

TESIS

**FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN ANEURISMA
FISTULA ARTERIOVENOSA PASIEN HEMODIALISIS**

***FACTORS INFLUENCING THE FORMATION OF ARTERIOVENOUS
FISTULA ANEURYSM IN HEMODIALYSIS PATIENTS***

**Disusun dan diajukan oleh
SUARDY CIAYADI KWANG
C01216206**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)
PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2021**

**FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN ANEURISMA
FISTULA ARTERIOVENOSA PASIEN HEMODIALISIS**

*FACTORS INFLUENCING THE FORMATION OF ARTERIOVENOUS FISTULA
ANEURYSM IN HEMODIALYSIS PATIENTS*

TESIS

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

**Program Studi
Ilmu Penyakit Dalam**

Disusun dan diajukan oleh:

SUARDY CIAYADI KWANG

C01216206

Kepada:

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1 (Sp-1)

PROGRAM STUDI ILMU PENYAKIT DALAM

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2021

LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEJADIAN ANEURISMA FISTULA
ARTERIOVENOSA PASIEN HEMAODIALISIS**

**FACTORS INFLUCENCING THE FORMATION OF ARTERIOVENOUS
FISTULA ANEURYSM IN HEMODYALISIS PATIENTS**

Disusun dan diajukan oleh :

SUARDY CIAYADI KWANG

Nomor Pokok : C101 216 206

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Magister Program Studi Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

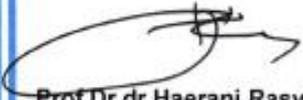
Pada tanggal 18 Oktober 2021

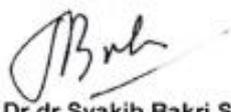
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping

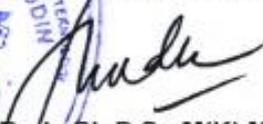

Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M. Kes, Sp. PD, KGH, Sp. GK
NIP. 196805301996032001


Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp. PD, KGH
NIP. 195103181978031001

Ketua Program Studi

Dekan Fakultas Sekolah Pascasarjana


Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp. P, Sp. PD-KP
NIP. 197506132008121002


Prof. dr. Budu, Ph. D, Sp. M(K), M. MedEd
NIP. 196612311995031009

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Suardy Ciayadi Kwang

NIM : C 101 216 206

Program Studi : Ilmu Penyakit Dalam

Pendidikan : Program Studi Dokter Spesialis-1 (Sp-1)

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

Makassar, Oktober 2021



Suardy Ciayadi Kwang

KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karunia yang dilimpahkan-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan karya akhir untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan pendidikan keahlian pada Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin Makassar.

Pada kesempatan ini, saya ingin menghaturkan terima kasih dan penghargaan setinggi-tingginya kepada:

1. **Prof. Dr. Dwia Aries Tina Pulubuhu, MA** Rektor Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Dokter Spesialis di Universitas Hasanuddin.
2. **Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.Med.ED** Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas kesempatan yang diberikan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis di bidang Ilmu Penyakit Dalam.
3. **dr. Uleng Bahrn, Sp.PK(K), Ph.D** Koordinator PPDS Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin bersama staf yang senantiasa memantau kelancaran Program Pendidikan Dokter Spesialis Ilmu Penyakit Dalam.
4. **Dr. dr. A. Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD** selaku Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, atas kesediaan beliau untuk menerima, mendidik, membimbing, dan selalu memberi nasihat-nasihat selama saya menjadi peserta didik di Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Terima kasih karena telah menjadi guru, orang tua dan suri tauladan untuk saya selama ini.

5. **Prof. Dr. dr. Syakib Bakri, Sp.PD, K-GH** selaku Mantan Ketua Departemen Ilmu Penyakit Dalam sekaligus sebagai Pembimbing 2 pada penelitian ini. Beliau senantiasa mengarahkan, memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berharga terhadap proses pembuatan tesis ini. Saya ucapkan terima kasih kepada beliau karena telah menjadi sosok guru dan orang tua yang tidak tergantikan bagi saya dan senantiasa mencurahkan ilmu-ilmu beliau kepada saya.
6. **Dr. dr. M. Harun Iskandar, Sp.PD, K-P, Sp.P** selaku Ketua Program Studi Sp-1 Departemen Ilmu Penyakit Dalam yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya selama mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam. Terima kasih karena telah menjadi guru dan orang tua bagi saya selama menempuh pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
7. **Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD, K-GH, Sp.GK** selaku Sekretaris Program Studi Departemen Ilmu Penyakit Dalam sekaligus sebagai Pembimbing 1 pada penelitian ini. Beliau sudah menjadi sosok guru yang saya sangat teladani sekaligus sosok orang tua bagi saya selama menjalani pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam. Saya ucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada beliau atas ilmu, arahan, bimbingan, motivasi, dan dukungan yang telah beliau berikan kepada saya selama menjalani proses Pendidikan dan terutama atas masukan dan bimbingan beliau selama proses pembuatan dan penyusunan tesis ini.

8. **Dr. dr. Hasyim Kasim, Sp.PD, K-GH** selaku selaku Mantan Ketua Program Studi Sp-I sekaligus sebagai Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan motivasi, membimbing dan mengawasi kelancaran proses pendidikan selama saya mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam.
9. Segenap Staf Pengajar Guru Besar dan Konsultan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, tanpa bantuan dan bimbingan mereka, mustahil bagi saya untuk mendapatkan ilmu dan pengalaman untuk menjadi seorang Spesialis Penyakit Dalam di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
10. **Dr. dr. Arifin Seweng, MPH** selaku konsultan statistik tesis ini atas kesediaan beliau untuk membimbing dan mengoreksi saya dalam proses penyusunan karya akhir ini.
11. **dr. Mulawardi, Sp.B(K)V** atas ilmu, bimbingan, bantuan, dan dukungan yang beliau senantiasa berikan kepada saya mulai dari proses pengumpulan sampel penelitian hingga proses penyusunan dan penyelesaian tesis ini.
12. Para penguji yang terhormat: Dr.dr.A.Makbul Aman, Sp.PD, K-EMD, Dr.dr.Hasyim Kasim,Sp.PD, K-GH, Dr.dr. Fardah Akil, Sp.PD, K-GEH, dan dr. Mulawardi, Sp.B(K)V.
13. **dr. Akhyar Albaar, Sp.PD, K-GH dan dr. Eliana Muis, Sp.PD, K-P** yang telah membimbing dan mengarahkan saya selama proses pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam dan selalu bersedia memberikan masukannya terhadap proses pembuatan tesis ini. Terima kasih banyak dok atas semuanya ilmu, motivasi, dan arahan serta masukan-masukannya

yang sangat berharga bagi saya.

