorik disajikan dalam bentuk n (%). Analisis bivariat dilakukan dengan uji *Pearson* atau uji *Spearman*, bergantung pada data terdistribusi normal atau tidak normal sedangkan analisis regresi linier untuk melihat adakah pengaruh faktor risiko terhadap *landmark* blok popliteal. Uji dianggap bermakna apabila nilai $p < 0,05$.

HASIL

Karakteristik demografi subjek penelitian yang diambil dalam penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia, berat badan, tinggi badan dan indeks massa tubuh (IMT). Subjek penelitian berjenis kelamin perempuan sebesar 61 orang (53%) dan 46 orang (47%) berjenis kelamin laki-laki (Tabel 1). Usia, tinggi badan, berat badan dan IMT memiliki sebaran normal. Rerata untuk usia pada penelitian ini adalah $44,14 \pm 10,82$ tahun. Rerata tinggi badan sebesar $160,3 \text{ cm} \pm 7,25 \text{ cm}$ sedangkan rerata berat badan sebesar $61,29 \text{ kg} \pm 10,32 \text{ kg}$. Rerata untuk variabel IMT yang didapat pada penelitian ini sebesar $23,78 \text{ kg/m}^2 \pm 3,55 \text{ kg/m}^2$.

Uji T tidak berpasangan dan Uji *Mann-Whitney* dilakukan untuk melihat hubungan antara jenis kelamin terhadap *landmark* blok popliteal. Jenis kelamin tidak memiliki hubungan terhadap jarak percabangan saraf skiatik ke permukaan kulit berdasarkan hasil uji T tidak berpasangan ($p > 0,05$) Jenis kelamin

memiliki hubungan yang bermakna terhadap jarak percabangan saraf skiatik ke lipatan fossa popliteal ($p < 0,05$) (Tabel 2).

Pada penelitian ini tinggi badan, berat badan, dan IMT didapatkan hubungan yang bermakna terhadap *landmark* blok popliteal pada subjek penelitian. Pada uji *Pearson* diperoleh nilai hubungan seperti pada Tabel 3.

Pada analisis bivariat yang dilakukan dengan batas kemaknaan $p < 0,25$ maka dapat disimpulkan bahwa variabel tinggi badan, berat badan, IMT memiliki hubungan dengan *landmark* blok popliteal (Tabel 3) dan memenuhi syarat untuk dilakukan analisis multivariat.

Pada uji analisa bivariat dengan batas kemaknaan $p < 0,25$ diperoleh variabel jenis kelamin, tinggi badan, berat badan, dan IMT memenuhi syarat dilakukan uji analisis multivariat. Serangkaian uji dilakukan untuk mengetahui terpenuhinya asumsi regresi linier yang meliputi linieritas, multikolinieritas, independensi, *homoscedasticity*, *existency*, normalitas. Pada analisis regresi linier yang dilakukan diperoleh bahwa faktor-faktor yang berhubungan dengan *landmark* blok popliteal adalah jenis kelamin, tinggi badan, berat badan dan IMT. Jarak percabangan saraf skiatik terhadap lipatan fossa popliteal pada

tungkai kanan dipengaruhi oleh tinggi badan sedangkan pada tungkai kiri dipengaruhi oleh tinggi badan dan jenis kelamin. Jarak percabangan saraf skiatik ke permukaan kulit baik tungkai kanan dan kiri dipengaruhi oleh berat badan dan IMT. Seluruh asumsi multivariat terpenuhi untuk jarak percabangan saraf skiatik dari lipatan fossa popliteal pada tungkai kanan sedangkan yang lain tidak memenuhi syarat *homoscedasticity*. Pada penelitian ini diperoleh beberapa persamaan untuk memprediksi jarak percabangan saraf skiatik dari lipatan fossa popliteal tungkai kanan dan kiri, jarak percabangan saraf skiatik ke permukaan kulit tungkai kanan dan tungkai kiri seperti tercantum pada Tabel 4.

Pada penelitian ini dilakukan pengukuran jarak percabangan saraf skiatik dari lipatan fossa popliteal dan jarak percabangan saraf skiatik ke kulit tungkai kanan dan kiri dengan menggunakan panduan USG pada keadaan pronasi. Hasil pengukuran diperoleh jarak rerata seperti ditampilkan pada Tabel 5.

Pada penelitian ini juga dapat disimpulkan bahwa jika jarum disuntikan 11 cm di atas fossa popliteal dengan kedalaman penyuntikan 3,21 cm, ketepatan bahwa ujung jarum akan berada di sebelah atas percabangan saraf skiatik hanya 90 %.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	Rerata (SB)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	46 (47)*
Perempuan	61 (53)*
Usia (tahun)	44,14 (10,82)
Tinggi Badan (cm)	160,43 (7,25)
Berat Badan (kg)	61,29 (10,32)
Indeks Massa Tubuh (kg/m ²)	23,78 (3,55)

Tabel 2. Hubungan jenis kelamin terhadap jarak saraf skiatik ke permukaan kulit

	Jarak ke permukaan kulit		Nilai p	Jarak dari lipatan fossa poplitea	
	Jenis Kelamin	Rerata (SB)		Median (Minimum - Maksimum)	Nilai p
Tungkai Kanan	Perempuan	1,98 (0,57)**	0,48*	8,00 (6,5 – 11,2)	0,000*
	Laki-laki	2,07 (0,65)**		9,8 (7,0 – 13,0)	
Tungkai Kiri	Perempuan	2,03 (0,59)**	0,73*	8,1 (6,0 – 13,0)	0,000*
	Laki-laki	2,06 (0,57)**		9,6 (6,8 - 13)	

*Uji T tidak berpasangan, p signifikan bila < 0,05. **rerata (Simpang baku) dalam satuan cm

Tabel 3. Hasil analisis korelasi pearson usia dan data antropometri terhadap *landmark* blok popliteal dengan panduan USG

	Jarak Percabangan Saraf Skiatif Dari Lipatan Fossa Popliteal		Jarak Percabangan Saraf Skiatif Ke Permukaan Kulit	
	Tungkai Kanan	Tungkai Kiri	Tungkai Kanan	Tungkai Kiri
Usia	r = -0,019* p 0,85	r = -0,052* p 0,60	r = 0,006* p 0,95	r = 0,000* p 0,99
Tinggi Badan	r = 0,63* p 0,000	r = 0,55* p 0,000	r = 0,14* p 0,14	r = 0,19* p 0,05
Berat Badan	r = 0,31* p 0,01	r = 0,26* p 0,07	r = 0,48* p 0,00	r = 0,50* p 0,00
Indeks Massa Tubuh	r = -0,35* p 0,72	r = -0,38* p 0,70	r = 0,46* p 0,00	r = 0,46* p 0,00

*Uji Pearson, p signifikan bila < 0,05

Tabel 4. Persamaan regresi linier untuk memprediksi *landmark* blok popliteal berdasarkan variabel yang memiliki korelasi pada tungkai kanan dan tungkai kiri

	Persamaan regresi linier	Adjusted R ²
Prediksi jarak percabangan skiatik dari lipatan fossa popliteal pada tungkai kanan (cm)	-12,548 + 0,133 x (TB dalam cm) 0,277 + 0,028 x (BB dalam kg) 0,151 + 0,079 x (IMT dalam kg/m ²)	38,8%
Prediksi jarak percabangan saraf skiatik ke permukaan kulit pada tungkai kanan (cm)		22,5% 20,3%
Prediksi jarak percabangan skiatik dari lipatan fossa popliteal pada tungkai kiri (cm)	-6,549 + 0,091 x (TB dalam cm) + 0,63 x Jenis Kelamin (1 untuk perempuan dan 2 untuk laki-laki)	32,4% 24,7% 20,3%
Prediksi jarak percabangan saraf skiatik ke kulit pada tungkai kiri (cm)	0,319 + 0,028 x (BB dalam kg) 0,274 + 0,075 x (IMT dalam kg/m ²)	

Tabel 5. Rerata jarak percabangan saraf skiatik dari lipatan fossa popliteal dan rerata jarak percabangan saraf skiatik ke kulit pada posisi pronasi dengan panduan USG

	Jarak Percabangan Saraf Skiatik dari Lipatan Fossa Popliteal (dalam cm)*		Jarak Percabangan Saraf Skiatik ke Kulit (dalam cm)	
	Tungkai Kanan	Tungkai Kiri	Tungkai Kanan	Tungkai Kiri
Total	8,79 ± 1,54	8,93 ± 1,51	2,02 ± 0,61	2,05 ± 0,58
Perempuan	8,17 ± 1,10	8,33 ± 1,21	1,98 ± 0,57	2,03 ± 0,58
Laki-laki	9,58 ± 1,66	9,72 ± 1,53	2,07 ± 0,65	2,07 ± 0,57

Jarak diukur dari lipatan fossa popliteal ke arah kranial

PEMBAHASAN

Landmark anatomi yang digunakan pada blok popliteal adalah titik antara lipatan fossa popliteal terhadap lokasi percabangan saraf skiatik dan kedalaman lokasi percabangan saraf skiatik terhadap permukaan kulit. Ketepatan titik penusukan blok popliteal dapat meningkatkan angka keberhasilan blok dan menurunkan kemungkinan terjadinya komplikasi blok yang dilakukan dengan menggunakan teknik stimulator saraf. Penelitian ini secara umum bertujuan untuk mengetahui pengaruh jenis kelamin, usia dan data antropometrik terhadap *landmark* blok popliteal dengan menggunakan panduan USG.

Pada penelitian ini, variabel jenis kelamin, tinggi badan, berat badan dan IMT memiliki hubungan yang bermakna dengan *landmark* blok popliteal. Dari ke empat variabel tersebut, variabel tinggi badan dan jenis kelamin memiliki hubungan yang bermakna dengan jarak percabangan saraf skiatik dari lipatan fossa popliteal. Variabel berat badan dan IMT memiliki hubungan dengan jarak percabangan saraf skiatik ke permukaan kulit.

Variabel tinggi badan dan jenis kelamin menghasilkan persamaan prediksi jarak percabangan saraf skiatik terhadap lipatan fossa popliteal dengan masing-

masing tungkai memiliki nilai *adjusted R²* = 38,8% pada tungkai kanan dan 32,4% pada tungkai kiri. Berat badan dan IMT memiliki hubungan jarak percabangan saraf skiatik dari permukaan kulit. Dari kedua variabel tersebut, variabel berat badan memiliki hubungan yang lebih kuat dengan jarak percabangan saraf skiatik dari permukaan kulit pada tungkai kanan dan tungkai kiri (*adjusted R²* = 22,5% dan *adjusted R²* = 24,7%) dibandingkan dengan IMT (*adjusted R²* = 20,3% dan *adjusted R²* = 20,3%). Berdasarkan nilai *adjusted R²* maka dipilihlah persamaan dengan variabel berat badan yang memiliki nilai *adjusted R²* terbesar untuk memprediksi jarak percabangan saraf skiatik dari permukaan kulit.

Persamaan prediksi *landmark* blok popliteal yang dihasilkan pada penelitian ini memiliki batasan formula berupa: tinggi badan 144 - 176 cm; berat badan 43 - 102 kg dan dapat diaplikasikan sebagai salah satu cara untuk dapat menentukan titik penyuntikan dan batas kedalaman dalam melakukan teknik stimulator blok popliteal. Ketepatan titik dan kedalaman yang diperoleh diharapkan dapat menghasilkan blok popliteal yang berkualitas dengan efek analgesia yang sempurna dan angka morbiditas rendah sehingga kepuasan pasien meningkat.

Rerata jarak saraf skiatik dari lipatan fossa popliteal pada posisi pronasi dengan menggunakan panduan USG pada tungkai kanan adalah $8,17 \pm 1,10$ cm dan tungkai kiri $8,93 \pm 1,51$ cm. Hasil penelitian ini berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh penelitian sebelumnya karena adanya perbedaan metode pengukuran dan penggunaan sampel kadaver, memungkinkan terjadinya perbedaan hasil penelitian.¹⁰ Penelitian dengan menggunakan kadaver

tentunya memiliki berbagai keterbatasan, diantaranya pembalseman yang dilakukan dapat menyebabkan perubahan kadar air tubuh dan struktur saraf serta distorsi dan penyusutan jaringan, sehingga sehingga hubungan antara struktur anatomi yang berbeda dengan keadaan sebenarnya. Selain itu struktur anatomi juga bisa berubah oleh manipulasi mekanik selama diseksi. Metode pencitraan dengan MRI dinilai lebih sensitif dan tepat dalam menentukan jarak saraf percabangan saraf skiatik dari lipatan fossa popliteal. Pemeriksaan dengan MRI lebih akurat karena tidak akan dipengaruhi oleh tekanan transduser seperti yang terjadi pada pemeriksaan dengan USG.^{1,11-15}

Berdasarkan hasil penelitian ini, disarankan titik penyuntikan jarum pada blok popliteal pada posisi pronasi 11 cm di atas lipatan fossa popliteal dengan kedalaman penyuntikan 3,2 cm agar ujung jarum tepat berada di sebelah atas percabangan saraf skiatik.

Rerata jarak percabangan saraf skiatik ke permukaan kulit dengan posisi pronasi netral adalah $2,02 \pm 0,61$ cm pada tungkai kanan dan $2,05 \pm 0,58$ cm pada tungkai kiri. Hasil ini lebih kecil bila dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yaitu $3,296 \pm 0,5$ cm pada tungkai kanan dan $3,367 \pm 0,6$ cm pada tungkai kiri.¹⁴ Penelitian lain juga memperoleh hasil 1,55 - 1,88 cm. Perbedaan ini kemungkinan disebabkan karena perbedaan berat badan dan IMT pada masing-masing subjek penelitian yang menyebabkan massa otot dan akumulasi jaringan adiposa menjadi berbeda.^{14,16-20} Pengaruh tekanan transduser saat pemeriksaan dengan USG juga dapat menyebabkan perubahan dan perbedaan jarak percabangan saraf skiatik dari permukaan kulit.

Berdasarkan hasil penelitian ini, disarankan kedalaman penyuntikan jarum pada blok popliteal pada posisi pronasi netral tidak melebihi 3 cm untuk menghindari injeksi intraneural anestesi lokal.

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Pertama, pemeriksaan yang dilakukan hanya memvisualisasikan percabangan saraf skiatik tanpa adanya intervensi penusukan jarum blok sebenarnya pada titik yang ditentukan sebagai percabangan saraf skiatik sehingga jarak percabangan saraf skiatik dari lipatan fossa popliteal dan jarak percabangan saraf skiatik ke permukaan kulit yang sebenarnya tidak diketahui. Keterbatasan lain berupa pengukuran pada penelitian ini menggunakan USG bersifat subjektif tergantung keterampilan dan pengalaman operator (*operator dependent technique*) dan penekanan transduser pada saat pemeriksaan dilakukan.

Perlu dilakukan penelitian lanjutan menggunakan metode pencitraan MRI atau dengan melakukan intervensi penusukan jarum blok pada daerah yang diperkirakan merupakan titik percabangan saraf skiatik sehingga dapat diketahui *landmark* anatomi blok popliteal yang sebenarnya. Selain itu, dilakukan penelitian pada subjek penelitian dengan rentang usia yang luas untuk mendapatkan hubungan usia terhadap *landmark* blok popliteal.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini diketahui bahwa terdapat pengaruh jenis kelamin dan data antropometrik terhadap *landmark* blok popliteal. Rerata jarak percabangan saraf skiatik dari lipatan fossa popliteal pada posisi pronasi $8,17 \pm 1,10$ cm pada tungkai kanan dan $8,93 \pm 1,51$ cm pada

tungkai kiri. Rerata jarak percabangan saraf skiatik ke permukaan kulit pada posisi pronasi adalah $2,02 \pm 0,61$ cm pada tungkai kanan dan $2,05 \pm 0,578$ cm pada tungkai kiri.

DAFTAR PUSTAKA

1. Lollo L, Stogicza A. Patient variability in sciatic nerve branch point distance using ultrasound guided localization. *Austin J Anesth and Analg.* 2014; 2(5):3.
2. Hadzic A. Hadzic's peripheral nerve blocks and anatomy for ultrasound guided regional. New York: McGraw-Hill, 2012; 249-65.
3. Reine MM, Canale MB, Ehredt DJ. The popliteal nerve block in foot and ankle surgery: An Efficient and Anatomical Technique. *J Anesth Clin Res.* 2015; 6(8): 1-7.
4. Chiang EP, Dangerfield P, Asay D. Ultrasound imaging of the sciatic nerve division in the popliteal fossa : A volunteer Study. *Open J Anesthesiol.* 2013; 3: 288-92.
5. Ahuja K, Dureja J, Chaudhary G, Middha S. A Comparative evaluation of techniques in interscalene brachial plexus Block: Conventional blind, nerve stimulator guided and ultrasound guided. *Ann Int Med Den Res.* 2016; 2(3): 61-6.
6. Andrew G, Lisa W. Ultrasound-guided interscalene blocks. *J Ultrasound in Medicine.* 2012; 31(7): 979-83.
7. McLeod GS, McArtney CJL, Wildsmith JAW. Principles and practice of regional anesthesia. Oxford: Oxford University Press; 2013; 94-6. Clark P, Tesoriero LJ, Morton DJ, Talavera JO, Karlamangla A, Schneider DL, et al. Hip axis length variation : Its correlation with anthropometric measurements in women from

- three ethnic groups. *Osteoporos Int.* 2008; 19: 1301-6.
8. Travison TG, Beek TJ, Esche GR, Araujo AB, McKinlay JB. Age trends in proximal femur geometry in Men : Variation by race and ethnicity. *Osteoporos Int.* 2008; 19: 277-87.
 9. Marshall LM. Race and ethnic variation in proximal femur structure and BMD among older men. *J bone min res.* 2008; 23: 121-30.
 10. Clark P, Tesoriero LJ, Morton DJ, Talavera JO, Karlamangla A, Schneider DL, et al. Hip axis length variation : Its correlation with anthropometric measurements in women from three ethnic groups. *Osteoporos Int.* 2008; 19: 1301-6.
 11. Reinoso-Barbero F SB, Segura-Grau E, Lamas A. Anatomical comparison of sciatic nerves between adults and newborns: Clinical implications for ultrasound guided block. *J. Anat.* 2014; 224: 108-12.
 12. Alen D, Matti MJ, Klein S Cliff, Rice L Charles, Marsh D Greg. Differential age- related changes in bone geometry between the humerus and the femur in healthy men. *JKL International LLC.* 2012; 3: 156-63.
 13. Kyle GL, Hans D, Karsegard L, Slosman DO, Pichard C. Age-related differences in fat-free mass, skeletal muscle, body cell mass and fat mass between 18-94 years. *Eur J Clin Nutr.* 2001; 55 : 663-72.
 14. Schiarite L CM, Maggi G, Abad A, Glisanz F. Location of the sciatic nerve at the Popliteal Fossa in The Adult Population: Relationship With Gender And anthropometric data studied: Implications for daily practice. *Rev Esp Anestesiol Reanim.* 2015; 62 : 565-9.
 15. Saleh HAM, El-Fark MMO, Abdel Hamid GA. Anatomical variations in the bifurcation of the sciatic nerve, a cadaveric study and its clinical implications. *Anath Physiol,* 2009; 68(4): 256-9.
 16. Segura-Grau E, Díez Sebastián J, Reinoso-Barbero F. The influence of age on the anatomical variability of sciatic nerve divisions in the thigh: an ultrasound study. *Surgical and Radiologic Anatomy.* 2021;43(12):2031-7.
 17. Kim H, Chin K, Kim H, Jang H, Bin S, Ro Y et al. Ultrasound-Guided Anterior Approach to a Sciatic Nerve Block. *Journal of Ultrasound in Medicine.* 2020;39(8):1641-7.
 18. Tammam T. Ultrasound-guided infragluteal sciatic nerve block: a comparison between four different techniques. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica.* 2012;57(2):243-8.
 19. Osaka Y, Kashiwagi M, Nagatsuka Y, Miwa S. Ultrasound-guided medial mid-thigh approach to sciatic nerve block with a patient in a supine position. *Journal of Anesthesia.* 2011;25(4):621-4.
 20. Sawant D. The Anatomical Study of Division of the Sciatic Nerve Proximal to its Exit. *Global Journal For Research Analysis.* 2012;2(1):169-71.

Tata Laksana Pasien Kritis pada Sumber Daya Terbatas

Management of Critical Patients on Limited Resources

Riyanti Amujib Kasim[✉], Syafri Kamsul Arif

Departemen Anestesiologi, Terapi Intensif dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin/ Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

[✉]Korespondensi: riyanti.kasim@gmail.com

ABSTRACT

Background: Critical care is an important component of health care systems worldwide. Ideally the care of critically ill patients in the intensive care unit (ICU) is managed by highly specialized health professionals, systematic monitoring and use of complete supporting equipment. Unfortunately, this component is not always available, especially in resource-limited peripheral health facilities. This has the potential to lead to a greater disease burden and poorer outcomes and a specific approach to critical care services is needed.

Case: A 71-year-old woman with a body mass index (BMI) of 21.3 was consulted in the ICU with a diagnosis of suspected acute pulmonary edema + pneumonia. Management of patients with sepsis and acute pulmonary edema is carried out using clinical parameter guidelines and utilizing resources with all their limitations.

Discussion: Recognizing a patient with sepsis is an important step for effective treatment. However, in resource-limited settings, the international definition of sepsis cannot be fully met. Modification of the sepsis, severe sepsis, and septic shock definition is required so that can be applied to any situation including resource-limited settings.

Conclusion: Sepsis and pulmonary edema are emergency conditions that require aggressive therapy in a life-saving effort with all limited resources using literature guidelines and following clinical developments shown by patients.

Keywords: AKI; ICU; limited resources; pulmonary edema; sepsis

ABSTRAK

Latar belakang: Perawatan kritis merupakan komponen penting dari sistem perawatan kesehatan di seluruh dunia. Idealnya perawatan pasien sakit kritis di unit perawatan intensif (ICU) dikelola dengan tenaga kesehatan profesional yang sangat terspesialisasi, pemantauan secara sistematis dan penggunaan peralatan penunjang yang lengkap. Sayangnya, komponen ini tidak selalu tersedia terutama pada fasilitas kesehatan pesisir yang terbatas sumber daya. Hal ini berpotensi menyebabkan beban penyakit lebih besar dan hasil lebih buruk sehingga diperlukan pendekatan khusus dalam pelayanan perawatan kritis.

Kasus: Perempuan 71 tahun *body mass index* (BMI) 21,3 dikonsulkan perawatan ICU dengan diagnosis sementara bendungan paru akut dan pneumonia. Tata laksana pasien sepsis dan bendungan paru akut dengan menggunakan panduan parameter klinis dan memanfaatkan sumber daya dengan segala keterbatasannya.

Pembahasan: Mengenali pasien dengan sepsis merupakan langkah penting untuk pengobatan yang efektif. Namun, pada tempat dengan sumber daya terbatas, definisi sepsis internasional tidak dapat sepenuhnya terpenuhi. Modifikasi definisi sepsis, sepsis berat dan syok sepsis diperlukan agar bisa diterapkan pada situasi apapun termasuk tempat dengan sumber daya terbatas.

Kesimpulan: Sepsis dan bendungan paru merupakan kondisi gawat darurat yang memerlukan terapi agresif dalam upaya penyematanan jiwa. Meskipun dengan semua keterbatasan yang ada, terapi agresif harus tetap dilakukan menggunakan pendekatan panduan literatur dan mengikuti perkembangan klinis yang ditunjukkan oleh pasien.

Kata Kunci: AKI; ICU; sarana terbatas; sepsis; bendungan paru

PENDAHULUAN

Kebijakan untuk melakukan triase masuk unit perawatan intensif (ICU) dilakukan karena kebutuhan perawatan ICU biasanya melebihi ketersediaan sarana pada fasilitas kesehatan. Hal ini sudah berlangsung lama bahkan sebelum kondisi pandemi melanda. Sayangnya berbagai hambatan termasuk kurangnya peralatan, obat-obatan dan personel terlatih serta sistem yang tidak mendukung terciptanya tata laksana pasien dengan baik masih sering ditemui utamanya pada fasilitas kesehatan di daerah pesisir.¹

Karena data tentang hasil pengobatan yang dihasilkan oleh uji klinis lokal jarang tersedia, menyebabkan tenaga kesehatan di sumber daya terbatas harus mengandalkan literatur dari negara

maju. Namun demikian, intervensi yang meningkatkan hasil pada pasien tidak selalu relevan dengan kondisi yang ada sehingga dibuatlah bundel dan protokol yang diadaptasi dan di implementasikan pada fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas. Oleh karena itu, uji klinis pendekatan terapi baru dan strategi implementasi keilmuan spesialisik diperlukan untuk memastikan solusi yang tepat dalam tata laksana pasien kritis khususnya pada daerah dengan sumber daya terbatas.¹

Tidak meratanya ketersediaan fasilitas kesehatan, tenaga kesehatan dan kondisi geografis yang sangat bervariasi menimbulkan potensi melebarnya ketidakadilan pemanfaatan kesehatan pada masyarakat di beberapa wilayah di Indonesia. Berdasarkan hasil penelitian

terbukti bahwa ketersediaan faktor suplai dalam hal ini fasilitas kesehatan tingkat lanjut, ketersediaan tempat tidur, dan tenaga spesialisik dalam mendukung kebijakan jaminan kesehatan nasional secara umum jumlahnya masih belum mencukupi serta distribusinya belum merata di setiap wilayah kabupaten dan kota. Walaupun rasio tempat tidur rumah sakit cenderung hampir sama di semua wilayah namun demikian ternyata rasio fasilitas kesehatan per penduduk cenderung lebih tinggi di wilayah luar Jawa dan Bali sementara rasio dokter spesialis per penduduk lebih tinggi di wilayah Jawa dan Bali. Distribusi penyebarannya cenderung tidak merata hampir di semua wilayah ini menjadi rekomendasi bagi pemerintah daerah untuk berkomitmen memenuhi suplai pelayanan kesehatan agar penduduk yang sakit dapat mengakses fasilitas kesehatan dengan mudah.²

KASUS

Pasien perempuan 71 tahun BMI 21,3 dikonsulkan oleh sejawat penyakit dalam untuk perawatan ICU dengan diagnosis sementara *Community Acquired Pneumonia (CAP)*. Riwayat sesak terjadi secara tiba-tiba sejak 2 hari lalu tanpa ada riwayat demam sebelumnya. Pasien menjalani perawatan *home care* selama 2 bulan terakhir karena dugaan demensia dd *non hemoragic stroke* dan *osteosrthritis* dengan penyakit penyerta hipertensi terkontrol menggunakan anti hipertensi oral dan *diabetes melitus* terkontrol menggunakan insulin intermitten yang menyebabkan aktifitas pasien terbatas dan hanya berbaring ditempat tidur. Karena pertimbangan kondisi pasien yang tidak memungkinkan untuk melakukan perjalanan jauh sehingga keluarga pasien belum bersedia untuk dilakukan perujukan ke unit ICU

komperhensif. Setelah menjalani *screening* COVID-19 dan dinyatakan non reaktif pasien kemudian ditransfer ke ICU.

Kondisi awal diterima di ICU pasien kondisi lemah, pernapasan cepat dan dangkal frekuensi 30-35 kali per menit disertai ronchi basah kasar dikedua lapangan paru dengan saturasi 88-90 % menggunakan oksigen via nasal kanul 3 liter per menit. Tekanan darah 98/52 (tekanan nadi rata-rata 67 mmHg), denyut nadi 115 kali per menit kesan halus dan *capillary time refill* 3 detik. Pasien tampak somnolen *glaslow coma scale* (GCS) 14 E4M6V4. Produksi urine tidak dapat dievaluasi karena belum terpasang kateter urine dan tampak pembengkakan pada kedua tungkai bawah. Kadar albumin 3,9 mg/dl.

Karena adanya kondisi ancaman gagal napas yang dievaluasi dari klinis dan saturasi oksigen maka pasien diberikan terapi oksigen melalui *non rebreathing mask* 10 liter permenit dan posisi elevasi kepala 30-45 derajat. Evaluasi pasti untuk menentukan jenis gagal napas tidak dapat dilakukan karena ketidaktersediaan alat untuk analisis gas darah. Adapun hasil pemeriksaan radiologik kami evaluasi secara mandiri karena dokter radiologi sementara tidak berada di tempat sehingga tidak dapat dilakukan expertise dokter radiologi dan kami menyimpulkan kesan bendungan paru akut disertai pneumonia.

Dengan pertimbangan kondisi hipotensi disertai tanda *overload* cairan dan kondisi syok maka pada pasien ini tidak dilakukan resusitasi cairan. Evaluasi fungsi jantung dan *Ultrasonografi* terfokus tidak dapat dilakukan karena tidak tersedia alat di ICU. Untuk menyokong hemodinamik kami menggunakan inotropik dobutamin dosis

awal 5 mcg/kgbb/menit dititrasi yang kemudian di *tapering off* pada hari ke 3 perawatan ICU. Setelah target *mean arterial pressure* (MAP) 70-120 mmhg tercapai dengan penggunaan dobutamin pasien diberikan morfin 2 mg secara intravena sebagai terapi bendungan paru kardiogenik yang dialami oleh pasien dilanjutkan dengan pemberian morfin dosis 0,25 mg/jam selama 24 jam. Untuk evaluasi keseimbangan cairan, dipasang kateter urine, namun demikian selama satu jam observasi didapatkan tanda gangguan perfusi jaringan berupa kondisi oligouria dengan produksi urine kurang dari 0,5 cc/kgbb/jam dan diputuskan untuk melakukan *furosemide stress test*. Kondisi cedera ginjal akut tidak dapat ditegakkan dengan pasti karena kadar kreatinin yang tidak dapat diukur akibat tidak tersedianya reagent pemeriksaan. Pemeriksaan biomarker penanda cedera ginjal akut juga tidak dapat dilakukan karena alat yang belum tersedia untuk melakukan pemeriksaan. Namun demikian pada pasien ini tetap diasumsikan mengalami cedera ginjal akut berdasarkan atas kondisi oligouria yang menetap selama 8 jam setelah *furosemide stress test*. Hal ini didukung oleh data pemeriksaan laboratorium 5

minggu sebelum masuk rumah sakit yang menunjukkan kadar ureum 19 mg/dl, kreatinin 0,96 mg/dl dan eLFG 80 ml/menit/1,73 m². Setelah didapatkan hasil positif berupa produksi urine 150 cc dalam 2 jam, pemberian furosemide dilanjutkan secara intravena dosis titrasi sebagai tata laksana bendungan paru kardiogenik dan pemberiannya dihentikan setelah hari ke 7 perawatan ICU.

Pemberian vasopressor norepinefrin diputuskan dengan pertimbangan untuk mendapatkan efek sinergitas dalam upaya mencapai MAP optimal dari pasien dimana tekanan darah basal harian pasien saat perawatan di rumah adalah 140-150/80 mmHg. Setelah target MAP tercapai produksi urine semakin bertambah dan pada akhirnya menjadi normal. Inotropik kemudian di *tapering off* dan dihentikan pemberiannya pada hari perawatan ke 5 di ICU. Monitoring hemodinamik dilakukan secara noninvasif karena tidak tersedia alat untuk melakukan monitoring hemodinamik invasif. Adapun tren hemodinamik pasien selama menjalani perawatan di ICU dirangkum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Resume perkembangan pasien selama menjalani perawatan ICU

	1	2	3	4	5	6	7
Tensi (mmHg)			159/65	138/75	141/56	143/70	
Nadi (kali/mnt)	90/66	151/86	88	90	85	85	134/73
Pernapasan (kali/mnt)	115	99	26	24	22	20	79
Suhu (derajat)	35	28	36,5	36,8	37,0	36,5	20
Saturasi (persen)	36,3	36,7	98	95	96	96	36,5
Oksigen (Lpm)	88	99	6	4	4	2	98
Produksi Urine (ml)	10	10	900	1100	1000	900	0
GCS	400	1500	15	15	15	15	1100
qSOFA	14	15	2		1		15
Norepinefrin (mcg/kgbb)	3		0,1	0,05	0,025	0	0
Dobutamin (mcg/kgbb)	0,1	0,1	1	0	0	0	0
Furosemide (mg)	5	3	20/12 jam	20/12 jam	10/24 jam	10/24 jam	0

Tata laksana lain yang diberikan pada pasien ini adalah pemberian antibiotik empiris dengan pertimbangan pasien kemungkinan mengalami sepsis. Dugaan pasien mengalami sepsis dan menjalani protokol tatalaksana pasien sepsis walaupun tidak dilakukan pemeriksaan penanda infeksi seperti laktat, *C reactive protein* (CRP) dan prokalsitonin serta kultur darah karena keterbatasan sumber daya didasarkan pada gambaran klinis berupa hipotensi, takikardi, takipnea, oligouria disertai dengan hasil pemeriksaan penunjang radiologi adanya gambaran pneumonia disertai tanda bendungan paru, leukosit 19.300/uL dan rasio netrofil limfosit (LNR) sebesar 11,9 walaupun tidak ditemukan adanya riwayat demam dengan hasil *quick sequential organ failure assesement*

(qSOFA) 3. Dengan pertimbangan pasien mengalami *community acquired pneumonia* (CAP) maka diputuskan memberikan kombinasi antibiotik meropenem 1gr/8jam dan levofloxacin 750mg/24jam yang diberikan secara intravena dalam satu jam perawatan ICU. Deeskalasi antibiotik menjadi meropenem 1 gr/8 jam secara intra vena dilakukan pada hari ke 4 dan kemudian dihentikan pemberiannya setelah hari ke 7 perawatan setelah didapatkan perbaikan kondisi klinis dan resolusi kondisi paru pada gambaran radiologik dan tren leukosit yang menurun menjadi 15.000/uL pada hari ke 3 perawatan dengan LNR 9,7 dan leukosit 9700/uL, LNR 2,09 pada hari ke 7 dan akhirnya pasien dipindahkan keruang perawatan biasa.



