

**KARYA AKHIR**

**EFEK PEMBERIAN HEPARIN LOCK DAN ETHANOL LOCK  
PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS YANG  
TERPASANG KATETER DOUBLE LUMEN JANGKA PENDEK  
DENGAN KEJADIAN *CATHETER RELATED BLOODSTREAM  
INFECTION* (CRBSI)**

*The Effect of Heparin Lock and Ethanol Lock on Catheter Related  
Bloodstream Infection (CRBSI) events in Chronic Kidney Disease with  
Short Term Double Lumen Catheter patients*

Richard Ezra Putra  
**C104216108**

Pembimbing:  
dr. Muhammad Nuralim Mallapasi, SpB, SpBTKV  
dr Mulawardi, SpB(K)V  
Dr.dr. Burhanuddin Bahar, MSc



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

**KARYA AKHIR**

**EFEK PEMBERIAN HEPARIN LOCK DAN ETHANOL LOCK  
PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS YANG  
TERPASANG KATETER DOBEL LUMEN JANGKA PENDEK  
DENGAN KEJADIAN *CATHETER RELATED BLOODSTREAM  
INFECTION (CRBSI)***

*The Effect of Heparin Lock and Ethanol Lock on Catheter Related  
Bloodstream Infection (CRBSI) events in Chronic Kidney Disease with  
Short Term Double Lumen Catheher patients*

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis Bedah

Program Studi Ilmu Bedah

Disusun dan diajukan oleh

dr. Richard Ezra Putra

C104216108

**KARYA AKHIR**

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I  
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2022**

LEMBAR PENGESAHAN KARYA TESIS

EFEK PEMBERIAN HEPARIN LOCK DAN ETHANOL LOCK PADA PASIEN  
PENYAKIT GINJAL KRONIS YANG TERPASANG KATETER DOUBLE LUMEN  
JANGKA PENDEK DENGAN KEJADIAN *CATHETER RELATED BLOODSTREAM  
INFECTION (CRBSI)*

Disusun dan diajukan oleh

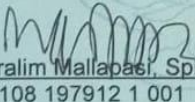
**Richard Ezra Putra**  
C104216108

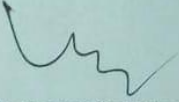
Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian  
yang dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi  
Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Bedah  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin  
pada tanggal 07 Januari 2022  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama


Pembimbing Pendamping


  
dr. Muhammad Nuralim Mallapasi, SpB, SpBTKV  
NIP. 19511108 197912 1 001

  
Dr. dr. Burhanuddin Bahar, MS  
NIP. 19491015 198601 1 001

Ketua Program Studi

Dekan Fakultas Kedokteran

  
Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk  
NIP. 19740629 200812 4 001

  
Prof. dr. Budu, Ph.D, Sp.M(K), M.MedEd  
NIP. 19661231 199503 1 009

## Pernyataan Keaslian Karya Akhir

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Richard Ezra Putra  
Nomor Induk Mahasiswa : C104216108  
Program Studi : Ilmu Bedah

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

Makassar, 07 Januari 2022

akan,  
  
Richard Ezra Putra

## KATA PENGANTAR

Saya panjatkan segala puji dan syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas karunia dan kemurahan-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan karya akhir ini, sebagai salah satu prasyarat dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar.

Saya menyadari banyak hambatan dan tantangan yang saya hadapi selama menyusun karya akhir ini. Namun, saya bisa menyelesaikan karya akhir ini berkat motivasi, dukungan, dan masukan yang diberikan pembimbing saya, dr Muhammad Nuralim Mallapasi SpB, SpBTKV, dr Mulawardi, SpB(K)V, dr Jayarasti Kusumanegara, SpBTKV, dr Umar Usman, SpBTKV, Dr.dr. Burhanuddin Bahar, MS

Pada kesempatan kali ini, saya menyampaikan ungkapan terima kasih sebesar-besarnya kepada Prof. Dr. Dwia Aries Tina Palubuhu, MA selaku Rektor Universitas Hasanuddin, dr. Uleng Bahrun, Sp.PK(K), Ph.D selaku Manajer Program Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin, Prof. dr. Budu, Ph.D, SP.M(K), M.MedEd sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Dr. dr. Irfan Idris, M.Kes. sebagai Wakil Dekan Bidang Akademik, Riset dan Inovasi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, dan Prof. Dr. dr. Andi Asadul Islam, Sp.BS(K) saat menjabat sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, yang telah memberi kesempatan kepada saya untuk dapat mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya juga mengucapkan terima kasih dan penghargaan sebesar-besarnya kepada Dr. dr. Warsingih, SpB.-KBD selaku Kepala Departemen Ilmu Bedah Universitas Hasanuddin, Dr. dr. Prihantono, Sp.B(K)Onk selaku Ketua Program Studi Ilmu Bedah Universitas Hasanuddin, dan Dr. dr. William Hamdani, SpB(K)Onk saat menjabat sebagai Ketua Program Studi Ilmu Bedah Universitas Hasanuddin, serta seluruh Guru Besar dan Staf Pengajar Departemen Ilmu Bedah Universitas Hasanuddin yang dengan sabar mendidik, membimbing serta menanamkan ilmu, ketrampilan, rasa percaya diri, dan profesionalisme dalam diri saya sejak saya mulai pendidikan ini pada bulan Januari 2017. Saya tidak lupa mengucapkan terima kasih kepada seluruh staf Departemen Ilmu Bedah Universitas Hasanuddin, terutama Kak Marlina Rajab (Lina), Bunda Fifi, Kak Andi Besse, dan Kak Nunung Mujiwiyanti, yang selalu memberikan uluran tangan dan menyemangati tanpa henti selama masa pendidikan saya.