14. Segenap Direksi dan Staf yang bertugas di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo, RSPTN Universitas Hasanuddin, RSAkademis Jusuf Jaury, RS Ibnu Sina, RSI Faisal, RS Stella Maris, dan RSUD Bumi Seballo Bengkayang atas segala bantuan fasilitas dan kerjasamanya selama saya menempuh Pendidikan di Departemen Ilmu Penyakit Dalam.
15. Para pegawai Departemen Ilmu Penyakit Dalam FK Unhas yang saya cintai dan selalu repotkan selama saya menjalani proses pendidikan sejak semester satu hingga saat ini. Kepada **Pak Udin, Kak Tri, Kak Maya, Kak Yayuk, Kak Hari, Ibu Fira, serta Pak Razak**, terima kasih sudah sabar dan terima kasih bantuannya selama ini.
16. Kepada teman-teman angkatan saya yang saya banggakan, **Angkatan Januari 2017, “Keep Fighting Til the End”**. Berkat kalian semua, saya bisa menjadi saya yang sekarang, menjadi pribadi yang lebih baik. Terima kasih karena telah percaya dan telah menjadi saudara saya selama ini, menjadi keluarga yang selalu mendukung saya. Terima kasih **dr. Nasrul Hadi, Sp.PD, dr. Wisnu Adryanto, Sp.PD, dr. Wa Ode Sarnings, Sp.PD, dr. Dwi Putri Baso, dr. Ayu Fitriani, dr. Malik Chandra, dr. Jerry Sampebuntu, dr. Iswina Reniarti, dr. Soraya Wildhana Jamil, dr. Andi Fithrani Neilufar**. Kalian semua luar biasa dan tidak tergantikan bagi saya. Terima kasih semuanya teman-teman.
17. Kepada seluruh teman sejawat peserta PPDS Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan, jalinan persaudaraan dan kerjasamanya selama ini terutama untuk teman saya dr. Kartika Handayani, Sp.PD atau support yang diberikan sampai saat ini.

18. Para perawat dan staf ruang hemodialisis RS Dr. Wahidin Sudirohusodo, RSPTN Universitas Hasanuddin, RS Mitra Husada, RS Ibnu Sina atas bantuan dan informasi-informasi yang diberikan kepada saya selama proses pengumpulan sampel untuk penelitian ini.
19. Kepada **dr. Lilian Triana Limoa, M.Kes, Sp.S(K)**, istri dan sahabat terbaik bagi saya. Terima kasih untuk selalu sabar, setia, dan senantiasa memberikan dukungannya selama ini.

Pada kesempatan yang berbahagia ini, tidak lupa saya ingin menyampaikan rasa hormat dan penghargaan setinggi-tingginya kepada kedua orang tua saya, ayah dan ibu tercinta – **Charles Ciayadi dan Lenny Tungka** beserta **saudara-saudari saya Suendy Ciayadi, ST dan Angeline Ciayadi** yang tidak henti-hentinya memberikan cinta, doa, dan dukungannya selama ini baik dalam bentuk moril maupun material selama saya menjalani Pendidikan. Akhir kata, semoga karya akhir ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Makassar, Oktober 2021



Suardy Ciayadi Kwang

DAFTAR ISI

Judul.....	i
Halaman Judul.....	ii
Lembar Pengesahan Tesis.....	iii
Pernyataan Keaslian.....	iv
Kata Pengantar.....	v
Daftar Isi.....	x
Daftar Tabel.....	xiii
Daftar Gambar.....	xiv
Daftar Singkatan.....	xv
Abstrak.....	xvi
Abstract.....	xvii
BAB I Pendahuluan.....	1
1.1 Latar Belakang Masalah.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
BAB II Tinjauan Pustaka.....	4
2.1 Penyakit Ginjal Kronis.....	4
2.1.1 Definisi.....	4
2.1.2 Klasifikasi.....	4
2.2 Fistula Arteriovenosa.....	5
2.2.1 Tipe-tipe Fistula Arteriovenosa.....	6
2.2.1.1 Fistula Radiosefalika.....	6
2.2.1.2 Fistula Brakiosefalika.....	7
2.2.1.3 Fistula Brakiobasilika.....	8
2.3 Aneurisma Fistula Arteriovenosa.....	10
2.4 Faktor Risiko Kejadian Aneurisma Fistula Arteriovenosa.....	12
2.5 Insidensi Komplikasi Aneurisma Fistula Arteriovenosa.....	15
BAB III Kerangka Teori Dan Hipotesa Penelitian.....	16
3.1 Kerangka Teori.....	16
3.2 Kerangka Konsep.....	16
3.2 Hipotesa Penelitian.....	16

BAB IV Metode Penelitian	17
4.1 Rancangan Penelitian	17
4.2 Waktu dan Tempat Penelitian.....	17
4.3 Populasi dan Subjek Penelitian.....	17
4.3.1 Populasi.....	17
4.3.2 Subjek Penelitian	17
4.4 Kriteria Inklusi.....	17
4.5 Perkiraan Besar Sampel	17
4.6 Metode Pengumpulan Sampel	18
4.7 Prosedur Kerja	18
4.8 Izin Penelitian dan Kelayakan Etik.....	19
4.9 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif	19
4.10 Analisis Data.....	21
4.11 Alur Penelitian	21
BAB V Hasil Penelitian	22
5.1 Karakteristik Subjek Penelitian	22
5.2 Analisis Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Aneurisma Fistula Arteriovenosa	23
BAB VI Pembahasan	27
6.1 Karakteristik Subjek Penelitian	27
6.1.1 Jenis Kelamin	27
6.1.2 Usia	27
6.1.3 Lokasi Fistula	28
6.1.4 Lama Penggunaan Fistula	28
6.1.5 Etiologi Penyakit Ginjal Kronis	28
6.1.6 Frekuensi Hemodialisis.....	28
6.1.7 Kontrol Hipertensi	29
6.2 Analisis Faktor-faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Aneurisma Fistula Arteriovenosa	29
6.2.1 Lokasi Fistula yang Digunakan dengan Aneurisma	29
6.2.2 Etiologi Penyakit Ginjal dengan Aneurisma.....	30
6.2.3 Kontrol Hipertensi dengan Aneurisma	31
6.2.4 Lama Pemakaian Fistula Dihubungkan Dengan Aneurisma	32