Gambar 1. Foto rontgen dada pasien

PEMBAHASAN

Sepsis adalah keadaan darurat medis dan masalah kesehatan masyarakat yang memengaruhi jutaan orang di seluruh dunia. *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) merilis pedoman untuk sepsis dan manajemen syok septik yang menekankan pada pemberian terapi esensial tepat waktu dan meningkatkan manajemen hasil luaran. Terlepas dari manfaatnya, SSC tidak dapat diterapkan di sebagian besar negara berpenghasilan menengah atau rendah karena kurangnya sumber daya. Hal ini membuat para dokter yang merawat sebagian besar

pasien sepsis di seluruh dunia tanpa pedoman standar dan tidak dapat diadopsi untuk perawatan sepsis. Atas dasar itu dikembangkanlah rekomendasi oleh kelompok kerja *Global Intensive Care* dari *European Society of Intensive Care Medicine* dan *World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* yang bertujuan memberikan kerangka kerja bagi dokter yang berpraktik di rangkaian terbatas sumber daya untuk meningkatkan pengelolaan pasien sepsis. Rekomendasi tersebut secara khusus didasarkan pada sumber daya yang terjangkau dan umumnya

tersedia di negara berpenghasilan menengah dan rendah yang secara sistematis mempertimbangkan bukti ilmiah yang tersedia untuk penerapannya dirangkaian terbatas sumber daya. Pedoman tersebut tidak dimaksudkan untuk menggantikan pedoman SSC atau *American College of Critical Care Medicine* tetapi hal ini dapat dipertimbangkan jika panduan tata laksana tidak dapat diterapkan sepenuhnya karena keterbatasan sumber daya.³ (Tabel 2)

Kejadian sepsis terus meningkat selama tiga dekade terakhir, dan hampir 15% dari pasien yang dirawat di ruang intensif didiagnosis dengan severe sepsis; dua pertiga dari pasien-pasien tersebut mengalami syok septik. Dari jenis bakteri, penyebab tersering terjadinya sepsis ialah bakteri Gram negatif sebanyak 20-35%. Namun dalam beberapa dekade terakhir dilaporkan peningkatan bakteri Gram positif pada kultur darah penderita sepsis.²

Terapi antimikroba intravena adalah salah satu perawatan kunci pada pasien septik. Dua faktor secara kritis menentukan manfaat terapi antimikroba baik di rangkaian kaya sumber daya dan terbatas sumber daya yaitu waktu pemberian dan kecukupan dosis. Karena patogen penyebab tidak dapat diidentifikasi dengan segera maka terapi antimikroba harus dimulai secara empiris. Untuk memastikan bahwa terapi antimikroba empiris aktif melawan mikroorganisme penyebab, penting untuk mem-perhitungkan kemungkinan spektrum patogen. Hal ini memberikan tantangan tersendiri karena jangkauan penyakit menular dan mikroorganisme penyebab sangat luas, termasuk patogen bakteri, virus, jamur dan parasit. Tantangan lebih lanjut adalah resistensi antimikroba akibat

pengobatan sendiri yang umum sebelumnya dengan antibiotik yang dijual bebas serta terbatasnya ketersediaan antimikroba intravena yang kuat.³

Dalam keadaan sepsis dan syok septik, konsentrasi antibiotik sebagian besar dipengaruhi oleh aspek-aspek berikut: (1) Hipoperfusi jaringan yang memadai untuk memastikan konsentrasi terapi antibiotik adekuat di tempat target; (2) fenomena *third-spacing* akibat perpindahan cairan ke interstisial pada pasien sepsis dan syok septik. Proses ini meningkatkan volume distribusi antimikroba hidrofilik, menghasilkan konsentrasi antimikroba plasma dan jaringan yang lebih rendah; (3) hipoproteinemia yang mengarah pada peningkatan tingkat plasma antibiotik bebas dan meningkatkan sekresi serta pelepasan antibiotik (4) disfungsi organ : metabolisme antibiotik diubah sebagai akibat dari disfungsi organ, terutama disfungsi hati dan ginjal.⁴

Target farmakokinetik-farmakodinamik (PK-PD) untuk masing-masing antibiotik dikaitkan dengan luaran pasien kritis di ICU dan ditentukan oleh karakteristik *bacterial killing* dari antibiotik. Umumnya, terdapat tiga klasifikasi antibiotik berdasarkan karakteristik *bacterial killing*, yaitu antibiotik dengan aktivitas *bacterial killing* yang ditentukan oleh konsentrasi (*concentration-dependent antibiotics*); antibiotik dengan aktivitas *bacterial killing* yang ditentukan oleh durasi waktu (*time-dependent antibiotics*); dan antibiotik dengan aktivitas *bacterial killing* yang ditentukan baik oleh konsentrasi maupun durasi waktu (*concentration- and time-dependent kill antimicrobials*).^{5,6} (Tabel 3)

Beberapa penelitian tentang sepsis dan syok septik telah menunjukkan bahwa pemberian antibiotik yang tertunda dikaitkan dengan hasil yang merugikan. Studi Pendidikan Medis untuk Kontrol Sumber dan Antibiotik Sepsis (MEDUSA) menemukan peningkatan 2% dalam kematian untuk setiap jam penundaan antibiotik di lebih dari 4.000 pasien dengan sepsis dan syok septik.⁷

Pedoman SSC 2021 merekomendasikan bahwa pengobatan awal harus mencakup antibiotik spektrum luas (sendiri atau dalam kombinasi) yang memiliki aktivitas melawan semua kemungkinan patogen. Mengingat meningkatnya frekuensi patogen *multidrug resistant* (MDR), terapi antibiotik kombinasi sering direkomendasikan untuk memastikan spektrum antimikroba yang lebih luas dan cakupan empiris yang memadai.⁷ Berdasarkan bukti yang kontradiktif, beberapa ahli mendukung penggunaan dua antibiotik untuk pengobatan empiris pasien dengan syok septik dan atas kecurigaan infeksi patogen MDR. Namun demikian, setelah isolasi mikrobiologis atau respons klinis yang baik, pengobatan dapat dipersempit menjadi terapi yang disesuaikan dengan durasi terpendek yang dapat diterima, bahkan dengan hasil kultur negatif.⁷

Volume distribusi (Vd) obat sangat ditentukan oleh sifat obat. Obat dengan sifat lipofilik memiliki Vd yang besar karena mampu terdistribusi ke jaringan adiposa dan intraseluler, sedangkan Vd obat dengan sifat hidrofilik lebih kecil karena hanya didistribusikan ke area interstitial, yakni cairan ekstraseluler. Obat yang bersifat hidrofilik, umumnya, akan mengalami proses eliminasi melalui ginjal (*clearance* (CL) ginjal) sehingga besarnya proses “pembersihan” dari tubuh akan sangat ditentukan oleh fungsi ginjal.⁸

Beberapa golongan antibiotik yang bersifat hidrofilik, antara lain: β -laktam, aminoglikosida, dan glikopeptida, sedangkan yang bersifat lipofilik, antara lain: fluorokuinolon dan makrolida. Volume distribusi (Vd) antibiotik yang bersifat hidrofilik pada pasien kritis di ICU cenderung lebih besar dibandingkan dengan nilai Vd pada pasien yang relatif lebih stabil dan subyek sehat. Selama fase awal sepsis, terjadi peningkatan volume distribusi, yang membatasi konsentrasi terapeutik antibiotik hidrofilik untuk dicapai di beberapa jaringan. Perubahan ini menyebabkan kebutuhan untuk meningkatkan dosis awal antibiotik yang sering digunakan (beta-laktam, aminoglikosida, glikopeptida, colistin) pada sepsis. Dalam studi multicenter prospektif pasien dengan sepsis dan syok septik, Taccone *dkk.*, menunjukkan bahwa dosis awal konvensional untuk banyak beta-laktam tidak cukup untuk mencapai target terapi pada hari pertama dan menyarankan menggunakan dosis awal 1,5 kali dosis standar sebagai pendekatan umum.^{6,7,8}

Prevalensi kejadian pneumonia di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 4,5%. Sampai saat ini pneumonia masih merupakan 10 penyakit utama yang membutuhkan rawat inap di rumah sakit. Penyebab pneumonia utamanya adalah bakteri, walaupun virus, mikroplasma, jamur, dan berbagai senyawa kimia maupun partikel. Pneumonia dapat terjadi pada semua usia, namun manifestasi klinik terparah muncul pada anak, orang tua dan penderita penyakit kronis. CAP adalah pneumonia yang terjadi akibat infeksi yang didapat oleh pasien di luar rumah sakit atau di komunitas. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa CAP banyak disebabkan bakteri Gram positif dan dapat pula bakteri atipik.⁹

Terapi antibiotik yang dianut oleh klinisi di Indonesia dalam tatalaksana CAP didasarkan pada guideline dari *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society* (IDSA/ATS) yaitu antibiotik spektrum luas yang diperkirakan efektif melawan mikroorganisme patogen penyebab CAP. Panduan IDSA/ATS terkait kombinasi antibiotik adalah sefalosporin (β -laktam) dan makrolida (azitromisin), sefalosporin/meropenem (β -laktam) dan levo/ciprofloksasin. Kombinasi ini memenuhi sifat sinergis dan penetrasinya di paru-paru akan tinggi. Pedoman lainnya yaitu *Canadian Thoracic Society*, dan juga *British Thoracic Society* yang meromendasikan terapi empirik pada CAP berupa terapi antibiotik kombinasi. Terapi kombinasi antibiotik pada CAP diyakini mampu menurunkan tingkat mortalitas pada pasien yang menderita penyakit parah dengan pneumokokus bakteremia. Kombinasi antibiotik yang dipilih untuk terapi CAP adalah antibiotik yang memiliki mekanisme aksi berbeda, memiliki *spectrum* bakteri yang luas, sehingga mampu menurunkan dosis antibiotik tunggal dan mampu menangani bakteri-bakteri yang resisten serta menunjukkan sifat sinergis. Kombinasi antibiotik yang terbukti efektif menunjukkan sinergi antara lain β -laktam dengan aminoglikosida, atau β -laktam dengan fluorokuinolon. Hal lain yang patut dipertimbangkan dalam penanganan CAP, adalah antibiotik yang kemampuan penetrasinya dalam paru-paru menengah atau tinggi. Antibiotik yang penetrasinya di paru-paru tergolong rendah tidak direkomendasikan diberikan dalam bentuk monoterapi.^{8,9}

Kardiogenik syok didefinisikan sebagai keadaan darurat medis yang ditandai dengan terjadinya hipoperfusi jaringan

akibat berkurangnya curah jantung. Kriteria syok kardiogenik adalah jika ditemukan (1) tekanan darah sistolik (TDS) 30 menit atau membutuhkan vasopresor untuk mencapai tekanan darah ≥ 90 mmHg; (2) kongesti paru atau peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri; (3) tanda-tanda gangguan perfusi organ dengan setidaknya satu dari kriteria berikut: (a) perubahan status mental; (b) akral dingin; (c) oliguria; (d) peningkatan serum laktat. Saat ini cairan merupakan terapi lini pertama pada kardiogenik syok kecuali terdapat tanda-tanda kelebihan cairan yang nyata. Hal inilah yang menjadi dasar pertimbangan mengapa pada pasien tersebut tidak dilakukan resusitasi cairan. Farmakoterapi pada kardiogenik syok bertujuan untuk meningkatkan perfusi organ melalui penggunaan inotropik dan vasopresor pada hampir 90% pasien dengan target mempertahankan tekanan darah sistolik >90 mmHg, meningkatkan curah jantung dan perfusi organ vital.¹⁰

Konsensus dan rekomendasi para ahli mengusulkan penggunaan inotropik seperti dobutamin, dopamin, levosimendan, dan milrinon untuk pasien hipotensi (syok) dan vasopresor (norepinefrin) pada pasien yang sedang mendapat terapi inotropik untuk meningkatkan tekanan darah dan meningkatkan perfusi organ vital. Dalam pedoman Gagal Jantung *American College of Cardiology Foundation / American Heart Association* (ACC / AHA), pemberian inotropik direkomendasikan untuk pasien syok kardiogenik, sedangkan penggunaan vasopresor tanpa kelas rekomendasi, dan tidak ada obat khusus yang lebih direkomendasikan baik dari golongan inotropik maupun vasopresor.¹⁰ (Gambar 2)

Bendungan paru merupakan kondisi yang disebabkan oleh akumulasi cairan di paru-paru pada ruang interstitial dan alveolus. Penyebab tersering bendungan paru disebabkan oleh permasalahan jantung. Berdasarkan penyebab dan perkembangannya, bendungan paru diklasifikasikan menjadi bendungan paru kardiogenik dan bendungan paru non-kardiogenik. Bendungan paru kardiogenik biasanya disebabkan karena gagal jantung kiri kongestif yang akhirnya menyebabkan peningkatan tekanan hidrostatis di kapiler paru. Sedangkan bendungan paru non-kardiogenik dikategorikan berdasarkan kondisi yang mendasarinya berupa tekanan rendah alveolus, peningkatan permeabilitas alveolus, atau edema neurogenik. Bendungan paru yang terjadi secara akut merupakan kondisi kegawatan medis yang harus segera ditangani. Walaupun bendungan paru kadang merupakan kondisi yang fatal, namun penanganan yang tepat untuk bendungan paru dan kondisi yang mendasarinya dapat memberikan tingkat perbaikan yang tinggi.¹¹

Manajemen utama pada pasien dengan bendungan paru kardiogenik termasuk didalamnya adalah resusitasi ABC (airway, breathing, dan circulation), manajemen terapi dalam rangka menghadapi kasus bendungan paru bisa dengan strategi PALM (Peep, Albumin, Lasix dan Mechanical/HD). Oksigen diberikan melalui face mask, CPAP, dan ventilasi mekanis tergantung dari keadaan hipoksemia dan asidosis, serta kesadaran pasien dengan target untuk menjaga saturasi oksigen lebih dari 90%. Terapi lain bendungan paru adalah pemberian venodilator dengan golongan gliceryl, diuretik golongan furosemide untuk mengurangi kelebihan cairan dan analgesik opioid morfin untuk menurunkan aktivitas simpatik dan

venodilator. Morfin merupakan bagian dari terapi bendungan paru akut yang dapat mengurangi keluhan sesak napas, efek ini diasumsikan karena morfin menyebabkan venodilatasi sehingga menurunkan preload dan aliran balik darah vena. Morfin juga menurunkan aktivitas simpatis dan mengurangi kecemasan yang diakibatkan keluhan sesak napas.^{11,12}

Diuretik loop adalah salah satu obat yang paling banyak digunakan di seluruh dunia dan umumnya digunakan dalam pengelolaan komplikasi yang terkait dengan cedera ginjal akut (AKI), yaitu kelebihan volume dan pengelolaan elektrolit. Penggunaan diuretik loop pada pasien sakit kritis dengan AKI sangat penting untuk mencegah atau mengobati bendungan paru. Loop diuretik seperti furosemid dapat menurunkan preload, sehingga harus diberikan secara hati-hati pada pasien yang cairan intravaskularnya berkurang. Pemberian furosemid secara intravena menjadi pilihan dengan dosis 40 – 80 mg. Pemberian dosis awal diberikan 4mg per menit secara pelan intravena dan dapat diulang setiap 20 menit jika diperlukan. Setelah pemberian bolus, furosemid dapat diberikan secara infus, dengan dosis 5-10 mg per jam. Penggunaan dosis tinggi dari furosemid dapat memperbaiki sesak napas, tetapi dapat memperberat kerusakan dari fungsi ginjal.¹³

Produksi urine yang diinduksi furosemide telah diusulkan sebagai penanda pengganti integritas fungsi tubulus ginjal yang dapat membantu klinisi mengidentifikasi pasien dengan cedera tubulus dan berisiko lebih tinggi untuk perkembangan AKI atau CKD.^{14,15,16}

Penyebab cedera ginjal akut secara garis besar dibagi menjadi penyebab prerenal (hipoperfusi ginjal), penyebab intrarenal (kerusakan jaringan ginjal) dan pasca renal. Penyebab prerenal merupakan penyebab yang paling sering terjadi. Apabila kondisi ini tidak segera dikoreksi akan menyebabkan kerusakan permanen dari ginjal. Kriteria cedera ginjal akut yang saat ini dipakai adalah kriteria KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes). Tahun 2012, KDIGO melakukan analisis retrospektif melalui uji klinis pada cedera ginjal akut berdasarkan kriteria RIFLE dan AKIN. Berdasarkan hasil tersebut KDIGO kemudian menetapkan kriteria diagnostik dan klasifikasi untuk cedera ginjal akut sebagai berikut (Tabel 4).^{15,16,17}

Rasio neutrofil limfosit (NLR) adalah indikator diagnostik yang efektif memprediksi *blood stream infection* baik bakteri Gram-negatif, bakteri Gram-positif ataupun jamur dan telah diusulkan sebagai indikator respons inflamasi sistemik dari beberapa penelitian yang telah dilakukan pada beberapa tahun terakhir ini. Meta-analisis menunjukkan bahwa NLR dapat menjadi biomarker prognostik yang membantu pasien dengan sepsis dan nilai NLR yang lebih tinggi dapat menunjukkan prognosis yang tidak menguntungkan pada pasien. Hal ini terjadi karena apoptosis yang tertunda dan growth hormone distimulasi oleh stem cell sehingga terjadi peningkatan neutrofil dan percepatan apoptosis disertai redistribusi limfosit yang meningkatkan neutrofil.^{18,19}

NLR dapat dihitung dengan mudah dari hasil pemeriksaan darah lengkap, serta merupakan marker yang mudah diperoleh dan dapat mengindikasikan

status inflamasi pada tubuh. Walaupun di beberapa literatur, mekanisme dari penggunaan NLR sebagai marker inflamasi belum dapat dijelaskan secara terperinci, namun NLR cukup sering digunakan sebagai marker inflamasi. Korelasi NLR dengan kategori sepsis ditemukan pada penelitian oleh Zahorec. Penelitian tersebut menyatakan bahwa adanya korelasi antara penurunan jumlah neutrofil dan peningkatan jumlah limfosit terhadap perbaikan kondisi klinis pasien SIRS dan sepsis. Penjabaran tersebut menunjukkan bahwa pada inflamasi sistemik berat seperti sepsis berat serta syok septik, sistem imunitas tubuh berespons melalui peningkatan rasio neutrofil limfosit lebih besar bila dibandingkan dengan kondisi inflamasi sistemik yang ringan. Akibat peningkatan jumlah neutrofil serta penurunan jumlah limfosit akan meningkatkan nilai rasio absolut antara neutrofil dan limfosit, jika dibandingkan dengan pasien tanpa reaksi inflamasi sistemik. Sejalan dengan peningkatan rasio neutrofil limfosit, maka risiko morbiditas dan mortalitas pasien yang ditandai dengan kerusakan dan kegagalan fungsi organ akan semakin meningkat. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa NLR dapat digunakan sebagai skrining pasien sepsis karena memiliki sensitifitas dan akurasi yang lebih baik tetapi tetap dikonfirmasi dengan kultur darah sebagai standar baku. Penelitian retrospektif lainnya yang dilakukan di Spanyol tahun 2004 sampai 2009 pada 2311 pasien bakteremia mendapatkan hasil NLR >7 dan eosinopenia dapat digunakan sebagai penanda mortalitas pada pasien dengan bakteremia dan penanda ini mudah, cepat serta murah sehingga dapat digunakan dalam praktik klinis sehari-hari, terutama di negara berkembang.^{19,20}

Tabel 2. Defenisi SIRS dan Sepsis

	Diagnosis sepsis yang disarankan dengan sumber daya terbatas	Diagnosis sepsis menurut konsensus internasional
Sepsis	Infeksi yang terbukti atau sangat dicurigai ditambah adanya 2 dari kondisi berikut:	Infeksi yang terbukti atau sangat dicurigai ditambah adanya 2 dari kondisi berikut:
	Denyut jantung >90 kali/menit	Denyut jantung >90 kali/menit
	Frekuensi pernapasan >20 kali/menit	Frekuensi pernapasan >20 kali/menit atau PaCO ₂ < 32 mmHg
	Suhu <36°C atau >38°C	Suhu <36°C atau >38°C
	Malaise dan/atau apatis	WBC <4 atau 12 g/L atau >10% bentuk imatur
Sepsis berat	Hipoperfusi jaringan atau disfungsi organ yang diinduksi sepsis	Hipoperfusi jaringan atau disfungsi organ yang diinduksi sepsis
	Hipoperfusi jaringan	Hipoperfusi jaringan
	Penurunan waktu pengisian kapiler atau <i>motling</i>	Penurunan waktu pengisian kapiler atau <i>motling</i>
	Sianosis perifer	Hiperlaktatemia (>1 mmol/L)
	Hipotensi arteri	Hipotensi arteri
	Tekanan darah arteri sistolik <90 mmHg atau penurunan tekanan darah arteri sistolik >40 mmHg	Tekanan darah arteri sistolik <90 mmHg; tekanan darah arteri rata-rata <70 mmHg; atau penurunan tekanan darah arteri sistolik >40 mmHg
	Disfungsi paru	Disfungsi paru
	SpO ₂ < 90% dengan atau tanpa oksigen	PaO ₂ / FiO ₂ < 300
	Sianosis sentral	
	Tanda-tanda distress pernapasan (dispnea, mengi, krepitasi, ketidakmampuan untuk mengucapkan kalimat)	
	Disfungsi ginjal	Disfungsi ginjal
	Oliguria akut (keluaran urine <0,5 mL/kg/jam atau 45 mL/jam selama minimal 2 jam meskipun telah dilakukan resusitasi cairan yang memadai)	Oliguria akut (keluaran urine <0,5 mL/kg/jam atau 45 mL/jam selama minimal 2 jam meskipun telah dilakukan resusitasi cairan yang memadai)
		Creatinin serum meningkat >0,5 mg/dL atau 44,2 mol/L
	Disfungsi hati	Disfungsi hati
	Penyakit kuning	Hiperbilirubinemia (bilirubin total plasma >4 mg/dL atau 70 mol/L
	Disfungsi koagulasi	Disfungsi koagulasi
	Petechiae atau ekimosis	Trombositopenia (jumlah trombosit, <100.000/ μ L)
	Pendarahan/pengeluaran dari tempat tusukan	Kelainan koagulasi (INR >1,5 atau PTT >60 detik)
	Disfungsi gastrointestinal	Disfungsi gastrointestinal
	Ileus (tidak ada bising usus)	Ileus (tidak ada bising usus)
	Syok septik	Hipotensi arteri yang diinduksi sepsis meskipun telah dilakukan resusitasi cairan yang adekuat (perhatikan bahwa pasien yang menggunakan inotropik atau vasopresor mungkin tidak mengalami hipotensi meskipun ada syok) dan tanda-tanda hipoperfusi jaringan

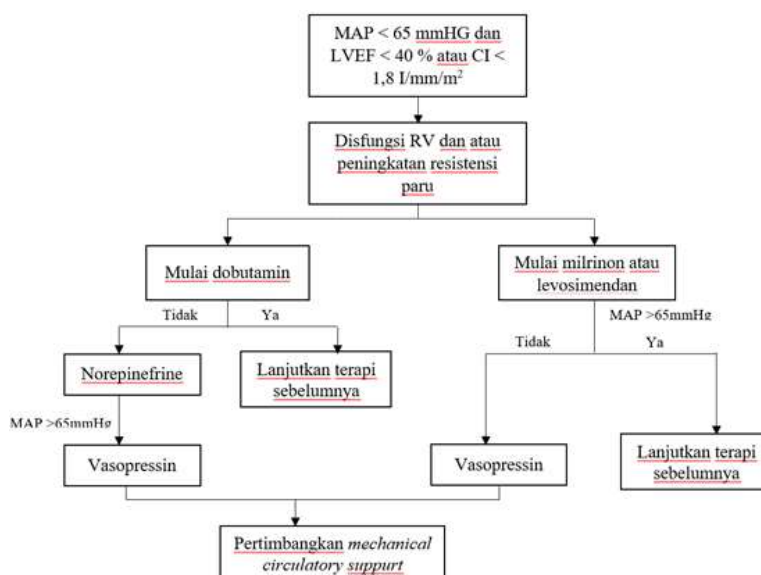
*PaCO*₂ ketegangan karbon dioksida arteri parsial, jumlah sel darah putih *WBC*, saturasi oksigen plethysmographic *SpO*₂, *PaO*₂ / *FiO*₂ tekanan parsial oksigen arteri / hasil bagi konsentrasi oksigen inspirasi fraksional, rasio normalisasi internasional *INR*, waktu tromboplastin parsial *PTT*.³

Tabel 3. Intervensi pasca akut untuk merawat pasien sepsis dengan sumber daya terbatas³

Terapi anti mikroba	Nilai kembali efektivitas remijen antimikroba secara teratur (LoE:C) Berikan antimikroba untuk waktu yang cukup tetapi tidak lama (LoE:D)
Kontrol glukosa	Sebisa mungkin periksa kadar gula darah pada setiap pasien septik (LoE:D) Bertujuan untuk menjaga glukosa dara >70 mg/L (>4mmol/L) dengan menyediakan sumber kalori glukosa (LoE:B). Jangan menargetkan kadar glukosa darah bagian atas <150 mg/dL (<8,3 mmol/L)(LoE:D)
Profilaksis DVT	Gunakan heparin profilaksis dan/atau pasang perban elastis pada kedua kaki pada anak-anak dan orang dewasa pasca-pubertas (LoE:A). Tidakada profilaksis rombosis vena dalam yang diperlulan pada anak-anak pra-pubertas
Nutrisi enteral	Izinkan pasien untuk makan dan minum dalam jumlah kecil setela dia sepenuhnya diresusitasi dan terjaga(LoE:C)
Sedasi dan pereda nyeri	Gunakan opioid untuk menghilangkan rasa sakit. Titrasi opioid secara hari-hati pada pasien yang tdak stabil (LoE:D) Hanya menangkan pasien yang gelisah dan tidak kooperatif (LoE:D) Segera setelah pasien stail dorong mobilisasi (LoE:A)
Dukungan invasif penyapian	Segera setelah pasien membaik, cobalah untuk secara aktif menyapih sejauh mana dukungan invasif (LoE:D)
Tingkat bukti <i>LoE</i> , trombosis vena dalam <i>DVT</i>	

Tabel 4. Kriteria AKI berdasarkan KDIGO.¹⁷

Derajat	Kriteria Kreantinin dan <i>urine output</i>
1	Serum kreatinin meningkat 1,5-1,9 dari nilai dasar atau meningkat 26, $\mu\text{mol/L}$ (0,3 mg/dL) atau <i>urine output</i> <0,5 mL/kg/jam selama 6 jam
2	Serum kreatinin meningkat 2,0-2,9 dari nilai dasar atau <i>urine output</i> <0,5 mL/kg/jam selama 12 jam
3	Serum kreatitin meningkat >3 kali dari nilai dasar atau meningkat >353 $\mu\text{mol/l}$ (4 mg/dL) atau akan dilakukan terapi pengganti ginjal, atau urine oputpu < 0,3 mL/kg/jam selama lebih dari 24 jam atau anuria lebih dari 12 jam.



Gambar 3. Alur tata laksana syok kardiogenik menurut ACC/AHA¹⁰

KESIMPULAN

Sepsis dan bendungan paru merupakan kondisi gawat darurat yang dapat terjadi dimana saja termasuk pada fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas. Tata laksana yang dapat dilakukan melalui terapi agresif farmakologik harus dilakukan dalam upaya penyelamatan jiwa. Pemeriksaan penunjang standar yang tersedia dalam sarana terbatas baik pemeriksaan radiologik ataupun laboratorium dapat digunakan sebagai paduan dalam tatalaksana yang disesuaikan dengan perkembangan klinis pasien

DAFTAR PUSTAKA

1. Diaz VJ, Riviello DE, Papali A, Adhikari JK, Ferreira CJ. *Global Critical Care: Moving Forward in Resource-Limited Settings*. Glob Ann Health. 2019;85(1):3
2. Nainggolan PJ, Kumaat TL, Laihad LM. *Gambaran Sumber Terjadinya Infeksi pada Penderita Sepsis dan Syok Septik di ICU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Agustus 2016 sampai dengan September 2017*. ECL. 2017;5(2)
3. Dunser WM, Festic E, Dondrop A, Kisson N, Ganbat T, Kwizera A, et al. *Recommendation for sepsis management in resource-limited settings*. Intensive Care Medicine. 2012;38:557-74
4. Zhou X, Su Xiang L, Zhang HJ, Liu WD, Long Y. *Rules of anti-infection therapy for sepsis and septic shock*. Chin Med J (Engl). 2019;132(5):589-96
5. Setiawan E, Widyati, Marpaung RF, Sukandar E, Susaniwati, et al. *Kajian Narrative terhadap Profil Farmakokinetik Antibiotik pada Pasien Kritis: Implikasi terhadap Ketercapaian Target Farmakokinetik-Farmakodinamik*. Pharmaceutical Sciences and Research (PSR). 2019;6(1):1-12
6. Phe K, Heil LE, Tam HV. *Optimizing Pharmacokinetics-Pharmacodynamics of Antimicrobial Management in Patients with Sepsis: A Review*. The Journal of Infectious Diseases. 2020;222(2):132-41
7. Martinez LM, Plata-Menchaca PE, Rodriguez RC, Ferre R. *An approach to antibiotic treatment in patients with sepsis*. J Thorac Dis. 2020;12(3):1007-21
8. Charlton M, Thompson PJ. *Pharmacokinetics in sepsis*. BJA Educ. 2019;19(1):7-13
9. Sari PI, Nuryastuti T, Asdie HR, Pratama A, Estriningsih E. *PERBANDINGAN POLA TERAPI Antibiotik Pada Communityacquired Pneumonia (Cap) Di Rumah Sakit Tipe A Dan B*. Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi. 2017;7(4):168
10. Pratama RA, Fadil M. *Peranan Inotropik dan Vasopresor dalam Terapi Syok Kardiogenik*. CDK. 2021;48(6):307-14 Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. *Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis : A meta-analysis*. Am J Emerg Med. 2020;38(3):641-47
11. Jufan YA, Adiyanto B, Arifin RA. *Management dan Stabilisasi Pasien dengan Bendungan paru Akut*. Jurnal Komplikasi Anestesi. 2020;7(3).
12. Ani AM, Ismael M, Winchester ED. *Morphine in Acute Pulmonary Oedema Treatment*. Current Emergency and Hospital Medicine Reports. 2017;5:88-93
13. Coca A, Aller C, Sanches RJ, Valencia LA, Munguria BE, Munguria BJ. *Role of the Furosemide Stress Test in Renal*

- Injury Prognosis*. Int J Mol Sci. 2020;21(9):3086
14. McMahan AB, Chawla SL. *The furosemide stress test: current use and future potential*. Ren Fail. 2021;43(1):830-39
 15. Chen JJ, Chang HC, Huang TY, Kuo G. *Furosemide stress test as a predictive marker of acute kidney injury progression or renal replacement therapy: a systemic review and meta-analysis*. Critical Care. 2020;24:202
 16. Setiawan D, Harun H, Azmi S, Priyono D. *Biomarker Acute Kidney Injury (AKI) pada Sepsis*. Jurnal Kesehatan Andalas. 2018;7(2):113-18
 17. Susianti H. *Pemeriksaan Laboratorium Pada Cedera Ginjal Akut*. PDS PaTKlin. 2021;20(12):58
 18. Yigit Y, Yilmaz S, Akdogan A, Halhalli HC, Ozbek AE, Gencer EG. *The role of neutrophil-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width in the classification of febrile seizures*. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017; 21:554-9.
 19. Qu J, Yuan YH, Huang Y, Qu Q, Yang OB, Ling HG, et al. *Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio in predicting bloodstream infection*. Biomark Med. 2019;13(15):1255-61
 20. Sudiarta GP, Wiargitha KI, Mahadewa BG. *Perbedaan nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) terhadap pemeriksaan kultur darah dalam mendiagnosis sepsis pada pasien peritonitis di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia*. Intisari Sains Medis. 2020;11(1):165-71

Laparoskopi Hemihepatektomi pada Hepatoseluler Karsinoma Hemiliver Dextra Et Causa Hepatitis B

Laparoscopic Hemihepatectomy in Hepatocellular Carcinoma Hemiliver Dextra Et Causa Hepatitis B

Ika Jati Setya Andriani✉, Ibnu Siena Samdani

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia

✉Korespondensi: andriani.wibisono@gmail.com

ABSTRACT

Background: Liver resection for hepatocellular carcinoma (HCC) is currently recognized as a safer procedure than ever before due to technical advances and improvements in postoperative patient management and remains the first-line treatment for HCC in compensated cirrhosis. Hepatectomy is a commonly used curative treatment strategy for early and early stage HCC patients with preserved liver function. Laparoscopic techniques have been shown to speed recovery, improve postoperative pain, and produce better cosmetic results than the open approach.

Case: A 51-year-old male patient has been with right abdominal pain for 2 weeks. History of asthma, hypertension, heart disease, sedation, surgery, fever, shortness of breath, cough, runny nose was denied. The patient appeared to be moderately ill with compos mentis consciousness. Vital sign: blood pressure 129/77 mmHg, heart rate 83 x/minute regular, fill and tension is enough, respiration rate 20 x/minute, temperature = 36.2 °C and oxygen saturation 100% room air. On laboratory examination, it was found HBsAg = Positive, AFP = 3.46 ng/ml, Anti HCV = 0.09 IU/L, SGOT = 26 U/L, SGPT = 22 U/L. On Multislice computed tomography of abdomen (MSCT of abdomen), hepatomegaly was found accompanied by a solid mass with necrotic areas in it in segment 8 of the liver and interortocaval lymphadenopathy.

Discussion: HCC is the primary tumor of the liver and accounts for more than 90% of primary liver tumors. HCC is now the fifth most common cause of cancer worldwide. General anesthesia is maintained with volatile anesthetics (isoflurane, sevoflurane, desflurane, nitrous oxide), intravenous anesthetics (propofol, dexmedetomidine, ketamine, opiates), or a combination of these, other short and medium acting muscle relaxants (atracurium, rocuronium, vecuronium). Liver resection carries the inherent risk of blood loss with surgical inferior vena cava (IVC), portal vein, and hepatic vein dissection and transection of highly vascularized parenchyma.

Conclusion: Laparoscopic hepatectomy avoids the disadvantages of standard hepatectomy in properly selected patients and is beneficial for the patient's quality of life, as it is a minimally invasive procedure.

Keywords: hepatomegaly; hepatocellular carcinoma; laparoscopic hemihepatectomy; liver resection; portal vein; hepatic vein

ABSTRAK

Latar Belakang: Reseksi hati untuk karsinoma hepatoseluler (HCC) saat ini dikenal sebagai prosedur yang lebih aman daripada sebelumnya karena kemajuan teknis dan perbaikan dalam manajemen pasien pascaoperasi dan tetap menjadi pengobatan lini pertama untuk HCC pada sirosis kompensasi. Hepatektomi adalah strategi pengobatan kuratif yang umum digunakan untuk pasien HCC stadium awal dan awal dengan fungsi hati yang dipertahankan. Teknik laparoskopi telah terbukti mempercepat pemulihan, meningkatkan nyeri pascaoperasi, dan menghasilkan kosmetik yang lebih baik daripada pendekatan terbuka.

Kasus: Pasien laki-laki usia 51 tahun datang dengan nyeri perut kanan sejak 2 minggu, riwayat asma, hipertensi, penyakit jantung, sedasi, operasi, demam, sesak napas, batuk, pilek disangkal. Pasien tampak sakit sedang dengan kesadaran kompos mentis. *Vital sign* : tekanan darah 129/77 mmHg, laju jantung 83x/menit regular, isi dan tahanan cukup, laju napas 20x/menit, suhu = 36,2°C, saturasi oksigen 100% *room air*. Pada pemeriksaan laboratorium, ditemukan HBsAg = positif, AFP = 3,46 ng/ml, anti HCV = 0,09 IU/L, SGOT = 26 U/L, SGPT = 22 U/L. Pada pemeriksaan *multislice computed tomography abdomen* (MSCT abdomen), ditemukan hepatomegali disertai massa solid dengan area nekrotik di dalamnya pada segmen 8 hepar dan limfadenopati interaortocava.

Pembahasan: HCC adalah tumor primer hati dan merupakan lebih dari 90% tumor primer hati. HCC sekarang menjadi penyebab paling umum kelima kanker di seluruh dunia. Anestesi umum dipertahankan dengan anestesi volatil (isofluran sevofluran, desfluran, nitrous oxide), anestesi intravena (propofol, dexmedetomidine, ketamin, opiat), atau kombinasi dari semuanya, relaksan otot kerja pendek dan menengah lainnya (atracurium, rocuronium, vecuronium). Reseksi hati membawa risiko kehilangan darah yang melekat dengan pembedahan diseksi *inferior vena cava* (IVC), vena portal, dan vena hepatic dan *transeksi* parenkim yang sangat vaskularisasi.

Kesimpulan: Hepatektomi laparoskopi menghindari kerugian dari hepatektomi standar pada pasien yang dipilih dengan benar dan bermanfaat untuk kualitas hidup pasien, karena merupakan prosedur invasif minimal.

Kata Kunci: hepatomegaly; karsinoma hepatoseluler; laparoskopi hemihepatektomi; reseksi hati; vena porta; vena hepatic

PENDAHULUAN

Pertumbuhan eksplosif dalam popularitas operasi laparoskopi dan penerimaan luas kolesistektomi laparoskopi telah mendorong ahli bedah untuk menerapkan metode laparoskopi untuk pengelolaan sejumlah tumor hati. Sayangnya, penerapan laparoskopi untuk hepatektomi telah diperlambat oleh kesulitan teknis yang berkaitan dengan mempertahankan hemostasis pada bidang *transeksi*, mengendalikan perdarahan dari pembuluh intrahepatik, dan menjelajahi daerah hati yang lebih dalam. Perkembangan bedah laparoskopi yang berkelanjutan telah diadopsi dengan cepat secara umum karena invasifnya yang minimal.^{2,7}

Peringkat kelima kanker yang paling sering adalah karsinoma hepatoseluler (HCC) dan penyebab kematian ketiga terkait kanker yang paling luas di dunia. Kebanyakan HCC berkembang dalam penyakit hati kronis, terutama hepatitis kronis dan sirosis. Skrining untuk HCC, di antara pasien dengan penyakit hati kronis, memfasilitasi deteksi dini tumor kecil dan meningkatkan jumlah pilihan terapi kuratif yang tersedia.^{3,11} Transplantasi hati tampak paling menarik karena mengobati kanker dan penyakit yang mendasarinya. Namun, kelangkaan donor tidak memungkinkan transplantasi pada semua pasien dengan kanker hati dini. Reseksi hati untuk HCC saat ini dikenal sebagai prosedur yang lebih aman daripada sebelumnya karena kemajuan teknis dan perbaikan dalam manajemen pasien pascaoperasi serta tetap menjadi pengobatan lini pertama untuk HCC pada sirosis kompensasi di banyak pusat.^{4,5,9}

Laparoskopi hepatektomi dilakukan untuk mengurangi risiko perdarahan saat operasi, serta mengurangi insisi kulit. Risiko perdarahan masif yang

dapat dicegah akan membantu stabilitas hemodinamik dan keberhasilan operasi dengan teknik laparoskopi.^{2,4,5}

KASUS

Seorang laki-laki usia 51 tahun dengan *hepatocellular carcinoma* dan hepatitis B direncanakan dilakukan laparoskopi hemihepatotektomi hemiliver dekstra di RSUP Dr. Kariadi dengan anestesi umum.

Anamnesa

Pasien laki-laki usia 51 tahun datang dengan nyeri perut kanan sejak 2 minggu, riwayat asma, hipertensi, penyakit jantung, sedasi, operasi, demam, sesak napas, batuk, pilek disangkal. Riwayat pengobatan: (1) inf triofusin 16 tpm; (2) inj omeprazol 40 mg/12 jam iv; (3) metoklopramid 10 mg/24 jam iv; (4) MST 10 mg/12 jam po; (5) tenovofir 300 mg/24 jam po; (5) UDCA tab 1/12 jam po.

Pemeriksaan Fisik

Pasien tampak sakit sedang dengan kesadaran kompos mentis. *Vital sign* : tekanan darah 129/77 mmHg, laju jantung 83x/menit regular, isi dan tengangan cukup, laju napas 20x/menit, suhu = 36,2°C, saturasi oksigen 100% *room air*. Pada pemeriksaan fisik kepala, sistem pernapasan, sistem kardiovaskuler, dan ekstremitas tidak ditemukan kelainan.