Terima kasih kepada saudara seperjuangan 13ersaudara Residen Bedah Periode Juli 2016 yang tanpa henti memotivasi dan mengingatkan untuk pantang menyerah dalam menyusun dan menyelesaikan karya akhir ini. Terima kasih saudara-saudaraku! Terima kasih untuk Heri, Arif, dan semua junior residen bedah unhas yang sudah berkerja sama dan memberikan dukungan dalam penelitian ini, sehingga

penelitian ini dapat berjalan dengan lancar. Terima kasih atas dukungan dan bantuan dari segenap Residen Bedah Universitas Hasanuddin.

Saya mengucapkan terima kasih secara khusus untuk Istriku Sanny Putri Pertiwi, Papa Rantau Liling, Ibu Elisabeth, Adik-adik ku Angel, Angeli, noni, serta keluarga besar Botang-Makale yang senantiasa mendoakan saya, memberikan motivasi untuk menyelesaikan karya akhir ini, serta mencerahkan hari-hari jemu selama penelitian dan penyusunan karya akhir ini. I love you all!

Penulis menyampaikan terima kasih dan permohonan maaf kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu-persatu, yang telah membantu dalam menyelesaikan karya akhir ini.

Saya senantiasa berdoa kepada Tuhan Yang Maha Esa untuk melimpahkan karunia dan kemurahan-Nya kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan selama pendidikan, penelitian dan penyusunan karya akhir ini.

Makassar, 07 Januari 2021  
Yang Menyatakan,

Richard Ezra Putra

## ABSTRAK

**RICHARD EZRA PUTRA.** *Efek Pemberian Heparin Lock dan Ethanol Lock pada Pasien Gagal Ginjal Kronik (PGK) yang Terpasang Kateter Dobel Lumen (DLC) Jangka Pendek dengan Kejadian Catheter Related Bloodstream Infection (CRBSI)* (dibimbing oleh Muhammad Nuralim Mallapasi, Mulawardi, Jayarasti Kusumanegara, dan Burhanuddin Bahar).

Penelitian ini bertujuan menilai efektivitas pemberian *heparin lock* dan *ethanol lock* terhadap tingkat kejadian CRBSI pada penderita gagal ginjal kronis yang menjalani hemodialisis dengan pemakaian DLC jangka pendek.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan desain *randomized prepost controlled* pada pasien hemodialisis yang memakai DLC jangka pendek. Pemberian *heparin lock* dilakukan terhadap satu kelompoknya dan pemberian *ethanol lock* terhadap kelompok lainnya.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa karakteristik dasar dari kedua kelompok relatif sama. Total jumlah sampel yang mengalami infeksi terkait dengan penggunaan DLC sebanyak sepuluh sampel. Mikroorganisme yang teridentifikasi sebagai penyebab infeksi terkait penggunaan DLC jangka pendek adalah jenis *Staphylococcus*. Pemberian *ethanol lock* berpengaruh signifikan terhadap menurunnya angka CRBSI dengan rata-rata durasi lama pemakaian DLC pada kelompok *heparin lock*  $9,25 \pm 2,69$  dan pada kelompok *ethanol lock*  $16,10 \pm 1,94$ . Kadar leukosit lebih rendah pada kelompok *ethanol lock* dengan rata-rata  $12,60 \pm 1,90$  dibandingkan dengan pemberian *heparin lock* yang memiliki rata-rata  $17,36 \pm 4,03$ .

Kata kunci: *double lumen catheter*, *heparin lock*, *ethanol lock*, CRBSI, hemodialisis





## ABSTRACT

**RICHARD EZRA PUTRA.** *The Effect of Heparin Lock and Ethanol on Chronic Kidney Failure (CKD) Patients Using Short Term Double Lumien Catheter (DLC) with Catheter Related Bloodstream Infection (CRBSI) Incidence* (supervised by Muhammad Nuralim Mallapasi, Mulawardi, Jayarasti Kusumanegara, and Burhanuddin Bahar)

This study aims to assess the effectiveness of heparin lock and ethanol lock on the occurrence of CRBSI in patients with chronic renal failure undergoing hemodialysis using short-term DLC.

This research is an experimental study with a randomized pre post controlled design in hemodialysis patients along short-term DLC. Heparin lock was given to one group and ethanol lock to the other group.