6.2.5 Analisis Multivariat Faktor-Faktor yang Berhubungan Dengan Kejadian Aneurisma Fistula Arteriovenosa.....	33
BAB VII Penutup.....	35
7.1 Ringkasan	35
7.2 Kesimpulan.....	35
7.3 Saran.....	36
Daftar Pustaka	37
Lampiran.....	39

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Stadium klinis PGK berdasarkan nilai estimasi LFG.....	5
Tabel 2. Derajat albuminuria pada PGK.....	5
Tabel 3. Kelebihan dan kekurangan dari setiap jenis fistula arteriovenosa.....	9
Tabel 4. Karakteristik Subjek Penelitian.....	23
Tabel 5. Analisis bivariat terhadap faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian aneurisma fistula arteriovenosa	24
Tabel 6. Analisis multivariat terhadap faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian aneurisma fistula arteriovenosa.....	26

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Fistula adiosefalika.....	6
Gambar 2. Fistula rakiosefalika.....	7
Gambar 3. Fistula rakiobasilika.....	8
Gambar 4. Klasifikasi aneurisma FAV menurut alenti.....	12
Gambar 5. Kerangka Teori.....	16
Gambar 6. Kerangka konsep.....	16
Gambar 7. Alur penelitian.....	21

DAFTAR SINGKATAN

PGK	: Penyakit Ginjal Kronis
PGTA	: Pasien Gagal Ginjal Tahap Akhir
HD	: Hemodialisis
LFG	: Laju Filtrasi Glomerulus
PERFEFRI	: Perhimpunan Nefrologi Indonesia
TPG	: Terapi Pengganti Ginjal
FAV	: Fistula arteriovenosa
KDIQO	: <i>Kidney Disease Outcomes Quality Initiative</i>
USG	: Ultrasonografi
RS	: Rumah sakit
eLFG	: Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus
AER	: <i>Albumin Excretion Rate</i>
ACR	: <i>Albumin Creatinin Ratio</i>
DM	: Diabetes melitus
HT	: Hipertensi

ABSTRAK

Suardy Ciayadi Kwang: Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kejadian Aneurisma Fistula Arteriovenosa Pasien Hemodialisis (dibimbing oleh Haerani Rasyid dan Syakib Bakri)

Latar belakang : Terdapat peningkatan kejadian penyakit ginjal kronik (PGK) diseluruh dunia dengan penambahan angka pasien yang menjalani hemodialisis (HD). Hemodialisis membutuhkan akses vaskular yang baik dan fistula arteriovenosa (FAV) menjadi standar baku emas. Aneurisma merupakan komplikasi kronik dari FAV dan beberapa faktor dapat menyebabkan terbentuknya aneurisma tersebut. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan faktor-faktor yang berperan terhadap kejadian aneurisma FAV pasien hemodialisis.

Metode: Penelitian potong lintang yang dilaksanakan pada RS Dr. Wahidudin Sudirohusodo dan jearingnya dari September 2020 hingga Mei 2021. Subjek penelitian ini adalah pasien HD berusia ≥ 18 years dengan akses FAV. Dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisis fistula, dan ultrasonografi Doppler terhadap aneurisma. Analisa statistik menggunakan Chi-square dan *multiple logistic regression* untuk menentukan variabel yang paling signifikan berperan terhadap kejadian aneurisma. Hasil dikatakan bermakna secara statistik jika nilai $p < 0.05$.

Hasil : Penelitian ini melibatkan 107 subjek yang terdiri atas 56.1% pria and 43.9% wanita dengan usia rerata 48.6 ± 12.7 tahun. Angka kejadian aneurisma adalah sebesar 56.07%. Lokasi fistula, lama penggunaan, etiologi penyakit ginjal tahap akhir (PGTA), dan kontrol tekanan darah bermakna secara statistik ($p < 0.05$). Dengan menggunakan *multiple logistic regression*, ditemukan empat variabel, lokasi fistula, lama penggunaan, etiologi PGTA, dan kontrol tekanan darah, yang memiliki peran terhadap terbentuknya aneurisma FAV ($R^2 = 0.722$). Ditemukan pula bahwa lama penggunaan fistula merupakan faktor yang paling berperan terhadap kejadian aneurisma FAV (OR = 99.8).

Kesimpulan : Lama penggunaan fistula merupakan faktor yang paling berperan terhadap kejadian aneurisma FAV pada pasien hemodialisis

Kata kunci : Hemodialisis, Fistula arteriovenosa, Aneurisma.

ABSTRACT

Suardy Ciayadi Kwang: *Factors Influencing the Formation of Arteriovenous Fistula Aneurysm in Hemodialysis Patients* (Supervised by Haerani Rasyid dan Syakib Bakri)

Background: There has been an increasing incidence of chronic kidney disease (CKD) worldwide, with a growing number of patients undergoing hemodialysis (HD). Hemodialysis requires good vascular access and arteriovenous fistula (AVF) is the gold standard. An aneurysm is a chronic complication of AVF, and several factors influence the formation of an aneurysm. This study aims to determine what factors influence the formation of AVF aneurysms in HD patients.

Methods: This cross-sectional study was conducted at Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital and its affiliated hospitals in Makassar, Indonesia, from September 2020 until May 2021. The subjects are all HD patients age ≥ 18 years old with an AVF. History taking, physical examination of AVF, and Doppler ultrasonography of Aneurysm are done. Statistical analysis uses Chi-square and multiple logistic regression to determine the most significant variable. The results are substantial if p-value < 0.05 .

Results: This study included 107 subjects consisting of 56.1% males and 43.9% females with a mean age of 48.6 ± 12.7 years. Aneurysm was found in 56.07% of the subjects. Fistula location, use duration, etiology of end-stage renal disease (ESRD), and blood pressure control are significant ($p < 0.05$). Using multiple logistic regression, four variables, fistula location, use duration, ESRD etiology, and blood pressure control, are significant for the formation of AVF aneurysm ($R^2 = 0.722$) with the duration of AVF use as the most critical factor (OR = 99.8).