Pemeriksaan Laboratorium

Hemoglobin = 13,3 g/dl, hematokrit = 41,3%, leukosit = 9.000/μl, trombosit = 329.000/μl, glukosa darah sewaktu = 121 mg/dl, natrium = 142 mmol/L, kalium = 3,5 mmol/L, chlorida = 107 mmol/L, albumin = 4,1 g/L, ureum = 13 mg/dl, kreatinin = 0,89 mg/dl, HBsAg = positif, AFP = 3,46 ng/ml, Anti HCV = 0,09 IU/L, SGOT = 26 U/L, SGPT = 22 U/L, alkali phosphatase = 117 U/L,

gamma GT = 39 U/L, bilirubin total = 0,51 mg/dl, bilirubin direk = 0,19 mg/dl, bilirubin *indirect* = 0,32 mg/dl, total protein = 6,9 g/L, PPT = 13,7 detik, PPT kontrol = 16,3 detik, waktu thromboplastin = 29,1 detik, APTT kontrol = 35,1 detik, waktu prothrombin = 13,7 detik, LDH = 493 U/L, troponin = 0,0026 ng/ml, CKMB = 26 U/L. Dari hasil laboratorium tersebut diketahui bahwa hasil *lactate dehydrogenase* (LDH) yaitu 493 U/L masuk kedalam kategori tidak normal, nilai normal LDH yaitu 140-280 U/L dan hasil HBsAg positif.

Foto Thoraks

Pada pemeriksaan foto thoraks tidak tampak infiltrat pada paru dan tidak tampak pembesaran pada jantung. (Gambar 1)

Elektrokardiogram

Pada hasil elektrokardiogram ditemukan irama sinus ritme, laju jantung 99 *beat per minute*, *left axis deviation*. (Gambar 2)

MSCT Abdomen: (1) hepatomegali disertai massa solid dengan area nekrotik di dalamnya pada segmen 8 hepar (ukuran ± AP 13,1 x LL 11,5 x CC 12,1 cm), paska injeksi kontras tampak *arterial phase enhancement dan wash out pada venous-delayed phase* --lebih dari dari cenderung gambaran *hepatocellular carcinoma*; (2) *limfadenopati interaortocava* (ukuran ± 1,2 x 0,8 cm); (3) *kista upper pole* ginjal kiri (ukuran ± 0,9 x 1,4 cm); (4) *kalsifikasi prostat*. (Gambar 3)

Ekokardiografi: (1) dimensi ruang jantung: *left ventricle hypertrophy* (LVH) konsentrik; (2) hipokinetik ringan di segmen *inferior, inferolateral basal-mid*; (3) fungsi sistolik global *left ventricle* (LV) baik (*left ventricle*

ejection function (LVEF) 65%); (4) fungsi diastolik LV turun (E/A-0,71;E/e'=9,13); (5) fungsi sistolik *right ventricle* (RV) baik (*tricuspid annular plane systolic excursion* (TAPSE) 22,5 mm); (6) katup, mitral: regurgitasi (-), stenosis (-), trikuspidal: stenosis (-), regurgitasi (-), aorta: 3 kuspis, stenosis (-), regurgitasi (-), pulmonal: stenosis (-), regurgitasi (+) ringan; (7) *inter atrial septum* (IAS) dan *inter ventricle septum* (IVS) intak; (8) efusi pericard (-); (9) massa/trombus intrakardiak (-); (10) hasil pemeriksaan: Pasien sinus takikardi, episode PVC (+) occasional; (11) LVH konsentrik; (12) *regional wall motion abnormality* (+); (13) pulmonal regurgitasi ringan; (14) *low probability of pulmonary hypertension*; (15) disfungsi diastolik LV grade I; (16) fungsi sistolik RV dan LV baik (LVEF 65%).

Persiapan Operasi

Persiapan Anestesi

Pasien dilakukan pemasangan alat pengukur tanda vital dengan tekanan darah 134/67 mmhg, laju jantung 78x/menit, laju napas: 21x/menit, saturasi oksigen 98%, elektrokardiogram: normo sinus ritme. Pasien dilakukan pemasangan epidural di *vertebra lumbal* 1-2 dengan TIP epidural di *vertebra thoracal*-5, kemudian dilakukan *test dose*. Kemudian pasien dilakukan *general anesthesia* dengan intubasi menggunakan *endotracheal tube* 7,5 kedalaman 19 cm, dilakukan pemasangan NGT, arteri line dengan abocath 20 G di arteri radialis kanan dan pemasangan *central venous catheter* (CVC) di regio subklavia kiri. Intubasi dilakukan dengan memberikan propofol 140 mg intravena (iv), fentanyl 100 mcg intravena (iv), atrakurium 40 mg intravena (iv).

Durante Operasi

Selama durante operasi, pasien dilakukan *general anesthesia* dan diberikan *maintenance* sevofluran 0,5 MAC, *syringe pump* pelumpuh otot atrakurium 20 mg/jam, bupivakain 0,25% 10 cc via epidural kateter secara bertahap setiap 180 menit. Pemberian cairan secara restriksi dengan mengukur *central venous pressure* (CVP) 6-8 mmH₂O, tekanan sistolik =< 100 mmhg dengan *mean arterial pressure* (MAP) 60-65 mmhg dengan arteri line, dilakukan untuk mencegah perdarahan masif. Perdarahan selama durante operasi 500 cc, diganti dengan NaCl 0,9% 700 cc, 2 kolf *package red cell* dan 2 kolf *frozen fresh plasma*.

Pascaoperasi

Pascaoperasi pasien dilakukan pengawasan di ICU dan masih terpasang *endotracheal tube* (ETT). Di ICU pasien diberikan Infus NaCl 0,9%, meropenem 1 gram/8 jam iv, Ca glukonas 1 gr/12 jam iv, Vit. K 10 mg/24 jam iv, Asam Traneksamat 500 mg/8 jam iv, Lansoprazole 30 mg/12 jam iv, *syringe pump* Midazolam 1 mg/jam iv, *syringe pump* atrakurium 2 mg/jam iv, MST 10 mg/12 jam per oral, Tenovofir 300 mg/24 jam per oral, UDCA 1 tab/12 jam per oral.

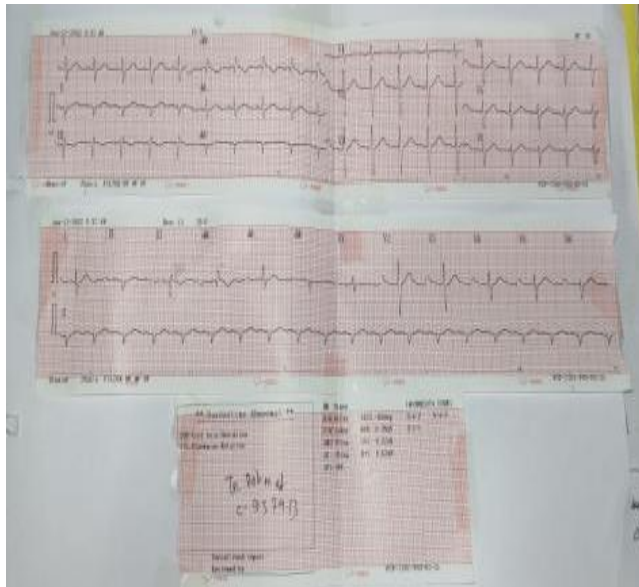
Pemeriksaan laboratorium di ICU tanggal 21 Juni 2022 (hari perawatan pertama). Hemoglobin = 13,3 g/dl, hematokrit = 43,1%, leukosit = 27.300/ μ l, trombosit = 275.000/ μ l, gula darah sewaktu = 149 mg/dl, asam laktat

= 15,8 mmol/L, SGOT = 523 U/L, SGPT 327 U/L, bilirubin total = 2,17 mg/dl, bilirubin direk = 0,96 mg/dl, bilirubin indirek = 1,21 mg/dl, albumin = 2,8 g/dl, ureum = 20 mg/dl, kreatinin = 1,01 mg/dl, magnesium = 0,65 mmol/L, natrium = 141 mmol/L, kalium = 3,5 mmol/L, chlorida = 103 mmol/L, HsCRP = 3,36 mg/dl, procalsitonin = 0,22 ng/ml, PPT = 12,4 detik, PPT kontrol = 10,3 detik, PTTK = 36,2 detik, APTT kontrol = 24,2 detik, D-Dimer kuantitatif = 8100 ng/ml, titer fibrinogen = 416,1 mg/dl. BGA pH = 7.203, pCO₂ = 43,6 mmhg, PO₂ = 188 mmhg, FiO₂ = 50%, HCO₃⁻ = 16,8 mEq/L, BE = -10,3 mEq/L, SO_{2c} = 99%, A-aDO₂ = 125,1 mmhg.

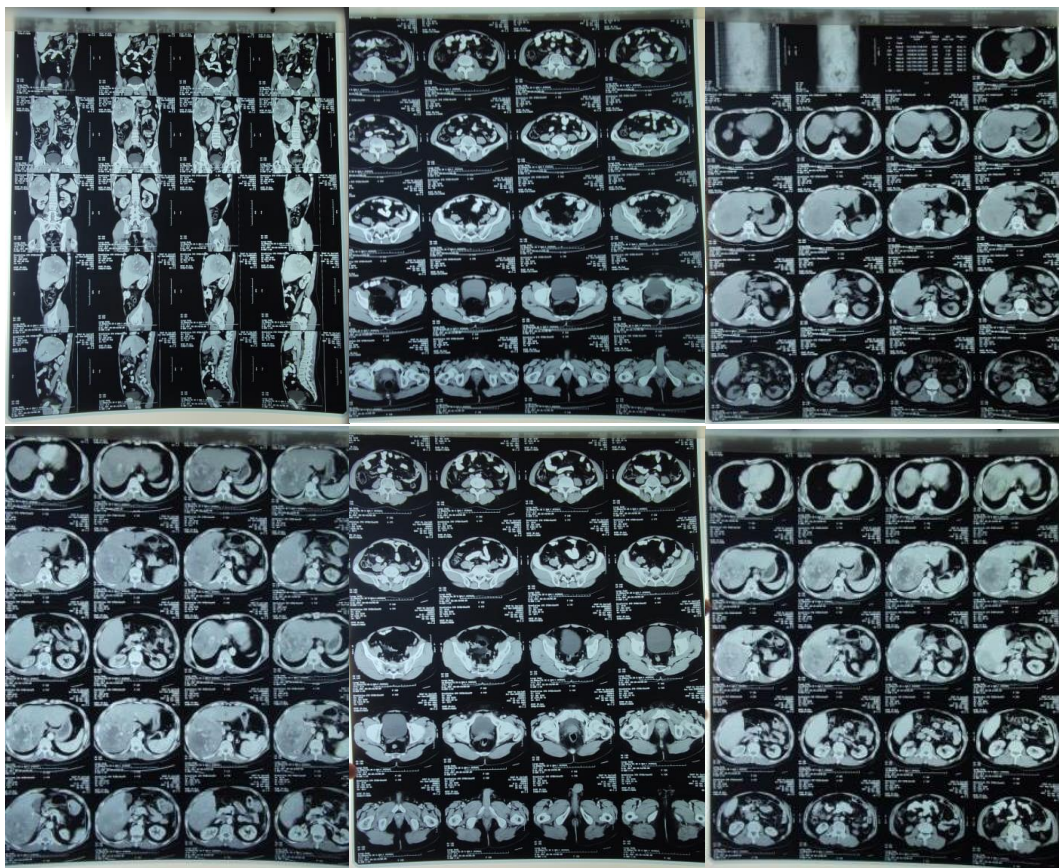
Pada hasil laboratorium pasien pascaoperasi laparoscopi hemihepatektomi di ICU, menunjukkan peningkatan leukosit menjadi 27.300/ μ l, peningkatan *high sensitivity* CRP (HsCRP) lebih dari 3 menunjukkan adanya proses peradangan akut pascaoperasi. Untuk hasil *liver function test* menunjukkan peningkatan SGOT = 523 U/L, SGPT 327 U/L, bilirubin total 2,17 mg/dl, Bilirubin direk 0,96 mg/dl, bilirubin indirek 1,21 mg/dl, penurunan albumin 2,8 g/dl. Risiko terjadinya *thromboembolism* juga meningkat dengan meningkatnya D-Dimer 810 ng/ml dan titer fibrinogen 416,1 mg/dl. Pada hasil *blood gas analysis* (BGA) menunjukkan adanya asidosis metabolik yang tidak terkompensasi sempurna dengan hasil pH = 7.203, HCO₃⁻ = 16,8 mEq/L, BE = -10,3 mEq/L.



Gambar 1. Rontgen thoraks PA



Gambar 2. EKG



Gambar 3. MSCT Abdomen

PEMBAHASAN

Karsinoma hepatoseluler (HCC) adalah tumor primer hati dan merupakan lebih dari 90% tumor primer hati.^{2,9} Karsinoma hepatoseluler terjadi pada sekitar 85% pasien yang didiagnosis dengan sirosis. HCC sekarang menjadi penyebab paling umum kelima kanker di seluruh dunia. Penyebab utama ketiga kematian akibat kanker setelah kanker paru-paru pada pria adalah kanker hati.¹⁰ Kelangsungan hidup lima tahun dari HCC adalah 18% dan penyebab kematian kedua setelah kanker pankreas. Faktor risiko yang signifikan untuk karsinoma hepatoseluler termasuk hepatitis virus (hepatitis B dan hepatitis C), penyakit hati alkoholik, dan *steatohepatitis* hati non-alkohol/penyakit hati berlemak non-alkohol.^{4,17} HCC terjadi pada 80%-90% pasien dengan sirosis. Insiden tahunan HCC pada pasien dengan sirosis adalah 2-4%.^{1,2,4}

Tes fungsi hati termasuk bilirubin, alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), dan albumin dapat meningkat pada evaluasi awal. Ini mungkin menunjukkan tingkat keparahan penyakit. Temuan laboratorium abnormal lainnya yang dicatat pada pasien dengan penurunan fungsi atau cadangan hati sintesis termasuk peningkatan rasio normalisasi internasional (INR), waktu protrombin (PT), trombositopenia, anemia, hiponatremia, atau hipoglikemia.¹¹ Pasien dengan HCC lanjut, hepatitis kronis, atau HCC terkait sirosis kemungkinan besar akan hadir dengan temuan ini. Pasien dengan HCC dini yang tidak berhubungan dengan sirosis mungkin datang dengan LFT normal pada pertemuan awal. Pasien dengan fitur *paraneoplastik* dari HCC dapat hadir dengan hipoglikemia,

hiperkalsemia, *eritrositosis*. Pemeriksaan laboratorium lain untuk mengevaluasi etiologi HCC termasuk antigen hepatitis B, antibodi anti-HCV, kadar *alfa antitrypsin*.^{11,18}

HCC dapat didiagnosis dengan *ultrasonography*, *computed tomography* (CT), atau *magnetic resonance imaging* (MRI). *Ultrasound* (US) adalah tes *skrining non-invasif* yang banyak digunakan untuk HCC dan pengawasan. Sensitivitas dan spesifisitas masing-masing berkisar dari 51%-87% dan 80%-100%. *Ultrasonography* non-kontras menentukan ukuran, morfologi, lokasi, dan invasi vaskular dari HCC. HCC dapat menjadi *hypoechoic* atau *hyperechoic* tergantung pada latar belakang infiltrasi lemak atau fibrosis. HCC menunjukkan peningkatan aliran darah dan neovaskularisasi USG terbatas untuk mendeteksi tumor kurang dari 2 cm.^{12,13,16}

Kriteria pencitraan diagnostik untuk mendeteksi HCC dengan CT scan *trifasik* termasuk peningkatan pada fase arteri dan pencucian cepat selama fase vena portal relatif terhadap pembuluh darah hati. Kontras CT memiliki sensitivitas dan spesifisitas per lesi dari 65% dan 96%. Sensitivitas menurun hingga 40% untuk lesi kurang dari 2cm. Nilai prediksi positif meningkat menjadi lebih dari 92% untuk lesi yang lebih besar atau sama dengan 2 cm.^{11,12}

Gambaran dengan pembobotan T1 (*isotense*, *hypotense*) mungkin *isointense* hingga *hyperintense* tergantung pada derajat fibrosis, lemak, dan nekrosis. Gambaran *hyperintense* pada T1 sebagian besar merupakan tumor berdiferensiasi baik dan tampak *isointense* pada gambar T2 (*hypertense*). Tumor berdiferensiasi buruk atau sedang muncul sebagai *isointense* pada

gambaran T1 dan *hyperintense* pada gambaran T2 terlihat pada Gambar 4. Kontras MRI memiliki sensitivitas 77%-90% dan spesifisitas 84-97%.^{14,15}

Manajemen Preoperatif

Penilaian pra operasi reguler untuk setiap anestesi (jalan napas, riwayat keluarga yang relevan untuk komplikasi anestesi, dan toleransi / komplikasi dengan anestesi sebelumnya), pasien tanpa komorbiditas medis yang signifikan tidak memerlukan pengujian ekstensif tambahan, selain hitung darah, kimia serum, dan profil koagulasi. Ketersediaan produk darah yang memadai perlu diatur tergantung pada luas dan kompleksnya reseksi, dan anemia praoperasi serta fungsi koagulasi. Evaluasi tambahan dipandu oleh komorbiditas medis lainnya, status nutrisi, status fungsional pasien, dan patologi primer, serta sisa hati di masa depan.¹

Operasi intraabdominal membawa risiko menengah untuk efek samping jantung; evaluasi jantung pra operasi dipandu oleh kondisi komorbiditas pasien, faktor risiko, dan status fungsional. Mekanisme kontrol vaskular yang digunakan dalam reseksi hati dapat memiliki implikasi yang mendalam untuk pasien jantung, yang memerlukan penilaian jantung pra operasi menyeluruh dari kemampuan untuk mentolerir perubahan hemodinamik dengan teknik ini. Pasien dengan cadangan jantung terbatas mungkin tidak mentolerir pneumoperitoneum dari reseksi laparoskopik dengan peningkatan *afterload* dan penurunan aliran balik vena.^{1,7} Hipertensi portal yang berhubungan dengan penyakit hati lanjut dikaitkan dengan peningkatan curah jantung dengan penurunan resistensi pembuluh darah sistemik dan hipovolemia relatif dan mungkin pada terapi yang ditujukan untuk mengurangi

beban gejala (misalnya, *beta-blocker*, nitrat, dan diuretik untuk pencegahan perdarahan varises dan asites), namun berpotensi memperburuk patofisiologi perioperatif (vasodilatasi dan dehidrasi lebih lanjut). Kapasitas latihan yang terbatas akibat dispnea (dari asites, hipoksemia, pira intrapulmonal, atau hipertensi pulmonal sebagai lawan dari iskemia) mungkin memerlukan tes stres jantung farmakologis.¹⁰

Tes fungsi paru dapat memandu ahli anestesi dalam menilai reversibilitas defek ventilasi obstruktif pada pasien simtomatik. Penurunan saturasi oksigen udara ruangan dapat mendeteksi pasien dengan sindrom *hepatopulmoner*: ketidaksesuaian ventilasi/perfusi karena peningkatan aliran darah paru dari dilatasi kapiler dengan ventilasi yang tidak berubah dan gangguan vasokonstriksi paru hipoksia. Pasien dengan penyakit paru lebih mungkin mendapatkan keuntungan pascaoperasi dari operasi laparoskopik dengan menghindari morbiditas pernapasan yang mendalam terkait dengan operasi perut bagian atas terbuka. Namun, perubahan ventilasi yang terkait dengan pneumoperitoneum dapat menimbulkan tantangan intraoperatif pada pasien dengan penyakit paru obstruktif kronik.^{1,21} Teknik anestesi regional (misalnya, analgesia epidural torakal atau blokade *transversus-abdominis-plane*) untuk mengontrol nyeri pascaoperasi pada pasien dengan gangguan fungsi paru harus dipertimbangkan.

Pasien yang datang untuk reseksi hati mungkin memiliki berbagai tingkat disfungsi hati. Lebih penting lagi, fungsi hati berubah segera setelah reseksi karena penurunan volume parenkim hati serta disfungsi sisa hati pascaoperasi. Oleh karena itu, tujuan anestesi untuk

reseksi hati harus menghindari *eksaserbasi* disfungsi hati yang sudah ada sebelumnya dan untuk mempertahankan fungsi sisa hati di masa depan. Gejala sisa penyakit hati dapat mempengaruhi setiap sistem organ dan mungkin memiliki implikasi yang mendalam untuk manajemen anestesi, serta perjalanan pasien pascaoperasi. Efek signifikan dari hipertensi portal termasuk asites, efusi pleura, varises esofagus, perdarahan kolateral vena intraabdominal dengan risiko kehilangan darah intraoperatif yang signifikan.¹

Anatomi hati dan volume hati yang tersisa dievaluasi secara menyeluruh sebelum operasi dengan studi pencitraan yang sesuai. Bila diperlukan, embolisasi vena portal pra operasi dilakukan untuk meningkatkan ukuran volume hati yang tersisa dan mempertahankan fungsi. Namun demikian, *liver function test* pra operasi paling sering disurvei melalui kadar albumin dan studi koagulasi. Seringkali, penentuan *resectability* hanya dapat diperoleh intraoperatif. Dalam kasus anatomi yang mungkin tidak dapat dioperasi ini, rencana anestesi harus disesuaikan untuk kemungkinan waktu operasi yang singkat.^{5,11, 13}

Pasien dengan karsinoma hepatoseluler dari infeksi hepatitis B kronis yang mendasari lebih mungkin untuk memiliki manifestasi sistemik disfungsi hati karena kronisitas penyakit mereka. Penyakit *metastatik* dapat terjadi pada hati yang sehat, tetapi patologi parenkim yang mendasari (misalnya, *steatosis*) atau kemoterapi *neoadjuvant* juga dapat berdampak buruk pada fungsi hati. Tumor karsinoid *intrahepatik* dapat menimbulkan tantangan anestesi tergantung pada fungsi *sekretori* tumor; penggunaan *octreotide* dapat membantu dalam manajemen mereka. Krisis karsinoid dapat bermanifestasi dengan

diare, *bronkospasm*, disritmia, hipertensi, hipotensi, dan gagal jantung kanan.⁴

Kehadiran sirosis diketahui secara signifikan meningkatkan morbiditas pascaoperasi operasi perut. Skor *child-turcotte-pugh* adalah satu cara untuk mengklasifikasikan keparahan sirosis dan didasarkan pada albumin serum, bilirubin, waktu protrombin, dan evaluasi subjektif asites dan *encephalopathy*.¹¹ Skor *model for end-stage liver disease* (MELD) menghilangkan asites dan ensefalopati dan hanya bergantung pada bilirubin, kreatinin, dan rasio normalisasi internasional. MELD tidak hanya digunakan dalam alokasi organ untuk transplantasi hati, beberapa kelompok telah menemukan peningkatan mortalitas perioperatif setelah reseksi hati untuk karsinoma hepatoseluler pada pasien dengan skor MELD 9 atau lebih.¹² Penyakit hati intrinsik dapat menyebabkan *diatesis* perdarahan karena beberapa alasan: *sekuestrasi* trombosit dan trombositopenia akibat *hipersplenisme* pada hipertensi portal, koagulopati akibat defek fungsi sintetik, dan perubahan aktivitas sistem fibrinolitik. Meskipun kurang validasi, *tromboelastografi* dapat menawarkan panduan dalam evaluasi dan manajemen objektif kelainan koagulasi. Parameter koagulasi tidak memprediksi kehilangan darah atau kebutuhan transfusi pada reseksi hati. Sebuah nomogram yang dibuat oleh Sima dan rekan yang terdiri dari jumlah segmen yang direseksi, jenis lesi, reseksi organ lain, hemoglobin pra operasi, dan trombosit dapat memprediksi kemungkinan transfusi darah. Bukti dari literatur transplantasi hati menyatakan bahwa koreksi parameter koagulasi abnormal tidak beralasan pada pasien dengan sirosis berat tanpa gejala dan tanda perdarahan yang jelas.¹⁹

Manajemen Intraoperatif

Perkembangan dalam teknik bedah dan anestesi serta apresiasi yang lebih besar dari operasi hepatobilier sebagai spesialisasi yang berbeda kemungkinan telah berkontribusi pada perbaikan keseluruhan dalam morbiditas dan mortalitas perioperatif.¹

Induksi anestesi dipandu oleh kondisi keseluruhan pasien. Induksi urutan cepat mungkin diperlukan pada pasien yang memiliki riwayat asites yang signifikan atau faktor risiko lain untuk regurgitasi lambung. Akses intravena (perifer atau sentral) yang cukup untuk resusitasi cepat dan volume besar diperlukan. Dalam praktik klinis penulis, pemantauan tekanan darah arteri invasif digunakan secara rutin selama prosedur. Alat penghangat udara paksa dan penghangat cairan harus digunakan untuk mencegah hipotermia dan potensiasi koagulopati. Benzodiazepin dapat memicu *hepatic encephalopathy*, dan metabolisme dapat berubah secara signifikan, memperpanjang efeknya, mempertanyakan perlunya *ansiolisis* pra operasi rutin dengan agen benzodiazepin.¹

Anestesi umum dipertahankan dengan anestesi volatil (isoflurane, sevoflurane, desflurane, nitrous oxide), anestesi intravena (propofol, dexmedetomidine, ketamin, opiat), atau kombinasi dari semuanya. Perubahan metabolisme pada penyakit hati memerlukan pemantauan yang cermat dari tingkat blokade neuromuskular intraoperatif ketika dosis relaksan otot. Cisatracurium sering lebih disukai karena eliminasi Hoffman yang dapat diprediksi serta kurangnya pelepasan histamin yang signifikan. Relaksan otot kerja pendek dan menengah lainnya (atracurium, rocuronium, vecuronium) juga dapat digunakan dengan aman sambil

mengingat profil farmakokinetik dan farmakodinamikanya.¹ Membandingkan teknik intravena total (propofol dengan sufentanil) dengan teknik volatil (isofluran dengan fentanil) pada hepatektomi donor tidak menunjukkan keuntungan yang signifikan dari satu teknik dibandingkan teknik lainnya. Meskipun tidak ditemukan perbedaan klinis yang signifikan, pasien yang diberikan anestesi isofluran memiliki nilai rasio normalisasi internasional pascaoperasi yang lebih tinggi dan peningkatan enzim hati dibandingkan dengan pasien yang menerima propofol. Sebuah percobaan acak baru-baru ini membandingkan desfluran dengan isofluran pada hepatektomi donor mengungkapkan rasio normalisasi internasional pascaoperasi yang lebih tinggi dan enzim hati pada pasien yang dibius dengan isofluran; signifikansi klinis dari pengamatan ini pada morbiditas pascaoperasi tidak dipelajari. Semua anestesi volatil mengurangi aliran darah hepatic total meskipun agen volatil saat ini (isofluran, sevofluran, desfluran) menyebabkan pengurangan minimal. Sedikit yang diketahui tentang efek anestesi intravena; namun, bukti saat ini menunjukkan efek minimal pada aliran darah hepatic dengan asumsi tekanan arteri sistemik normal dan fungsi hemodinamik.^{1,20}

Reseksi hati membawa risiko kehilangan darah yang melekat dengan pembedahan diseksi IVC, vena portal, dan vena hepatic dan *transeksi* parenkim yang sangat vaskularisasi. Lebih lanjut, peningkatan kehilangan darah dan transfusi darah perioperatif berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas perioperatif yang lebih buruk. Dengan demikian, upaya yang signifikan telah difokuskan pada pengurangan kehilangan darah intraoperatif.^{7,21}

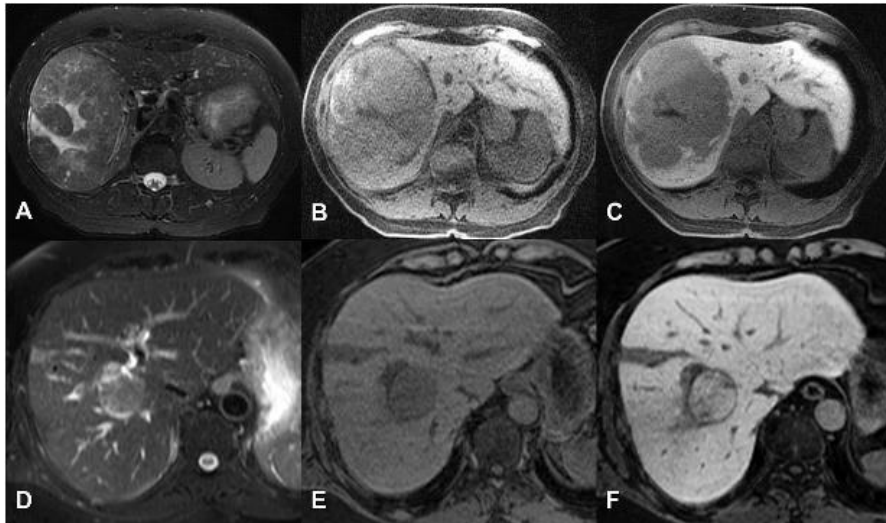
Peran ahli bedah dan ahli anestesi dalam mengurangi kehilangan darah akan dibahas. Ahli bedah menggunakan berbagai klem vaskular intraoperatif dengan implikasi anestesi yang penting. Demikian pula, ahli anestesi sering menggunakan anestesi tekanan vena sentral (CVP) rendah sampai *transeksi* parenkim selesai. Intervensi farmakologis yang ditujukan untuk mengurangi kehilangan darah (misalnya, antifibrinolitik) tidak sering dipelajari atau digunakan dalam reseksi hati; sebagian besar data adalah ekstrapolasi dari literatur transplantasi hati.^{16,19,21} Demikian pula, hemodilusi normovolemik akut telah mengurangi kehilangan darah dan tingkat transfusi intraoperatif, tetapi tingkat rendah saat ini transfusi mempertanyakan praktek ini sebagai terapi standar. Aplikasi selektif hemodilusi normovolemik akut mungkin tepat dalam kasus-kasus yang diperkirakan akan kehilangan sejumlah besar darah.¹⁹

Periode pascaoperasi

Protokol pemulihan yang ditingkatkan telah digunakan baru-baru ini pada reseksi laparoskopi dan reseksi hati terbuka. Protokol ini adalah jalur klinis perioperatif berbasis bukti yang dikembangkan untuk mempercepat pemulihan fungsional pasien yang menjalani operasi. Tujuannya adalah untuk mengurangi kejadian gejala dan komplikasi pascaoperasi (melalui penggunaan strategi manajemen nyeri hemat opioid multimodal), mempercepat pemulihan fungsional, meningkatkan kepuasan dan keselamatan pasien setelah pulang tanpa peningkatan tingkat rawat inap kembali atau komplikasi pasca pulang, dan mengurangi durasi tinggal di rumah sakit.²⁰ Komponen peningkatan pemulihan mencakup berbagai disiplin ilmu dan termasuk pendidikan dan

keterlibatan pasien, anestesi dan analgesia hemat opiat, menghindari hipervolemia, menghindari distensi usus dan kandung kemih, peningkatan diet, dan ambulasi dini. Regimen multimodal saat ini termasuk celecoxib, acetaminophen, dan gabapentinoid, serta blokade anestesi lokal pada infiltrasi luka, blok lapangan, atau kateter epidural toraks.¹ Beberapa pusat sekarang telah menerbitkan pengalaman mereka yang menunjukkan keamanan dengan penerapan protokol pemulihan yang ditingkatkan dan peningkatan durasi tinggal untuk reseksi hati terbuka dan laparoskopi.^{19,21}

Peningkatan pengawasan, kemajuan dalam pencitraan radiografi, menggabungkan terapi *neoadjuvant* dalam strategi perawatan pengobatan, dan perbaikan dalam perawatan bedah dan perioperatif telah menghasilkan peningkatan kelangsungan hidup setelah reseksi hati untuk kanker kolorektal metastatik.^{1,16} Namun, perawatan perioperatif di antara pusat-pusat yang melakukan reseksi hati masih sangat bervariasi. Pemahaman yang lebih baik tentang pertimbangan perioperatif pembedahan hati oleh komunitas anestesiologi, dan komunikasi intraoperatif yang efektif antara tim bedah dan anestesiologi akan meningkatkan hasil pembedahan dan perioperatif. Mengembangkan jalur perawatan perioperatif yang berpusat pada pasien multidisiplin untuk meminimalkan beban gejala, meningkatkan pemulihan fungsional, penyelamatan cepat dari komplikasi pascaoperasi, dan upaya untuk meningkatkan kembali ke tingkat terapi onkologi yang dimaksudkan memiliki potensi untuk meningkatkan hasil onkologis.^{16,19}



Gambar 4. MRI *hepatocellular carcinoma*. pembobotan t2 aksial (a) dan pembobotan t1 pra-kontras (b) menunjukkan karsinoma hepatoseluler besar di hati kanan dengan serapan minimal pada pencitraan fase hepatobilier (c). pada hcc yang juga menunjukkan hiperintensitas ringan pada t2-weighted (d) dan hipointensitas pada t1-weighted (e) tetapi menunjukkan penyerapan kontras pada fase hepatobiliary (panah, f).¹⁴

KESIMPULAN

Laparoskopi hepatektomi menghindari kerugian dari hepatektomi standar pada pasien yang dipilih dengan benar dan bermanfaat untuk kualitas hidup pasien, karena merupakan prosedur invasif minimal ketika indikasi diikuti dengan ketat. Pasien pulih lebih cepat setelah hepatektomi laparoskopi, yang memungkinkan rawat inap lebih pendek. Anestesi umum dipilih pada operasi laparoskopi hepatektomi karena durasi operasi yang lama serta dapat mengontrol stabilitas hemodinamik, melakukan restriksi cairan dan melakukan tranfusi darah bila terjadi perdarahan dapat mengurangi perdarahan karena jaringan tidak edema. Penggunaan agen inhalasi, *muscle relaxant drug* secara kontinyu dengan *syringe pump* efektif untuk menjaga kedalaman anestesi. Pemantauan hemodinamik dengan arteri line dan pengukuran cvp dengan cvc merupakan hal yang penting untuk mengetahui kondisi hemodinamik pasien saat operasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wilks, Jonathan A., Shannon Hancher-Hodges, and Vijaya NR Gottumukkala. "Contemporary Perioperative Anesthetic Management of Hepatic Resection." *Advances in Anesthesia* 34.1 (2016): 85-103.
2. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015 Mar 01;136(5):E359-86. [PubMed]
3. Schulze K, Nault JC, Villanueva A. Genetic profiling of hepatocellular carcinoma using next-generation sequencing. *J Hepatol*. 2016 Nov;65(5):1031-1042. [PubMed]

4. Thiele M, Glud LL, Fialla AD, Dahl EK, Krag A. Large variations in risk of hepatocellular carcinoma and mortality in treatment naïve hepatitis B patients: systematic review with meta-analyses. *PLoS One*. 2014;9(9):e107177.
5. Yi, Yong, et al. "Laparoscopic versus open left hemihepatectomy for hepatocellular carcinoma: a propensity score matching analysis." *Translational Cancer Research* 9.9 (2020): 5484.
6. Kaneko, Hironori. "Laparoscopic hepatectomy: indications and outcomes." *Journal of hepatobiliary-pancreatic surgery* 12.6 (2005): 438-443.
7. Gaillard, Martin, Hadrien Tranchart, and Ibrahim Dagher. "Laparoscopic liver resections for hepatocellular carcinoma: current role and limitations." *World Journal of Gastroenterology: WJG* 20.17 (2014): 4892.
8. Patrick J. Navin, Sudhakar K. Venkatesh. *Hepatocellular Carcinoma : State of the Art Imaging and Recent Advances*. *Journal of Clinical and Translational Hepatology* 2019 ; 7 (1) : 72-85.
9. Petrick JL, Kelly SP, Altekruse SF, McGlynn KA, Rosenberg PS. Future of hepatocellular carcinoma incidence in the United States forecast through 2030. *Journal of Clinical Oncology* 2016;34:1787-1794.
10. Heimbach JK, Kulik LM, Finn RS, Sirlin CB, Abecassis MM, Roberts LR. AASLD guidelines for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2018;67:358-380.
11. Marrero JA, Ahn J, Rajender Reddy K. ACG clinical guideline: the diagnosis and management of focal liver lesions. *Am J Gastroenterol* 2014;109:1328-1347.
12. Wilson SR, Lyschchik A, Piscaglia F, Cosgrove D, Jang HJ, Sirlin C. CEUS LI-RADS: algorithm, implementation, and key differences from CT/MRI. *Abdom Radiol (NY)* 2018;43:127-142.
13. Wimmer T, Steiner J, Talakic E, Stauber R, Quehenberger F, Portugaller RH. Computed tomography perfusion following transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma: A feasibility study in the early period. *J Comput Assist Tomogr* 2017;41:708-712.
14. Pan S, Wang XQ, Guo QY. Quantitative assessment of hepatic fibrosis in chronic hepatitis B and C: T1 mapping on Gd-EOB-DTPA-enhanced liver magnetic resonance imaging. *World J Gastroenterol* 2018;24:2024-2035.
15. Peng Z, Li C, Chan T, Cai H, Luo Y, Dong Z. Quantitative evaluation of Gd-EOB-DTPA uptake in focal liver lesions by using T1 mapping: differences between hepatocellular carcinoma, hepatic focal nodular hyperplasia and cavernous hemangioma. *Oncotarget* 2017;8:65435-65444.
16. Marrero JA, Kulik LM, Sirlin CB, et al. Diagnosis, staging, and management of hepatocellular carcinoma: 2018 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2018 ; 68(2):723–750.
17. Akinyemiju T, Abera S, Ahmed M, et al. The burden of primary liver cancer and underlying etiologies from 1990 to 2015 at the global, regional, and national level: results from the global burden of disease study 2015. *JAMA Oncol*. 2017 ; 3 (12) : 1683–1691.