The results indicate that the basic characteristics of the samples from the two groups are relatively the same. There are 10 samples experiencing infection related to the use of DLC. The microorganism identified as the cause of infection related to the short-term use of DLC is *Staphylococcus*. The administration of ethanol lock has a significant effect on the decrease of CRBSI number with the mean duration of DLC use in the heparin lock group 9.25 12.69 and in the ethanol lock group 16.10 1 94. Leukocyte level is lower in the ethanol lock group with a mean of 12 601 90 compared to those given heparin lock with a mean of 17 361-403.

Keywords double lumen catheter, heparin lock, ethanol lock, CRBSI, hemodialysis





## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL.....	
HALAMAN PENGESAHAN.....	
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR.....	
KATA PENGANTAR .....	
ABSTRAK .....	
ABSTRACT .....	
DAFTAR ISI.....	v
DAFTAR TABEL.....	viii
DAFTAR GAMBAR .....	ix
DAFTAR SINGKATAN .....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian.....	4
• Tujuan Umum.....	4
• Tujuan Khusus .....	4
D. Manfaat Penelitian.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Telaah Pustaka.....	6
1. Gangguan Ginjal Kronik.....	6
a. Definisi .....	6
b. Etiologi .....	6

c.	Epidemiologi .....	7
d.	Patofisiologi .....	7
•	Berkurangnya Jumlah Nefron .....	7
•	Hipertrofi Nefron .....	8
•	Gangguan Filtrasi Glomerulus .....	10
•	Fibrosis.....	11
•	Faktor Predisposisi.....	12
e.	Manifestasi Klinis .....	13
f.	Diagnosis .....	13
g.	Terapi .....	16
h.	Stadium.....	19
2.	Dialisis .....	20
3.	<i>Double Lumen Catheter (DLC)</i> .....	27
4.	<i>Catheter Related Bloodstream Infection (CRBSI)</i> .....	28
5.	Terapi Heparin dan Antibiotik Lock pada pasien <i>CRBSI</i> ....	32
B.	Kerangka Konseptual .....	34
C.	Kerangka Teori.....	34
D.	Hipotesis.....	35
BAB III METODE PENELITIAN.....		36
A.	Rancangan Penelitian .....	36
B.	Lokasi dan Waktu.....	36
C.	Populasi dan Sampel Penelitian .....	36
D.	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	38
E.	Kriteria Obyektif .....	39
F.	Instrumen Pengumpul Data.....	43
G.	Metode Pemeriksaan .....	44
1.	Alokasi Subjek .....	44
2.	Cara penelitian .....	44
H.	Alur Penelitian.....	50

I.	Analisis Data .....	50
J.	Ethical Clearance.....	51
K.	Jadwal Penelitian.....	51
L.	Personel Penelitian.....	51
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....		52
A.	Hasil Penelitian .....	52
B.	Pembahasan.....	62
BAB V PENUTUP.....		69
A.	Kesimpulan .....	69
B.	Saran .....	69
DAFTAR PUSTAKA .....		70

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Faktor risiko penyakit ginjal kronis .....	15
Tabel 2. Tatalaksana terapi komplikasi gagal ginjal kronis(Romagnani et al., 2017) .....	18
Tabel 3. Karakteristik sampel penelitian.....	53
Tabel 5. Analisis factor yang berhubungan dengan kejadian <i>CRBSI</i> .....	55
Tabel 6. Perbedaan kadar leukosit dan lama pemasangan <i>DLC</i> .....	58
Tabel 7. Hubungan jenis perlakuan dan pus .....	59
Tabel 8. Perbedaan kadar leukosit dan lama pemasangan .....	60

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1 Perubahan GFR berdasarkan usia pasien .....	9
Gambar 2 Proses terjadinya hipertrofi nefron .....	11
Gambar 3. Proses pembentukan fibrosis interstisial .....	12
Gambar 4. Faktor predisposisi yang berperan dalam patogenesis PGK.....	14
Gambar 5 Klasifikasi stadium KDIGO .....	19
Gambar 6. Mekanisme dialisis.....	22
Gambar 7. Proses hemodialisis .....	23
Gambar 8. Fistula arteriovenosa (AV) .....	24
Gambar 9. Graft arteriovenosa (AV) .....	25
Gambar 10. Kateter.....	26
Gambar 11. Patogenesis CRBI.....	30
Gambar 12. Antimicrobial lock.....	32
Gambar 13. Analisis Kaplan – Meier.....	61

## DAFTAR SINGKATAN

ACE-I	angiotensin-converting enzyme inhibitors
ARB	angiotensin receptor blockers
AV	atreriovenosa
CBRI	Catheter Related Bloodstream Infection
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CFU	Colonitiation Forming Unit
COVID-19	Coronavirus Disease 2019
DLC	Double Lumen Catheter
DM Tipe II	Diabetes Melitus tipe II
GD2PP	gula darah 2 jam post prandial
GDP	gula darah puasa
GDS	gula darah sewaktu
GFR/eGFR	Glomerulus Filtration Rate/ estimated Glomerulus Filtration Rate
HbA1C	hemoglobin terglikasi
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IMT	Indeks Massa Tubuh
KDIGO	Kidney Disease: Improving Global Outcomes
KDOQI	Kidney Disease Outcomes Quality Initiative
mTOR	<i>mechanistic target of rapamycin</i>
ODP	Orang Dalam Pemantauan
OTG	Orang Tanpa Gejala
PDP	Pasien Dalam Pemantauan
PGK	Penyakit ginjal kronik
RAS	renin-angiotensin
RUSUP	Rumah Sakit Umum Pendidikan