Conclusions: Duration of AVF use is the most significant factor contributing to the formation of AVF aneurysms in HD patients.

Keywords: Hemodialysis, Arteriovenous fistula, Aneurysm

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan suatu abnormalitas dari struktur maupun fungsi dari ginjal yang berlangsung > 3 bulan dan memiliki implikasi terhadap kesehatan.¹ Berdasarkan data dari *Indonesian Renal Registry* tahun 2018, di Indonesia terdapat 66.433 pasien baru dan 132.142 pasien gagal ginjal tahap akhir (PGTA) yang aktif menjalani hemodialisis (HD). Di seluruh dunia, jumlah pasien PGTA juga mengalami peningkatan, dimana pada tahun 2009 ada lebih dari 350.000 pasien di Amerika Serikat yang menjalani HD.³

Penyebab terbanyak dari PGTA di Indonesia secara berturut turut adalah: penyakit ginjal hipertensi (36%), nefropati diabetik (28%), glomerulopati primer (10%), nefropati obstruksi (3%), pielonefritis kronis (3%), nefropati asam urat (1%), penyakit ginjal polikistik (1%), penyebab lain (5%), tidak diketahui (12%).²

Seorang pasien dikatakan menderita PGTA apabila berada pada kategori G5 yaitu laju filtrasi glomerulus (LGF) < 15 mL/min/1.73 m².² Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) merekomendasikan bahwa terapi pengganti ginjal (TPG) dimulai saat LGF < 15 mL/min/1.73 m². Modalitas yang dapat digunakan adalah transplantasi ginjal dan dialisis, yang terdiri dari hemodialisis dan dialisis peritoneal.⁴ Walaupun jumlah transplantasi ginjal, yang merupakan pilihan TPG terbaik, mengalami peningkatan, HD tetap menjadi pilihan utama pada pasien

PGTA.³ Di Indonesia saat ini, HD masih menjadi pilihan utama, dimana 98% dari keseluruhan pasien PGTA menjalani prosedur HD.²

Hemodialisis membutuhkan akses vaskular yang adekuat, dan pemilihan akses ini akan mempengaruhi morbiditas dan mortalitas pasien.⁵ Fistula arteriovenosa (FAV) autolog, graft arteriovenosa, dan kateter vena sentral merupakan akses vaskular yang sering digunakan sebagai akses vaskular.³ Fistula arteriovenosa merupakan pilihan terbaik karena patensi yang baik, resiko komplikasi rendah, dan angka kematian yang rendah jika dibandingkan dengan jenis akses lainnya.⁵ Sekitar 75% dari keseluruhan pasien HD di Indonesia menggunakan FAV sebagai akses vaskular.²

Aneurisma FAV merupakan salah satu komplikasi kronis yang sering terjadi dimana pada beberapa kepustakaan angka insidensinya dapat mencapai 6-60%. *The Society for Vascular Surgery* mendefinisikan aneurisma sebagai dilatasi fokal dari lapisan intima, media, dan adventisia dari dinding pembuluh darah.⁶ Untuk mendiagnosis aneurisma diperlukan pemeriksaan fisis dan juga ultrasonografi (USG) doppler.⁷

Beberapa faktor yang mengakibatkan terbentuknya aneurisma adalah durasi *follow up*, kanulasi berulang, teknik kanulasi, lokasi fistula (lokasi yang lebih proksimal memiliki resiko yang lebih tinggi untuk terbentuknya aneurisma), hematoma akibat tusukan, infeksi FAV. Faktor pasien yang berperan antara lain usia, DM, penyakit vaskular perifer, hipertensi, dislipidemia, adanya deposis kolagen abnormal pada pembuluh darah akibat uremia, penyakit kolagen kongenital seperti sindroma Alport, dan *adult polycystic kidney disease*.⁸⁻¹⁰

Penelitian oleh Aljuaid dkk menemukan bahwa kejadian komplikasi aneurisma adalah sebanyak 25%.¹¹ Thabet dkk menemukan bahwa kejadian komplikasi pseudoaneurisma adalah sebanyak 12.9% dan aneurisma sebanyak 10.5%.¹² Penelitian oleh Derakhshanfar dkk menemukan kejadian aneurisma sebanyak 51%.¹³

Hingga saat ini belum ada penelitian yang dilakukan di Rumah sakit (RS) Dr. Wahidin Sudirohusodo maupun RS jejaringnya mengenai faktor-faktor risiko kejadian aneurisma FAV pasien HD sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah faktor-faktor risiko kejadian aneurisma FAV pasien HD?

1.3. Tujuan Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor risiko kejadian aneurisma FAV pasien HD.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Akademik

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai faktor-faktor kejadian aneurisma FAV pasien HD.

2. Manfaat Klinis

Dengan mengetahui faktor-faktor risiko kejadian aneurisma FAV dapat dilakukan pencegahan dan penanganan yang lebih dini untuk mencegah kegagalan FAV dan menjaga kualitas HD.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Penyakit Ginjal Kronis

2.1.1. Definisi

Definisi dari PGK adalah suatu abnormalitas dari struktur maupun fungsi dari ginjal, yang berlangsung selama lebih dari 3 bulan dan memiliki implikasi terhadap kesehatan. Penanda-penanda dari kerusakan ginjal yang dimaksud antara lain adalah: (1) albuminuria (rasio albumin-kreatinin ≥ 3 mg/mmol), (2) abnormalitas pada sedimen urin, (3) gangguan elektrolit dan gangguan lain akibat dari gangguan tubulus, (4) abnormalitas yang terdeteksi melalui pemeriksaan histologi, (5) abnormalitas yang terdeteksi dari teknik pencitraan, (6) riwayat transplantasi ginjal. Penanda lain dari penyakit ginjal kronis adalah adanya penurunan dari laju filtrasi glomerulus (LFG) < 60 ml/min/1.73 m².¹