18. Song T, Li L, Wu S, et al. Peripheral blood genetic biomarkers for the early diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Front Oncol.* 2021;11:583714.
19. Kulik L, Heimbach JK, Zaiem F, et al. Therapies for patients with hepatocellular carcinoma awaiting liver transplantation: a systematic review and meta-analysis. *Hepatology.* 2018 ; 67 (1) : 381–400.
20. Goh BKP, Syn N, Teo JY, et al. Perioperative outcomes of laparoscopic repeat liver resection for recurrent HCC: comparison with open repeat liver resection for recurrent HCC and laparoscopic resection for primary HCC. *World J Surg* 2019;43:878–85.
21. Hendi, Maher MD ; Lv, Jiemin MD ; Cai, Xiu-Jun MD. Current status of laparoscopic hepatectomy for the treatment of hepatocellular carcinoma. A systematic literature review. 2021. Volume 100 – Issue 50.

LAPORAN KASUS

Seorang Wanita 19 tahun G1P0A0 Hamil 31 Minggu dengan Eklamsia

19-years old Woman G1P0A0 31-weeks pregnant with eclampsia

Himawan Sasongko✉, Danu Soesilowati

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia

✉Korespondensi: Iwanhs21@me.com

ABSTRACT

Background: *The three main causes of maternal death in the world are bleeding (30%), preeclampsia (25%), and infection (12%). As one of the top three causes of maternal and fetal morbidity and mortality, the incidence of preeclampsia in Indonesia is reported at 12,273 per year or around 5.3% and has not shown a significant decline in the last two decades.*

Case: *In the reported case, a 19-year-old nulliparous woman with eclampsia showed clinical manifestations of hypertension and proteinuria which predilection for neurological events such as seizures in pregnant women with eclampsia.*

Discussion: *Anesthesia management in the case of pregnant women with eclampsia must pay attention to several things including blood pressure and the risk of intraoperative seizures.*

Conclusion: *Therefore, good judgment is needed in determining anesthetic management in these patients. ventilation control, and prevent respiratory and cardiovascular disorders during surgery.*

Keywords: *anesthesia; eclampsia; hypertension; proteinuria; seizures*

ABSTRAK

Latar Belakang: Tiga penyebab utama kematian ibu di dunia adalah perdarahan (30%), preeklampsia (25%), dan infeksi (12%). Sebagai salah satu dari tiga besar penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu dan janin, insiden preeklampsia di Indonesia dilaporkan sebanyak 12.273 per tahun atau sekitar 5,3% dan belum menunjukkan adanya penurunan yang signifikan dalam dua dekade terakhir.

Kasus: Pada kasus yang dilaporkan menunjukkan wanita 19 tahun nullipara dengan eklampsia menunjukkan manifestasi klinis berupa hipertensi dan proteinuria yang merupakan predileksi kejadian neurologis seperti kejang pada wanita hamil dengan eklampsia.

Pembahasan: Manajemen anestesi pada kasus wanita hamil dengan eklampsia harus memperhatikan beberapa hal termasuk ke dalamnya tekanan darah dan risiko terjadinya kejang intraoperatif.

Kesimpulan: Diperlukan pertimbangan yang baik dalam penentuan manajemen anestesi pada pasien hamil dengan eklampsia untuk mengurangi risiko.

Kata Kunci: anestesi; eklampsia; hipertensi; kejang; proteinuria

PENDAHULUAN

Angka Kematian Ibu (AKI) masih merupakan masalah besar yang dihadapi oleh banyak negara di dunia termasuk Indonesia. Data Kemenkes Tahun 2015 menunjukkan bahwa dari 100.000 kelahiran hidup di Indonesia, 305 diantaranya berakhir dengan kematian ibu. Angka tersebut jelas masih cukup tinggi dibandingkan dengan negara kawasan ASEAN lain seperti Singapura, Brunei, Malaysia, dan Vietnam.¹

Tiga penyebab utama kematian ibu di dunia adalah perdarahan (30%), preeklampsia (25%), dan infeksi (12%). Sebagai salah satu dari tiga besar penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu dan janin, insiden preeklampsia di Indonesia dilaporkan sebanyak 12.273 per tahun atau sekitar 5,3% dan belum menunjukkan adanya penurunan yang signifikan dalam dua dekade terakhir. Berdasarkan laporan tahunan fetomaternal di RSUP Dr. Kariadi tahun 2016, kejadian preeklampsia atau eklampsia sebesar 18% dari total 1130 persalinan dan

menyumbang sebesar 30% dari mortalitas maternal di RSUP Dr. Kariadi pada tahun 2016.²

Preeklampsia merupakan komplikasi kehamilan yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah disertai proteinuria pada wanita hamil yang sebelum kehamilan tidak terdapat riwayat hipertensi. Preeklampsia merupakan penyulit kehamilan akut yang dapat terjadi ante, intra dan postpartum, terjadi pada kehamilan usia di atas 20 minggu, merupakan salah satu dari tiga penyebab kematian pada kehamilan setelah perdarahan dan infeksi dan berdampak buruk pada kesehatan ibu dan janin dengan angka kejadian 5-15% dari seluruh kehamilan diseluruh dunia.³

Patogenesis preeklampsia disebabkan oleh disfungsi trofoblast plasenta dan disfungsi endotel dalam vaskularisasi maternal. Gambaran klinis dari preeklampsia bervariasi luas dan sangat individual karena terkadang susah untuk menentukan gejala preeklampsia mana yang lebih dahulu timbul. Komplikasi

pada ibu berupa HELLP syndrome, edema paru, gangguan ginjal, perdarahan sampai kematian ibu. Komplikasi pada bayi berupa kelahiran prematur, gawat janin, berat bayi lahir rendah hingga kematian janin dalam kandungan.^{3,4}

Pemilihan teknik anestesi dalam usaha tatalaksana terminasi kehamilan pada pasien dengan eklampsia merupakan hal yang perlu dipertimbangkan, baik dari kondisi pasien dan janin, kelengkapan fasilitas kesehatan, kesulitan dalam pembiusan anestesi umum ataupun regional, terkait kontraindikasi serta kemampuan dokter anestesi yang menangani kasus eklampsia tersebut.

KASUS

Wanita berusia 19 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan kehamilan pertama dengan riwayat kejang sebelum masuk rumah sakit. Kejang dirasakan selama kurang lebih 7 menit, pasien sadar saat sebelum kejang, pasien tidak sadarkan diri saat kejang dan pasien kembali sadar setelah kejang. Pasien mengeluhkan sakit kepala, keluhan mual muntah disangkal, pandangan kabur disangkal, nyeri ulu hati disangkal, keluhan keluar darah dan air dari jalan lahir disangkal, gerak janin aktif dirasakan. Riwayat batuk, pilek, demam, sesak dan nyeri tenggorokan disangkal. Tidak ada keluhan pada makan dan minum pasien. Riwayat alergi disangkal oleh pasien.

Pada pemeriksaan fisik, pasien tampak sakit sedang dengan tensi 168/101 mmHg, laju jantung 103x / menit, laju napas 22x/menit, suhu 36°C, SpO₂ 100% dengan nasal kanul 3 lpm, BB 60 kg dan TB 160 cm. Pemeriksaan dari *head to toe*, konjungtiva anemis (-/-), mulut bisa membuka 3 jari (kategori mallampati 2). Pada leher, paru, thoraks tidak ditemukan kelainan. Pada regio abdomen ditemukan abdomen cembung sesuai usia kehamilan. Pada ekstremitas

ditemukan adanya edema di kedua tungkai kaki, akral teraba hangat, dan *capillary refill time* (CRT) < 2 detik di seluruh ekstremitas.

Beberapa pemeriksaan penunjang yang dilakukan meliputi pemeriksaan darah rutin, dengan hasil Hb 10,8 g/dL, Ht 36,3%, leukosit 12,7 x 10³/uL, dan trombosit 295 x 10³/uL. Pada pemeriksaan kimia klinik dan elektrolit, diperoleh hasil gula darah sewaktu 87 mg/dL, ureum 28 mg/dL, kreatinin 0,8 mg/dL, natrium 135 mmol/L, kalium 5,0 mmol/L, klorida 103 mmol/L, SGOT 62 IU/L, SGPT 56 IU/L. Sedangkan untuk pemeriksaan studi koagulasi, diperoleh PPT/PPTK 8,9/11,4 detik, dan APTT/APTTK 36,7/32,8 detik. Protein urine 100 mg/dL. Pasien direncanakan untuk menjalani operasi *section caesaria*. Pasien diusulkan untuk menjalani anestesi dengan RA ASA III E.

Pada saat operasi, pasien dimonitoring setiap 15 menit termasuk ke dalamnya tekanan darah, denyut nadi, *respiratory rate*, dan saturasi oksigen. Pada awal anestesi dilakukan induksi anestesi dengan *bupivacaine hiperbarik* 0,5% sebanyak 15 mg intratekal dan efedrin 10 mg kemudian dilanjutkan dengan pemberian oksitosin 10 mg IU iv bolus dan 10 mg drip *ringer laktat* 15 menit setelah operasi berjalan. Multimodal analgesia yang digunakan pada pasien ini yakni parasetamol 1000 mg dan ketorolak 30 mg.

Pada pasien ini juga dilakukan manajemen cairan dengan pemberian cairan masuk *ringer laktat* sebanyak 300 mL. Selain itu, pemantauan *urine output* dan perdarahan menunjukkan hasil 100 mL dan 300 mL secara berurutan. Operasi berlangsung selama 60 menit, dengan drasi anestesi selama 75 menit.

Pascaoperasi dilakukan monitoring tanda – tanda vital pasien, ditemukan keadaan umum kompos mentis, tekanan darah 134/85 mmHg, laju jantung 86x/menit, laju napas 20x/menit, dan SpO₂ 100% dengan nasal kanul 3 lpm. Pasien dibaringkan dengan posisi *head up* 30 derajat selama 24 jam. Kemudian, terapi antihipertensi dilanjutkan. Dan diberikan analgetik pascaoperasi yakni ketorolak 30 mg/8 jam iv selama 2 hari dan parasetamol 1 gr/8 jam oral selama 2 hari.

PEMBAHASAN

Preeklamsia dan eklamsia merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas ibu hamil di Indonesia. Terdapat 1106 kasus preeklamsia yang dilaporkan di RSUD Dr. Soetomo dalam kurun waktu Januari 2013 – Desember 2014. Prevalensi kejadian preeklamsia di RSUD Dr. Soetomo pada kurun waktu tersebut sebesar 21%, lebih besar dibandingkan angka kejadian pada populasi umum sebesar 12,7%.⁵ Wassie *et. Al* (2021) menunjukkan hubungan prevalensi eklamsia dan luaran fetal-maternal di India dalam sebuah studi retrospektif. Berdasarkan hasil penelitian tersebut didapatkan 6,2% kejadian eklamsia dari total persalinan yang ada di India. Selain itu, penelitian ini menunjukkan prevalensi kejadian tinggi komplikasi pada persalinan lama (22,1%) dan kematian neonates (30,3%) dilaporkan dalam studi ini.⁶

Preeklamsia berdasarkan definisinya dapat diartikan sebagai eklamsia yang mengalami masa prodromal, yang membuat keadaan seperti hipertensi dan proteinuria menjadi syarat terjadinya kejang selama kehamilan. Walaupun wanita dengan eklamsia menunjukkan spektrum luas dalam tanda dan gejala yang meliputi ke dalamnya hipertensi yang parah dan proteinuria.⁷ Dalam sebuah studi yang melibatkan 120 wanita

hamil dengan eklamsia di Afrika menunjukkan bahwa insidensi dari eklamsia yakni 1,2% dari total keseluruhan persalinan. Pada 120 kasus yang dilaporkan mengalami eklamsia menunjukkan bahwa semuanya mengalami kejang yang disebabkan adanya proteinuria dan hipertensi selama kehamilan. Luaran fetal-maternal menunjukkan 22,5% persalinan lama, 25,8% BBLR, dan 11,7% *case fatality rate*.⁸

Mekanisme kejadian kejang pada wanita yang mengalami preeklamsia belum dapat diketahui secara jelas. Hal ini kemudian menambah kesulitan dalam memahani mekanisme yang serupa pada eklamsia, namun beberapa manifestasi klinis yang signifikan dapat ditemukan berupa tingkat perdarahan yang bervariasi, edema otak, dan vaskulopati.^{9,10} Terdapat dua hipotesis yang menyatakan terkait kejang pada wanita hamil dengan eklamsia. Pertama, hipotesis ini menyatakan bahwa sirkulasi cerebral sedang mengalami kondisi “*overautoregulation*” sebagai respons terhadap peningkatan tekanan perfusi cerebral selama preeklamsia yang menyebabkan iskemia.¹¹⁻¹³ Hipotesis kedua menjelaskan bahwa manifestasi neurologis ditemukan pada wanita hamil dengan eklamsia sebagai efek dari ensefalopati hipertensif yang menyebabkan vasokonstriksi miogenik pada arteri cerebral yang menyebabkan kehilangan kapasitas autoregulasi dan disrupsi sawar darah otak yang menyebabkan terjadinya edema vasogenik.^{14,15}

Pada kasus ini pasien memiliki kelainan eklamsia sebagai penyulit dalam kehamilan dan persalinan. Berdasarkan anamnesis dan pemeriksaan fisik, pasien sempat mengalami kejang tanpa adanya riwayat epilepsi, gangguan neurologis dan kelainan metabolik. Kondisi pasien

setelah kejang sadar penuh, respons dan tanda vital dalam keadaan stabil. Pasien mengeluhkan sedikit nyeri kepala. Riwayat penyakit asma, diabetes, jantung, dan riwayat operasi disangkal. Riwayat penyakit hipertensi sebelum kehamilan dan saat kehamilan ini disangkal. Pada pemeriksaan fisik didapatkan adanya edema dorsum pedis minimal. Pada pasien ini, tidak ditemukan adanya gejala dan tanda peningkatan intrakranial.

Pasien ini termasuk dalam kategori eklampsia stabil, dimana pasien kondisi sadar penuh dan respons, tanda vital dalam kondisi tabil, tidak ditemukan adanya tanda dan gejala gagal jantung, tidak terdapat keluhan mata kabur, tidak didapatkan adanya perdarahan spontan. Pasien mendapatkan terapi MgSO₄ 1 gram/jam intravena via *syringe pump* sampai 24 jam pascaoperasi. Obat antihipertensi yang didapatkan adalah dopamet 500 mg/8 jam per oral dan nifedipine 10 mg/8 jam per oral. Terminasi kehamilan dilakukan dengan operasi *sectio cesaria* segera dengan indikasi pasien riwayat eklampsia dan untuk mencegah terjadinya komplikasi lebih lanjut pada ibu dan janin. Keputusan pemilihan jenis anestesi perlu pertimbangan yang matang.¹⁶ Pembedahan pasien eklampsia dapat dilakukan dengan anestesi umum atau anestesi regional. Pada pasien ini, kami memilih untuk melakukan anestesi regional yaitu jenis anestesi spinal dengan pertimbangan kondisi pasien yang relatif stabil, bebas kejang, kesadaran komposmentis, respons baik, status hidrasi tercukupi serta tidak adanya kegawatan pada janin. Anestesi spinal dipilih terkait dengan onset yang cepat sehingga operator dapat melakukan irisan tanpa penundaan untuk menunggu onset obat anestesi lokal seperti yang terjadi pada anestesi epidural. Jarum spinal juga memiliki

ukuran yang lebih kecil dibandingkan jarum epidural sehingga kemungkinan terjadinya spinal hematoma pada pasien dengan status koagulasi yang belum diketahui dapat dihindari. Efek onset cepat anestesi spinal menyebabkan hipotensi yang terjadi tiba-tiba akibat blokade simpatis. Hal ini dapat dicegah dengan memastikan status hidrasi pasien tercukupi dan dilakukan pemberian cairan kristaloid sebelum dilakukan anestesi spinal. Hipotensi berat dapat terjadi pada pasien hipovolemia yang tidak direhidrasi sebelumnya. Keadaan ini dapat menyebabkan penurunan perfusi uteroplasenta dan asfiksia janin.¹⁷ Tatalaksana hipotensi yang terjadi setelah anestesi spinal dapat dilakukan pemberian cairan untuk mengisi volume intravaskular dan obat vasopressor seperti efedrin dan fenilefrin.¹⁸

Anestesi umum dapat dilakukan pada pasien eklampsia terutama pada pasien yang termasuk kategori eklampsia tidak stabil yang tidak memungkinkan untuk dilakukan anestesi regional pada saat *sectio caesaria* serta berkaitan dengan kontraindikasi anestesi regional.¹⁹ Anestesi umum dilakukan pada pasien eklampsia dengan penurunan kesadaran, tanda vital tak stabil dan ditemukan adanya peningkatan TIK. Anestesi umum memiliki keuntungan karena mudah dalam mengendalikan hemodinamik, mempertahankan patensi jalan napas dan ventilasi.²⁰

KESIMPULAN

Kehamilan dengan eklampsia merupakan tantangan bagi ahli anestesi dalam menentukan manajemen anestesi yang adekuat dan aman bagi ibu yang hendak menjalani persalinan. Pada pasien kasus ini, dilakukan anestesi regional dengan pertimbangan klinis pasien yang stabil, hidrasi cukup, dan tidak adanya kegawatan yang ditemukan pada janin pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. DK K. Laporan Tahunan Direktorat Kesehatan Keluarga 2016. Jakarta: Kemeterian Kesehatan RI; 2016.
2. DF R. Laporan Tahunan Fetomaternal. Semarang; 2016.
3. AB S, T R, GH W. Ilmu Kebidanan Sarwono Prawirohardjo. 4th ed. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo; 2014.
4. R S, S C. Buku Ajar Anestesiologi. Jakarta: Departemen Anestesiologi dan Intensive Care Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2012.
5. Wardhana MP, Dachlan EG, Dekker G. Pulmonary edema in preeclampsia: an Indonesian case–control study. *J Matern Neonatal Med* [Internet]. 2018;31(6):689–95. Available from: <http://dx.doi.org/10.1080/14767058.2017.1295442>
6. Wassie AY, Anmut W. Prevalence of eclampsia and its maternal-fetal outcomes at gandhi memorial hospital, Addis Ababa Ethiopia, 2019: Retrospective study. *Int J Womens Health*. 2021;13:231–7.
7. Pragitara CF, Etika R, Herawati L, Aditiawarman A. Risks of preterm birth and low Apgar score among preeclamptic women. *J Kedokt dan Kesehat Indones*. 2020;11(1):6–17.
8. Jido TA. Ecalmpsia: Maternal and fetal outcome. *Afr Health Sci*. 2012;12(2):148–52.
9. Hammer GP, Blettner M, Zeeb H. Epidemiological studies of cancer in aircrew. *Radiat Prot Dosimetry*. 2009 Oct;136(4):232–9.
10. Cipolla MJ, Kraig RP. Seizures in Women with Preeclampsia: Mechanisms and Management. *Fetal Matern Med Rev*. 2011 May;22(2):91–108.
11. Wen Y, Yang B, Huang Q, Liu Y. Posterior reversible encephalopathy syndrome in pregnancy: a retrospective series of 36 patients from mainland China. *Ir J Med Sci*. 2017 Aug;186(3):699–705.
12. Terón I, Eng MS, Katz JM. Causes and Treatment of Acute Ischemic Stroke During Pregnancy. *Curr Treat Options Neurol*. 2018 May;20(6):21.
13. Hadhiah KM, Alshagawi ZA, Alzahrani SK, Alrayes MM, Aldandan HW. Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome in a Background of Eclampsia Responding to Milrinone Infusion. *Am J Case Rep*. 2021 Nov;22:e934528.
14. Ennaoui K, Makayssi A, Boufettal H, Samouh N. Accident vasculaire cérébral hémorragique du tronc cérébral suite à une éclampsie du post partum: à propos d'un cas et revue de la littérature. *Pan Afr Med J*. 2017;27:1–5.
15. Verma R, Junewar V, Praharaj HN. Unusual association of eclamptic encephalopathy and Japanese encephalitis. *BMJ Case Rep*. 2012;2–4.
16. Gogarten W. Preeclampsia and anaesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol* 2009;22:347–51
17. Diagnosis and management of preeclampsia and eclampsia. ACOG Practice Bulletin No. 33. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2002;99:159–67
18. Lindheimer MD, Taler SJ, Cunningham FG. Hypertension in pregnancy. *J Am Soc Hypertens* 2008;2:484–94 6. Pritchard JA, Cunningham FG, Pritchard SA. The Parkland Memorial Hospital protocol for treatment of eclampsia: evaluation of 245 cases. *Am J Obstet Gynecol* 1984;148:951–63

19. Wallace DH, Leveno KJ, Cunningham FG, Giesecke AH, Shearer VE, Sidawi JE. Randomized comparison of general and regional anesthesia for cesarean delivery in pregnancies complicated by severe preeclampsia. *Obstet Gynecol* 1995;86:193–9
20. Karinen J, Rasanen J, Alahuhta S, Jouppila R, Jouppila P. Maternal and uteroplacental haemodynamic state in preeclamptic patients during spinal anesthesia for cesarean section. *Br J Anesth* 1996;76:616–20

LAPORAN KASUS

Seksio Sesarea pada Wanita G2P1A0 Hamil Aterm dengan *Confirmed COVID-19* Disertai Diabetes Mellitus Dalam Terapi Insulin dan HIV Positif

Caesarean Section in G2P1A0 Woman Aterm Pregnant with Confirmed COVID-19 with Dabetes Mellitus on Insulin and HIV Positive

Satrio Adi Wicaksono[✉], Taufik Eko Nugroho

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia

✉Korespondensi: drsaw11@yahoo.com

ABSTRACT

Background: *Coronavirus disease 2019 (COVID-19) is severe acute respiratory syndrome caused by a new type of corona virus (SARS-CoV-2) which was first discovered in December 2019 in Wuhan, Hubei Province, China. Several diseases such as diabetes mellitus, is predispose to a serious course of illness and increase the risk of death because of COVID-19. Patients with COVID-19, especially with predisposition diseases such as diabetes mellitus and HIV, need to be considered in perioperative management. This case report will discuss about the anesthetic technique chosen for this patient, who is pregnant, with COVID-19, diabetes mellitus, and HIV positive.*

Case: *We report a case, a 31-year-old woman with a diagnosis of G2P1A0 at term pregnant was referred to Dr. Kariadi General Hospital with HIV, diabetes mellitus on insulin, former cesarean section, a patient under Covid 19 surveillance. The patient had a history of diabetes mellitus with insulin since 6 years ago and tested positive for HIV since 2019. The patient has complaints of dry cough since 1 month and tends to feel sad. On physical examination, it was found that the general condition of the patient looked good with composmentis awareness, weight 55 kg, TB 169 cm, Blood pressure 110/60 mmHg, pulse rate 78 x / minute, breath rate 20 x / minute, with a temperature of 37 °C. COVID-19 antigen swab test positive. On examination urogenital found a reddish rash in the pubic area. On laboratory examination, there was a condition of mild anemia and hyponatremia. The patient underwent cesarean section surgery under spinal anesthesia with bupivacaine 0.5% 15 mg with an initial blood pressure of 108/59 mmHg.*

Discussion: *During the operation and pasca-cesarean section, the patient was hemodynamically stable, and there was no evidence of severe hypotension or elevated blood pressure. The patient is then treated in a room with COVID-19 isolation treatment.*

Conclusion: *Regional anesthesia is an option for patients with COVID-19 whenever possible. The appropriate regional anesthesia technique can maintain respiratory function and avoid aerosolization to prevent transmission of the COVID-19 virus while still paying attention to the level of Personal Protective Equipment and the use of negatif pressure rooms.*

Keywords: *cesarean section; DM on insulin; HIV; pregnancy in COVID-19; spinal anesthesia*

ABSTRAK

Latar Belakang: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit sistem pernapasan akut yang disebabkan oleh virus corona jenis baru (SARS-CoV-2) yang pertama kali ditemukan pada bulan Desember 2019 di Wuhan, Provinsi Hubei, China. Beberapa penyakit salah satunya diabetes mellitus, menjadi penyakit predisposisi perjalanan penyakit yang berat dan meningkatkan risiko kematian akibat COVID-19. Penderita COVID-19, terlebih yang memiliki predisposisi penyakit lain seperti diabetes mellitus dan HIV, menjadi hal yang perlu diperhatikan dalam pengelolaan perioperatif. Laporan kasus ini akan membahas teknik anestesi yang dipilih pada pasien ini, yang mana pasien dalam kondisi hamil, dengan COVID-19, diabetes mellitus, dan HIV positif.

Kasus: Kami melaporkan sebuah kasus, seorang wanita 31 tahun dengan diagnosis G2P1A0 hamil aterm dirujuk ke RSUP Dr. Kariadi dengan HIV positif *diabetes mellitus on insulin*, bekas seksio sesarea, penderita dalam pengawasan (PDP) COVID-19. Penderita memiliki riwayat diabetes mellitus dengan insulin sejak 6 tahun lalu dan dinyatakan positif HIV sejak tahun 2019. Penderita memiliki keluhan batuk kering sejak 1 bulan yang lalu. Pada pemeriksaan fisik didapatkan keadaan umum penderita tampak baik dengan kesadaran composmentis, tanda vital dalam batas normal. *Swab* antigen COVID-19 dinyatakan positif. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan keadaan anemia ringan dan hiponatremia. Penderita menjalani operasi seksio sesarea dengan anestesi spinal.

Pembahasan: Sebelum operasi, selama operasi dan pascaoperasi seksio sesarea, hemodinamik penderita dalam keadaan stabil, hasil lab gula darah didapatkan hasil normal. Penderita kemudian dirawat di ruangan dengan perawatan isolasi COVID-19.

Kesimpulan: Anestesi regional merupakan pilihan untuk penderita dengan COVID-19 bila memungkinkan. Teknik anestesi regional yang tepat dapat menjaga fungsi pernapasan dan menghindari aerosolisasi untuk mencegah penularan virus COVID-19 dengan tetap memperhatikan level Alat Pelindung Diri dan penggunaan ruangan bertekanan negatif. Obat-obat anestesi umum dapat berbahaya bila berinteraksi dengan obat HIV, maka dari itu, anestesi regional lebih dipilih.

Kata Kunci: anestesi spinal; DM dengan insulin; HIV; kehamilan pada COVID-19; seksio sesarea

PENDAHULUAN

Coronavirus disease 2019 (COVID-19) adalah penyakit respiratori yang disebabkan oleh virus corona jenis baru (SARS-CoV-2) yang pertama kali ditemukan pada bulan Desember 2019 di Wuhan, Provinsi Hubei, China. SARS-CoV-2 merupakan virus betacoronavirus yang mirip dengan SARS-CoV dan MERS-CoV.¹

Pada awal infeksi, SARS-CoV-2 menargetkan sel, seperti sel epitel hidung dan bronkial dan pneumosit, melalui protein lonjakan struktural virus (S) yang mengikat reseptor *angiotensin-converting enzyme 2* (ACE2).² Tipe 2 transmembran serine protease (TMPRSS2), yang ada di sel inang, mendorong penyerapan virus dengan membelah ACE2 dan mengaktifkan protein SARS-CoV-2 S, yang memediasi masuknya virus corona ke dalam sel inang.² ACE2 dan TMPRSS2 diekspresikan dalam target inang sel, khususnya sel epitel alveolus tipe II.^{3,4} Pada tahap infeksi selanjutnya, ketika replikasi virus dipercepat, integritas penghalang epitel-endotel terganggu. Selain sel epitel, SARS-CoV-2 menginfeksi sel endotel kapiler paru, meningkatkan respons inflamasi dan memicu masuknya monosit dan neutrofil. Studi otopsi telah menunjukkan penebalan difus dinding alveolar dengan sel mononuklear dan makrofag yang menginfiltrasi ruang udara selain endotel.⁵ Infiltrat inflamasi mononuklear interstisial dan edema berkembang dan muncul sebagai *ground-glass opacity* pada *computed tomographic imaging*. Edema paru yang mengisi ruang alveolar dengan pembentukan membran hialin berikut, kompatibel dengan sindrom gangguan pernapasan akut fase awal (ARDS).⁵ Secara kolektif, gangguan penghalang endotel, disfungsi transmisi oksigen

kapiler-alveolar, dan gangguan kapasitas difusi oksigen adalah ciri khas COVID-19.

Diabetes mellitus (DM) merupakan salah satu penyakit utama yang mengancam kesehatan populasi global.⁶ Penderita diabetes rentan terkena infeksi karena hiperglikemia.⁷ Berdasarkan Riskesdas 2018, didapatkan data prevalensi diabetes mellitus di Indonesia sebesar 2%, yang mana angka tersebut meningkat jika dibandingkan Riskesdas tahun 2013, yaitu 1,5%.⁸ Di Indonesia, pasien dengan diabetes mellitus yang menjalani prosedur pembedahan sekitar 25% dari jumlah pasien diabetes mellitus.⁹

Human immunodeficiency virus (HIV) pertama kali ditemukan dan diisolasi pada tahun 1983.¹⁰ Di Indonesia jumlah pengidap HIV pada tahun 2021 mencapai 7.650 orang dengan jumlah kumulatif mencapai 427 ribu.¹¹ Infeksi HIV saat kehamilan juga menjadi perhatian khusus, karena infeksi tersebut tidak hanya membahayakan ibu, namun juga janin. Ibu hamil dengan HIV memiliki risiko tinggi terjadinya *mother to child transmission*. Sehingga pengobatan *antiretroviral therapy* harus segera dilakukan.¹²

Diabetes mellitus merupakan predisposisi perjalanan penyakit yang sangat parah dan meningkatkan risiko kematian akibat COVID-19.^{13,14} Pengubah angiotensin enzim 2 (ACE2) diekspresikan dalam beberapa jaringan, termasuk kelenjar ludah dan pankreas. Di pankreas, virus SARS-CoV sebelumnya ditemukan untuk mengurangi pelepasan insulin dalam pasien diabetes mellitus yang bergantung pada insulin. Infeksi SARS-CoV-2 telah terbukti menyebabkan ketosis atau ketoasidosis dan

menyebabkan ketoasidosis diabetik pada penderita diabetes. SARS-CoV2 juga dapat menginfeksi dan menyebabkan kerusakan pada sel dan sel pankreas.¹³

Meskipun saat ini data yang tersedia terbatas, namun hingga saat ini tidak ada bukti yang menunjukkan kehamilan meningkatkan risiko terjangkit COVID-19.¹⁴ Namun secara patofisiologi beberapa perubahan fisiologis tubuh selama kehamilan akan meningkatkan risiko terinfeksi mikroba. Selama kehamilan terjadi beberapa perubahan fisiologis pada sistem pernapasan. Secara anatomis, progesterone dan relaksan pada trimester 1 menyebabkan relaksasi ligament kostae. Diafragma akan bergerak lebih keatas akibat pertumbuhan uterus.

Faktor anatomis tersebut disertai penurunan komplians paru menyebabkan penurunan kapasitas fungsional residual hingga 20-30%. Hal ini menyebabkan wanita hamil mudah mengalami hipoksia, yang akhirnya dikompensasi dengan peningkatan volume tidal dan hiperventilasi. Hiperventilasi menyebabkan wanita hamil menghirup lebih banyak udara dalam waktu yang bersamaan. Apabila virus SARS-CoV-2 berada di udara, wanita hamil lebih berisiko terinfeksi dibandingkan orang lain.^{12,13}

KASUS

Seorang wanita usia 31 tahun dengan G2P1A0 Hamil Aterm datang langsung ke IGD, direncanakan operasi *cito* seksio sesarea di RSUP Dr. Kariadi.

Anamnesa

Penderita mengaku menderita HIV/AIDS sejak Februari 2020 dan mendapat pengobatan *anti retro viral* (ARV) rutin minum obat. Penderita juga

didiagnosa Diabetes Mellitus dan sudah mendapatkan terapi insulin Lantus 2 kali 10 IU sejak 5 tahun lalu. Pada usia kehamilan 7 bulan penderita mengalami perasaan sedih karena sakit yang diderita. Nafsu makan mulai menurun drastis. Penderita didapatkan batuk sejak 1 minggu, batuk kering tidak produktif dan belum melakukan pemeriksaan untuk batuknya. Demam dan sesak disangkal. Riwayat operasi seksio sesarea 5 tahun lalu dengan indikasi bayi besar BBL 5000 gram. Riwayat kontak dengan penderita COVID-19 disangkal. Suami penderita adalah seorang supir perusahaan swasta yang sering pergi keluar kota.

Pemeriksaan fisik

Penderita tampak sakit sedang dengan keadaan umum baik. Berat badan tidak sesuai dengan usia kehamilannya, BB 55 kg dan TB 169 cm. Vital *sign*: tekanan darah 110/60 mmHg, *heart rate* 78 kali/menit, *respiratory rate* 20 kali/menit, suhu 37°C.

Pada daerah kepala, tidak didapatkan conjungtiva anemis ataupun sklera ikterik. Mulut dapat membuka 3 jari (mallampati II). Tidak terdapat massa pada leher ataupun deviasi trakea. Pada pemeriksaan paru-paru, kembang dada simetris dan gerakan normal, perkusi dan palpasi dalam batas normal, suara dasar vesikuler, tidak terdapat *wheezing* ataupun ronkhi. Pada pemeriksaan jantung, didapatkan bunyi jantung 1-2 reguler, tanpa murmur dan gallop. Abdomen sesuai dengan hamil 9 bulan dengan tinggi fundus uteri sesuai kehamilan. Tampak ruam kemerahan di area pubis. Tidak didapatkan oedem pada ekstremitas, dan akral terasa hangat.

Pemeriksaan laboratorium

Hematologi	Hasil	Satuan
Haemoglobin	10.2	g/dL
Haematokrit	30.9	%
Leukosit	10.500	/uL
Trombosit	327.000	/uL
Eosinofil	2%	%
Basofil	0%	%
Batang	2%	%
Segmen	74%	%
Limfosit	13%	%
Monosit	7%	%

Kimia Darah	Hasil	Satuan
GDS	88	mg/dL
SGOT	20	mg/dL
SGPT	12	mg/dL
Ureum	14	mg/dL
Kreatinin	0.57	mg/dL
Natrium	135	mmol/L
Kalium	4.0	mmol/L
Chlorida	104	mmol/L
CRP kuantitatif	0.25	mg/dL
Procalcitonin	<0.05	ng/mL
CD4	144	cell/uL
PPT	9.3	detik
PPTK	10.8	detik
PTTK	28.2	detik
APTTK	33.8	detik

Pemeriksaan penunjang lain

Foto thoraks = cor tak membesar, pulmo tak tampak kelainan. *Swab* antigen COVID-19 dinyatakan positif.

Rencana tindakan: Cito seksio sesarea

Persiapan operasi

Kamar operasi segera diinformasikan untuk persiapan operasi seksio sesarea penderita COVID-19 dengan HIV Positif. Persiapan kamar bedah khusus COVID-19 segera dilakukan, meliputi pakaian khusus, kaca mata pelindung, perisai wajah, sepatu boots dan lain-lain. Meja tindakan dan lantai kamar operasi dilapisi dengan plastik transparan, wadah sampah dan instrument infeksius. Petugas kamar operasi memakai sarung tangan 2 lapis untuk tindakan di ruang operasi.

Persiapan anestesi

Penderita sebelumnya sudah terpasang infus. Diinjeksi obat anti muntah Ondancetron 4 mg iv. Dipasang alat-alat monitoring untuk mengukur tekanan darah didapatkan TD = 108/59 mmHg, saturasi O₂ = 100%, EKG *normo sinus rhythm*. Pemasangan selang nasal kanul dengan oksigen 3 L/menit. Setelah *loading* 500 ml cairan kristaloid, dilakukan insersi jarum spinal anestesi setinggi lumbal 3-4, yang sebelumnya diberikan injeksi lidokain 2% di area penusukkan. Ruang subarachnoid teridentifikasi dengan keluarnya cairan serebrospinal dari jarum spinal, kemudian diberikan injeksi obat bupivacaine 0,5% sebanyak 15 mg. Setelah diberikan plester, penderita dikembalikan ke posisi terlentang sambil menunggu reaksi obat spinal bekerja.

Tatalaksana anestesia durante operasi

Setelah 10 menit injeksi bupivacaine 0,5% ke ruang subarakhnoid, tes *pinprick* didapat setinggi thoracal 10 terblok sempurna, sayatan operasi dilakukan. Menit ke-5 bayi lahir menangis spontan dengan skor apgar 9-9-10. Diberikan injeksi oksitosin 10 IU bolus intravena dan 10 IU melalui drip kristaloid ringer laktat. Selama operasi tekanan darah stabil sekitar sistolik 110-114 mmHg, diastolik 58-60 mmHg, HR 78-86 kali/menit, saturasi oksigen 98-100%, napas 14-16 kali/menit tidak sesak, penderita tenang dan tidak diperlukan penambahan ephedrine durante operasi.

Pascaoperasi

Penderita dimotivasi untuk tetap tirah baring selama 24 jam pasca seksio sesarea operasi dan tidak melakukan inisiasi dini kepada bayinya. Analgesik pasca seksio sesarea operasi paracetamol 1000 mg setiap 8 jam peroral, ketorolak 30 mg setiap 8 jam

intravena, fentanyl 100 mcg dalam cairan ringer laktat 500 mL drip infus jalan 20 tetes per menit. Setelah observasi satu jam di ruang pemulihan khusus COVID-19 dan dianggap stabil, penderita dibawa ke ruang perawatan isolasi khusus COVID-19.