TTGO            tes toleransi glukosa oral  
WHO            organisasi kesehatan dunia

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang**

Penyakit ginjal kronis (PGK) kini merupakan masalah kesehatan masyarakat global dengan prevalensi dan insidens gagal ginjal yang meningkat, prognosis yang buruk dan biaya yang tinggi. Prevalensi PGK meningkat seiring meningkatnya jumlah penduduk usia lanjut dan kejadian penyakit diabetes melitus serta hipertensi (Depkes, 2017).

Hasil systematic review dan metaanalysis yang dilakukan oleh Hill et al, 2016, mendapatkan prevalensi global PGK sebesar 13,4%. Menurut hasil Global Burden of Disease tahun 2010, penyakit ginjal kronis merupakan penyebab kematian peringkat ke-27 di dunia tahun 1990 dan meningkat menjadi urutan ke-18 pada tahun 2010 (Depkes, 2017).

Sedangkan di Indonesia, menurut *Indonesian Renal Registry (IRR)* insidensi PGK meningkat dari 9.649 tahun 2010 hingga 30.831 tahun 2017. Perawatan penyakit ginjal merupakan ranking kedua pembiayaan terbesar dari BPJS kesehatan setelah penyakit jantung. Hemodialisis pun bukan lagi menjadi hal yang lazim dilakukan di Indonesia (Abdurahman, 2019; Depkes, 2017).

Akses vaskuler penting dalam hemodialisis, seperti pemasangan kateter double lumen, *arteriovenous fistula (AVF)*, *arteriovenous graft (AVG)*. Pada AVF dan AVG

digunakan untuk jangka waktu lama dan membutuhkan waktu 6 minggu untuk maturasi, sehingga pemasangan akses kateter diperlukan untuk hemodialisis (Wish, 2017).

*Non tunneled Double Lumen Catheter* (DLC) digunakan dalam akut maupun kronis dialisis. Namun dapat mengakibatkan munculnya risiko kejadian infeksi jika dipakai melebihi 3 minggu.pada jugular dan 1 minggu pada femoral. (Acha, 2020)

*Catheter Related Bloodstream Infection* (CRBSI) merupakan salah satu komplikasi terutama dalam pemakaian DLC. Hal ini meningkatkan morbiditas, mortalitas, pengeluaran, dan lamanya rawat inap pasien. Penyebab utama infeksi antara lain coccus gram positif, bacilli gram negative, dan jamur (Alonso et al, 2019).

CRBSI dapat menyebabkan berbagai gejala yang merugikan pasien, seperti ialah ketidakstabilan hemodinamik, perubahan status mental, disfungsi kateter, hipotermia, mual/muntah, dan malaise. Insidensi CRBI di Amerika Serikat (USA) antara 16.000-500.000 kasus per tahun (Miller et al., 2016; Blackwood et al, 2017).

Infeksi pada kateter dapat dihindari dengan pemberian *antimicrobial lock* (AML). Terdapat dua jenis locking yaitu dengan *antibiotic* dan *non-antibiotic*. Pada umumnya heparin lock digunakan untuk mencegah pembentukan thrombus pada lumen kateter tetapi terdapat risiko dalam pembentukan patogenik biofilm (Golestaneh et al, 2018).

Salah satu jenis AML *non-antibiotic* adalah ethanol yang dimana telah digunakan secara luas sebagai pencegahan terbentuknya CRBSI. Selain mudah didapatkan dan tidak mahal ethanol dikenal efektif mencegah pembentukan patogen biofilm (Alonso et al, 2019).

Tujuan dari penelitian ini untuk membandingkan kejadian CRBSI pada penggunaan ethanol lock dan heparin lock.

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat ditarik rumusan masalah sebagai berikut: “Bagaimanakah pengaruh pemberian heparin lock dan ethanol lock pada kejadian CRBSI pasien penyakit ginjal kronis yang menggunakan DLC?”

## **C. Tujuan Penelitian**

- Tujuan Umum

Mengetahui kejadian CRBSI pada pasien gagal ginjal kronis yang menggunakan DLC jangka pendek dengan pemberian heparin lock dan ethanol lock di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

- Tujuan Khusus

- a. Menilai karakteristik pasien yang menjalani hemodialisis dengan menggunakan DLC di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- b. Menilai kejadian CRBSI pada pasien penyakit ginjal kronis yang menggunakan DLC di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- c. Membandingkan angka kejadian CRBSI antara heparin lock dan ethanol lock pada pasien penyakit ginjal kronis yang menggunakan DLC di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- d. Membandingkan efektivitas perlakuan antara yang diberikan heparin lock dan ethanol lock berdasarkan lama penggunaan DLC pada pasien

penyakit ginjal kronis yang menggunakan DLC di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

#### **D. Manfaat Penelitian**

Adapun manfaat penelitian ini, yaitu sebagai berikut:

- Memberikan informasi ilmiah mengenai pengaruh pemberian heparin lock dan ethanol lock pada kejadian CRBI pasien penyakit ginjal kronis yang menggunakan DLC di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.
- Sebagai literatur untuk pengaplikasian pemberian heparin lock dan ethanol lock pada kejadian CRBI pasien penyakit ginjal kronis yang menggunakan DLC.
- Sebagai referensi untuk penelitian selanjutnya.



## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2. Tinjauan Pustaka**

##### **2.1 Gangguan Ginjal Kronik**

###### **a. Definisi**

Penyakit ginjal kronis didefinisikan sebagai perubahan persisten pada struktur ginjal, fungsi ginjal atau keduanya yang dialami lebih dari 3 bulan dan mempengaruhi kesehatan individu (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group., 2013) Kelainan struktural termasuk kista, tumor, malformasi dan atrofi, yang terbukti melalui pencitraan. Sebaliknya, disfungsi ginjal dapat bermanifestasi sebagai hipertensi, edema, perubahan output atau kualitas urin serta keterlambatan pertumbuhan pada anak-anak; yang dapat ditemukan melalui adanya peningkatan kadar serum kreatinin, cystatin C atau nitrogen urea darah ( Zoccali et al., 2017).

###### **b. Etiologi**

Penyakit ginjal kronik disebabkan oleh penyakit-penyakit kronis lainnya, seperti: diabetes mellitus, hipertensi, glomerulonefritis, penyakit ginjal polikistik, obstruksi saluran kemih yang berkepanjangan, refluks vesikoureter, pielonefritis berulang, tubulointerstitial nefritis kronik, herediter atau *Cystic disease* (Clements et al., 2020; Goksu dan Khattar,

2020; Satyanarayana, 2020). Penggunaan obat-obatan tertentu juga dapat menyebabkan penyakit ginjal kronis seperti obat antiinflamasi non-steroid (NSAID), inhibitor kalsineurin, dan antiretroviral (ARV) (Benjamin dan Lappin, 2020; Stanifer et al., 2017).

**c. Epidemiologi**

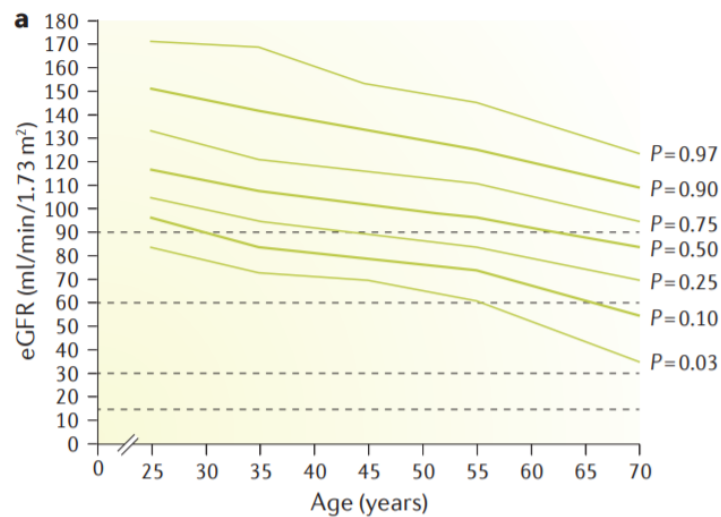
Penyakit ginjal kronis memiliki prevalensi yang bervariasi antara 10-14% di berbagai wilayah dunia atau sekitar 20.000 kasus per tahun (Brück et al., 2016; Ishigami dan Matsushita, 2019; Satyanarayana, 2020). Di Asia Tenggara, beberapa negara Amerika Latin (seperti Meksiko) dan Afrika sub-Sahara, prevalensi PGK konsisten dengan prevalensi sekitar 10-16% (Ene-Iordache et al., 2016; Stanifer et al., 2016).

Prevalensi penyakit ginjal kronis ditemukan berbeda pada tiap ras (Wyld et al., 2020). Berdasarkan literatur, didapatkan bahwa prevalensi penyakit ginjal kronis lebih tinggi pada usia > 65 tahun, namun pasien dengan usia  $\leq$  65 tahun lebih cenderung mengalami penyakit ginjal kronis stadium akhir (*End Stage Renal Disease/ESRD*) (Hill et al., 2016).

#### **d. Patofisiologi**

- **Berkurangnya Jumlah Nefron**

Secara embriologi, nefron dihasilkan pada minggu ke 12-36 kehamilan pada manusia, dengan rata-rata 950.000 nefron per ginjal (dengan kisaran ~ 200.000 hingga > 2,5 juta). Tidak ada nefron baru yang dapat dihasilkan setelah periode ini. Selama pertumbuhan, nefron yang tersedia bertambah besar untuk mengakomodasi peningkatan kebutuhan ginjal. Di sisi lain, GFR berkurang dengan bertambahnya usia. Meskipun nefron dapat bersaing dengan peningkatan sementara dalam beban filtrasi (seperti dengan asupan makanan dan cairan) dengan meningkatkan GFR (nefron tunggal) sementara tanpa perubahan struktural, peningkatan yang lebih lama atau persisten dalam massa tubuh (misalnya, selama kehamilan atau obesitas) dapat menyebabkan hipertrofi nefron (sebagian besar terdiri dari peningkatan dimensi berkas serat glomerulus, kapsul Bowman, dan tubulus proksimal) sebagai mekanisme kompensasi (Romagnani et al., 2017).