2.1.2. Klasifikasi

Berdasarkan pedoman dari KDIGO tahun 2012, PGK diklasifikasikan berdasarkan penyebab, *grading* derajat penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) dan ada tidaknya albuminuria. Pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal stadium 1 dan 2 akan tetapi tidak ditemukan adanya bukti kerusakan ginjal, maka tidak memenuhi kriteria untuk dikatakan sebagai PGK. Pengukuran LFG menurut rekomendasi KDIGO dapat menggunakan serum kreatinin maupun sistatin C.¹

Tabel 1. Stadium Klinis PGK berdasarkan nilai estimasi LFG¹

Stadium PGK	Deskripsi	eLFG (mL/min/1.73 m²)
G1	Normal atau tinggi	≥ 90
G2	Menurun ringan	60-89
G3a	Menurun ringan-sedang	45-59
G3b	Menurun sedang-berat	30-44
G4	Menurun berat	15-29
G5	Gagal ginjal	< 15

eLFG: estimasi laju filtrasi glomerulus

Tabel 2. Derajat Albuminuria pada PGK¹

Kategori	AER (mg/24 jam)	ACR		Deskripsi
		mg/mmol	mg/g	
A1	< 30	< 3	< 30	Normal atau peningkatan ringan
A2	30-300	3-30	30-300	Peningkatan sedang
A3	> 300	> 30	> 300	Peningkatan berat

AER: *Albumin Excretion Rate*, ACR: *Albumin Creatinin Ratio*

Klasifikasi PGK berdasarkan derajat penurunan LFG dan albuminuria memiliki implikasi klinis terhadap prognosis penderita seperti yang tergambar pada kriteria prognosis menurut KDIGO 2012.¹

2.2. Fistula Arteriovenosa (FAV)

Pada tahun 1966, Brescia dan Cimino mempublikasikan suatu laporan yang menjelaskan prosedur HD yang dilakukan melalui suatu FAV autolog. Penggunaan FAV ini menurunkan secara drastis kejadian infeksi dan trombosis yang sebelumnya menjadi permasalahan dari kanulasi jangka panjang dan shunting eksternal.¹⁴ Saat ini KDIGO merekomendasikan FAV untuk menjadi akses vaskular utama pada pasien yang menjalani prosedur HD dibandingkan graft karena memiliki angka stenosis, trombosis, dan infeksi yang lebih rendah.¹⁵

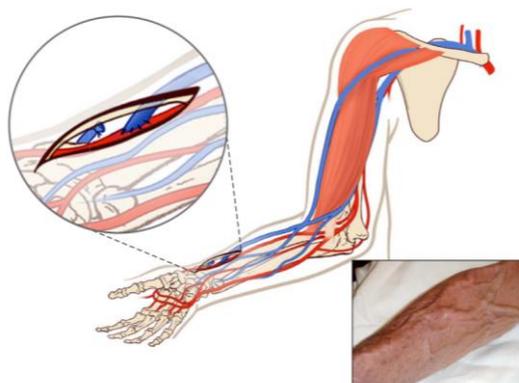
2.2.1. Tipe-tipe Fistula Arteriovenosa

2.2.1.1. Fistula Radiosefalika

Fistula radiosefalika pertama kali dibuat oleh Brescia pada tahun 1966 dengan anastomosis arteri radialis dan vena sefalika pada pergelangan tangan.¹⁶ KDIQO merekomendasikan fistula radiosefalika sebagai pilihan pertama, dimana kelebihan dari fistula ini adalah komplikasi *steal syndrome* yang lebih rendah.

Dengan menjadikan fistula radiosefalika sebagai pilihan pertama, pembuluh darah yang lebih proksimal akan lebih terjaga sehingga dapat digunakan sebagai cadangan apabila terjadi kegagalan maturasi. Posisi fistula pada pergelangan tangan juga membuat pasien lebih nyaman. Fistula ini juga jarang memerlukan tindakan superfisialisasi dan dapat mendilatasi vena-vena yang lebih proksimal sehingga memudahkan proses pembuatan fistula lainnya.^{17,18}

Fistula radiosefalika memiliki beberapa kelemahan yaitu kegagalan maturasi yang paling besar jika dibandingkan dengan FAV lainnya.^{16,17} Selain itu fistula ini juga memiliki aliran darah yang lebih rendah jika dibandingkan dengan fistula yang letaknya lebih proksimal.¹⁸

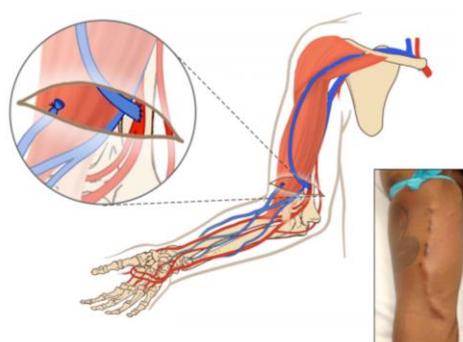


Gambar 1. Fistula Radiosefalika.¹⁹

2.2.1.2. Fistula Brakiosefalika

Fistula ini dibuat dengan menghubungkan vena sefalika dengan arteri brakialis dengan menggunakan anastomosis *end-to-side*.¹⁷ Fistula brakiosefalika merupakan pilihan kedua pada pasien dengan pembuluh darah yang kurang baik atau gagal dengan fistula radiosefalika.¹⁵⁻¹⁷ Fistula brakiosefalika dapat menjadi pilihan pertama pada populasi tertentu seperti usia tua, diabetes melitus (DM), dan pasien dengan banyak komorbid. Hal ini disebabkan karena proporsi fistula yang mencapai maturasi lebih banyak dengan patensi yang lebih baik jika dibandingkan fistula radiosefalika.^{16,17}

Kelebihan fistula ini adalah kemungkinan maturasi dan patensi yang lebih baik dari pada fistula radiosefalika. Hal ini karena vena sefalika memiliki ukuran lebih besar dengan aliran darah lebih tinggi jika dibandingkan dengan vena pada lengan bawah. Lokasi yang berada di lateral dan cukup superfisial juga memungkinkan prosedur kanulasi yang mudah. Kekurangan dari fistula ini adalah kejadian *steal syndrome* yang lebih tinggi jika dibandingkan fistula radiosefalika. Selain itu vena sefalika sering menjadi tempat flebotomi sehingga dapat terbentuk stenosis maupun thrombosis yang menyebabkan fistula ini tidak dapat dibuat.¹⁶⁻¹⁸