PEMBAHASAN

Selama kehamilan terjadi beberapa perubahan fisiologis pada sistem pernapasan. Faktor anatomis tersebut disertai penurunan complians paru menyebabkan penurunan kapasitas fungsional residual hingga 20-30%. Hal ini menyebabkan wanita hamil mudah mengalami hipoksia, yang akhirnya dikompensasi dengan peningkatan volume tidal dan hiperventilasi. Hiperventilasi menyebabkan wanita hamil menghirup lebih banyak udara dalam waktu yang bersamaan. Selama kehamilan, saluran pernapasan atas cenderung membengkak akibat tingginya kadar estrogen dan progesterone, serta ekspansi paru yang terbatas menyebabkan wanita hamil rentan terhadap patogen pernapasan. Apabila virus SARS-CoV-2 berada di udara, wanita hamil lebih berisiko terinfeksi dibandingkan orang lain.¹⁶ Perubahan mukosa nasal akibat progesterone selama kehamilan akan menyebabkan virus akan melekat disaluran pernapasan atas dan sulit untuk dibersihkan. Sementara itu, insidensi fisikal dispneu pada wanita hamil trimester 3 cukup tinggi, sehingga infeksi virus SARS-CoV-2 pada wanita hamil akan memperburuk derajat kesulitan bernapas.¹⁶ Faktor lain yang berperan terhadap rentannya infeksi COVID-19 pada wanita hamil adalah adanya upregulasi dari ACE2 selama kehamilan diketahui bahwa ACE2 tidak hanya sebagai peptide terkait angiotensin, tetapi juga berperan sebagai pintu masuknya virus SARS-CoV-2 ke

dalam sel. Sehingga upregulasi dari ACE2 ini akan menyebabkan peningkatan kerentanan terhadap infeksi virus tersebut. Tingginya ekspresi ACE2 hingga dua kali lipat pada wanita hamil menyebabkan meningkatnya kerentanan wanita hamil terhadap infeksi virus SARS-CoV-2. Beberapa literatur mengatakan pada kasus berat infeksi COVID-19 terjadi badai sitokin, yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi IL-2, IL-7, IL-10, granulosit *colony stimulating factor*, monosit kemoatraktan protein 1, dan TNF- α , yang dapat disebabkan oleh adanya *antibody dependent enhancement* (ADE). Wanita hamil pada trimester 1 dan 3 berada dalam keadaan proinflamasi, apabila terjadi badai sitokin akibat infeksi SARS-CoV-2, maka respons inflamasi akan menjadi lebih berat akibat kondisi proinflamasi tersebut. Badai sitokin ini akhirnya dapat menyebabkan terjadinya gagal organ multipel dan ARDS yang sering menjadi penyebab utama kematian pasien COVID-19.^{15,17} Pada studi yang dilakukan oleh Chen et al (2020) pada 9 pasien hamil yang terdiagnosis COVID-19 menunjukkan bahwa manifestasi klinis yang dialami serupa dengan manifestasi klinis COVID-19 pada pasien yang tidak hamil. Pada penelitian tersebut 7 orang mengalami demam, 4 orang mengalami batuk, myalgia pada 3 orang, dan nyeri tenggorokan pada 2 orang. Seluruhnya mengalami pneumonia, namun tidak ada yang memerlukan bantuan ventilasi mekanik. Seluruh pasien tersebut melahirkan secara seksio sesarea, dengan skor apgar 8-9 di menit 1, dan 9-10 di menit 5.¹⁸ Studi lain yang dilakukan oleh Zhu et al (2020) terhadap 9 wanita hamil dengan COVID-19 menunjukkan bahwa manifestasi klinis yang dialami pada umumnya serupa dengan manifestasi klinis pasien COVID-19 yang tidak hamil.^{18,19} Breslin

et al, merekomendasikan untuk dilakukannya pemeriksaan COVID-19 terhadap seluruh wanita hamil yang datang ke pelayanan kesehatan untuk bersalin.²⁰ Karena potensi tingginya wanita hamil yang asimtomatis. Meskipun hingga saat ini belum ada bukti transmisi vertikal atau

terdeteksinya virus pada air susu ibu, adanya infeksi COVID-19 pada ibu yang baru melahirkan akan mempengaruhi perawatan neonatusnya, dimana rentan terjadi penularan melalui transmisi droplet pada anak apabila tidak dilakukan pembatasan kontak sesuai protokol COVID-19.

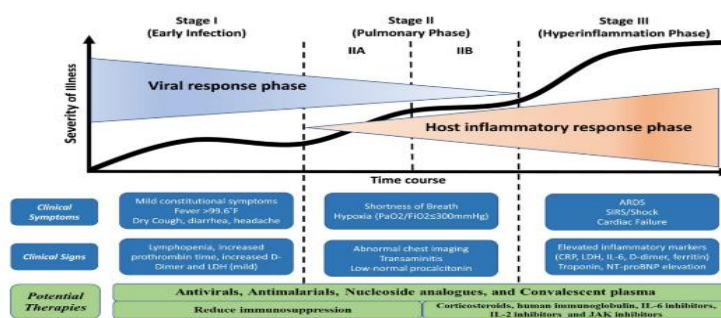


Fig. 1. COVID-19 pathogenic phases and potential therapeutic targets (modified and adopted from Siddiqui and Mehra, 2020 [38]).

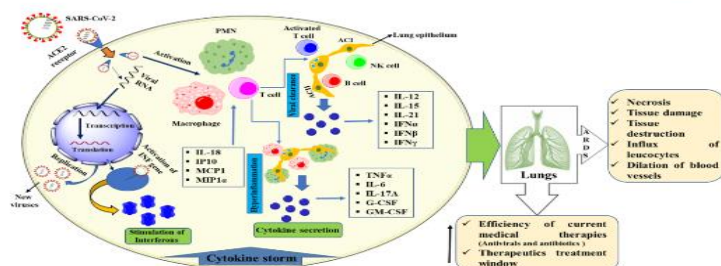


Fig. 2. Schematic representation of COVID-19 pathogenesis and cytokine storm with possible effects. SARS-CoV-2: severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; ACE2: angiotensin-converting enzyme 2; PMN: polymorphonuclear granulocyte; AC: alveolar cell; NK: natural killer.

Gambar 1. Patogenesis dan badai sitokin pada infeksi SARS-CoV-2.¹⁴

Diagnosis dan evaluasi preoperatif

Pada sebuah studi yang membandingkan berbagai sampel untuk pemeriksaan COVID-19, didapatkan hasil bahwa angka positif paling tinggi didapatkan pada sampel yang berasal dari saluran pernapasan bawah. Pada studi ini dilakukan pemeriksaan 1070 sampel dari berbagai bagian tubuh 205 pasien COVID-19. Selain itu juga didapatkan hasil bahwa virus SARS-CoV-2 juga terdeteksi di feses, sehingga virus ini mungkin transmisi melalui rute fekal.²²

Manajemen

Hingga saat ini tidak ada obat spesifik untuk infeksi COVID-19. Pemberian terapi pada pasien COVID-19 saat ini hanya didasarkan pada ketersediaan obat

dan pengalaman sebelumnya. Namun, adanya fetus pada wanita hamil yang terinfeksi COVID-19 menyebabkan semakin terbatasnya pilihan terapi yang dapat digunakan. Beberapa pilihan terapi yang dapat dipertimbangkan untuk wanita hamil yang terinfeksi COVID-19 adalah sebagai berikut:¹⁶

Pilihan cara persalinan

Sampai saat ini belum ada bukti klinis kuat yang merekomendasikan salah satu cara persalinan, jadi persalinan didasarkan pada indikasi obstetri dengan memperhatikan keinginan ibu dan keluarga, terkecuali ibu dengan masalah gangguan respirasi yang memerlukan persalinan segera berupa seksio sesarea maupun tindakan operatif per vaginam.

Apabila ibu dalam persalinan terjadi perburukan gejala, dipertimbangkan keadaan secara individual untuk melanjutkan observasi persalinan atau dilakukan seksio sesarea darurat apabila hal ini akan memperbaiki usaha resusitasi ibu. Persiapan operasi terencana dilakukan sesuai standar

sebagai berikut: operasi elektif pada pasien COVID-19 harus dijadwalkan terakhir. Pasca seksio sesarea operasi ruang operasi harus dilakukan pembersihan penuh ruang operasi sesuai standar. Jumlah petugas di kamar operasi seminimal mungkin dan menggunakan alat perlindungan diri sesuai standar.²³

Gestational age	<32 wk		32–34 wk		34–36 wk
Respiratory symptom severity	Mild-moderate symptoms	Severe	Mild-moderate symptoms	Severe	Any
Steroids for fetal maturity	Use	Discuss risks and benefits with multidisciplinary team including ID, Pulmonary-Critical Care, Neonatology	Consider	Avoid	Avoid
Indomethacin	May consider if nifedipine not an option	Use nifedipine instead	Use nifedipine instead	Use nifedipine instead	Not indicated
Magnesium sulfate (neuroprotection)	Use	Discuss risks and benefits with multidisciplinary team including ID, Pulmonary-Critical Care, Neonatal-perinatal medicine			

Severe signs or symptoms include need for respiratory support, hypoxia, etc.
 COVID, coronavirus disease 2019; ID, Infectious Disease.
 Reddy et al. Labor and delivery guidance for COVID-19. ACOG MFM 2020.

Gambar 2. Medikasi preterm pada wanita hamil dengan COVID-19²¹

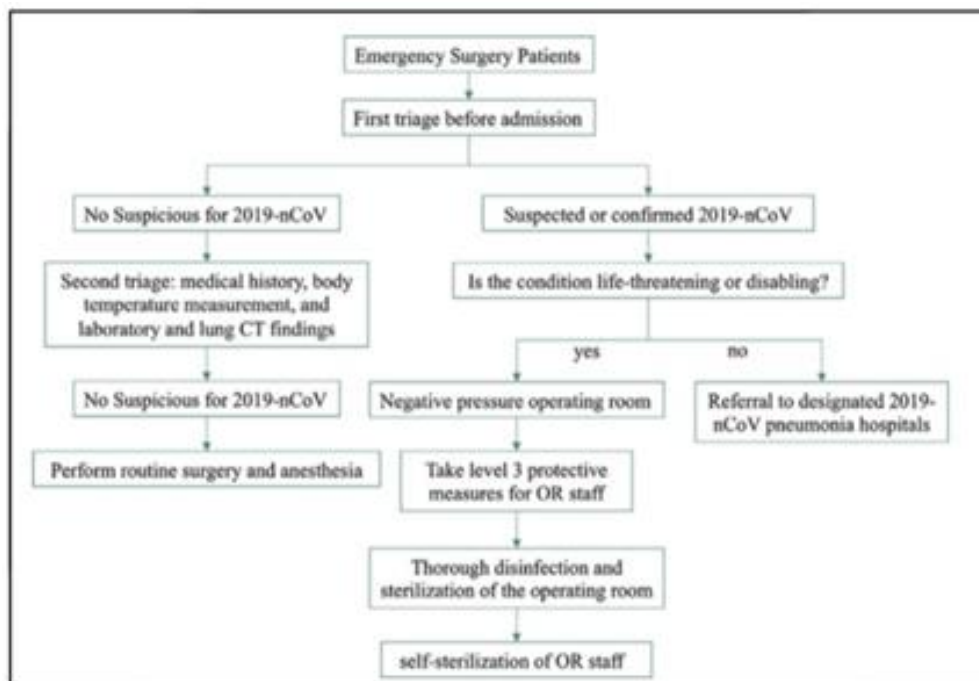
Teknik anestesi

Pada pasien wanita hamil dengan COVID-19 yang menjalani seksio sesarea emergensi, direkomendasikan untuk melakukan epidural dini untuk meminimalisir risiko diperlukannya anestesi umum. COVID-19 bukan merupakan kontraindikasi dilakukannya anestesi neuroaksial. Pertimbangkan penghentian penggunaan nitrit oksida, karena berpotensi menyebabkan timbulnya aerosol.^{24,25} Pada pasien yang mengalami desaturasi (SaO2 <93%), teknik anestesi yang dapat dilakukan adalah anestesi umum. sedangkan apabila saturasi oksigen pasien adekuat,

teknik anestesi yang direkomendasikan adalah anestesi regional.²⁶ Karena paru merupakan organ utama yang diserang oleh virus SARS-CoV-2, teknik anestesi yang dipilih harus dipertimbangkan sebaik mungkin.

Chen et al merekomendasikan untuk melakukan teknik anestesi neuroaksial apabila memungkinkan, karena kemungkinannya untuk menurunkan komplikasi pulmonal karena intubasi.²⁷

Alur operasi emergensi pasien dicurigai atau terkonfirmasi COVID-19 adalah sebagai berikut:



Gambar 3. Alur operasi darurat pasien COVID-19²⁰

Pertimbangan anestesi SC pada penderita HIV/AIDS

Kondisi fisiologis ibu hamil yang diperberat dengan beratnya derajat HIV/AIDS dan dapat disertai dengan infeksi oportunistik yang menyebabkan gangguan multi organ. Efek samping terapi HAART menyebabkan komplikasi yang serius. Kebanyakan obat anestesi mempunyai interaksi dengan *obat anti retroviral (ARV)* yang membahayakan pasien.²⁸

Pemilihan teknik anestesi pada penderita HIV/AIDS

Interaksi dan efek samping obat ini menyebabkan regional anestesi dianggap lebih aman dan menguntungkan dibanding dengan anestesi umum. Pemeriksaan studi koagulasi seperti abnormalitas platelet, fungsi neurologis, sepsis, neuropati, menjadi perhatian sebelum tindakan anestesi. Perbandingan angka morbiditas dan mortalitas tindakan seksio sesarea dengan menggunakan teknik anestesi umum dan blok regional ternyata

menunjukkan tingginya angka pada anestesi umum. Walau beberapa penelitian menyangkal perbedaan tersebut, tetapi secara farmakologi hampir semua obat-obat anestesi mudah melintasi sawar plasenta karena BM (berat molekul) yang rendah, larut dalam lemak sehingga berpengaruh terhadap fetus. Patofisiologi ibu hamil dengan HIV/AIDS, efek samping obat dan interaksi obat HIV dengan obat anestesi hampir semuanya membahayakan pasien. Sehingga anestesi umum bukan pilihan. Tetapi hal-hal tersebut juga menyebabkan kondisi yang menyulitkan untuk anestesi spinal atau epidural karena beberapa ahli khawatir infeksi HIV akan menyebar ke otak melalui *liquor cerebrospinalis (LCS)*. Tetapi penelitian menunjukkan bahwa hal itu tidak perlu dikhawatirkan. Menurut Greene (1986) dan beberapa penelitian lain menyatakan tidak ada alasan transmisi HIV melalui LCS, dari 36 penderita HIV yang dilakukan blok neuroaksial tidak menunjukkan gejala sisa neurologi setelah anestesi spinal.

Tetapi beberapa ahli berpendapat bahwa infeksi aktif neurologi tetap harus dipertimbangkan. Gangguan koagulasi juga tidak menunjukkan hal yang signifikan pada penderita HIV dengan defisiensi koagulasi yang dilakukan blok neuroaksial. Mungkin ada peranan faktor hormonal yang memudahkan terjadi koagulasi pada proses persalinan.²⁸

Efek pembedahan dan pembiusan pada metabolisme diabetes mellitus

Diabetes mellitus menggambarkan adanya pengaturan abnormal dan gula darah karena salah satu sebab yaitu adanya kekurangan insulin relatif atau absolut atau karena resistensi insulin. Kadar gula darah tergantung dari produksi dan penggunaan gula darah tubuh. Selama pembedahan atau sakit/stres terjadi respons katabolik dimana terjadi peningkatan sekresi katekolamin, glukagon, kortisol, tetapi di sana juga terjadi penurunan sekresi insulin. Jadi pembedahan menyebabkan hiperglikemia, penurunan penggunaan gula darah, peningkatan glukoneogenesis, katabolisme protein. Respons tersebut dipacu tidak hanya oleh nyeri tetapi juga oleh sekresi, peptida seperti interleukin I dan berbagai hormon termasuk growth hormon dan prolaktin. Efek pembiusan pada respons tersebut sangat bervariasi. Analgesia epidural tinggi dapat menghambat respons katabolik terhadap pembedahan dengan cara blokade aferen dan saraf otonom. Teknik narkotik dosis tinggi (fentanyl 50 mcg/kg) sebagian dapat mencegah respons stres, sedangkan anestesi umum mempunyai efek menghambat yang lebih kecil, meskipun dengan pemberian konsentrasi tinggi.

Pengaruh obat anestesi SC pada penderita diabetes mellitus

Seperti telah diketahui beberapa obat anestesi dapat meningkatkan gula darah, maka pemilihan obat anestesi dianggap

sama pentingnya dengan stabilisasi dan pengawasan status diabetesnya. Beberapa obat yang dipakai untuk anestesi dapat mengakibatkan perubahan di dalam metabolisme karbohidrat, tetapi mekanisme dan tempat kerjanya belum jelas. Obat-obat induksi dapat mempengaruhi homeostatis glukosa perioperatif. Etomidat menghambat steroidogenesis adrenal dan sintesis kortisol melalui aksinya pada 11 β -hydroxylase dan enzim pemecah kolesterol, dan akibatnya akan menurunkan respons hiperglikemia terhadap pembedahan kira-kira 1 mmol per liter pada pasien non diabetes. Pengaruh pada pasien diabetes belum terbukti. Benzodiazepin akan menurunkan sekresi ACTH, dan juga akan memproduksi kortisol jika digunakan dengan dosis tinggi selama pembedahan. Obat-obat golongan ini akan menurunkan stimulasi simpatis, tetapi merangsang sekresi *growth hormone* dan akan menyebabkan penurunan respons glikemia pada pembedahan. Teknik anestesi dengan opiat dosis tinggi tidak hanya memberikan keseimbangan hemodinamik, tetapi juga keseimbangan hormonal dan metabolik. Teknik ini secara efektif menghambat seluruh sistem saraf simpatis dan sumbu hipotalamik-pituitari, kemungkinan melalui efek langsung pada hipotalamus dan pucat yang lebih tinggi. Peniadaan respons hormonal katabolik terhadap pembedahan akan meniadakan hiperglikemia yang terjadi pada pasien normal dan mungkin bermanfaat pada pasien diabetes. Penelitian invitro halotan dapat menghambat pelepasan insulin dalam respons hiperglikemia, tetapi tidak sama pengaruhnya terhadap level insulin selama anestesi. Sedangkan enfluran dan isofluran tak nyata pengaruhnya terhadap kadar gula darah. Pengaruh

propofol pada sekresi insulin masih tidak diketahui. Obat-obat anestesi intra vena yang biasa diberikan mempunyai efek yang tidak berarti terhadap kadar gula darah kecuali ketamin yang menunjukkan peningkatan kadar gula akibat efek simpatomimetiknya. Penggunaan anestesi lokal baik yang dilakukan dengan teknik epidural atau subarakhnoid tak berefek pada metabolisme karbohidrat. Untuk prosedur pembedahan pada pasien yang menderita insufisiensi vaskuler pada ekstremitas bawah sebagai suatu komplikasi penderita, teknik subarakhnoid atau epidural lebih memuaskan dan tanpa menimbulkan komplikasi. Epidural anestesia lebih efektif dibandingkan dengan anestesia umum dalam mempertahankan perubahan kadar gula, *growth hormon* dan kortisol yang disebabkan tindakan operasi.

Teknik anestesia SC pada penderita diabetes mellitus

Teknik anestesia, terutama dengan penggunaan spinal, epidural dan blokade regional yang lain, dapat mengatur sekresi hormon katabolik dan sekresi insulin residual. Peningkatan sirkulasi glukosa perioperatif, konsentrasi epinefrin dan kortisol yang dijumpai pada pasien non diabetik yang timbul akibat stres pembedahan dengan anestesia umum dihambat oleh anestesia epidural. Tidak ada bukti bahwa anestesia regional sendiri, atau kombinasi dengan anestesia umum memberikan banyak keuntungan pada pasien diabetes yang dilakukan pembedahan dalam hal mortalitas dan komplikasi mayor. Anestesia regional dapat memberikan risiko yang lebih besar pada pasien diabetes dengan neuropati autonomik. Hipotensi yang dalam dapat terjadi dengan akibat gangguan pada pasien dengan penyakit

arteri koronaria, serebrovaskular dan retinovaskular. Risiko infeksi dan gangguan vaskular dapat meningkat dengan penggunaan teknik regional pada pasien diabetes. Abses epidural lebih sering terjadi pada anestesia spinal dan epidural. Sebaliknya, neuropati perifer diabetik yang timbul setelah anestesia epidural dapat dikacaukan dengan komplikasi anestesia dan blok regional.

Komplikasi dan transmisi COVID-19 pada kehamilan

Data dari 18 pasien yang terinfeksi COVID-19 pada trimester 3 menunjukkan bahwa, 10 pasien dari 18 pasien yang dirawat inap sebelum usia kehamilan 37 minggu, melahirkan secara prematur, yang mana menunjukkan kemungkinan peningkatan risiko persalinan premature pada wanita hamil yang terinfeksi COVID-19.²⁹ Namun pasien-pasien tersebut juga mengalami komplikasi lain seperti preeklampsia, ketuban pecah dini, dan kontraksi ireguler yang memerlukan intervensi segera. Apakah komplikasi-komplikasi berkaitan dengan infeksi COVID-19 yang terjadi dan secara kausatif menyebabkan terjadinya kelahiran prematur, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut. Semua bayi yang dilahirkan dinyatakan negatif dari infeksi COVID-19. Pemeriksaan virus pada cairan amnion, darah tali pusat, dan air susu ibu juga menunjukkan hasil negatif terinfeksi COVID-19. Seluruh penelitian tersebut menyatakan tidak ada transmisi vertikal dari ibu ke bayi.^{15,16} Penfield et al (2020) melakukan studi terhadap 32 wanita hamil yang terkonfirmasi terinfeksi COVID-19. Dari jumlah pasien yang positif tersebut, dikirimkan 11 sampel swab plasenta, dan didapatkan hasil 3 diantaranya positif. Namun tidak satupun neonatus yang dilahirkan dinyatakan positif terinfeksi COVID-19.^{26,30}

Manajemen pasca operatif

Pemulihan pasca persalinan seksio sesarea dan anastesi dilakukan pada kondisi isolasi yang sama, dan idealnya di ruang persalinan yang sama, karena memindahkan pasien ke ruang perawatan pasca anastesi dapat membahayakan dan berisiko terjadi kontaminasi silang pada pasien pascaoperasi lainnya. Pasien kemudian harus dipindahkan langsung ke bangsal isolasi setelah pemulihan. Ruang perawatan sebaiknya bertekanan negatif. Perlu perawatan multidisiplin dengan spesialis yang lain. Diduga pemberian NSAID (ibuprofen) menyebabkan perburukan kondisi. Parasetamol adalah analgetik pilihan. Parasetamol infus dapat diberikan sebagai analgesik dasar pada semua kasus pascaoperasi yang dikombinasi dengan opioid atau anastesi lokal. *Opioid base* dapat diberikan dengan teknik *patient-controlled analgesia* (PCA) yang sangat baik dalam mengontrol kebutuhan analgesia pasien saat nyeri, dan mengurangi kontak tenaga kesehatan secara langsung bila diberikan secara intermiten dan intravena. Anastesi lokal baik diberikan pada pasien pascaoperasi di daerah mulai abdomen atas sampai tungkai dengan teknik epidural kontinu, agar *stress responsse* dan blok nyeri lebih optimal. Tidak direkomendasikan peningkatan penggunaan narkosa untuk mengganti penggunaan ibuprofen. Pada pasien yang selama intraoperatif difasilitasi dengan teknik anastesi blok saraf perifer, disarankan untuk menggunakan *catheter* saraf perifer sehingga dapat digunakan sebagai modalitas terapi nyeri pascaoperasi yang bersifat kontinu.³¹ Pasca partum profilaksis dengan LMWH diindikasikan selama rawat inap dan 6 minggu setelahnya, karena adanya asosiasi infeksi COVID-19 dengan kejadian *deep vein thrombosis* dan tromboembolisme pulmonal akibat

kondisi hiperkoagulasi pada pasien COVID-19 dengan gejala berat. Indikasi pemulangan pasien dari rumah sakit pada umumnya sama dengan indikasi pemulangan pasien COVID-19 lainnya yang tidak hamil.²⁷

KESIMPULAN

Pada kasus ini seorang pasien perempuan 31 tahun, dengan diagnosis G2P1A0 Hamil Aterm, HIV positif, DM dengan insulin, bekas seksio sesarea, PDP COVID-19, dikonsulkan oleh bagian Obsgyn ke bagian Anastesi dan Terapi Intensif untuk dilakukan operasi seksio sesarea cito dengan regional anastesi. Adapun alasan dipilih teknik regional anastesi adalah: (1) Status fisik pasien baik (ASA II); (2) bila dibandingkan anastesi umum, maka kelebihan anastesi regional adalah pasien dalam kondisi sadar selama tindakan, sehingga efek samping obat anastesi umum tidak ada interaksi dengan obat HIV, yang dapat membahayakan kondisi pasien dan fetus; (3) puasa adekuat sehingga meminimalisir risiko terjadinya aspirasi. Selama anastesi dan operasi berlangsung tidak didapati kendali/masalah. Setelah operasi selesai, pasien diawasi hingga pulih sadar di ruang khusus, yakni di ruang pemulihan khusus operasi COVID-19. Selama masa pulih sadar kondisi pasien baik, tanda vital stabil, skor VAS 0-1, tidak didapati efek samping. Berdasarkan kriteria skala pulih sadar yang dinilai pada pasien ini, didapatkan pasien pulih sadar dengan Bromage skor < 2. Pasien kemudian dipindahkan ke ruang perawatan isolasi COVID-19.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rasmussen SA, Smulian JC, et al. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) and Pregnancy: What Obstetricians Need to Know. *American Journal of Obstetric and Gynecology*. 2020;1-13.
2. Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*. 2020;181(2):271-280.
3. Sungnak W, Huang N, Bécavin C, et al; HCA Lung Biological Network. SARS-CoV-2 entry factors are highly expressed in nasal epithelial cells together with innate immune genes. *Nat Med*. 2020;26(5):681-687.
4. Zou X, Chen K, Zou J, Han P, Hao J, Han Z. Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Front Med*. 2020;14(2):185-192.
5. Xu Z, Shi L, Wang Y, et al. Pathological findings of COVID-19 associated with acute respiratory distress syndrome. *Lancet Respir Med*. 2020;8(4):420-422.
6. Budiarti E, Tamtomo DG, Adriani RB. Path analysis on the biopsychosocial determinants of type 2 diabetes mellitus and depression at Dr. Moewardi Hospital, Surakarta. *J Epidemiol Public Health*. 2017;(01):1-14.
7. Jeong IK, Yoon KH, Lee MK. Diabetes and COVID-19: Global and regional perspectives. *Diabetes Research*. 2020.
8. Kementerian Kesehatan RI. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar. 2018. Jakarta; 66-70
9. Siti Chasnak, S, 2000, Perioperatif Penderita Diabetes Mellitus dalam Buku Naskah Lengkap Kongres Nasional III Ikatan Dokter Spesialis Anestesiologi Indonesia, Jakarta; hal. 219-228.
10. Fauci AS, Folkers GK, Lane HC. Human Immunodeficiency Virus Disease: AIDS and Related Disorders. In: Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J, editors. *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e. New York, NY: McGraw-Hill Education; 2018.
11. Direktorat Jenderal Pencegahan Dan Pengendalian Penyakit. Laporan Perkembangan HIV/AIDS & Penyakit Infeksi Menular Seksual (PIMS) Triwulan I Tahun 2021. Jakarta; 2021.
12. World Health Organization. Mother-to-child transmission of HIV. Geneva. 2015.
13. Marhl M, Grubelnik V, Magdic M, Markovic R. Diabetes and metabolic syndrome as risk factors for COVID-19. *Clinical Research and Reviews*. 2020;14(4): 671-677.
14. Peric S, Stulnig TM. Diabetes and COVID-19: Disease Management People. *Wiener Klinische Wochenschrift*. Springer Medizin, 2020;132(13-14): 356-361.
15. Pedrosa MS, Neves NF. COVID-19 and diabetes: What should we expect?. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2020:1133-1134.
16. Worldometer. Coronavirus Cases Update. [Internet] Available at: <<https://www.worldometers.info/coronavirus/>>
17. Liu H, Wang LL, et al. Why Are Pregnant Women Susceptible to COVID-19? An Immunological ViewPoint. *Journal of Reproductive Immunology*. 2020; 139: 1-4.

18. Zhao X, Jiang Y, et al. Analysis of the Susceptibility to COVID-19 in Pregnancy and Recommendation on Potential Drug Screening. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Disease*. 2020; 1-12.
19. Nile SH, Nile A, Kai G, et al. COVID-19: Pathogenesis, Cytokine Storm, and Therapeutic Potential of Interferons. Elsevier. 2020; 1-5.
20. Chen H, Guo J, et al. Clinical Characteristics and Intrauterine Vertical Transmission Potential of COVID-19 Infection in Nine Pregnant Women: A Retrospective Review of Medical Records. Elsevier. 2020; 395: 809-815.
21. Zhu H, Wang L, et al. Clinical Analysis of 10 Neonatus Born to Mothers with 2019-nCoV Pneumonia. *Translational Pediatrics*. 2020; 9(1): 51-60.
22. Perhimpunan Dokter Anestesiologi dan Terapi Intensif Indonesia. Manajemen Perioperatif Pasien COVID-19. Edisi 1. 2020
23. Breslin N, Baptiste C, et al. Coronavirus Disease 2019 Infection Among Asymptomatic and Symptomatic Pregnant Women: Two Weeks of Confirmed Presentation to an Affiliated Pair of New York City Hospital. *American Journal of Obstetric and Gynecology*. 2020; 1-7.
24. Wang W, XU Y, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Different Types Clinical Specimens. *JAMA*. 2020; 1-2.
25. Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia. Rekomendasi Penanganan Infeksi Virus Corona (COVID-19) pada Maternal. 2020.
26. Boelig RC, Manuck T, et al. Labor and Delivery Guidance for COVID-19. *American Journal of Obstetric and Gynecology*. 2020; 1-10.
27. Marta L, Anna G, et al. COVID-19 in Pregnancy: A Clinical Management Protocol and Consideration for Practice. *Research Gate*. 2020; 1-26.
28. Ashokka B, Loh MH, et al. Care of the Pregnant Woman with Coronavirus Disease 2019 in Labor and Delivery: Anesthesia, Emergency Cesarean Delivery, Differential Diagnosis in the Acutely Ill Parturient, Care of the Newborn, and Protection of the Health Care Personnel. *American Journal of Obstetric and Gynecology*. 2020; 1-12.
29. Chen R, Zhang Y, et al. Safety and Efficacy of Different Anesthetic Regimens for Parturients with COVID-19 Undergoing Cesarean Delivery: A Case Series of 17 Patients. *Canadian Journal of Anesthesia*. 2020; 67: 655-663.
30. Penfield CA, Brubaker SG, et al. Detection of SARS-CoV-2 in Placental and Fetal Membrane Samples. *American Journal of Obstetric and Gynecology*. 2020; 1-9.
31. Bampoe S, Odor PM, Lucas DN. Novel Coronavirus SARS-CoV-2 and COVID-19, Practice Recommendations for Obstetric Anaesthesia What We Have Learned Thus Far. *International Journal of Obstetric Anesthesia*. 2020; 1-22.

Manajemen Anestesi pada Pasien Geriatri dengan Abses dan Nyeri Perut Bagian Bawah

Anesthetic Management of a Geriatric Patient with Abscess and Lower Abdominal Pain

Heru Dwi Jatmiko✉, Mochamat

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro/RSUP Dr. Kariadi, Semarang, Indonesia

✉Korespondensi: herudwijatmiko@gmail.com

ABSTRACT

Background: Abdominal abscess is a condition often encountered in most cases but a serious condition requiring proper treatment from a doctor. It increases the risk of injury to surgical intervention and post-operative complications exacerbated by comorbidities, such as geriatrics. In this case report, we aim to describe the anesthetic management of a geriatric patient with abdominal abscess who underwent laparotomy.

Case: A 79-year-old man came to the hospital with abdominal pain and was found to have an abdominal abscess. There is a complaint of weakness on the right side of the body. Weakness was felt in both the upper and lower extremities of the patient's right side. On physical examination, the patient was fully conscious with blood pressure 128/56 mmHg, heart rate 57x/minute, respiratory rate 20x/minute, weight 52 kg, and TB 160 cm. An examination from head to toe, anemic conjunctiva (+/+), the mouth can open 3 fingers (malampati category 2), no dentures, missing teeth, or loose teeth. On laboratory examination, the results of blood sugar were 122 mg/dL, urea 43 mg/dL, creatinine 1.0 mg/dL, sodium 133 mmol/L, potassium 4.0 mmol/L, chloride 101 mmol/L, SGOT 18 IU/L, SGPT 16 IU/L. The patient was then planned for a laparotomy operation under general anesthesia. The patient underwent a fasting period of 6 hours pre-operatively. Dexamethasone 5 mg IV was given as a pre-medication. Initial anesthesia was delivered using propofol 100 mg, atracurium 30 mg, and fentanyl 50 µg. For maintenance, sevoflurane with MAC 2% was used. Post-operatively, patient was given ketorolac 30 mg/8h IV, paracetamol 1000 mg/8h orally, ondansetron 6 mg, and metoclopramide 10 mg/8h IV.

Discussion: In this case report, we report a case of a patient who presented with abdominal pain and was found to have an abdominal abscess. This geriatric patient then underwent a laparotomy performed under general anesthesia to facilitate ventilation control and prevent respiratory and cardiovascular disorders during surgery.

Conclusion: In cases of abdominal pain, a thorough physical examination should be conducted to understand the diagnosis and operative management with adequate anesthesia.

Keywords: abdominal abscess; abdominal wall; anesthesia; drainage; insiciton

ABSTRAK

Latar Belakang: Abses abdomen merupakan kondisi yang sering ditemui pada sebagian besar kasus namun merupakan kondisi serius yang membutuhkan penanganan yang tepat dari dokter. Penegakkan diagnosis dan etiologi dari abses abdomen memberikan sebuah tantangan dan peningkatan risiko cedera pada intervensi operasi dan komplikasi *post* operasi yang diperparah dengan komorbiditas, seperti geriatri. Pada laporan kasus ini, kami bertujuan untuk menjabarkan penanganan anestesi pada pasien geriatri dengan abses abdomen yang menjalani laparotomi.

Kasus: Laki – laki berusia 79 tahun datang ke rumah sakit dengan dengan nyeri perut kemudian diketahui memiliki abses abdomen. Terdapat keluhan kelemahan anggota tubuh sisi kanan. Kelemahan dirasakan baik di ekstremitas atas dan bawah sisi kanan pasien. Pada pemeriksaan fisik, pasien tampak sadar penuh dengan tensi 128/56 mmHg, laju jantung 57x / menit, laju pernapasan 20x/menit, berat badan 52 kg dan tinggi badan 160 cm. Pemeriksaan dari *head to toe*, konjungtiva anemis (+/+), mulut bisa membuka 3 jari (kategori Mallampati 2), tidak ada gigi palsu, gigi ompong, maupun gigi goyang. Pada pemeriksaan lab, diperoleh hasil gula darah sewaktu 122 mg/dL, ureum 43 mg/dL, kreatinin 1,0 mg/dL, natrium 133 mmol/L, kalium 4,0 mmol/L, klorida 101 mmol/L, SGOT 18 IU/L, SGPT 16 IU/L. Pasien kemudian direncanakan untuk dilakukan operasi laparotomi dengan anestesi umum. Pasien menjalani puasa selama 6 jam pre-anestesi, yang kemudian dilanjutkan dengan pemberian pre-medikasi deksametason 5 mg IV. Anestesi awal dilakukan dengan propofol 100 mg, atracurium 30 mg, dan fentanil 50 µg. Untuk anestesi rumatan diberikan sevofluran MAC 2%. Setelah operasi, pasien diberikan ketorolak 30 mg/8 jam IV, parasetamol oral 1000 mg/8 jam, ondansetron 6 mg, dan metoclopramide 10 mg/8 jam IV.

Diskusi: Pada laporan kasus ini, dilaporkan sebuah kasus seorang pasien yang datang dengan nyeri perut kemudian diketahui memiliki abses abdomen. Pasien geriatri ini kemudian menjalani laparotomi yang dilakukan dengan anestesi umum untuk mempermudah kontrol ventilasi, serta mencegah gangguan pernapasan dan kardiovaskular selama operasi.

Kesimpulan: Pada kasus pasien geriatri dengan nyeri abdomen akibat abses, pemeriksaan fisik secara menyeluruh menjadi dasar untuk memberikan tatalaksana operatif dengan penggunaan anestesi yang adekuat.

Kata Kunci: abses abdomen; anestesi; dinding abdomen; drainase; insisi

PENDAHULUAN

Nyeri abdomen merupakan salah satu keluhan paling sering dikeluhkan oleh pasien yang datang ke IGD, prevalensinya berkisar 4-5% dari Jumlah kunjungan ke IGD.^{1,2} Beberapa penelitian menunjukkan bahwa nyeri akut abdomen yang dirasakan tanpa ada diagnose dari dokter, tengah meningkat insidensinya, yang memberikan pengaruh terhadap beban bagi petugas IGD.³ Secara umum, nyeri abdomen harus memberikan diagnosis banding yang rasional dan memberikan rencana manajemen dan diagnostik selalu menjadi tatangan tersendiri bagi dokter umum untuk mengobati pasien dengan nyeri abdomen akut.⁴

Banyaknya temuan yang tumpang tindih dengan presentasi utama dari jinak dan ganas patologi, sumber nyeri non-abdominal, dan presentasi dari tanda atipikal, dan simtom yang muncul lebih dari simtom klasik, yang mungkin bervariasi yang disebabkan oleh umur, jenis kelamin, dan komorbiditas, merupakan beberapa faktor yang saling tumpang tindih dalam mempengaruhi keakuratan diagnosis dari nyeri abdomen.^{1,5} Oleh karena itu, pemeriksaan nyeri abdomen baru dimulai dengan anamnesis riwayat penyakit yang mendalam dan pemeriksaan fisik yang menyeluruh, kemudian diikuti dengan pemilihan penunjang yang sesuai dengan keluhan untuk menegakkan diagnosis dari nyeri abdomen dengan benar. Diagnosis yang tepat selanjutnya akan mengarahkan kepada rencana tatalaksana operatif dan anestesi yang optimal.