Gambar 1 Perubahan GFR berdasarkan usia pasien

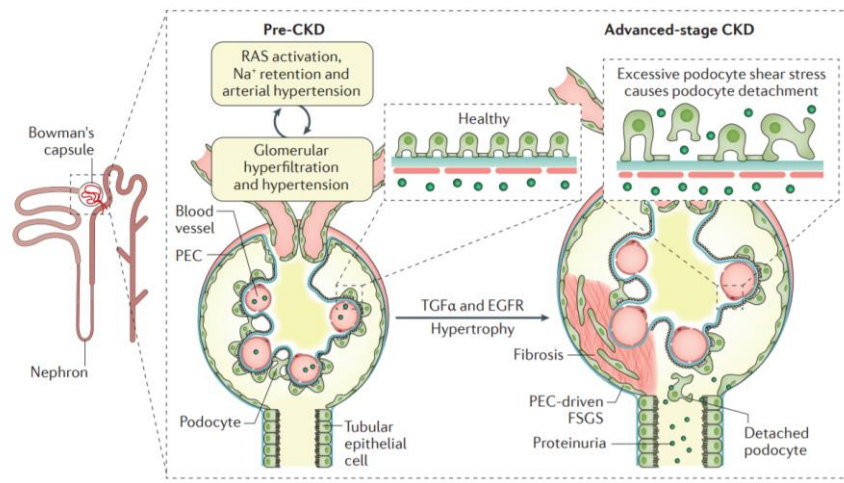
Kehilangan nefron, misalnya karena cedera atau mendonasikan salah satu ginjal, dapat menyebabkan efek hipertrofi yang sama pada nefron yang tersisa. Trauma ginjal yang berat atau kombinasi trauma dan kehilangan nefron akibat penuaan dapat meningkatkan GFR (per nefron) dan menyebabkan lebih banyak lagi kerusakan nefron (Benghanem Gharbi et al., 2016).

#### • Hipertrofi Nefron

Hipertrofi nefron yang tersisa dipicu oleh peningkatan GFR (per nefron) dan tekanan filtrasi yang persisten (yaitu, hipertensi glomerulus) melintasi barrier filtrasi glomerulus, yang menyiratkan hiperfiltrasi glomerulus. Hiperfiltrasi glomerulus dan hipertensi glomerulus bersama-sama menginduksi ekspresi mengubah faktor pertumbuhan- $\alpha$  dan reseptor faktor pertumbuhan epitel, yang

mendukung hipertrofi nefron. Selanjutnya terjadi pengurangan hipertensi glomerulus dengan meningkatkan permukaan filtrasi (Romagnani et al., 2017).

Dalam keadaan lain, peningkatan yang didorong oleh hiperfiltrasi dalam ukuran glomerulus berpotensi membahayakan (D'Agati et al., 2016; Tonneijck et al., 2017). Melampaui ambang hipertrofi tertentu, meningkatkan tegangan geser pada podosit menyebabkan pelepasan podosit, glomerulosklerosis segmental fokal (FSGS, entitas patologis di mana cedera ginjal menyebabkan sklerotik pada sklerotik) lesi dalam segmen glomeruli), glomerulosklerosis global dan atrofi nefron berikutnya, siklus setan yang selanjutnya mengurangi jumlah nefron dan meningkatkan GFR (singlenefron) dari nefron sisa (Denic et al., 2017; Hodgin et al., 2015; Kriz dan Lemley, 2015).



Gambar 2 Proses terjadinya hipertrofi nefron

### • Gangguan Filtrasi Glomerulus

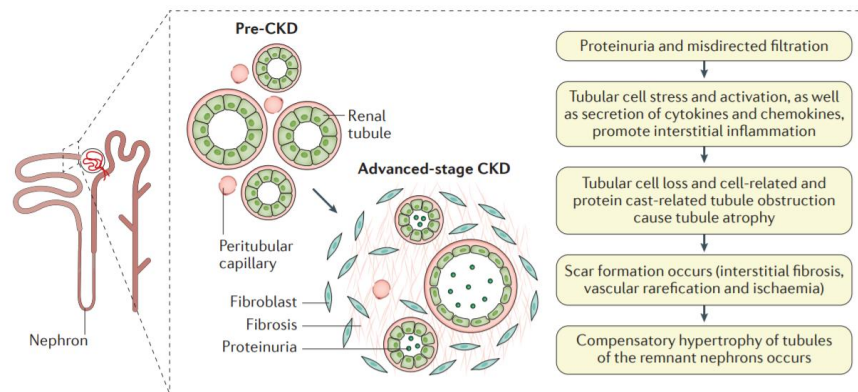
Produksi Angiotensin II dan pensinyalan *mechanistic target of rapamycin* (mTOR) menyebabkan hipertrofi podosit persisten dan hiperfiltrasi glomerulus yang pada akhirnya memperburuk kehilangan podosit dan proteinuria. Angiotensin II merupakan hormon peptida yang adalah bagian dari sistem renin-angiotensin (RAS) yang vasokonstriksi dan sekresi aldosteron (sehingga menyebabkan juga retensi natrium dan peningkatan tekanan darah). Aldosterone kemudian secara langsung merusak fungsi filtrasi barier glomerulus, melalui penghambatan ekspresi protein nefrin podosit, yang merupakan komponen struktural dari diafragma celah yang diperlukan untuk mempertahankan penghalang filtrasi glomerulus. Angiotensin II mungkin juga berkontribusi terhadap