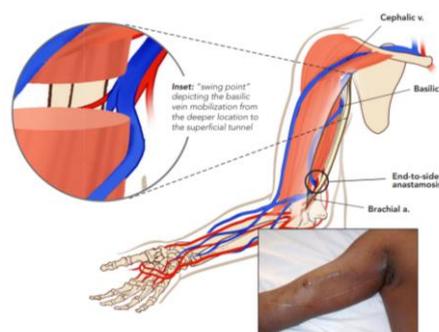
Gambar 2. Fistula Brakiosefalika.¹⁹

2.2.1.3. Fistula Brakiobasilika

Fistula brakiobasilika merupakan pilihan hanya apabila fistula radiosefalika dan brakiosefalika gagal atau tidak dapat dibuat.¹⁷ Vena basilika lebih sulit dilakukan venipungsi sehingga lebih terjaga dari perubahan akibat prosedur traumatik.¹⁶ Pembuatan fistula ini memerlukan keahlian yang lebih jika dibandingkan dengan fistula lain karena lokasinya yang dalam sehingga memiliki angka morbiditas peri-operative, risiko hematoma, infeksi luka, dan pembengkakan lengan pasca operasi yang lebih tinggi.¹⁷

Lokasi vena basilika yang dalam membuat prosedur elevasi dan transposisi diperlukan agar vena ini dapat digunakan sebagai akses HD.¹⁸ Fistula biasanya matur selama 4-8 minggu lalu dilakukan operasi kedua untuk mengangkat fistula ke permukaan agar mudah dilakukan kanulasi.^{16,18}

Fistula ini memiliki kelebihan dalam hal maturasi dan patensi. Pada pasien dengan DM, angka maturasi fistula ini lebih tinggi tiga kali lipat jika dibandingkan dengan fistula radiosefalika. Beberapa penelitian juga menunjukkan bahwa fistula ini juga lebih unggul dalam hal maturasi dari pada fistula brakiosefalika, akan tetapi penelitian belum jelas mengenai patensi jika dibandingkan dengan brakiobasilika.¹⁷



Gambar 3. Fistula Brakiobasilika.¹⁹

Tabel 3. Kelebihan dan kekurangan dari setiap jenis fistula arteriovenosa.¹⁷

Tipe fistula	Keuntungan	Kekurangan
Fistula radiosefalika	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mudah dikerjakan 2. Menjaga vena yang posisinya lebih diatas sehingga dapat digunakan untuk prosedur selanjutnya 3. Risiko <i>steal syndrome</i> yang lebih rendah 4. Risiko <i>ischemic monomelic neuropathy</i> yang rendah 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Angka maturasi yang lebih rendah 2. Aliran darah yang lebih rendah
Fistula brakiosefalika	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mudah dikerjakan 2. Aliran darah yang tinggi 3. Angka maturasi yang tinggi 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Risiko <i>steal syndrome</i> meningkat 2. Risiko <i>ischemic monomelic neuropathy</i> 3. Risiko yang lebih tinggi untuk simptomatik stenosis vena sentral
Fistula brakiobasilika	<ol style="list-style-type: none"> 1. Aliran darah yang tinggi 2. Angka maturasi yang tinggi 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Prosedur operasi yang sulit 2. Risiko <i>steal syndrome</i> yang lebih tinggi 3. Risiko <i>ischemic monomelic neuropathy</i> 4. Risiko yang lebih tinggi untuk simptomatik stenosis vena sentral

2.3. Aneurisma Fistula Arteriovenosa

Aneurisma merupakan dilatasi pembuluh darah yang bersifat lokal, sedangkan *true aneurysm* merupakan dilatasi dari seluruh dinding pembuluh darah, dan pseudoaneurism jika dindingnya terdiri atas jaringan fibrosa atau trombus.^{16,20}

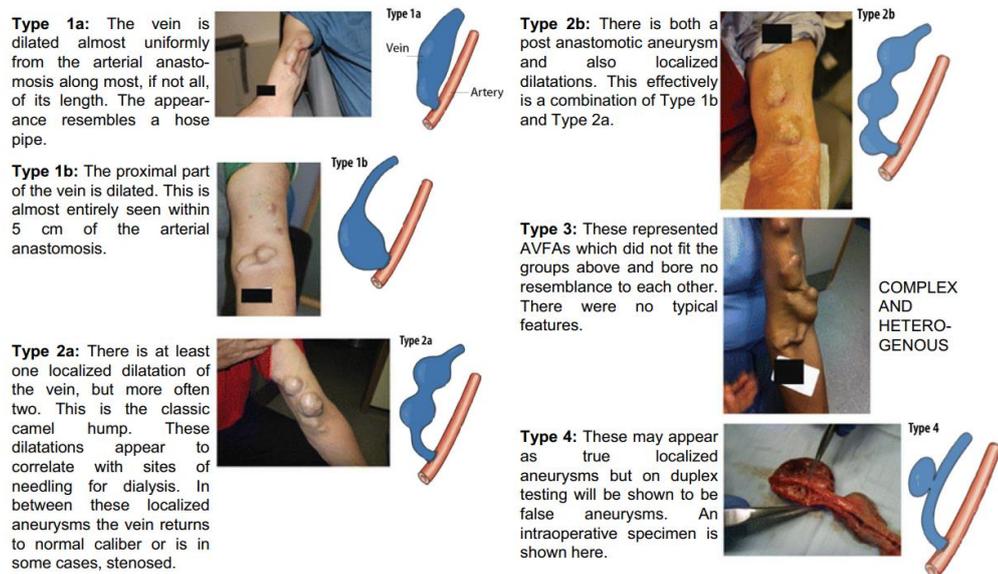
Definisi aneurisma menurut *The Society for Vascular Surgery* adalah dilatasi fokal dari lapisan tunika intima, media dan adventisia pembuluh darah. Sedangkan definisi menurut KDOQI adalah dilatasi abnormal dari dinding pembuluh darah yang berisi darah dari akibat abnormalitas pada dinding pembuluh darah. Sampai saat ini tidak ada definisi baku untuk kriteria dan klasifikasi dari aneurisma FAV. Valenti dkk mendefinisikan aneurisma FAV sebagai adanya pembesaran segemen dari vena dengan diameter > 18 mm sedangkan Balaz dkk mendefinisikan aneurisma sebagai dilatasi dari ketiga lapisan vena dengan diameter minimal 18 mm.⁶