KASUS

Laki – laki berusia 79 tahun datang ke rumah sakit dengan keluhan kelemahan anggota tubuh sisi kanan. Kelemahan dirasakan baik di ekstremitas atas dan

bawah sisi kanan pasien. Pasien tidak memiliki riwayat asma, diabetes melitus, penyakit jantung, dan tindakan operasi/sedasi. Pasien memiliki riwayat terdiagnosis hipertensi, namun pasien rutin minum obat selama ini. Pasien tidak mengeluhkan demam, batuk, pilek, dan sesak napas. Tidak ada keluhan pada makan dan minum pasien.

Pada pemeriksaan fisik, pasien tampak sadar penuh dengan tensi 128/56 mmHg, laju jantung 57x / menit, laju pernapasan 20x/menit, BB 52 kg dan TB 160 cm. Pemeriksaan dari *head to toe*, didapatkan konjungtiva anemis, mulut bisa membuka 3 jari (kategori Mallampati 2), tidak ada gigi palsu, gigi ompong, maupun gigi goyang. Pada leher, paru, toraks tidak ditemukan kelainan. Pada perut ditemukan nyeri tekan pada regio umbilicus, sedangkan pada ekstremitas tidak ditemukan adanya edema maupun akral dingin.

Beberapa pemeriksaan penunjang yang dilakukan meliputi pemeriksaan darah rutin, dengan hasil Hb 11,3 g/dL, Ht 32,9%, leukosit $13,8 \times 10^3/uL$, dan trombosit $319 \times 10^3/uL$. Pada pemeriksaan kimia klinik dan elektrolit, diperoleh hasil gula darah sewaktu 122 mg/dL, ureum 43 mg/dL, kreatinin 1,0 mg/dL, natrium 133 mmol/L, kalium 4,0 mmol/L, klorida 101 mmol/L, SGOT 18 IU/L, SGPT 16 IU/L. Sedangkan untuk pemeriksaan studi koagulasi, diperoleh *plasma prothrombin time* (PPT)/PPTK 11,8/14,1 detik, dan *activated partial thromboplastin time* (APTT)/APTTK 1,9 kali kontrol. Pemeriksaan swab antigen didapatkan hasil negatif.

Sebelum operasi dimulai, pasien dipuaskan makanan padat selama 6 jam, dan minum selama 2 jam pre-operasi. Sebagai pre-medikasi, deksametason 5 mg diberikan melalui IV untuk

mencegah *post-operative nausea & vomiting* (PONV). Sebagai obat anestesi awal, dipilih obat non-uap yaitu propofol 100 mg, pelumpuh otot atracurium 30 mg, serta opioid fentanil 50 µg. Dosis-dosis tersebut disesuaikan dengan berat badan pasien. Sevofluran dipilih sebagai obat rumatan uap dengan MAC 2%. Setelah operasi selesai, pasien diawasi di ruang pemulihan dan berpindah ke ruang rawat inap setelah skor Aldrette ≥ 8 atau tanpa nilai 0. Obat-obatan yang diberikan pada periode *post-operatif* yaitu ketorolak 30 mg/8 jam IV dan parasetamol per oral 1000 mg/8 jam sebagai kontrol nyeri, serta ondansetron 6 mg dan metoclopramide 10 mg/8 jam IV sebagai pencegahan mual muntah.

PEMBAHASAN

Abses intra-abdomen adalah terjadinya penumpukan abses di dalam rongga peritoneum yang dapat memungkinkan terjadinya perlengketan, omentum atau lapisan lain yang berdekatan. Pada hampir semua kasus, abses abdomen mengandung kumpulan polimikroba dari organisme aerob dan anaerob dari saluran cerna. Bakteri biasanya memicu reaksi inflamasi yang sering menghasilkan lingkungan hipertonic yang terus berkembang sebagai rongga abses. Jika tidak diobati, abses perut dapat menyebabkan syok septik.^{6,7} Abses abdominal mengandung debris selluler, enzim dan cairan yang dapat disebabkan oleh sumber infeksius dan non-infeksius. Abses abdominal merupakan temuan klinis yang sering ditemui dan serius, karena dapat berkembang di bagian manapun di abdomen. Meskipun, abses abdomen ditemukan pada beberapa bagian di *cavum peritoneum*. Dalam beberapa kasus lainnya, abses dapat muncul pada bagian omentum, visceral, atau mesenterika yang dapat menutupi abses intra abdominal.^{8,9,10}

Laporan kasus menunjukkan abses pada dinding abdomen bisa disebabkan karena penyebab non infeksius dan infeksius, diantaranya seperti ingesti dari benda asing, asbes liver, atau pun komplikasi infeksi dari kantung empedu.^{11,12,13} Pada pasien ini tidak ditemukan adanya keluhan yang merujuk kepada etiologi infeksi dan non infeksi dari abses abdomen yang signifikan. Pemeriksaan penunjang laboratorium dan foto tidak menemukan hasil yang signifikan untuk menegakkan etiologi dari abses abdomen yang muncul pada kasus pasien ini. Pascaoperasi laparotomi, pasien harus diberikan oksigen (O₂). Kejadian mual dan muntah atau *post-operative nausea and vomiting* (PONV) adalah kondisi yang paling sering dirasakan oleh pasien pascaoperasi, yang penting setelah operasi laparotomi dan harus dicegah dan/atau diobati dengan pemberian terapi *antiemetic*.^{14,15}

Proses laparotomi sering dilakukan dengan anestesi umum seperti pasien pada laporan kasus ini, yaitu menggunakan intubasi endotrakeal untuk mencegah aspirasi, gangguan pernapasan, ketidaknyamanan dan nyeri bahu karena induksi pneumoperitoneum.^{16,17} Anestesi umum lebih dipilih untuk mengontrol ventilasi, sehingga bisa mengurangi risiko hiperkapnia, serta bisa memberikan obat antiemetik dan *nonsteroidal anti-inflammatory drugs* (NSAID) untuk mengurangi efek samping mual dan muntah pascaoperasi.^{18,19} Seperti pada kasus ini, di mana deksametason diberikan sebagai obat pre-medikasi untuk mencegah mual muntah pascaoperasi. Pada periode setelah operasi, ketorolak diberikan untuk kontrol nyeri *post-op*, sedangkan metoclopramide diberikan untuk mencegah mual muntah. Kedua obat

tersebut dapat diberikan secara intravena melalui akses yang dibuat untuk anestesi umum sebelumnya.

Selain itu, penggunaan anestesi umum pada operasi laparoskopi dapat membantu untuk mengontrol gangguan pernapasan dan perubahan kardiovaskular akibat efek induksi udara yang dimasukkan selama prosedur operasi.²⁰ Pada pasien ini, tidak terdapat variabilitas ekstrim pada detak jantung, tekanan darah, laju pernafasan, serta saturasi oksigen selama operasi berlangsung.

KESIMPULAN

Abses abdomen merupakan kondisi yang sering ditemui namun merupakan sebuah kondisi serius yang membutuhkan manajemen yang tepat untuk menegakkan diagnosis dan intervensi yang baik. Pada kasus pasien geriatri dengan abses abdomen, anestesi umum untuk laparotomi dapat menjadi pilihan yang aman, dengan syarat pemilihan didasarkan pada diagnosis yang tepat dan menyeluruh.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cartwright SL, Knudson MP. Evaluation of acute abdominal pain in adults. *Am Fam Physician*. 2008 Apr;77(7):971–8.
2. Falch C, Vicente D, Häberle H, Kirschniak A, Müller S, Nissan A, et al. Treatment of acute abdominal pain in the emergency room: a systematic review of the literature. *Eur J Pain*. 2014 Aug;18(7):902–13.
3. Kozomara D, Galić G, Brekalo Z, Kvesić A, Jonovska S. Abdominal pain patient referrals to emergency surgical service: appropriateness of diagnosis and attitudes of general practitioners. *Coll Antropol*. 2009 Dec;33(4):1239–43.
4. Toorenvliet BR, Bakker RFR, Flu HC, Merkus JWS, Hamming JF, Breslau PJ. Standard outpatient re-evaluation for patients not admitted to the hospital after emergency department evaluation for acute abdominal pain. *World J Surg*. 2010 Mar;34(3):480–6.
5. Brown HF, Kelso L. Abdominal pain: an approach to a challenging diagnosis. *AACN Adv Crit Care*. 2014;25(3):266–78.
6. Göbel T, Rauen-Vossloh J, Hotz HG, Boldt A, Erhardt A. [Conservative treatment of an aseptic abscess syndrome with splenic abscesses in Crohn's disease]. *Z Gastroenterol*. 2017 Dec;55(12):1313-1317.
7. Lentz J, Tobar MA, Canders CP. Perihepatic, Pulmonary, and Renal Abscesses Due to Spilled Gallstones. *J Emerg Med*. 2017 May;52(5):e183-e185.
8. Sarychev LP, Sarychev Y V, Pustovoyt HL, Sukhomlin SA, Suprunenko SM. Management of the patients with blunt renal trauma: 20 years of clinical experience. *Wiad Lek*. 2018;71:719–22.
9. Son D-J, Hong J-Y, Kim K-H, Jeong Y-H, Myung D-S, Cho S-B, et al. Liver abscess caused by *Clostridium haemolyticum* infection after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma: A case report. *Medicine (Baltimore)*. 2018 May;97.
10. Serraino C, Elia C, Bracco C, Rinaldi G, Pomerio F, Silvestri A, et al. Characteristics and management of pyogenic liver abscess: A European experience. *Medicine (Baltimore)*. 2018

11. Kuwahara K, Mokuno Y, Matsubara H, Kaneko H, Shamoto M, Iyomasa S. Development of an abdominal wall abscess caused by fish bone ingestion: A case report. *J Med Case Rep.* 2019;13(1):1–5.
12. Maynard W, McGlone ER, Deguara J. Unusual aetiology of abdominal wall abscess: cholecystocutaneous fistula presenting 20 years after open subtotal cholecystectomy. *BMJ Case Rep.* 2016.
13. Gandhi J, Gandhi N. Abdominal wall abscess: more than meets the eye. *BMJ Case Rep.* 2010;2010.
14. Brindle GF, Soliman MG. Anaesthetic complications in surgical out-patients *Can Anaesth Soc.* 1975.
15. Wu SJ, Xiong XZ, Cheng TY, Lin YX, Cheng NS. Efficacy of Ondansetron vs. Metoclopramide in Prophylaxis of Postoperative Nausea and Vomiting after Laparoscopic Cholecystectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Hepatogastroenterology*
16. Gramatica L, Brasesco O, Luna, AM, Martinessi V, Panebianco G, Labaque F, Laparoscopic cholecystectomy performed under regional anesthesia in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Surg. Endosc.* 2001;16: 472–475.
17. Albrecht, E.; Chin, K.J. Advances in regional anaesthesia and acute pain management: A narrative review. *Anaesthesia.* 2020;75:101–110.
18. Cunningham AJ, Brull SJ. Laparoscopic cholecystectomy: anesthetic implications. *Anesth Analg.* 1993 May;76(5):1120–33.
19. Amornyotin SAE-S. Anesthetic Management for Laparoscopic Cholecystectomy. In *Rijeka: IntechOpen; 2013.* p. Ch. 3.
20. Bajwa SJS, Kulshrestha A. Anaesthesia for laparoscopic surgery: General vs regional anaesthesia. *J Minim Access Surg.* 2016;12(1):4–9.

Sindroma Kardioresenal

Cardioresenal Syndrome

Shirly Lucas

Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia, Jakarta, Indonesia

✉ Korespondensi: anesthesiashirlylucas@gmail.com

ABSTRACT

Cardioresenal syndrome (CRS) is a condition in which kidney disease and heart disease occur simultaneously, which progresses rapidly. In cases where heart disease is the primary disease, there are disturbances in cardiovascular dynamics, neurohormonal activation and inflammatory factors involved in the initial deterioration of renal function and progressive renal disease.

Sepsis is “a systemic response to a documented or suspected infection and one organ dysfunction occurs”; consists of hypothermia/hyperthermia, tachycardia, tachypnea, infection, and end-organ dysfunction due to hypoperfusion. More modern sepsis is based on the concept of SIRS, a term that describes immune complexes in response to infection and is used to describe the clinical features associated with that response. The clinical use of SIRS describes a disorder of respiratory rate, heart rate, temperature, and leukocyte count. If there are 2 of the 4 criteria below, SIRS can be established: breaths > 20 breaths per minute or PaCo₂ <32 mmHg, pulse rate >90 beats per minute, temperature >38oC or <36oC, and leukocytes >12,000/mm³ or <4,000/mm³.

Septic CRS is a concurrent renal and cardiac dysfunction in a primary systemic condition affecting both organs. The cardiac “ischemic demands” are based on the rationale that increased oxygen demand is associated with a septic response (eg tachycardia, increased cardiac output) leading to ischemic injury. Renal dysfunction can be seen during severe sepsis and is part of the clinical picture of septic shock and multi-organ failure.

Keywords: *cardioresenal syndrome; renal dysfunction; sepsis; septic shock; SIRS*

ABSTRAK

Cardiorenal syndrome (CRS) atau sindroma kardioresenal merupakan suatu kondisi dimana terjadi penyakit ginjal dan penyakit jantung secara bersamaan yang progresifitasnya terjadi dengan cepat. Pada kasus dimana penyakit jantung merupakan penyakit primer, yang terjadi adalah gangguan dinamika kardioavaskular, aktivasi neurohormonal dan faktor inflamasi yang terlibat dalam awal-mulanya perburukan fungsi ginjal dan penyakit ginjal yang progresif.

Sepsis adalah “respons sistemik terhadap infeksi yang telah terdokumentasi atau masih dicurigai dan terjadi disfungsi satu organ”; terdiri dari hipotermia/hipertermia, takikardia, takipnea, infeksi, dan disfungsi organ akhir akibat hipoperfusi. Sepsis yang lebih modern didasari konsep SIRS, sebuah istilah yang mendeskripsikan kompleks imun sebagai respons infeksi dan digunakan untuk menggambarkan ciri klinis yang berkaitan dengan respons tersebut. Penggunaan klinis SIRS menggambarkan kekacauan laju nafas, frekuensi denyut jantung, temperature, dan jumlah leukosit. Jika ada 2 dari 4 kriteria di bawah ini, SIRS bisa ditegakkan: nafas > 20 kali per menit atau PaCo₂ <32 mmHg, frekuensi nadi >90 kali per menit, suhu >38° C atau <36° C, dan leukosit >12,000/mm³ atau <4,000/mm³.

CRS sepsis adalah disfungsi renal dan kardiak yang terjadi bersamaan dalam sebuah kondisi sistemik primer yang mempengaruhi kedua organ. “Tuntutan iskemik” jantung didasarkan pada alasan meningkatnya kebutuhan oksigen berkaitan dengan respons sepsis (misalnya takikardia, peningkatan curah jantung) yang mengarah kepada cedera iskemik. Disfungsi renal dapat dilihat selama sepsis berat dan merupakan bagian dari gambaran klinis syok septik dan kegagalan multi organ.

Kata Kunci: disfungsi renal; sepsis; sindroma kardioresenal; SIRS; syok septik

PENDAHULUAN

Cardiorenal syndrome (CRS) merupakan kondisi dimana penyakit ginjal dan penyakit jantung terjadi bersamaan dan mengalami progresivitas yang cepat. Kelainannya sendiri dapat diawali dari jantung maupun ginjal. Apabila penyakit ginjal adalah penyebabnya, penyakit seperti atherosklerosis, arteriosklerosis, disfungsi endotel, dan kardiomiopati uremik yang merupakan manifestasi patologis kardiovaskular. Pada kasus dimana penyakit jantung merupakan penyakit primer, terjadi gangguan kardiovaskular, aktivasi neurohormonal dan faktor inflamasi yang terlibat dalam perburukan fungsi ginjal dan penyakit ginjal yang progresif.^{1,2} Gambar 1 menunjukkan bagaimana kedua organ tersebut mempengaruhi.

Berdasarkan Klasifikasi Ronco, Ada 5 Jenis *Cardiorenal Syndrome* yang akan dibahas³:

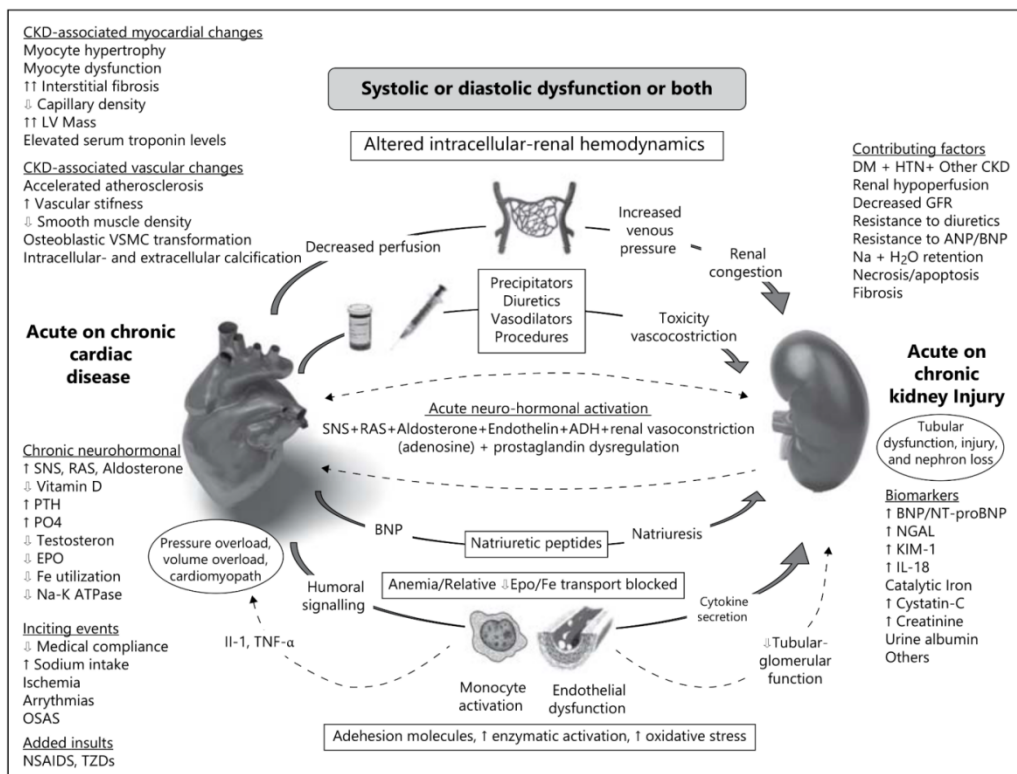
1. CRS tipe 1 (sindrom kardiorrenal akut), yaitu perburukan fungsi jantung akut yang berujung pada disfungsi ginjal. Pada CRS tipe 1, biasanya pasien datang dengan gagal jantung akut.⁴ Pada pasien ini, disfungsi ginjal pre-morbid sering terjadi dan merupakan faktor predisposisi cedera ginjal akut (*acute kidney injury/AKI*). AKI terjadi lebih berat pada pasien dengan ejeksi fraksi ventrikel kiri yang lemah.^{5,6} Mekanisme patofisiologi yang diperkirakan terjadi pada CRS tipe 1 adalah berkurangnya tekanan transglomerular, peningkatan tekanan interstisial renal, refleksi miogenik dan neural, stimulasi baroreseptor, aktivasi saraf simpatis dan sistem renin angiotensin aldosterone, pelepasan non-osmotik vasopressin arginine, dan produksi lokal endothelin. AKI juga dapat

diperburuk oleh pemberian diuretik dosis tinggi, sehingga lebih baik diberikan pada pasien gagal jantung akut yang mengalami kelebihan cairan sistemik.⁶ Perburukan fungsi ginjal selama STEMI merupakan prediktor kuat untuk dirawat inap kembali dan mempunyai risiko mortalitas dalam 1 tahun.^{5,6} (Gambar 2)

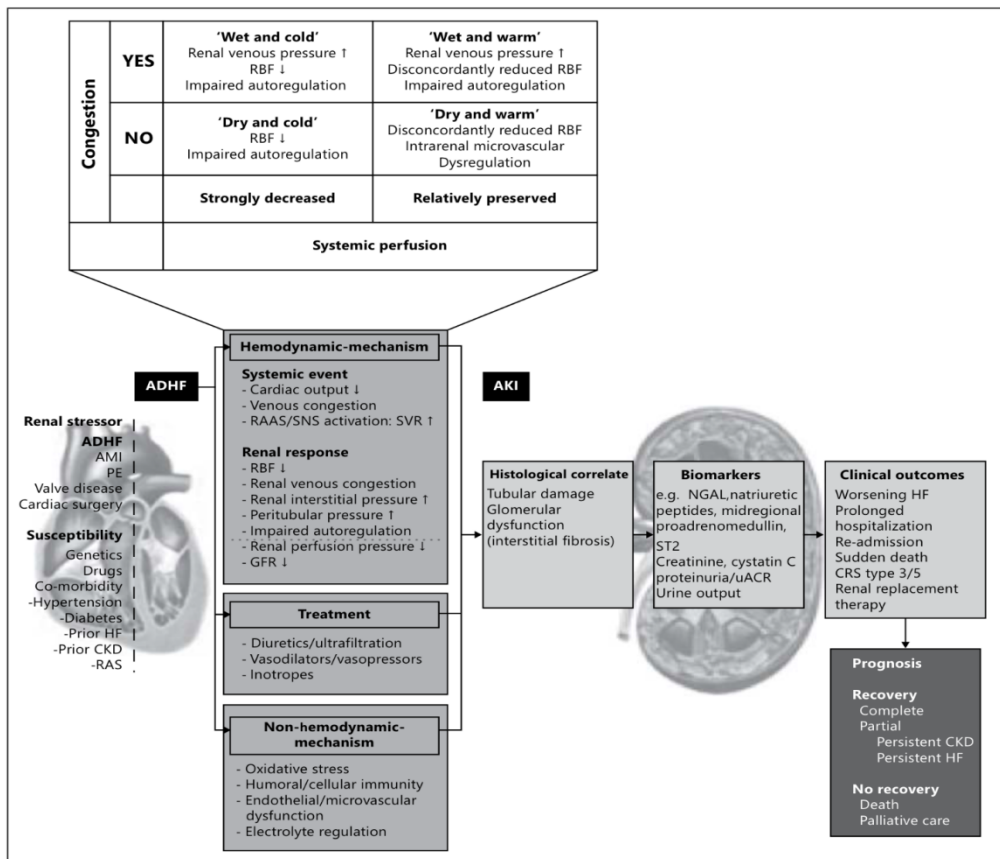
2. CRS tipe 2 (sindrom kardiorrenal kronis), merupakan kelainan kronis fungsi jantung yang berujung pada disfungsi dan/atau cedera ginjal, sebagai contoh gagal jantung kronis.⁷ CRS tipe 2 memiliki karakteristik yaitu kelainan fungsi jantung kronik menyebabkan penyakit gagal ginjal yang progresif. Prevalensinya mencapai sekitar 25%. Prediktor independen memburuknya fungsi ginjal termasuk usia tua, hipertensi, diabetes mellitus, dan sindrom koroner akut.⁷ Terdapat bukti yang mendukung bahwa gagal jantung merupakan kondisi proinflamasi yang khas dengan peningkatan kadar *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), dan beberapa interleukin. Beberapa penelitian menunjukkan gagal jantung kronik menyebabkan mikroalbuminuria, yang disebabkan oleh kerusakan endotel glikokaliks yang akan menyebabkan kerusakan anatomis dan fungsional nefron secara progresif.⁷ (Gambar 3)
3. CRS tipe 3 (sindrom renokardiak akut), merupakan perburukan secara akut fungsi ginjal yang mengarah pada disfungsi dan/atau cedera jantung, sebagai contoh gagal jantung, aritmia, dan edema paru.³ CRS tipe 3 ditandai dengan adanya perburukan fungsi ginjal yang mendadak yang menyebabkan disfungsi jantung akut (misal gagal

jantung, aritmia, iskemia). AKI teridentifikasi pada 9% pasien yang dirawat inap dan terdapat pada 35% pasien kritis. Kelebihan cairan berkontribusi pada aritmia dan dapat menyebabkan henti jantung. Uremia dapat mempengaruhi kontraktilitas jantung dengan mengakumulasi faktor-faktor penekan miokard⁸ dan dapat menyebabkan perikarditis.⁸ Pada asidosis yang dikoreksi parsial atau tidak dikoreksi dapat menyebabkan vasokonstriksi pulmoner yang menyebabkan gagal jantung kanan. Asidosis berefek negatif pada inotropik dan, bersama dengan ketidakseimbangan elektrolit, dapat menyebabkan terjadinya aritmia.⁹ (Gambar 4)

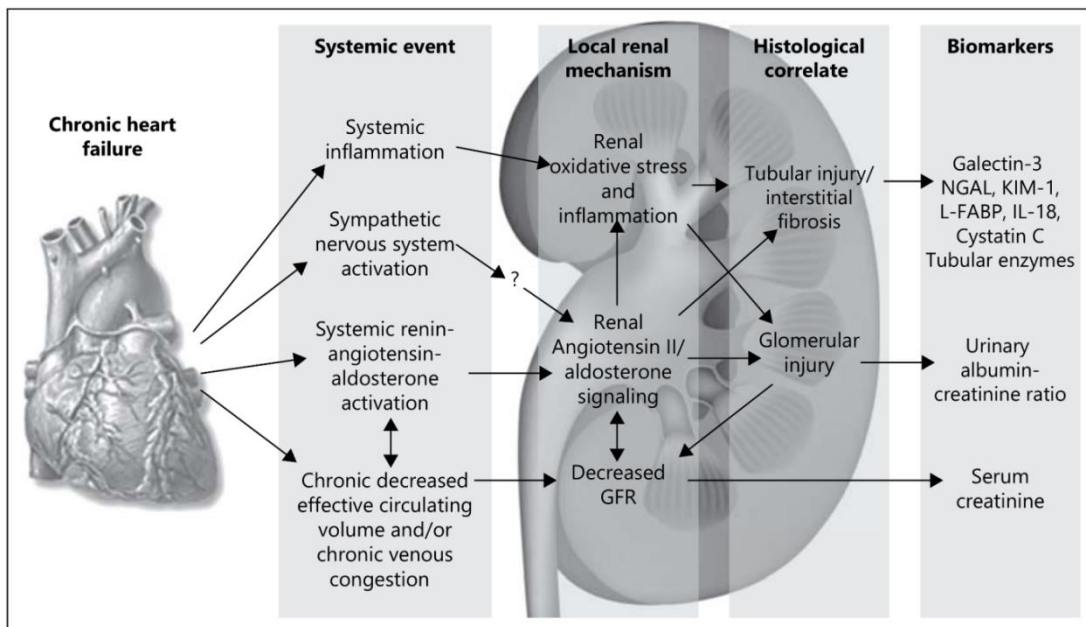
4. CRS tipe 4 (sindrom renokardiak kronik), merupakan gagal ginjal yang mengarah pada cedera, penyakit dan/atau disfungsi jantung, sebagai contoh penyakit glomerular kronis. CRS tipe 4 dikarakteristikan dengan gagal ginjal primer yang mengarah pada menurunnya fungsi jantung, hipertrofi ventrikel, disfungsi diastolik dan/atau meningkatnya risiko kardiovaskular.³ Insufisiensi renal sering terjadi pada pasien dengan gagal jantung dan merupakan faktor prognostik.¹⁰ Retensi kronis air dan garam meningkatkan pengisian volume ke jantung dan mengakibatkan meningkatnya tekanan dinding miokard.⁹ (Gambar 5) Dalam tulisan ini, pembahasan yang akan dilakukan lebih mendalam adalah CRS tipe 5 yang diakibatkan oleh sepsis.³



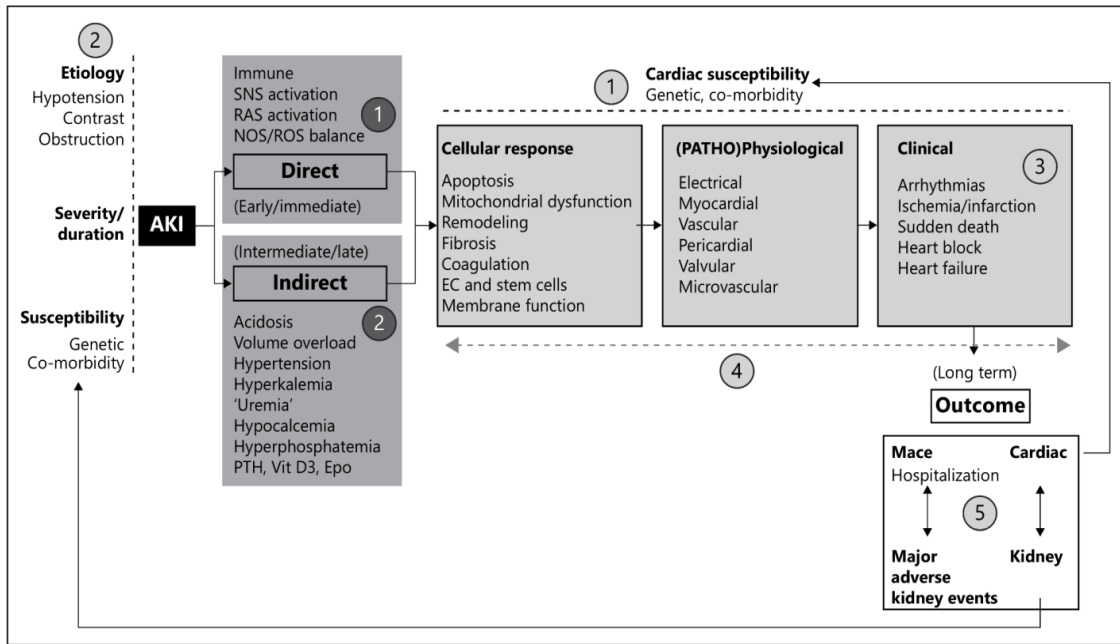
Gambar 1. Interaksi organ pada kondisi akut maupun kronik CRS.



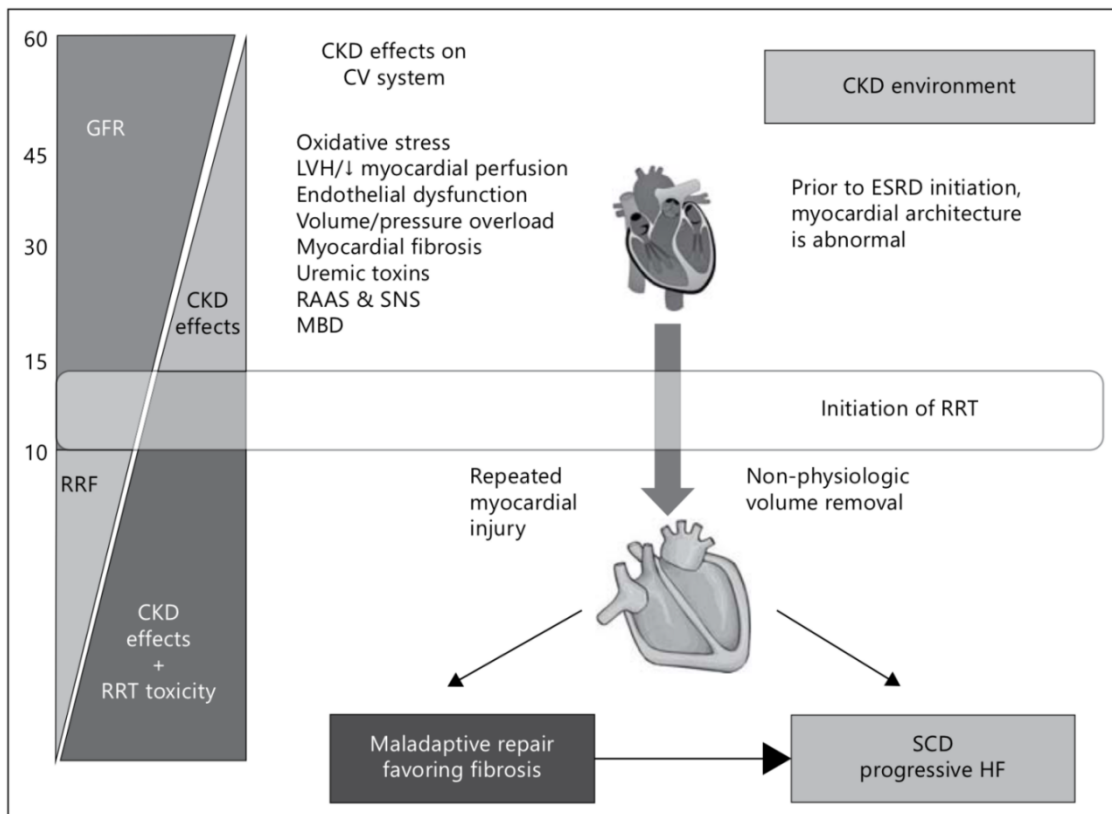
Gambar 2. Patofisiologi CRS tipe 1



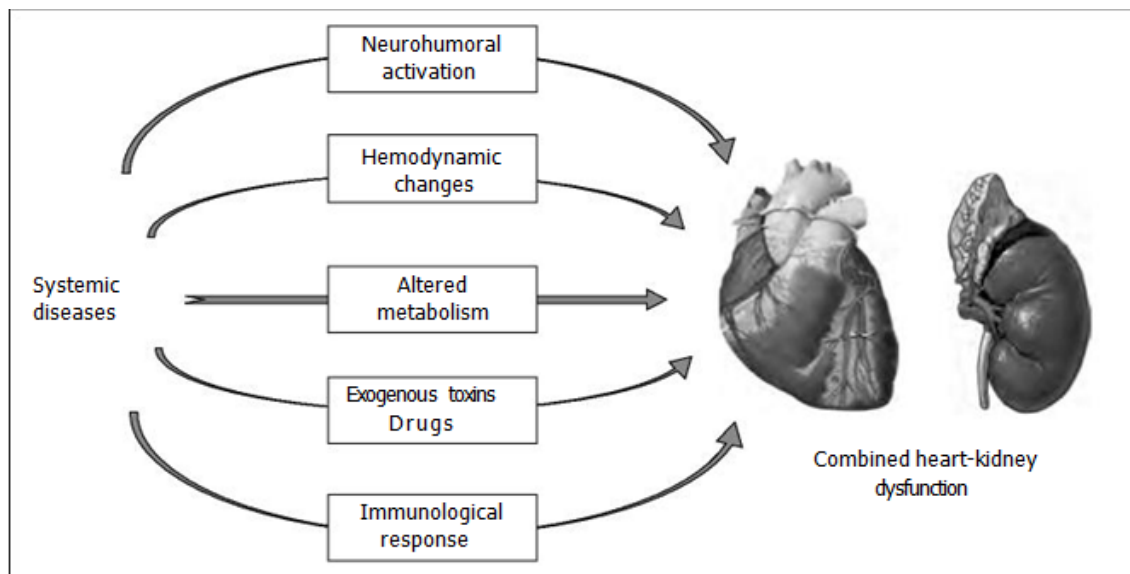
Gambar 3. Patofisiologi CRS tipe 2



Gambar 4. Patofisiologi CRS tipe 3.⁹



Gambar 5. Patofisiologi CRS tipe 4



Gambar 6. Patofisiologi CRS tipe 5

SEPSIS

Pada awal tahun 1989, Robert Bone memperkenalkan “sepsis syndrome” sebagai “respons sistemik terhadap infeksi yang terdokumentasi atau dicurigai dan setidaknya terjadi disfungsi satu organ”; terdiri dari hipotermia/ hipertermia, takikardia, takipnea, infeksi, dan disfungsi organ akibat hipoperfusi.¹⁰ Definisi sepsis yang lebih modern adalah konsep SIRS (*systemic inflammatory response syndrome*), sebuah istilah yang mendeskripsikan kompleks imun sebagai respons infeksi.¹⁰

Jika ada 2 dari 4 kriteria di bawah ini, SIRS bisa ditegakkan: napas > 20 kali per menit atau PaCo₂ <32 mmHg, frekuensi nadi >90 kali per menit, suhu >38° C atau <36° C, dan leukosit >12,000/mm³ atau <4,000/mm³.¹⁰

Guideline menyatakan bahwa sepsis adalah SIRS dengan kecurigaan atau terbukti ada infeksi, dimana sepsis berat mendeskripsikan pasien yang memenuhi kriteria sepsis disertai dengan disfungsi organ. Syok sepsis didefinisikan sebagai “kegagalan sirkulasi akut yang khas dengan hipotensi arterial persisten

(termasuk sistolik <90 mmHg, diastolik <65 mmHg, atau menurunnya tekanan darah sistolik secara drastis >40 mmHg dari tekanan sistolik awal setelah resusitasi cairan yang adekuat) yang tidak dapat dijelaskan oleh sebab yang lain”.¹¹

Definisi syok sepsis mengarah pada pasien yang menderita infeksi dan juga hipotensi (MAP <65 mmHg atau sistolik <90 mmHg) dan yang mendapat terapi vasopressor dan dengan kadar laktat >2 mmol/L.^{11,12}