disregulasi respon sel progenitor epitel parietal di sepanjang kapsul Bowman, menghasilkan lesi FSGS alih-alih menggantikan podosit yang hilang. Renovasi struktural glomerulus ini menyebabkan gejala klinis berupa proteinuria, yang merupakan penanda kerusakan nefron dan merupakan prediksi perkembangan PGK (didefinisikan sebagai penurunan  $GFR > 5 \text{ ml / min / } 1,73 \text{ m}^2$  per tahun atau tujuh kali lipat tingkat kehilangan normal dengan bertambahnya usia (Romagnani et al., 2017).

- **Fibrosis**

Berkurangnya jumlah nefron melibatkan respons penyembuhan luka yang tidak spesifik yang mencakup fibrosis interstisial.



*Gambar 3. Proses pembentukan fibrosis interstisial*

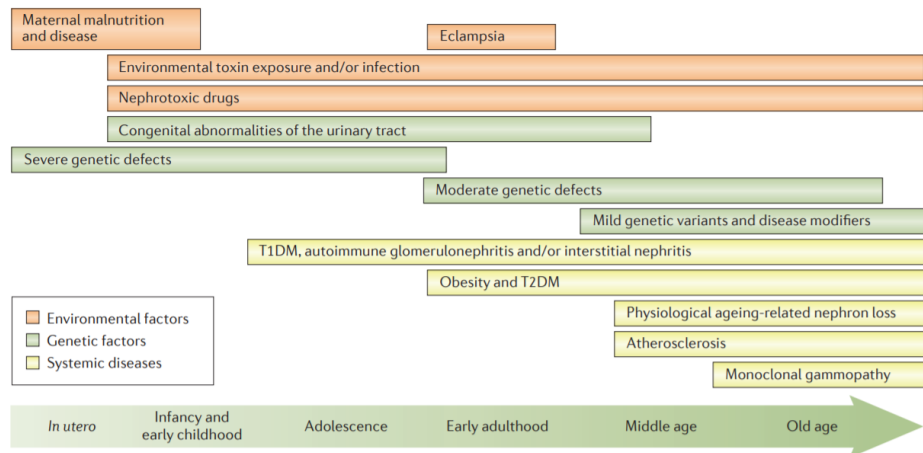
Sel imun infiltrasi, albuminuria dan, glukosuria, mengaktifkan sel epitel tubulus proksimal untuk menghasilkan sekresi mediator proinflamasi dan mediatorik yang mendukung terjadinya

peradangan interstitial dan fibrosis(Schnaper, 2017). Fibrosis interstitial tampaknya menyebabkan cedera nefron lebih lanjut melalui promosi iskemia ginjal(Schnaper, 2017), namun pembentukan jaringan parut juga secara mekanis menstabilkan nefron yang tersisa (Romagnani et al., 2017).

Meningkatnya beban kerja transportasi tubular dari sisa nefron juga melibatkan metabolisme anaerob, asidosis intraseluler dan stres retikulum endoplasma, yang meningkatkan cedera sel tubular sekunder (Romagnani et al., 2017).

- **Faktor Predisposisi**

Terdapat beberapa faktor yang dapat berkontribusi terhadap patogenesis penyakit ginjal kronis, seperti yang tertera pada gambar di bawah ini. Skenario ini berkontribusi berbagai faktor yang menyebabkan dan memperburuk kehilangan nefron, mempromosikan siklus cedera dan akhirnya menyebabkan ESRD (Romagnani et al., 2017).



Gambar 4. Faktor predisposisi yang berperan dalam patogenesis PGK

#### e. Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis penyakit ginjal kronis tergantung pada penyakit yang mendasarinya dan tingkat keparahan kerusakan ginjal yang dimiliki. Pasien pada stadium awal penyakit ginjal kronis (G1-G3) biasanya asimtomatik, sedangkan pasien pada stadium G3 biasanya mengalami antara lain: mual, muntah, oliguria, penurunan kesadaran, edema tungkai, persisten pruritus, sesak nafas karena edema paru, hipertensi tidak terkontrol, hingga nyeri dada akibat uremikum perikarditis (Romagnani et al., 2017; Satyanarayana, 2020).