Peningkatan aliran darah karena perbedaan tekanan pada sirkulasi arteri dan vena menyebabkan terjadinya peningkatan aliran darah yang melewati fistula. Akibat peningkatan tekanan dan aliran darah, vena akan mengalami distensi kearah lateral dan distal, dimana proses ini merupakan proses maturasi FAV yang alamiah.^{6,21} Kanulasi berulang akan menyebabkan degenerasi dinding pembuluh darah, selain itu peningkatan tekanan karena stenosis, maupun adanya predisposisi genetik akan menyebabkan terbentuknya aneurisma.^{21,22} Aneurisma juga dapat terbentuk pada FAV yang tidak pernah digunakan, disebabkan oleh hipertensi yang tidak terkontrol, dimana proses ini akan terjadi dalam bulan hingga tahun pasca terbentuknya FAV.²³

Walaupun demikian, kebanyakan dari aneurisma yang terbentuk adalah kombinasi antara aneurisma dan pseudoaneurisma, yang biasanya timbul akibat tusukan berulang yang melemahkan dinding pembuluh darah.²⁴ Selain itu masih tidak adanya keseragaman definisi dari *true aneurysm*, *false aneurysm* dan pseudoaneurisma membuat angka kejadian aneurisma yang sebenarnya sulit diketahui.⁶ Pada pemeriksaan fisis, aneurisma tampak sebagai dilatasi vena yang terlokalisir maupun menyeluruh dan pada USG doppler ditemukan adanya dilatasi dari seluruh pembuluh darah, selain itu dapat pula ditemukan stenosis atau trombus.⁷

Ukuran saja bukan merupakan indikasi untuk tindakan operatif. Prosedur kanulasi berulang akan menyebabkan lapisan kulit menjadi fibrotik bahkan nekrosis sehingga meningkatkan resiko ruptur. Erosi kulit, ulserasi, atau perdarahan merupakan indikasi dilakukannya tindakan operasi. Tindakan yang biasa dilakukan adalah ligasi fistula dilanjutkan dengan pembuatan fistula baru dengan vena yang berbeda.²³

Pencegahan merupakan terapi terbaik untuk aneurisma. Teknik kanulasi yang baik akan mencegah terbentuknya aneurisma.¹⁶ Pencegahan dapat dilakukan dengan melakukan rotasi tempat tusukan dan menghindari tusukan pada tempat yang mengalami dilatasi. Selain itu aneurisma harus dimonitor setiap sesi HD untuk melihat tanda-tanda penipisan kulit, lapisan kulit yang nekrotik, atau pembesaran aneurisma dengan cepat.²²



Gambar 4. Klasifikasi aneurisma FAV menurut Valenti.²¹

2.4. Faktor Risiko Kejadian Aneurisma Fistula Arteriovenosa

Terdapat beberapa faktor yang merupakan faktor risiko kejadian aneurisma. Kelemahan dinding pembuluh darah yang dapat bersifat kongenital ataupun *acquired* akibat perubahan degeneratif pada dinding pembuluh darah karena proses inflamasi lokal.²⁵ Aneurisma yang terbentuk merupakan kombinasi dari perubahan fisiologis, akibat pembuatan fistula, dan perubahan patologis yang terjadi setiap kali pasien menjalani HD.⁹

Faktor yang mengakibatkan terbentuknya aneurisma antara lain adalah durasi *follow up*, kanulasi berulang, teknik kanulasi, lokasi fistula (lokasi yang lebih proksimal memiliki resiko yang lebih tinggi untuk terbentuknya aneurisma), hematoma tusukan, dan infeksi FAV. Faktor pasien yang berperan antara lain usia, DM, penyakit vaskular perifer, hipertensi, dislipidemia, deposisi kolagen abnormal

pada pembuluh darah akibat uremia, penyakit kolagen kongenital seperti sindroma Alport, dan *adult polycystic kidney disease* juga dilaporkan memiliki kecenderungan terbentuk aneurisma.⁸⁻¹⁰

Aneurisma juga dapat terbentuk pada FAV yang tidak pernah digunakan, disebabkan oleh hipertensi yang tidak terkontrol, dimana proses ini akan terjadi dalam bulan hingga tahun pasca terbentuknya FAV.²³ Pada daerah yang belum pernah dikanulasi, aneurisma dapat terjadi akibat terjadi akibat *shear stress* yang abnormal.¹⁰ Rerata waktu kejadian terbentuknya aneurisma FAV adalah berkisar antara 3-4 tahun.²⁶ Terada dkk melaporkan pada penelitian mereka bahwa beberapa faktor penyebab terbentuknya aneurisma maupun pseudoaneurisma vena adalah kesalahan pada teknik anastomosis, injeksi berulang, trauma pada sisi masuk, dan infeksi.²⁷

Proses terjadinya aneurisma pada FAV sudah dimulai sejak akses tersebut dibuat. Vena sefalika dan arteri brakialis akan mengalami peningkatan ukuran diameter dalam waktu 8 minggu pasca operasi. Fistula arteriovenosa akan menyebabkan peningkatan gradien tekanan yang besar antara arteri *inflow* yang bertekanan besar dan vena *outflow* yang memiliki resistensi rendah, membuat aliran darah meningkat dan masuk kedalam fistula. Kombinasi antara resistensi *outflow* vena yang rendah dan kemampuan dinding vena untuk melebar membuat vena yang telah berubah menjadi arteri, dapat menghasilkan aliran yang tinggi tetapi dengan gradien tekanan yang rendah. Hal ini akan menyebabkan vena yang telah menerima tekanan dari arteri, akan menjadi melebar kearah lateral dan distal, tetapi tidak secara aksial, sehingga berberbentuk meliuk-liuk.²⁸