Mekanisme sepsis mempengaruhi jantung dan ginjal

Patogenesis kegagalan organ saat ini dibahas secara metabolisme seluler. Faktor penjamu, termasuk usia dan penyakit komorbid, secara signifikan menyumbang kegagalan organ.¹³

Sepsis berat umum dikaitkan dengan berkurangnya LVEF dan pelepasan troponin. Peningkatan troponin dapat memperkirakan mortalitas. Ginjal sendiri merupakan organ yang sensitif terhadap cedera selama terjadinya kondisi sepsis. Berbagai mekanisme termasuk inflamasi, stress oksidatif,

cedera mitokondrial, dan hipoperfusi nampaknya berkontribusi untuk terjadinya AKI selama sepsis.¹³

Biomarker sepsis

Hampir 200 biomarker telah diteliti dalam mengevaluasi sepsis. Kriteria terbaru untuk mendiagnosa sepsis sekarang terdiri dari 2 biomarker, *C-reactive protein* (CRP) dan *procalcitonin* (PCT).¹⁴

- Analisis sitokin

Banyak sitokin termasuk *tumor necrotizing factor- α* (TNF- α), Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-8 (IL-8), dan IL-1 β (Interleukin-1 β) telah terbukti meningkat sebagai respons dini sepsis.¹⁴

- *C-reactive protein* (CRP)

Merupakan reaktan fase akut yang disintesis liver sebagai respons infeksi dan inflamasi. CRP merupakan marker tidak spesifik, namun tetap berguna untuk prognosis sepsis dan terapi.^{14,15}

- Procalcitonin

Pada pasien dengan infeksi, PCT dihasilkan dari sejumlah jaringan dan organ. PCT telah terbukti sebagai marker infeksi bakteri. PCT meningkat dengan cepat dalam 2-4 jam apabila terjadi infeksi. Kadar PCT tidak dipengaruhi oleh kondisi imunokompromis, neutropenia, atau penggunaan obat-obat yang mempengaruhi sistem imun.^{14,15}

- *High-mobility group box 1 protein* (HMGB-1)

Merupakan protein sitoplasmik dan nuklir yang normalnya tidak terdeteksi pada individu normal. Kadar plasma HMGB-1 telah terbukti berkaitan dengan derajat sepsis dan kerusakan organ.¹⁶

- *sRAGE* (*soluble form of the receptor for advance glycation end products* atau bentuk terlarut dari reseptor untuk produk akhir glikasi) merupakan marker yang berguna untuk aktivasi

monosit dan telah dipertimbangkan sebagai biomarker potensial sepsis.¹⁷

- *sTREM-1* (*the triggering receptor expressed on myeloid cells-1*, reseptor yang terpengaruh yang terdapat pada sel myeloid-1) merupakan immunoglobulin.¹⁸

Neutrofil CD64, juga diketahui sebagai Fc-gamma reseptor-1 merupakan glikoprotein membrane utuh yang ada dalam makrofag dan monosit. Neutrofil CD64 terbukti berkaitan dengan prognosis dan survival sepsis; namun tidak dapat membedakan infeksi virus dengan bakteri.¹⁴

CRS SEPSIS

CRS tipe 5, yang disebut juga CRS sepsis, adalah disfungsi renal dan kardiak yang terjadi bersamaan dalam sebuah kondisi sistemik primer yang mempengaruhi kedua organ. Penyebab paling umum adalah sepsis. Disfungsi renal dapat dilihat selama sepsis berat dan merupakan bagian dari syok septik dan kegagalan multi organ.¹⁰ Gagal ginjal akut didefinisikan sebagai memburuknya fungsi ginjal dinilai dari meningkatnya kreatinin serum atau berkurangnya produksi urine.¹⁰ AKI umumnya terjadi pada pasien kritis, terjadi pada 50 % kasus sepsis dan syok sepsis.¹⁹⁻²⁰ Seperti hipotesa Bellomo et al., sepsis disebabkan oleh cedera inflamasi pembuluh darah mikro, hipotensi dan hipoperfusi selama syok septik berperan dalam perkembangan AKI.¹⁹

Melemahnya sistolik ventrikel kiri bisa terjadi pada sepsis, baik dengan atau tanpa keterlibatan organ lain. Disfungsi jantung pada sepsis dikarakteristikan dengan berkurangnya kontraktilitas, respons ventrikel terhadap terapi cairan melemah dan pada beberapa pasien terjadi dilatasi ventrikel yang progresif.²⁰

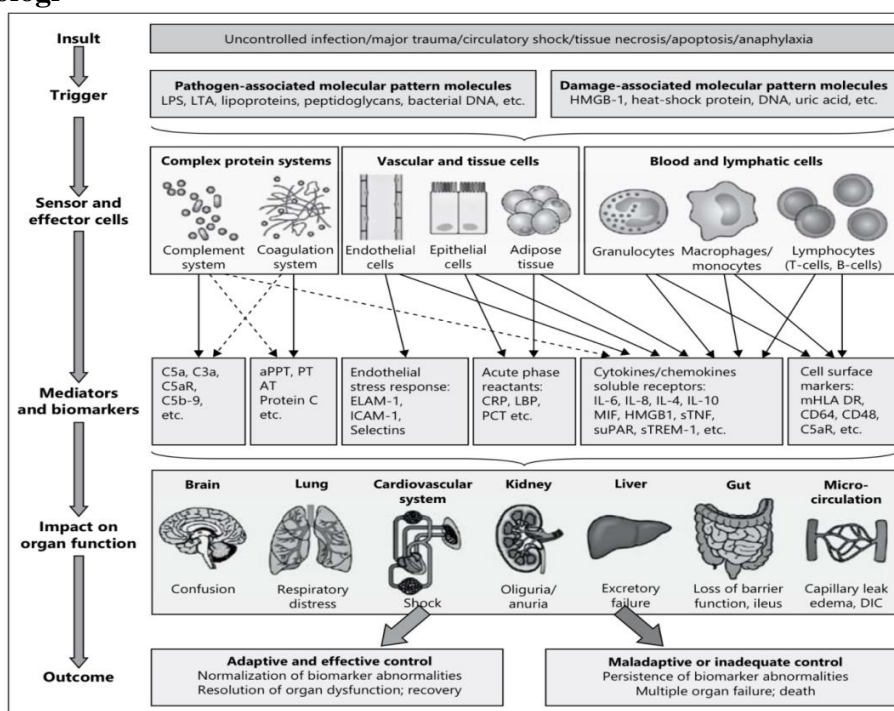
Epidemiologi

Insiden sepsis di Eropa adalah 350 kasus baru pada 100.000 populasi per tahun dan prevalensinya tinggi di antara pasien rawat inap (sepertiga) dan kebanyakan dirawat di ICU.²¹ Pasien dengan AKI karena sepsis lebih sering terjadi pada dewasa, memiliki prevalensi komorbid lebih tinggi dan lebih berat dibanding mereka yang AKI bukan karena sepsis.²¹ Di sisi lain, disfungsi miokard dapat terjadi pada 20% pasien dengan syok septik. Pasien dengan disfungsi miokard memiliki mortalitas sekitar 70% dibanding dengan pasien-pasien sepsis tanpa kerusakan kardiovaskular (20%).²¹

Peningkatan troponin T dan I berhubungan dengan disfungsi sistolik ventrikel kiri²¹⁻²², dan pasien dengan sepsis berat dan syok sepsis menunjukkan *Non ST Elevation Myocardial Infarct* pada elektrokardiogram (EKG) dengan nilai serum troponin abnormal.²¹

Peran *B-type natriuretic peptide* (BNP) sebagai biomarker juga dievaluasi pada pasien sepsis. Studi terbaru menunjukkan peningkatan BNP pada pasien dengan sepsis dan syok sepsis.²¹ Kadar BNP berkaitan dengan derajat kerusakan miokard dan mortalitas.²²

Patofisiologi



Gambar 7. Rangkuman patofisiologi CRS tipe 5.

Perubahan hemodinamik

AKI karena sepsis merupakan konsekuensi dari hipoperfusi renal dan berkurangnya aliran darah ginjal, sebagai akibat dari cedera iskemik ginjal yang terjadi selama sepsis berat, syok sepsis, atau kegagalan berbagai organ. Selama fase awal syok sepsis, pada

pasien yang resusitasinya tidak adekuat, vasodilatasi sistemik dan pergeseran cairan mengurangi *preload* jantung, sehingga mengurangi curah jantung. Hal ini dapat mengurangi aliran darah ke ginjal dan berkurangnya laju filtrasi glomerulus.²¹

Sepsis dan syok sepsis juga dapat dicirikan dengan disfungsi miokard yang beraneka ragam. Studi eksperimental pada hewan menunjukkan peran mediator seperti sitokin, endotelin, dan *nitric oxide (NO)* pada sel miokard dan disfungsi mitokondria yang mungkin berperan pada fenomena ini.²²

Sebagai konsekuensi dari perubahan ini, aliran darah dan hantaran oksigen berkurang. Untuk mempertahankan atau mengembalikan fungsi renal, penggunaan cairan dan vasopresor yang tepat sasaran sangat dianjurkan. Pemulihan fungsi ginjal dan diuresis memastikan pulihnya penghantaran oksigen dengan baik.²²

Perubahan mikrovaskuler

Perubahan mikrosirkulasi yang disebabkan oleh sepsis terjadi di seluruh tubuh dan berkaitan dengan kardiovaskular dan gagal ginjal. Beberapa studi mengatakan vasodilatasi sistemik mengakibatkan berkurangnya pengantaran oksigen ke jaringan dan menyebabkan gagal organ. Pada fase awal sepsis berat, berkurangnya aliran darah ginjal berkaitan dengan hipotensi arterial, pergeseran cairan, hipovolemia, dan curah jantung rendah, yang merupakan bagian dari AKI. Hal ini disebabkan karena laju filtrasi glomerulus dikaitkan dengan tekanan filtrasi glomerulus, yang mengandalkan keseimbangan aliran arterial.²³

Vasopresor digunakan untuk mengobati hipotensi arterial selama syok septik. Disamping meningkatnya aliran darah ginjal, dengan dikembalikannya tekanan perfusi ginjal, vasopresor juga meningkatkan laju filtrasi glomerulus pada arteriol *afferent* dan *efferent*. Selanjutnya, peningkatan kadar katekolamin sirkulasi, yang merupakan bagian dari respons stres neurohormonal

akan sepsis, menghasilkan pelepasan angiotensin II yang terus menerus, yang dapat berefek buruk pada perfusi renal.²³

Keterlibatan antar organ

Selama sepsis, hipoperfusi renal menyebabkan akumulasi cairan progresif yang berpengaruh buruk pada fungsi miokardial. Tekanan pengisian jantung bertambah, beban kerja miokardial dan konsumsi oksigen juga meningkat. Beban simpatis pada sistem kardiovaskular meningkat, dikarenakan respons neurohormonal terhadap stres dan penggunaan vasopresor, yang menyebabkan disfungsi kardiak secara bertahap dengan hasil akhir berkurangnya aliran darah ginjal.²³

Cedera iskemik ginjal bisa berkontribusi pada kerusakan organ “jarak jauh”. Dalam cedera ginjal pada tikus, terdapat peningkatan kadar *messenger RNA (m-RNA)* TNF-alpha, IL-1, dan *The intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1)*, yang menghasilkan peningkatan infiltrasi dan aktivasi leukosit. Kerusakan inflamasi yang sama dapat terjadi selama cedera iskemik renal terkait sepsis dan berujung pada apoptosis dan fibrosis sel miokardial.²⁴

Inflamasi organ

CRS tipe 5 didefinisikan sebagai sebuah penurunan keadaan sistemik yang mengarah pada disfungsi ginjal dan jantung yang bersamaan. Sebuah patogenesis inflamasi dapat menjadi kunci bagi kedua sistem selama sepsis, yang mengarah pada perburukan ultrastruktur sel dan disfungsi organ.²⁵

Inflamasi mempunyai peran penting dalam menyebabkan hipotensi pada pasien sepsis. Sitokin proinflamasi seperti TNF-alpha, IL-1, dan IL-6, juga dapat menginduksi penghambatan kerja miokard. Pelepasan nitric-oxide yang

disebabkan sepsis dan meningkatnya produksi peroksinitri juga menekan fungsi miokardial.²⁵

Perubahan permeabilitas mikrovaskular

Sepsis yang diinduksi inflamasi menyebabkan perburukan mikrovaskular. Disfungsi mikrosirkulasi berkontribusi pada memburuknya perfusi jaringan dan penghantaran oksigen. Penampakan endotel molekul adhesi leukosit yang meningkat dan perburukan hubungan sel endotel dapat meningkatkan permeabilitas mikrovaskular, yang mengarah pada pergeseran cairan ekstrasvaskular, kelebihan cairan, hipovolemia, berkurangnya arus balik vena, dan curah jantung yang rendah. Edema interstisial mengurangi hantaran oksigen ke jaringan-jaringan, dan kelebihan cairan adalah sebuah faktor risiko independen mortalitas pada pasien-pasien sepsis dengan AKI.^{24,25}

Gambaran Klinis

Sindrom kardiorrenal yang disebabkan sepsis merupakan diagnosis klinis. Definisi yaitu disfungsi renal dan hemodinamik akut pada pasien dengan sepsis. Pada sepsis berat terjadi disfungsi akut satu organ, biasanya kardiovaskular atau ginjal. Hipotensi arterial, tekanan sistolik kurang dari 95 mmHg, atau 40 mmHg di bawah tekanan darah yang biasanya. Disfungsi miokardial bisa ada, dengan berkurangnya kontraktilitas miokard dan LVEF. Serum troponin jantung dan *B-type natriuretic peptide* bisa meningkat.

Pemeriksaan

Dalam dekade terakhir, beberapa biomarker kerusakan ginjal telah digunakan. Baik biomarker fungsional maupun kerusakan ginjal mempermudah kita mengidentifikasi pasien dengan AKI

yang berisiko, kebutuhan terapi pengganti ginjal, dan bahkan mortalitas. Dengan kata lain, kami menggunakan biomarker sebagai prediktor.^{3,26}

Dalam sebuah penelitian terhadap lebih dari 500 pasien kritis, NGAL urine, cystatin C, dan pengukuran IL-18 pada saat masuk ICU tidak hanya memprediksi AKI, tapi juga perburukan AKI dan kebutuhan terapi pengganti ginjal.²⁶

Kadar NGAL plasma juga berkaitan dengan keparahan dan durasi AKI, sama baiknya dengan sistem skoring seperti *Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II* (APACHE II). Selanjutnya, pada beberapa pasien ICU dengan AKI berat yang diterapi dengan terapi pengganti ginjal, kadar plasma pasien yang membaik. Serum Cystatin C juga telah dilaporkan sebagai prediktor independen keparahan AKI setelah operasi jantung.²⁶

Dalam sebuah penelitian mengenai gagal jantung akut, pemeriksaan kadar plasma NGAL merupakan prediktor yang lebih kuat akan keluaran 30 hari, termasuk perawatan kembali atau kematian, daripada *brain natriuretic peptide* (BNP).²⁶

Tatalaksana

Umumnya, menangani pasien dengan CRS akut sering melibatkan pilihan-pilihan terapi yang saling berlawanan. Patofisiologi CRS yang beraneka ragam dan kompleks menjadikan tatalaksananya sebuah tantangan klinis bagi para dokter. Untuk mencapai keberhasilan terapi, bukanlah sebuah terapi tunggal dengan jaminan sukses. Karena pada suatu sisi kita akan berusaha untuk menangani kelebihan cairannya, penggunaan diuretik yang agresif dan pengurasan cairan secara langsung memperburuk

fungsi ginjal. Penghambat *renin angiotensin aldosterone system* (RAAS), meskipun mereka melindungi kinerja jantung dan ginjal, dapat menyebabkan perburukan fungsi ginjal sementara. Sebaliknya, dalam tujuan menjaga fungsi ginjal, lebih diutamakan untuk mengganti volume intravaskular dan menyediakan asupan garam, namun terapi ini secara langsung memperburuk kongesti jantung.^{18,21}

Penanganan pasien ADHF dan kongesti simptomatik biasanya berfokus pada menangani keluhan dan pembuangan cairan dengan cepat. Pembuangan cairan telah membuktikan memperbaiki angka survival atau melemahkan perjalanan penyakit.^{18,21}

Pasien memerlukan monitoring hemodinamik yang kontinu, terutama jika pasien memiliki tekanan darah rendah. Pembatasan sedang dari intake garam harian ≤ 2 gram juga direkomendasikan. Juga lebih baik untuk membatasi intake cairan diet dari 1000-1500 ml atau kurang dari 1000 ml per 24 jam jika pasien hiponatremi. Obat-obat yang memperburuk fungsi ginjal sebaiknya dihindari (misalnya NSAID), atau dosis mereka harus disesuaikan dengan laju filtrasi glomerulus yang ada.^{18,21}

Diuretik

Agen diuretik telah lama dipertimbangkan sebagai tata laksana CRS. Agen *diuretic loop*, thiazide, dan hemat kalium menyebabkan terjadinya diuresis dan natriuresis dalam 20 menit setelah pemberian, dan karena itu mereka memberikan keringanan akan

keluhan dalam jangka pendek. Namun, agen diuretik ini dapat menyebabkan efek yang merusak kardiovaskular. Diuretik menyebabkan aktivasi system neurohormonal, menurunkan fungsi ventrikel kiri, dan meningkatkan tahanan vaskular sistemik, plasma renin, aktivitas aldosterone dan kadar neurohormon plasma seperti norepinefrin dan vasopressin arginine.²⁷

Masalah yang harus dihadapi selama menterapi pasien dengan CRS adalah resistensi diuretik. Fenomena perlambatan produksi urine atau toleransi jangka pendek berarti respons terhadap penggunaan obat yang merangsang produksi urine hilang setelah dosis pertama diberikan. Penggunaan lebih baik dengan pemberian furosemide secara kontinu, dimulai dari 5 mg/dl sampai 10 mg/dl, diikuti pemberian thiazide intravena (kombinasi *loop diuretic* dan thiazid intravena dapat menyebabkan penyumbatan reabsorpsi natrium). Kombinasi terapi seperti ini memerlukan monitoring ketat karena dapat menyebabkan kelebihan natrium dan kekurangan kalium.²⁷ Tabel 1 merangkum rekomendasi penggunaan *loop diuretic* pada pasien gagal jantung berdasarkan fungsi ginjal.²⁷

Pendekatan lain untuk merangsang efektifitas furosemide intravena adalah dengan menambahkan albumin rendah garam pada pasien dengan kadar albumin rendah. Kompleks furosemide-albumin dipercaya mengantar lebih banyak *diuretic* ke ginjal.²⁷

Tabel 1. Tatalaksana pemberian *diuretic* pada gagal ginjal dan gagal jantung

	Moderate renal insufficiency		Severe renal insufficiency		Heart failure			
Diuretic	Maximal intravenous dose (mg)				IV Loading dose (mg)	Infusion rate (mg/hr)		
						CrCl < 25 ml/min	CrCl 25-27 ml/min	CrCl >75 ml/min
<i>Furosemide</i>	80-160	160-200	40-80		40	20 then 40	10 then 20	10
<i>Bumetanide</i>	4-8	8-10	1-2		1	1 then 2	0.5 then 1	0.5
<i>Torsemide</i>	20-50	50-100	10-20		20	10 then 20	5 then 10	5

Angiotensin converting enzymes (ACE) inhibitor dan angiotensin receptor blockers (ARBs)

Inhibitor RAAS adalah komponen kunci dalam tata laksana pasien dengan disfungsi sistolik ventrikel kiri. Mereka memperbaiki angka survival pada pasien dengan gagal jantung dan juga mencegah insufisiensi ginjal progresif pada nefropati diabetikum dan bentuk lain dari penyakit ginjal kronik. Namun, pada CRS akut obat ini harus digunakan hati-hati pada pasien dengan penyakit ginjal sebagai penyakit primernya, karena mungkin berkaitan dengan peningkatan kadar kreatinin.²⁸

Dopamine dosis rendah

Pada prakteknya, dosis proteksi renal dopamine digunakan sebagai kombinasi dengan terapi *diuretic*, meskipun data yang tersedia tidak jelas. Dopamine dapat meningkatkan aliran darah ginjal, menumpulkan efek norepinefrin dan aldosterone, dan, bila diberikan dalam dosis rendah, mendorong vasodilatasi ginjal, dopamine dosis rendah dapat memperburuk perfusi ginjal pada pasien dengan gagal ginjal akut, yang menyebabkan penggunaan rutin dopamine dosis rendah pada pasien-pasien sakit kritis tidak digunakan kembali.²⁸

Inotrop

Jika perburukan fungsi ginjal diperkirakan disebabkan dari rendahnya curah jantung dan berkurangnya perfusi renal, kemudian, agen inotropik positif (dobutamin, inhibitor fosfodiesterase, dan levosimendan) dapat digunakan. Agen-agen ini seharusnya diberikan hanya untuk stase curah jantung rendah, untuk jangka pendek dan di bawah monitoring ketat, karena mereka dapat meningkatkan risiko aritmia. Pada baik gagal jantung akut maupun kronik, obat-obat inotropik bila dibandingkan dengan *placebo* dan vasodilator, telah dikaitkan dengan peningkatan risiko mortalitas dan kemunduran jantung lainnya.²⁸

Levosimendan merupakan kelas baru dari agen inotropik yang menjanjikan, disebut "*calcium sensitizers*". Sebuah percobaan menunjukkan perbaikan yang nyata pada kondisi pasien yang diterapi dengan levosimendan, dimana levosimendan mengurangi gagal ginjal akut iskemik karena vasokonstriksi renal yang berat, pada situasi kritis seperti sepsis atau gagal ginjal akut.²⁸

Vasodilator dan peptida natriuretik

Vasodilator seperti nitroglicerine intravena atau nesiritide (rekombinan manusia atrial natriuretik tipe B) menunjukkan banyak perbaikan pada

fungsi ginjal, khususnya ketika digunakan pada dosis rendah titrasi dosis nitrogliserin intravena yang sering mengikuti tekanan darah adalah hal yang penting untuk mencapai efek hemodinamik yang diinginkan dan mengurangi keluhan.^{28,29}

BNP diproduksi oleh miokard ventrikel jantung sebagai respons dari kelebihan cairan dan stress. BNP mendilatasi arteri dan vena, menginduksi ekskresi natrium, dan menekan RAAS. Nesiritide, BNP sintetis, merupakan vasodilator efektif dengan kerja *diuretic* ringan. Pemberian BNP menghasilkan vasodilatasi vena, arteri, dan koroner, mengurangi *preload* dan *afterload* jantung, sehingga meningkatkan curah jantung tanpa efek langsung inotropik. Namun, bersihan kreatinin tidak membaik dengan nesiritide, bahkan pada pasien yang menunjukkan natriuresis dan produksi urine yang memuaskan.^{29,30}

Ultrafiltrasi

Penggunaan ultrafiltrasi merupakan prosedur terapi potensial lainnya pada pasien yang resisten *diuretic*. Ultrafiltrasi adalah metode memindahkan cairan dan komponen dengan berat molekul kecil dari sistem sirkulasi melewati membran semipermeabel. Ultrafiltrasi konvensional membutuhkan akses vena sentral, khususnya pada pasien yang mengalami edema yang berat. Dibandingkan dengan *loop diuretic*, ultrafiltrasi lebih efisien dalam membuang natrium. Jumlah volume air yang dibuang per sesi ultrafiltrasi sekitar 3 sampai 4 liter.⁹

Pada sebuah studi *random control, Randomized Controlled Trial of Ultrafiltration for Decompensated Congestive Heart Failure: the Relief for Acutely Fluid-Overloaded Patients with*

Decompensated Congestive Heart Failure), membuktikan bahwa pembuangan cairan total pada 24 jam lebih banyak pada ultrafiltrasi daripada dengan terapi biasa, dengan kecenderungan cairan yang terbuang pada 24 jam lebih banyak pada kelompok ultrafiltrasi.⁹

Secara keseluruhan, dibandingkan dengan penggunaan *diuretic* intravena dengan atau tanpa kombinasi terapi vasoaktif, ultrafiltrasi memberikan pembuangan cairan yang cepat dan terukur yang tidak menyebabkan kelainan elektrolit dan konsekuensi lainnya.⁹

Antagonis vasopressin

Vasopressin arginine (AVP) atau hormone antidiuretik disekresi glandula pituitary posterior sebagai respons terhadap hiperosmolalitas atau kehabisan cairan. Pada gagal jantung, sekresi AVP bisa bertambah karena rendahnya tekanan darah atau berkurangnya volume arterial. Produksi AVP dapat menyebabkan hiponatremia. Antagonis v2 selektif (vaptans), seperti tolvaptan dan conivaptan, dapat meningkatkan bersihan cairan bebas dan aquaresis dengan efektif.⁹

Antagonis adenosin

Adenosine dihasilkan oleh kerusakan adenosine triphosphate (ATP) dan adenosin diphosphate (ADP). Ketika ekskresi natrium meningkat seperti pada kondisi pemberian diuretik pada keadaan kelebihan natrium, konsentrasi adenosine ekstraselular meningkat dan dapat mengembalikan keseimbangan antara persediaan dan tuntutan energi.⁹

Anemia dan Eritropoetin

Anemia telah lama dikenal sebagai komplikasi dari CKD. Sindrom anemia kardiorrenal mengacu pada anemia yang

simultan, gagal jantung, dan CKD, yang membentuk trias patologik dengan efek yang merugikan dalam hal morbiditas dan mortalitas.⁹

Transplantasi jantung

Pasien-pasien dengan CRS jarang diindikasikan untuk terapi gagal jantung advance, seperti transplantasi jantung atau implantasi alat bantu ventrikel kiri, karena risiko operasi yang tinggi dan prognosis yang buruk.⁹

RINGKASAN

CRS merupakan sebuah kondisi dimana terjadi keterkaitan antara organ jantung dan ginjal yang dapat saling mempengaruhi terjadinya perburukan kondisi antara satu sama lain sampai dapat mempengaruhi perburukan kondisi tubuh secara keseluruhan.

Salah satu jenis CRS yang sering terjadi khususnya pada pasien kritis adalah CRS tipe 5 yang pada umumnya disebabkan oleh sepsis, dimana pada kondisi sepsis yang berat disebabkan oleh lepasnya mediator inflamasi yang masif sehingga menyebabkan gangguan mikropermeabilitas hingga gangguan perfusi yang dapat menyebabkan kerusakan pada fungsi jantung dan ginjal secara simultan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Berbari, A.E. Links between Chronic Kidney Disease & Cardiovascular Disease: A Bidirectional Relationship. *Cardiorenal Syndrome* 2010;3-12
2. Schrier RW. Cardiorenal versus renocardiac syndrome: is there a difference? *Nat Clin Pract Nephrol* 2007; 3:637
3. C. Ronco, "Cardiorenal syndromes: definition and classification," *Contributions to Nephrology*, vol. 164, pp. 33–38, 2010
4. Haldeman GA: Hospitalization of patients with heart failure: National Hospital Discharge Survey, 1985 to 1995. *Am Heart J* 1999;137:352–360.
5. Fonarow GC, Gattis Stough W, Abraham WT, et al: Characteristics, treatments and outcomes of patients with preserved systolic function hospitalized for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:768–777.
6. Jose P, Skali H, Anavekar N, et al: Increase in creatinine and cardiovascular risk in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2886–2891.
7. Haase M, Mueller C, Damman K, Murray P: Cardiorenal Syndrome Type 1 in Acute Decompensated Heart Failure: Workgroup Statements from the Eleventh Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), 2013.
8. Hillege HL, Nitsch D, Pfeffer MA, et al: Renal function as a predictor of outcome in a broad spectrum of patients with heart failure. *Circulation* 2006;113:671–678.
9. Liang KV, Williams AW, Greene EL, Redfield MM: Acute decompensated heart failure and the cardio-renal syndrome. *Crit Care Med* 2008;36(suppl):S75–S88.
10. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. *Chest*. 1992;101(6):1644-55.
11. 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):864-74
12. Geroulanos S, Douka ET. Historical Perspective of the word “sepsis”. *Intensive Care Med.* 2006;32(12):2077.
 13. Liang KV, Williams AW, Greene EL, Redfield MM: Acute decompensated heart failure and the cardio-renal syndrome. *Crit Care Med* 2008;36(suppl):S75–S88.
 14. Hong T, Chang C, Ko W, Lin C, Liu H, Chw L, et al. biomarkers of early sepsis may be correlated with outcome. *J Transl Med.* 2014;12:146.
 15. Simon L, Gauvin F, Amre D, Saint Louis P, Lacroix J. Serum procalcitonin and C-reactive protein levels as markers of bacterial infection: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2004;39:206-17.
 16. Sunden-Cullberg J, Norrby-Teglund A, Rouhiainen A, Rauvala H, Herman G, Tracey K, et al. Persistent elevation of high mobility group box-1 protein (HMGB-1) in patients with severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2005;33;564-73.
 17. Narvaez-Rivera R, Rendon A, Salinas-Carmona M, Rossa-Taraco A. Soluble RAGE as a severity marker in community acquired pneumonia associated sepsis. *BMC Infect Dis.* 2012;12;15.
 18. Jeong S, Song Y, Kim C, Kim H, Ku N, Han S, et al. Measurement of plasma sTREM-1 in patients with severe sepsis receiving early goal directed therapy and evaluation of its usefulness. *Shock.* 2012;37:574-8.
 19. Uchino S, Bellomo R, Goldsmith D, Bates S: An assessment of the RIFLE criteria for ARF in hospitalized patients. *Crit Care Med* 2006; 34:1913–1917.
 20. Jose P, Skali H, Anavekar N, et al: Increase in creatinine and cardiovascular risk in patients with systolic dysfunction after myocardial infarction. *J Am Soc Nephrol* 2006;17:2886– 2891.
 21. Sarnak MJ, Levey AS, Schoolwerth AC, et al: Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association Councils on Kidney in Cardiovascular Disease, High Blood Pressure Research, Clinical Cardiology, and Epidemiology and Prevention. *Hypertension* 2003;42:1050– 1065.
 22. Kumar A, Paladugu B, Mensing J, Kumar A, Parrillo JE: Nitric oxide-dependent and independent mechanisms are involved in TNF-alpha induced depression of cardiac myocyte contractility. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2007;292:R1900–R1906.
 23. Gomez H, Ince C, De Backer D, Pickkers P, Payen D, Hotchkiss J, et al. A unified theory of sepsis-induced acute kidney injury:inflammation, microcirculatory dysfunction, bioenergetics, and the tubular cell adaptation to injury. *Shock.* 2014;41(1):3-11.
 24. Lorente L, Iceta R, Martin MM, Lopez-Gallardo E, Sole-Violan J, Banquer J, et al. Survival and mitochondrial function in septic patients according to mitochondrial DNA haplogroup. *Crit Care,* 2012;16(1):R10.

25. Hong T, Chang C, Ko W, Lin C, Liu H, Chw L, et al. biomarkers of early sepsis may be correlated with outcome. *J Transl Med.* 2014;12:146.
26. Pierrakos C, Vincent J. Sepsis biomarkers: a review. *Crit Care.* 2010;14:R15.
27. Howard PA, Dunn MI: Aggressive diuresis for severe heart failure in the elderly. *Chest* 2001;119:807–610
28. Butler J, Forman DE, Abraham WT, et al: Relationship between heart failure treatment and development of worsening renal function among hospitalized patients. *Am Heart Journal* 2004;147:331–339.
29. Palazzuoli A, Silverberg DS, Iovine F, et al: Effects of beta-erythropoietin treatment of left ventricular remodelling, systolic function, and B-type natriuretic peptide levels in patients with the cardio-renal anemia syndrome. *Am Heart J* 2007;154:e9–e15.
30. John J, Woodward DB, Wang Y, Yan SB, Fisher D, Kinasewitz GT, et al. Troponin-I as a prognosticator of mortality in severe sepsis patients. *J Crit Care.* 2010;25(2):270-5

Enhanced Recovery After Cesarean Surgery (ERACS): Analisis Berbasis Bukti

Enhanced Recovery After Cesarean Surgery (ERACS): Evidence-based case report

Karyadi Prayanangga^{✉*}, Dewita Nilasari^{**}

*Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, RSUD Kota Tangerang, Tangerang, Indonesia

**Departemen Obstetri dan Ginekologi, Rumah Sakit Pelni, Jakarta, Indonesia

✉Korespondensi: karyadiprayanangga@gmail.com

ABSTRACT

Enhanced Recovery After Cesarean Surgery (ERACS) is an evidence-based system for improving postoperative outcomes, patient's functional recovery, and shorten the length of stay in the hospital. These principles involve interventions in the preoperative, intraoperative, and postoperative periods. This study aims to make a critical review to find out whether the application of the ERACS method can provide improvements to the length of stay in the hospital, postoperative mobilization time, return of bowel/digestive tract function, and pain free condition.

By involving patients before surgery, the goals of ERACS can be achieved and can address the needs of patients who may be at higher risk of complications.

Keywords: cesarean surgery; ERACS; intraoperative; postoperative; preoperative

ABSTRAK

Peningkatan pemulihan setelah seksio sesarea (*Enhanced Recovery After Cesarean Surgery/ERACS*) ialah sistem berbasis bukti untuk memperbaiki luaran pascaoperasi, pemulihan fungsional ibu, serta mempercepat lamanya perawatan di rumah sakit. Prinsip-prinsip ini melibatkan intervensi yang mencakup periode preoperasi, intraoperasi, dan pascaoperasi. Studi ini bertujuan untuk membuat telaah kritis untuk mengetahui apakah penerapan metode ERACS dapat memberikan perbaikan terhadap lamanya perawatan di rumah sakit, waktu mobilisasi pascaoperasi, kembalinya fungsi usus/saluran cerna, dan kondisi bebas nyeri.

Dengan melibatkan pasien sejak sebelum operasi, tujuan ERACS dapat tercapai dan dapat mengatasi kebutuhan pasien yang mungkin berisiko lebih tinggi mengalami komplikasi.

Kata Kunci: ERACS; intraoperasi; pascaoperasi; preoperasi; seksio sesarea

PENDAHULUAN

Peningkatan pemulihan setelah seksio sesarea (*Enhanced Recovery After Cesarean Surgery/ERACS*) merupakan sistem berbasis bukti untuk meningkatkan luaran pascaoperasi, pemulihan fungsional ibu, serta mempercepat lamanya perawatan di rumah sakit. Pemulihan pascaoperasi melibatkan pendekatan multidimensi holistik yang menekankan pemulihan fungsional yang lebih cepat. ERACS dalam penerapannya memerlukan peran multidisiplin dari berbagai pihak, seperti dokter anestesi, dokter kandungan, keperawatan, fasilitas rumah sakit, dan pasien. Komponen ERACS meliputi upaya tindakan pasien pre operasi, puasa dalam batas waktu tertentu, pemberian karbohidrat (*carbohydrate load*), membatasi pemberian opioid intra dan pascaoperasi, penggunaan analgesik non-opioid secara rutin dan tepat, serta terapi lanjutan untuk wanita yang berisiko tinggi terhadap nyeri. Protokol ERACS berdasarkan beberapa penelitian yang dilaporkan dapat menurunkan laju konsumsi opioid, mengurangi lama rawat inap, serta meningkatkan luaran ibu dan bayi baru lahir. Komponen spesifik dari protokol ERACS berbeda di antara spesialisasi, tetapi prinsipnya tetap sama. Prinsip-prinsip ini melibatkan intervensi yang mencakup periode pre operasi, intraoperatif, dan pascaoperasi.^{1,2}

Ilustrasi kasus

Seorang wanita 36 tahun dengan G1 hamil 38 minggu datang ke rumah sakit karena dijadwalkan untuk seksio sesarea dengan anestesi kombinasi spinal-epidural dan analgesik multimodal. USG pertumbuhan menunjukkan bahwa janin tumbuh dengan baik pada persentil ke-51 untuk berat badan. Operasi berjalan dengan lancar dan perkiraan kehilangan darah sebanyak 500 ml.

Pasien dirawat setelah selesai operasi. Setelah berkonsultasi mengenai tatalaksana pada pasien dari berbagai disiplin ilmu, ibu diberikan terapi yang sesuai melalui berbagai multidisiplin. Selanjutnya keadaan ibu dan bayinya dalam kondisi baik dan dipulangkan pada hari ke-2.

Pertanyaan klinis

Komponen PICO dari penelitian ini meliputi: (1) P (pasien/populasi): pasien hamil yang menjalani seksio sesarea; (2) I (*intervention*): metode ERACS; (3) C (*comparison*): Tidak ada; (4) O (*outcome*): lamanya perawatan di rumah sakit, waktu mobilisasi, kembalinya fungsi usus/saluran cerna, dan bebas nyeri.

Dari komponen PICO tersebut, maka pertanyaan klinis yang diajukan adalah apakah penerapan metode ERACS pada wanita hamil yang telah menjalani seksio sesarea, terdapat perbaikan terhadap lamanya perawatan di rumah sakit, waktu mobilisasi pascaoperasi, kembalinya fungsi usus/saluran cerna, dan kondisi bebas nyeri.

METODE

Pencarian strategi

Kami melakukan pencarian literatur pada tanggal 20 Agustus 2022 di Cochrane Library, ScienceDirect, dan PubMed dengan menggunakan kombinasi kata kunci "ERACS", "*Enhanced Recovery After Cesarean Surgery*", "*caesarean*", "*caesarean section*", dan "*caesarean delivery*". Pencarian difokuskan pada artikel yang menerapkan uji klinis atau desain studi terapeutik seperti telaah sistematis, uji acak terkontrol, laporan kasus, atau studi observasional. Dari hasil studi yang didapatkan dengan mengikutsertakan berbagai kriteria untuk studi dilakukan, yaitu penelitian dalam Bahasa Inggris

dan kriteria inklusi lainnya seperti ketersediaan artikel secara penuh, penelitian dalam 10 tahun terakhir, pencarian dari judul/abstrak mengenai ERACS dan operasi sesar, studi pada populasi wanita dewasa, laporan uji klinis, meta-analisis atau telaah sistematis, uji acak terkontrol, studi observasi, atau laporan kasus.

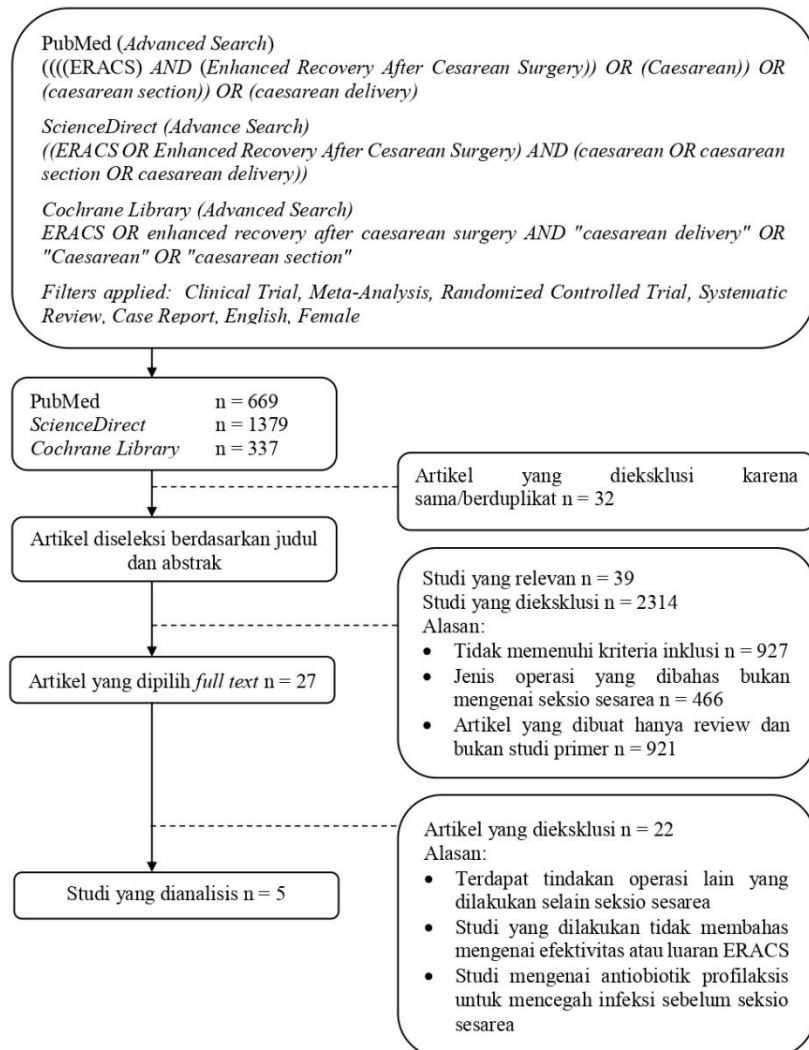
Seleksi

Seleksi pertama dilakukan dengan menyaring judul penelitian dan abstrak. Lima artikel tersedia sebagai teks lengkap dan disertakan dalam analisis kami. Perhatikan Gambar 1 mengenai alur pencarian literatur hingga

didapatkan 5 artikel yang kemudian dianalisis.

Telaah kritis

Telaah lima studi yang didapatkan terdiri atas 2 studi uji acak terkontrol, 2 studi kohort, dan 1 studi telaah sistematis yang melibatkan wanita hamil yang menjalani ERACS dengan/ tanpa perbandingan. Operasi yang dilakukan meliputi seksio sesarea elektif maupun emergensi. Kualitas dari studi dievaluasi menggunakan formulir penilaian yang dikembangkan oleh *Center of Evidence-Based Medicine*, University of Oxford.



Gambar 1. Alur Pencarian Literatur

Hasil

Dilakukan analisis terhadap kelima studi yang didapatkan dari pencarian

literatur dan ditampilkan dalam tabel berikut.

Tabel 1. Ringkasan hasil telaah kritis artikel

Studi	Jenis Studi	Sampel	Validitas					Hasil			Aplikabilitas	Tingkat Rekomendasi
			1	2	3	4	5	6	7	8		
Baluku dkk. ³ (2020)	Uji acak terkontrol	160	+	-	+	+	-	+	+	+	1B	
Fay dkk. ⁴ (2019)	Kohort	530	-	+	+	+	?	+	+	+	1B	
Laronche dkk. ⁵ (2017)	Kohort	46	-	-	+	+	-	-	-	-	2C	
Teigen dkk. ⁶ (2019)	Uji acak terkontrol	58	+	+	+	+	-	+	+	+	1B	

Setiap komponen Validitas, Hasil, Aplikabilitas, dan Tingkat Rekomendasi ditentukan berdasarkan lembar telaah kritis studi terapeutik dari CEBM Oxford; + adekuat, - inadekuat, ? tidak diketahui; 1 = subjek dirandomisasi; 2 = baseline subjek sama; 3 = populasi diperlakukan sama; 4 = analisis dilakukan sesuai kelompok dari awal hingga akhir; 5 = pengukuran objektif dan tersamar; 6 = besar efek terapi; 7 = presisi studi; 8 = dapat diaplikasikan

Tabel 2. Ringkasan hasil telaah kritis artikel

Studi	Jenis Studi	Sampel	Validitas					Hasil			Aplikabilitas	Tingkat Rekomendasi
			1	2	3	4	5	6	7	8		
Smith dkk. ⁷ (2014)	Telaah sistematik	913	+	+	+	+	+	+	+	+	1A	

Setiap komponen Validitas, Hasil, Aplikabilitas, dan Tingkat Rekomendasi ditentukan berdasarkan lembar telaah kritis studi systematic review dari CEBM Oxford; + adekuat, - inadekuat, ? tidak diketahui; 1 = PICO; 2 = Studi yang relevan dalam pencarian literatur; 3 = kriteria inklusi tepat; 4 = studi yang tercakup dapat menjawab pertanyaan penelitian; 5 = hasil penelitian homogen dan konsisten; 6 = hasil penelitian bermakna/signifikan; 7 = studi homogen; 8 = dapat diaplikasikan

Tabel 3. Karakteristik studi

Studi	Populasi	Desain	Intervensi	Luaran
Baluku dkk. ³ (2020)	Wanita hamil yang menjalani seksio sesarea emergensi	Uji klinis acak terkontrol	ERAS vs perawatan standar	Hasil penelitian menunjukkan lamanya waktu rawat inap yang lebih pendek pada kelompok dengan ERAS dibandingkan perawatan standar dengan perbedaan - 18.5 jam (p < 0.001, IK95% - 23.67,-13.34). Insidensi komplikasi nyeri berat dan nyeri kepala lebih rendah pada ERAS dibandingkan perawatan standar (p = 0.001)

Fay dkk. ⁴ (2019)	Wanita hamil yang menjalani operasi sesar tanggal 1 April 2017-31 Maret 2017) yang melahirkan bayi tunggal sehat	Kohort retrospektif	ERAS	Terdapat penurunan signifikan lamanya rawat inap pada kelompok ERAS 7.8% atau 4.86 jam ($p < 0.001$) pada seksio sesarea elektif maupun emergensi. Total biaya perawatan menurun 8.4% atau 642.85 dollar per pasien ($p < 0.001$).
Laronche dkk. ⁵ (2017)	Wanita hamil yang menjalani seksio sesarea elektif maupun emergensi. Data yang dikumpulkan tanggal 8 Oktober 2014-31 Januari 2015	Kohort prospektif, multisenter	Program peningkatan pemulihan/ERP (<i>Enhanced Recovery Programmes</i>)	Pasien dalam kelompok ERP memiliki perasaan yang lebih positif terhadap hubungannya dengan bayi mereka yang baru lahir mereka pada hari ke-1 dan 3, tingkat kepuasan ibu lebih besar pada D1 dan lebih nyaman dalam mengasuh bayinya, terutama untuk menggendong dan menyusui anak.
Teigen dkk. ⁶ (2019)	Wanita hamil usia ≥ 37 minggu yang menjalani operasi sesar nonemergensi tanggal 27 September 2017-2 Mei 2018	Uji klinis acak terkontrol	ERAS vs perawatan standar	ERAS tidak memiliki hubungan bermakna dengan waktu pulang rawat inap pada hari ke-2 pascaoperasi bila dibandingkan dengan perawatan standar (8,6% vs 3,3%, OR, 2,74; IK95%, 0,51-14,70), tetapi ERAS berhubungan bermakna dengan lamanya waktu rawat inap yang lebih singkat dibandingkan perawatan standar dengan median 73,5 jam (IQR, 71,08-76,62) vs 75,5 jam (rentang interkuartil, 72,86e76,84) dari operasi, perbedaan dalam median lama rawat inap (-1,92; IK95%, -3,80 hingga -0,29). ERAS tidak berhubungan dengan pengurangan penggunaan narkotika sebagai anti nyeri pascaoperasi ($117,16 \pm 54,17$ vs $119,38 \pm 47,98$ mg morfin); perbedaan rata-rata, -2,22; IK95%, -20,86 hingga 16,42).

<p>Smith dkk.⁷ (2014)</p>	<p>14 percobaan dengan 913 subjek</p>	<p>Telaah sistematik</p>	<p>Terapi karbohidrat preoperatif</p>	<p>Lebih banyak subjek dengan ERAS dibandingkan perawatan standar yang melaporkan ASI sudah keluar pada saat pulang dari rumah sakit (67,2% vs 48,3%; P = 0,046). Ketika pasien disurvei 6 minggu pascapersalinan, kelompok ERAS lebih banyak yang melaporkan bahwa mereka yang dalam pemulihan yang ditingkatkan setelah kelompok operasi lebih cenderung merasa sudah dapat melakukan aktivitas seperti sebelumnya.</p> <p>Populasi yang diberikan terapi karbohidrat pre operasi memiliki lama perawatan di rumah sakit lebih singkat dibandingkan dengan plasebo atau yang menjalani puasa (dengan 0,30 hari; IK95% 0,56-0,04); namun tidak berhubungan bermakna. Rata-rata selisih harinya mencapai -0,13 hari; (IK95% -0,38 hingga 0,12). Lamanya pasien dapat kembali flatus lebih singkat pada kelompok terapi karbohidrat bila dibandingkan dengan plasebo atau yang menjalani puasa (dengan 0,39 hari; 95% CI 0,70 hingga 0,07). Terapi karbohidrat pre operasi tidak berkaitan dengan peningkatan atau penurunan risiko komplikasi pascaoperasi dibandingkan dengan plasebo atau yang menjalani puasa (rasio risiko komplikasi 0,98, IK95% 0,86 hingga 1,11)</p>
--	---	------------------------------	---	---

Dari tabel di atas, didapatkan bahwa terdapat hubungan signifikan antara ERAS dengan luaran pascaoperasi seperti lamanya waktu rawat inap, komplikasi pascaoperasi yang lebih rendah, kembalinya fungsional pasien lebih cepat dibandingkan dengan kelompok subjek yang menjalani perawatan standar. Akan tetapi, belum ada hubungan signifikan antara pemberian ASI lebih dini dan hubungan emosional antara ibu dan bayi baru lahir, namun secara kuantitatif persentasenya lebih banyak pada kelompok ERAS dibandingkan yang menjalani perawatan standar.

Diskusi

Seksio sesarea adalah operasi yang paling umum dilakukan di Amerika Serikat, dengan persentase operasi mencapai 32% yang melibatkan 1,2 juta wanita setiap tahun, hampir sama dengan berbagai negara maju di dunia. Beban angka pemulihan bedah obstetrik secara global mencapai 140.000.000 kelahiran setiap tahun dengan estimasi operasi sesar secara global mencapai 23%. Lamanya waktu perawatan di rumah sakit (*Length of Stay/LOS*) untuk seksio sesarea memiliki variasi yang besar pada masing-masing fasilitas pelayanan kesehatan.¹ Nyeri kronis pascaoperasi untuk seksio sesarea mempengaruhi hingga 11% wanita dalam periode 1 tahun dan sekitar 10%-nya mengalami nyeri berat. ERACS bertujuan sebagai standarisasi perawatan perioperatif pasien peripartum dan membantu meningkatkan luaran maternal dan neonatal.² Nyeri kronis yang diawali nyeri akut, merupakan masalah kesehatan masyarakat utama yang mempengaruhi 20,4% orang dewasa pada tahun 2019. Wanita mengalami nyeri kronik yang lebih sering dibandingkan pada laki-laki (21,7% vs 19%, $P < 0,05$) dan mempengaruhi sekitar 9-15% pada wanita usia 18-44 tahun.³ Sudah tersedia banyak aspek perawatan perioperatif rutin dari pasien yang menjalani persalinan sesar dengan menerapkan ERACS. Sebuah survei ahli anestesi kebidanan di Inggris yang dilakukan pada tahun 2013 menunjukkan bahwa mayoritas responden mendukung konsep ERACS untuk persalinan sesar dan sebagian besar sedang dalam proses menerapkan protokol ERACS di institusi masing-masing. Survei serupa terhadap 36 akademisi unit bersalin di Inggris yang dilakukan pada tahun 2015 melaporkan bahwa 50% responden telah menerapkan

protokol ERACS dan 30% sedang dalam rencana penerapan.⁴

Tim multidisiplin diperlukan dalam penerapan ERACS pada seksio sesarea, yaitu melibatkan peran dari kebidanan, pediatrik, anestesi, keperawatan, farmasi, administrasi, dukungan rekam medis elektronik, dan residen obstetri dan ginekologi. Tim ini meninjau pendekatan dan manajemen persalinan sesar standar untuk mengidentifikasi bagaimana cara meningkatkan pemulihan pasien pascaoperasi. Strategi ERACS untuk persalinan sesar menggabungkan tiga komponen utama: strategi preoperasi, manajemen intraoperatif, dan perawatan pascaoperasi.⁴

PERAN AHLI ANESTESI PADA PENERAPAN ERACS

Penatalaksanaan hipotensi perioperatif

Dalam *American Society of Anesthesiologists Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia* tahun 2016, teknik neuraksial termasuk epidural, spinal, dan kombinasi spinal-epidural direkomendasikan untuk sebagian besar penanganan kasus seksio sesarea. Akan tetapi, teknik ini berhubungan dengan beberapa efek samping yang dapat terjadi pada ibu maupun neonatus/janin.⁵ Hipotensi pada ibu dapat disebabkan oleh vasodilatasi yang terjadi selama seksio sesarea. Tingkat keparahan hipotensi tergantung pada kecepatan onset anestesi neuraksial dan dosis obat neuraksial. Hipotensi ibu menyebabkan serangkaian gejala termasuk mual dan muntah saat intraoperatif, dispnea, dan sering pusing setelah hipotensi berat. Hipotensi berat dapat menurunkan aliran uteroplasenta dan meningkatkan kejadian asidosis janin yang dapat berdampak buruk bagi janin. Terapi cairan dan vasopresor dianggap sebagai

standar emas untuk pengobatan dan pencegahan hipotensi ibu. Baik *preloading* koloid dan *co-loading* kristaloid dapat digunakan untuk mencegah hipotensi ibu sampai batas tertentu. Namun sayangnya, masih belum jelas terapi cairan apa yang paling optimal dan apakah kristaloid atau koloid atau keduanya cukup efektif untuk mencegah hipotensi.⁵ Terlalu sedikit dan terlalu banyak cairan selama seksio sesarea dapat berdampak buruk. Ada banyak bukti yang mendukung bahwa pemberian cairan yang dipandu oleh monitor hemodinamik dasar aliran (misalnya, monitor CO, echokardiografi untuk menilai status volume, estimasi SV) dapat meningkatkan luaran perioperatif. Namun implementasi pada populasi wanita hamil masih jarang dilakukan. Vasopresor dapat secara efektif mencegah dan mengobati hipotensi dan direkomendasikan untuk digunakan secara rutin dan sebagai profilaksis. Obat α -agonis murni (fenilefrin) adalah vasopresor lini pertama karena dapat secara langsung menghambat vasodilatasi. Meskipun jika bersama dengan obat α -agonis ringan (norepinefrin, metaraminol) mungkin lebih bermanfaat untuk hemodinamik, lebih banyak data berbasis bukti diperlukan untuk mendukung nilainya dalam lingkup kebidanan dan kandungan. Dosis bolus norepinefrin yang efektif untuk mencegah hipotensi pada 90% wanita yang menjalani seksio sesarea elektif (ED90) adalah 6 μg .^{5,6} Ngan Kee dkk. menemukan perkiraan dosis yang setara dengan fenilefrin 100 μg , yaitu norepinefrin 8 μg ketika diberikan sebagai bolus untuk mengobati hipotensi yang dialami pertama kali. Selain itu, mengubah posisi ibu setelah anestesi spinal dengan memiringkan meja operasi dapat meningkatkan sirkulasi hemodinamik ibu, tetapi belum ada bukti yang kuat. Dengan

menggabungkan penggunaan vasopresor, terapi cairan, dan posisi miring, upaya tersebut dapat dilakukan untuk mempertahankan tekanan arteri sistolik di atas 90% dari *baseline*.⁸

Pencegahan dan pengobatan mual muntah intra- dan pascaoperasi

Mual dan muntah lebih sering terjadi selama seksio sesarea dibandingkan operasi lainnya. Ada banyak penyebab yang mendasari. Blokade simpatis akut yang diinduksi anestesi spinal dapat menyebabkan hiperaktivasi saluran gastro-intestinal. Hipotensi akut menyebabkan iskemia serebral dan mengaktifkan pusat muntah. Penggunaan opioid perioperatif dan beberapa prosedur bedah (eksteriorisasi uterus, irigasi salin intra-abdominal) juga merupakan faktor yang menstimulasi kondisi tersebut. Mual dan muntah pascaoperasi (*Postoperative Nausea and Vomiting/PONV*) merupakan stresor utama bagi pasien. Mual dan muntah intraoperasi (*Intraoperative Nausea and Vomiting/IONV*) dapat menjadi tantangan yang signifikan bagi ahli bedah yang melakukan operasi dan juga harus menjadi faktor yang harus diperhatikan karena pasien berisiko mengalami aspirasi. Beberapa intervensi biasanya digunakan untuk mengatasi IONV/PONV.⁹ Infus vasopresor profilaksis dikombinasikan dengan *loading* cairan dapat menurunkan kejadian IONV terkait hipotensi dan mempertahankan perfusi uteroplasenta. Kombinasi minimal dua antiemetik IV dengan mekanisme kerja yang berbeda, misalnya, antagonis 5HT₃, glukokortikoid, dan antagonis reseptor D₂ dapat diberikan. Sebuah meta-analisis menunjukkan bahwa regimen dosis 4-5mg deksametason dapat secara efektif mencegah PONV, namun tidak IONV karena onset kerjanya lambat.

Sementara metoklopramid (10mg) dapat menurunkan risiko IONV, tetapi tidak PONV karena efikasinya yang rendah. Umumnya, kombinasi pengobatan lebih baik daripada obat tunggal untuk IONV serta PONV dini.^{8,9}

Pencegahan hipotermia

Hipotermia perioperatif (suhu inti <36°C) dapat terjadi dengan cepat setelah anestesi spinal selama seksio sesarea dan termoregulasi akan berubah selama beberapa jam. Pada populasi umum, hipotermia perioperatif dikaitkan dengan luaran yang buruk termasuk infeksi, iskemia miokard, koagulopati, menggigil, metabolisme obat berkurang, LOS berkepanjangan, dan kepuasan pasien berkurang. Namun, hasil pengukuran suhu inti pada pasien hamil jarang dilaporkan karena suhu inti sulit dipantau selama seksio sesarea. Tetapi hipotermia neonatus dapat menyebabkan sindrom gangguan pernapasan, hipoglikemia, dan kematian neonatus (terutama pada bayi prematur dan berat badan lahir sangat rendah). ERACS merekomendasikan bahwa suhu pasien perlu dimonitor dan dipasang alat penghangat untuk mengatasi hipotermia (rekomendasi *grade*: kuat). Pemanasan aktif (cairan IV dikombinasikan dengan pemanasan udara paksa) dapat secara efektif mengurangi pasien mengalami hipotermia dan menggigil perioperatif, meningkatkan kenyamanan suhu ibu, memfasilitasi ikatan ibu dan anak, serta waktu PACU yang lebih cepat.⁸

Manajemen nyeri perioperatif multimodal

Kontrol nyeri perioperatif merupakan komponen penting dari protokol ERACS, karena nyeri skala tinggi akan menyulitkan ibu untuk merawat bayi, menunda mobilisasi dini, dan menyebabkan kecemasan dan depresi. Manajemen nyeri perioperatif multimodal termasuk berbagai teknik

dan obat-obatan yang harus digunakan untuk mengurangi rasa nyeri, meningkatkan pemulihan, dan mengurangi penggunaan opioid. Opioid neuraksial kerja lama (morfin) adalah standar emas untuk kontrol nyeri selama dan setelah seksio sesarea tetapi disertai dengan beberapa efek samping termasuk pruritus, mual, dan depresi pernapasan. Bukti menunjukkan bahwa sekitar 50% wanita mengalami depresi pernapasan ringan setelah diberikan morfin neuraksial.⁸ Baru-baru ini, komite medis mengembangkan pernyataan konsensus untuk mempromosikan stratifikasi risiko pasien dan pemantauan pernapasan pasien setelah pemberian morfin neuraksial. Opioid juga dapat diberikan secara intravena atau intramuskular. Tetapi efek samping pada ibu dan bayi harus diperhatikan, terutama pada bayi diberikan ASI. *Food and Drug Administration* di Amerika Serikat menyarankan bahwa kodein harus dihindari pada wanita menyusui karena adanya risiko keracunan morfin pada bayi.¹⁰ Pemberian NSAID teratur (kecuali ada kontraindikasi) dan asetaminofen mengurangi pemberian opioid dan efek samping sebesar 30%-50%. Teknik anestesi lokal termasuk infiltrasi luka, blok saraf (misalnya, quadratus lumborum atau *transversus abdominis plane* [TAP] block) dengan panduan *ultrasound* dapat memberikan efek analgesik yang baik. Sebuah studi baru-baru ini menunjukkan bahwa blok TAP memberikan hasil klinis yang baik serupa dengan pemberian morfin intratekal setelah seksio sesarea. Blok quadratus lumborum setelah seksio sesarea juga efektif untuk kontrol nyeri pascaoperasi sebagai bagian dari pendekatan multimodal. Akan tetapi, teknik ini dilakukan ketika morfin neuraksial tidak dapat diberikan, atau sebagai alternatif untuk mengatasi nyeri pascaoperasi.¹¹

Manajemen preoperasi aktif dari pemberian analgesik persalinan menjadi anestesi persalinan seksio sesarea. Untuk seksio sesarea yang direncanakan atau dijadwalkan, ahli anestesi dapat terlibat dalam intra- dan pascaoperasi. Tetapi untuk seksio sesarea yang tidak direncanakan atau emergensi, terutama ketika kateter epidural terpasang, manajemen preoperasi mungkin merupakan hal yang paling menantang untuk dihadapi oleh ahli anestesi. Seksio sesarea yang tidak direncanakan dalam persalinan sangat mendesak dan dapat menjadi kondisi traumatik bagi pasien. Jika konversi dosis anestesi epidural gagal, operasi yang tertunda akan merugikan janin dan meningkatkan risiko komplikasi terkait anestesi. Anestesi spinal berulang setelah konversi gagal dapat menyebabkan blokade tingkat tinggi dan hipotensi.⁸ Konversi yang tidak direncanakan ke anestesi umum dikaitkan dengan risiko tinggi aspirasi ibu, manajemen jalan napas yang gagal, perdarahan ibu, dan pengembangan pernapasan neonatus yang terlambat. Jadi, konversi yang andal, aman, dan tepat waktu sangat penting. Manajemen konversi dini dan aktif sebelum operasi harus dimulai setelah pasien menyetujui dilakukannya seksio sesarea. Bolus cairan sedikit untuk maupun bolus berulang di ruang operasi dapat digunakan untuk menguji kateter dan mempercepat induksi persalinan. Penilaian yang akurat dan cepat dari tingkat pembedahan harus dilakukan untuk menghindari blokade tingkat tinggi yang tidak diinginkan dan memfasilitasi ahli anestesi untuk membuat keputusan apakah akan melanjutkan induksi atau memilih teknik alternatif. Teknik epidural yang tepat juga dapat mempercepat induksi. Dalam suatu meta-analisis, peneliti merekomendasikan gabungan lidokain 2% dengan epinefrin, fentanil, dan

bikarbonat untuk memperpanjang lamanya anestesi epidural saat seksio sesarea emergensi. Hal lain yang perlu diperhatikan adalah bahwa dalam manajemen aktif analgesik persalinan, tim anestesi berperan dalam mengoptimalkan kualitas dan kepadatan analgesik, kemajuan persalinan, diagnosis, dan pengobatan nyeri, sehingga dapat membantu konversi analgesik persalinan yang aman.^{8,9}

Tujuan peningkatan pemulihan setelah seksio sesarea

Seksio sesarea adalah operasi perut besar yang paling umum dilakukan pada wanita hamil, sehingga terdapat tantangan pasca seksio sesarea. Protokol peningkatan pemulihan setelah seksio sesarea (ERACS) dapat membantu untuk menurunkan berbagai komplikasi yang terjadi setelah dilakukan operasi. Berbagai peran dari ERACS diantaranya mempercepat pemulihan dan mengurangi lama rawat inap, meningkatkan luaran pada ibu dan bayi, menurunkan angka kesakitan dan kematian ibu, serta membatasi penggunaan opioid.⁸

Mempercepat pemulihan dan mengurangi lama rawat inap

Tingkat seksio sesarea global mencapai tingkat tertinggi yang belum pernah terjadi sebelumnya sebesar 21% pada tahun 2015. Di Amerika Serikat, tingkat CD meningkat menjadi 32% pada tahun 2017 dengan lebih dari 1,27 juta prosedur dilakukan setiap tahun. Di Cina, tingkat operasi sesar melebihi 36,7% pada tahun 2018. Meskipun upaya besar telah dilakukan untuk menurunkan tingkat seksio sesarea, peningkatan perawatan perioperatif pasien kebidanan juga penting. Sebagian besar pasien hamil masih muda dan sehat, sehingga potensi untuk pemulihan yang cepat dan kembali ke fungsi normal

untuk merawat bayi juga lebih besar. Sebaliknya, pemulihan ini dapat dipercepat sehingga dapat mengurangi pemborosan sumber daya medis yang terbatas dan mengurangi biaya perawatan kesehatan secara keseluruhan. Bukti telah menunjukkan bahwa protokol ERACS dapat membantu mengurangi LOS sebesar 7,8% atau 4,86 jam secara keseluruhan ($P < 0,001$) dan menurunkan total biaya pascaoperasi sebesar 8,4% atau \$642,85 per pasien secara keseluruhan ($P < 0,001$).⁸

Meningkatkan luaran dan kepuasan ibu

Tidak seperti operasi lainnya, seksio sesarea memiliki beberapa karakteristik yang berbeda. seksio sesarea yang tidak direncanakan atau emergensi biasanya berhubungan dengan emosi negatif dan mempengaruhi ikatan antara ibu dan bayi, serta membuat ibu merasa sedih, kecewa, bahkan depresi. Wanita hamil juga menghadapi berbagai tantangan sekalipun seksio sesarea dilakukan secara elektif, yaitu waktu untuk pemulihan pascaoperasi perut dan perlunya merawat bayi. Upaya untuk meningkatkan pemulihan pascaoperasi dapat membantu meningkatkan ikatan ibu dan bayi, serta proses menyusui. Selain itu, pemulihan yang cepat juga dapat mengurangi kejadian depresi pascamelahirkan.⁸

Menurunkan angka kesakitan dan kematian ibu

Seksio sesarea dikaitkan dengan peningkatan risiko morbiditas dan mortalitas ibu dan bayi. Hampir mencapai 50% dari kematian ibu terjadi pada periode pascamelahirkan dan terkait dengan komplikasi intraoperatif. Gangguan hipertensi, penyakit kardiovaskular, perdarahan, dan infeksi adalah penyebab utama kematian ibu.

Namun, lebih dari 60% kematian terkait kehamilan kemungkinan dapat dicegah. ERACS merekomendasikan jalur khusus untuk wanita yang memiliki risiko yang dapat dimodifikasi untuk mengoptimalkan pengelolaan komorbid pada ibu (Program Perluasan seksio sesarea dengan ERACS), termasuk hipertensi, diabetes, anemia, merokok, dan komorbid lainnya. Kondisi yang kompleks pada wanita hamil ini memerlukan perawatan perioperatif berbasis tim untuk mengurangi risiko operasi dan meningkatkan luarannya.¹¹

Membatasi penggunaan opioid pascaoperasi

Opioid sering digunakan dan diresepkan setelah seksio sesarea, tetapi harus digunakan pada dosis efektif terendah dalam waktu singkat untuk meminimalkan potensi risiko pada ibu serta bayi yang disusui. *American College of Obstetricians and Gynecologists* baru-baru ini merilis rekomendasi untuk manajemen nyeri pascamelahirkan. Pendekatan analgesik bertahap, multimodal dan non opioid direkomendasikan sebagai terapi lini pertama setelah dilakukan seksio sesarea. Demikian pula, ERACS juga merekomendasikan protokol pascaoperasi multimodal minimalisasi opioid dengan edukasi preoperasi dan intervensi pengambilan keputusan bersama untuk membatasi penggunaan opioid dalam kebidanan.⁸ Ahli anestesi berperan dalam membuat mengoptimalkan manajemen nyeri dan memastikan pasien mendapatkan kontrol nyeri yang efektif sambil membatasi penggunaan opioid untuk menghindari potensi risiko paparan opioid yang berlebihan.¹⁰⁻¹⁵

RINGKASAN

ERACS merupakan perawatan standar berbasis bukti yang diberikan selama periode perioperatif, dengan berbagai manfaat yang berguna untuk mengatasi nyeri pada ibu, mempercepat mobilisasi, peningkatan ikatan emosional ibu dan bayi, penurunan konsumsi obat opioid, dan lama rawat inap yang lebih singkat. Pada metode ERACS, teknik neuraksial termasuk epidural, spinal, dan kombinasi spinal-epidural direkomendasikan untuk sebagian besar penanganan kasus seksio sesarea. Akan tetapi, teknik ini berhubungan dengan beberapa efek samping yang dapat terjadi pada ibu maupun neonatus/janin. Pada seksio sesarea terdapat risiko terjadinya IONV/PONV, sehingga pada metode ERACS disarankan untuk pemberian infus vasopresor profilaksis yang dikombinasikan dengan *loading* cairan. Tatalaksana ini dapat menurunkan kejadian IONV terkait hipotensi dan mempertahankan perfusi uteroplasenta. ERACS juga merekomendasikan suhu pasien perlu dimonitor dan dipasang alat penghangat untuk mengatasi hipotermia. Selain itu, manajemen nyeri perioperatif multimodal juga digunakan pada metode ERACS termasuk berbagai teknik dan obat-obatan yang perlu digunakan untuk mengurangi rasa nyeri, meningkatkan pemulihan, dan mengurangi penggunaan opioid. Bukti telah menunjukkan bahwa protokol ERACS dapat membantu mengurangi LOS ($P < 0,001$) dan menurunkan total biaya pascaoperasi per pasien secara keseluruhan ($P < 0,001$).⁸ ERACS juga dapat mencegah lebih dari 60% mortalitas terkait kehamilan. Dengan melibatkan multidisiplin, tujuan ERACS dapat tercapai dan dapat mengurangi risiko morbiditas, mortalitas dan komplikasi pada pasien.¹⁶⁻²⁰

DAFTAR PUSTAKA

1. Pujic B, Kendrisic M, Shotwell M, Shi Y, Baysinger CL. A survey of enhanced recovery after surgery protocols for cesarean delivery in Serbia. *Front Med (Lausanne)* 2018; 5:100. doi: 10.3389/fmed.2018.00100.
2. ACOG Committee Opinion No. 750: Perioperative Pathways: Enhanced Recovery After Surgery. *Obstet Gynecol*. 2018;132(3):e120-e130. doi:10.1097/AOG.00000000000002818
3. Baluku M, Bajunirwe F, Ngonzi J, Kiwanuka J, Ttendo S. A randomized controlled trial of enhanced recovery after surgery versus standard of care recovery of care recovery for emergency cesarean deliveries at Mbarara Hospital, Uganda. *International Anesthesia Research Society*. 2020;130(3):769-76.
4. Fay EE, Hitti JE, Delgado CM, Savitsky LM, Mills EB, Slater JL, et al. An enhanced recovery after surgery pathway for cesarean delivery decreases hospital stay and cost. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 221:349.e1–349.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2019.06.041.
5. Laronche A, Popescu L, Benhamou D. An enhanced recovery programme after caesarean delivery increases maternal satisfaction and improves maternal-neonatal bonding: A case control study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2017 Mar;210:212-216. doi: 10.1016/j.ejogrb.2016.12.034. Epub 2016 Dec 30. PMID: 28064099.
6. Teigen NC, Sahasrabudhe N, Doulaveris G, Xie X, Negassa A, Bernstein J, Bernstein PS. Enhanced recovery after surgery at cesarean delivery to reduce postoperative

- length of stay: a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol*. 2020 Apr;222(4):372.e1-372.e10. doi: 10.1016/j.ajog.2019.10.009. Epub 2019 Oct 26. PMID: 31669738.
7. Smith MD, McCall J, Plank L, Herbison GP, Soop M, Nygren J. Preoperative carbohydrate treatment for enhancing recovery after elective surgery. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Aug 14;(8):CD009161. doi: 10.1002/14651858.CD009161.pub2 . PMID: 25121931.
 8. Mullman, Luciana MPH; Hilden, Patrick MS; Goral, Jan MD; Gwacham, Nnamdi DO; Tauro, Caitlin BS; Spinola, Kristen RN; Rosales, Kim MSN; Collier, Sheila MSN; Holmes, Lynice MSN; Maccione, Janice MSN; Pitera, Richard MD; Miller, Richard MD; Yodice, Paul MD. Improved Outcomes With an Enhanced Recovery Approach to Cesarean Delivery. *Obstetrics & Gynecology*: October 2020 - Volume 136 - Issue 4 - p 685-691 doi: 10.1097/AOG.0000000000004023
 9. Caughey AB, Wood SL, Macones GA, Wrench IJ, Huang J, Norman M, et al. Guidelines for intraoperative care in cesarean delivery: enhanced recovery after Surgery Society Recommendations (part 2). *Am J Obstet Gynecol* 2018; 219:533–544. doi: 10.1016/j.ajog.2018.08.006.
 10. Peahl AF, Smith R, Johnson T, Morgan D, Pearlman M. Better late than never: why obstetricians must implement enhanced recovery after cesarean. *Am J Obstet Gynecol* 2019; 221:117.e1–117.e7. doi: 10.1016/j.ajog.2019.04.030.
 11. Macones GA, Caughey AB, Wood SL, Wrench IJ, Huang J, Norman M, et al. Guidelines for postoperative care in cesarean delivery: enhanced recovery after surgery (ERAS) society recommendations (part 3). *Am J Obstet Gynecol* 2019; 221:247.e1–247.e9. doi: 10.1016/j.ajog.2019.04.012.
 12. Liu ZQ, Du WJ, Yao SL. Enhanced recovery after cesarean delivery: a challenge for anesthesiologists. *Chinese Medical Journal* 2020; 133(5). doi: 10.1097/CM9.0000000000000644.
 13. Boerma T, Ronsmans C, Melesse DY, Barros AJD, Barros FC, Juan L, et al. Global epidemiology of use of and disparities in caesarean sections. *Lancet* 2018;392:1341–1348. doi: 10.1016/S0140-6736 (18)31928-7.
 14. Lagrew DC, Low LK, Brennan R, Corry MP, Edmonds JK, Gilpin BG, et al. National partnership for maternal safety: consensus bundle on safe reduction of primary cesarean births-supporting intended vaginal births. *Obstet Gynecol* 2018;131:503–513. doi: 10.1097/AOG.0000000000002471.
 15. Metz TD. Eliminating preventable maternal deaths in the United States: progress made and next steps. *Obstet Gynecol* 2018;132:1040–1045. doi: 10.1097/AOG.0000000000002851.
 16. Wilson RD, Caughey AB, Wood SL, Macones GA, Wrench IJ, Huang J, et al. Guidelines for antenatal and preoperative care in cesarean delivery: enhanced recovery after surgery society recommendations (part 1). *Am J Obstet Gynecol* 2018;219:523.e1–523.e15. doi: 10.1016/j.ajog.2018.09.015.

17. Bisson DL, Newell SD, Laxton C. Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Antenatal and postnatal analgesia: scientific impact paper no. 59. BJOG 2019;126:e114–e124. doi: 10.1111/1471-0528.15510.
18. ACOG committee opinion no. 742: postpartum pain management. Obstet Gynecol 2018;132:e35–e43. doi: 10.1097/AOG.0000000000002683.
19. Landau R. Post-cesarean delivery pain. Management of the opioiddependent patient before, during and after cesarean delivery. Int J Obstet Anesth 2019;39:105–116. doi: 10.1016/j.ijoa.2019.01.011.
20. ACOG practice bulletin no. 209: obstetric analgesia and anesthesia. Obstet Gynecol 2019;133:e208–e225. doi: 10.1097/AOG.0000000000003132.