Selain itu, salah satu efek dari peningkatan aliran darah di vena adalah terjadinya remodeling dari dinding vena.²⁸ Aliran darah yang tinggi melewati fistula akan menyebabkan terbentuknya *shear force* yang akan menyebabkan kerusakan dari serabut elastis pada lapisan intima pembuluh darah yang akan menyebabkan terjadinya remodeling kearah luar dan dilatasi yang terjadi perlahan sehingga terjadi peningkatan ukuran kaliber lumen pembuluh darah dimana proses ini akan menyebabkan pembesaran ukuran vena. Aliran yang tinggi ditambah dengan *shear force* dari dari proses dialisis akan menyebabkan kerusakan jaringan pada dinding vena.^{10,26} Kerusakan dinding vena akan menyebabkan perubahan jaringan menjadi jaringan kolagen yang sifatnya inferior sehingga terbentuk aneurisma. Sekali terbentuk, aneurisma akan mengalami progresi secara spontan dikarenakan tekanan pada dinding pembuluh darah akan menjadi semakin tinggi seiring dengan penambahan ukuran aneurisma.⁹

Stenosis terutama pada vena sentral, yang biasanya disebabkan oleh karena pemasangan kateter vena sentral dalam jangka waktu lama, akan menyebabkan peningkatan tekanan pada vena, sehingga mempercepat pembentukan aneurisma.²⁸

Kanulasi merupakan salah satu prosedur dasar namun sangat penting. Seorang pasien HD kronis memerlukan setidaknya 312 kali tusukan pertahun, sehingga memungkinkan terbentuknya komplikasi kronis akibat prosedur kanulasi.²⁰ Sebagai akibat dari tusukan berulang yang terjadi setiap sesi HD, akan terjadi kerusakan jaringan lokal, trauma, inflamasi, dan dapat terjadi infeksi, yang akan menyebabkan kerusakan dinding pembuluh darah.⁶ Jaringan fibrosis yang timbul sebagai respon perbaikan jaringan akan menyebabkan terbentuknya

pembesaran fistula dan terbentuknya aneurisma. Selain itu stenosis yang terjadi pada dinding pembuluh darah akan memudahkan terbentuknya aneurisma.¹⁰

Pseudoaneurisma merupakan dilatasi yang pulsatile atau semakin membesar yang dikarekan adanya perdarahan subkutan yang disebabkan oleh karena adanya kehilangan kontinuitas dari dinding pembuluh darah. Pseudoaneurisma biasanya disebabkan karena kesalahan terutama pada proses kanulasi, dimana proses kanulasi berulang pada satu titik yang sama akan menyebabkan kelemahan dan kehilangan kontinuitas dari dinding pembuluh darah vena sehingga terbentuk pseudoaneurisma.²⁹ Tindakan pencegahan yang dapat dilakukan adalah menggunakan teknik kanulasi yang tepat seperti teknik *rope ladder* ataupun *buttonhole* dengan jarum tumpul.⁹

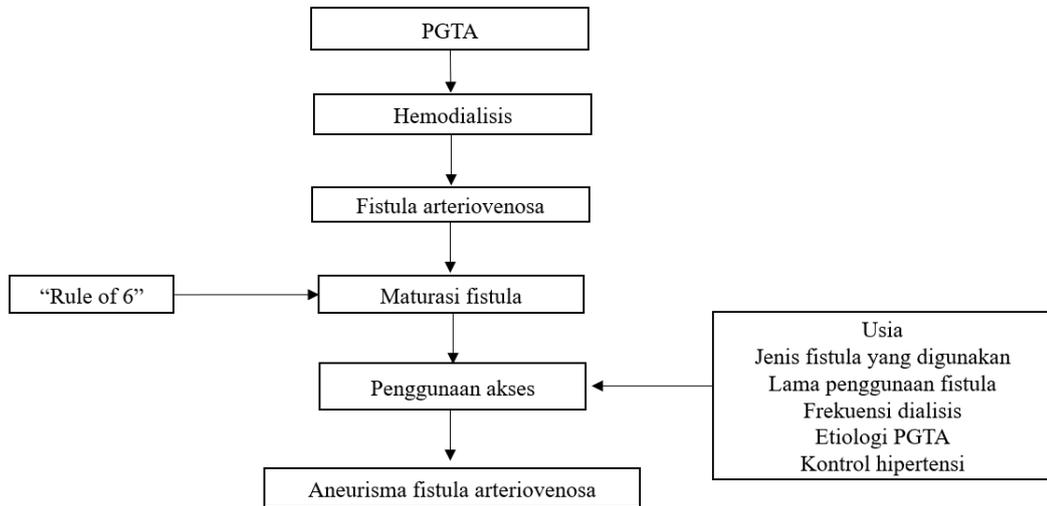
2.5. Insidensi Aneurisma pada Fistula Arteriovenosa

Penelitian yang dilakukan oleh Aljuaid dkk menemukan bahwa kejadian komplikasi aneurisma adalah sebanyak 25% dengan penyakit penyerta terbanyak adalah hipertensi (HT) yaitu sebanyak 40.3% dengan tipe FAV terbanyak adalah fistula radiosefalika.¹¹ Thabet dkk menemukan bahwa kejadian komplikasi pseudoaneurisma adalah sebanyak 12.9% dan aneurisma sebanyak 10.5%.¹² Penelitian oleh Derakhshanfar dkk menemukan kejadian aneurisma sebanyak 51% dan pseudoaneurisma sebanyak 4.23%.¹³

BAB III

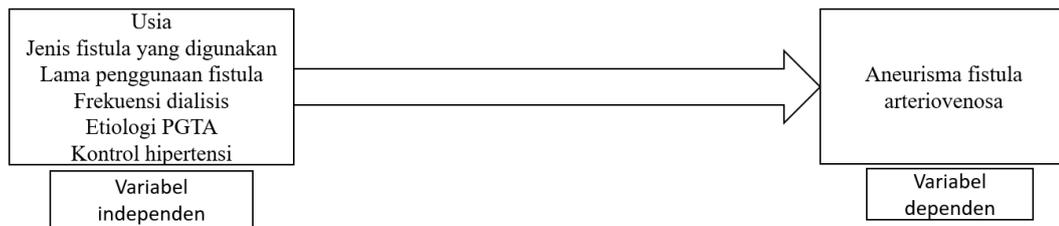
KERANGKA TEORI DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Teori



Gambar 5. Kerangka teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 6. Kerangka konsep

3.3 Hipotesis Penelitian

Hipotesis yang diajukan pada penelitian ini adalah: kejadian aneurisma FAV berhubungan dengan usia, jenis kelamin, fistula yang digunakan, frekuensi dialisis, etiologi PGTA, dan kontrol tekanan darah.