#### f. Diagnosis

Penyakit ginjal kronis biasanya ditemukan tidak sengaja pada pemeriksaan rutin orang-orang dengan faktor risiko (Tabel 1) atau pasien dengan gejala terkait ginjal dan saluran kemih (mis. Hematuria).

Parameter yang digunakan ialah laju filtrasi glomerulus (GFR) dan albuminuria yang mengalami kelainan dan secara persisten  $\geq 3$  bulan (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group., 2013).

*Tabel 1. Faktor risiko penyakit ginjal kronis*

**Box 2 | Risk factors for chronic kidney disease onset**

- Monogenic kidney disease (for example, autosomal dominant polycystic kidney disease, podocytopathies causing steroid-resistant nephrotic syndrome, Fabry disease, Alport syndrome and complementopathies such as atypical haemolytic-uraemic syndrome)
- Congenital abnormalities (for example, congenital anomalies of the kidney and the urinary tract and vesico-ureteric reflux)
- Type 1 or type 2\* diabetes mellitus
- Poorly controlled arterial hypertension
- Obesity\*
- Prolonged exposure to nephrotoxins\* (for example, chemotherapy for cancer treatment, proton pump inhibitors, NSAIDs, antimicrobial agents, contaminated herbs and plant-based food, agricultural chemicals, heavy metals and irradiation)
- Climate (excessive heat exposure and dehydration)
- Infections and chronic inflammation\* (for example, HIV, hepatitis virus, malaria, bacterial infections and autoimmune diseases)
- Malignancy\* (for example, multiple myeloma)
- Episodes of acute kidney injury\*
- Low nephron endowment at birth (due to low birthweight or fetal dysmaturity)
- Obstructive uropathy

\*Denotes risk factors that also influence chronic kidney disease progression, which also include arterial hypertension, proteinuria, obstructive uropathy, smoking, hyperhomocysteinaemia and hyperuricaemia.

Perkiraan laju filtrasi glomerulus (eGFR) untuk populasi Indonesia diperoleh berdasarkan rumus(Dewiasty et al., 2016):

$$eGFR (pria) = \frac{175 \times usia^{0.179}}{kreatinin\ plasma^{1.234}}$$

$$eGFR (wanita) = \frac{175 \times usia^{0.179} \times 0.79}{kreatinin\ plasma^{1.234}}$$

Untuk melakukan persamaan ini, terdapat beberapa hal yang perlu diperhatikan karena dapat mempengaruhi hasilnya, yaitu ukuran otot (hipertrofi atau atrofi), riwayat konsumsi daging merah, penggunaan obat-obat tertentu (trimetropin-sulfametoksazol) (Glassock et al., 2017). Setelah diperoleh hasilnya, eGFR dibagi menjadi (1) normal atau gangguan fungsi ginjal sedang-berat:  $\geq 60$  ml/menit/1,73 m<sup>2</sup> dan (2) gangguan fungsi ginjal sedang-berat:  $< 60$  ml/menit/1,73 m<sup>2</sup> (Dewiasty et al., 2016).

Proteinuria atau albuminuria dapat diketahui berdasarkan beberapa pemeriksaan, termasuk metode kualitatif dipstick, uji konsentrasi albumin urin, pemeriksaan rasio protein kreatinin urin (UPCR) atau rasio albumin kreatinin urin (UACR), atau pemeriksaan protein/albumin absolut dalam urin 24 jam (Glassock, 2016). Beberapa hal yang harus diperhatikan dalam melakukan pemeriksaan proteinuria ialah bentuk tubuh, aktivitas, demam, penggunaan obat-obatan (Romagnani et al., 2017).

Biopsi ginjal perkutaneus juga dapat dilakukan untuk menilai ada tidaknya penyakit ginjal kronis pada pasien. Pemeriksaan ini diindikasikan apabila pasien membutuhkan manfaat-manfaat tertentu seperti diagnosis yang pasti, prognosis, menentukan terapi yang sesuai.

Pemeriksaan ini utamanya dilakukan pada pasien dewasa dengan sindrom nefrotik tanpa penyebab yang jelas, gangguan fungsi ginjal yang agresif, hematuria dan proteinuria ringan (0.5 – 3 gram per hari) serta proteinuria terisolasi (1 – 3 gram per hari) (Lees et al., 2017; Xu et al., 2017).

Pemeriksaan lain yang dibutuhkan ialah pencitraan ginjal melalui ultrasonografi, CT-scan, dan MRI. Pencitraan ginjal akan menunjukkan ukuran, kontur, lokasi dan densitas ginjal, serta keadaan anatomis sistem ekskresi urin (pelvis renal, ureter, dan buli-buli). Beberapa kelainan anatomis ginjal seperti kista, dilatasi ureter atau pelvis, kalsifikasi, massa dan jaringan parut dapat muncul pada pencitraan ginjal (Li et al., 2017).

#### **g. Terapi**

Semakin cepat terapi dilakukan, maka semakin baik pula prognosis pasien. Beberapa terapi dibawah ini dapat digunakan sebagai terapi pasien penyakit ginjal kronis.

- Terapi trauma nefron ginjal; pasien diminta untuk menghentikan obat-obatan yang bersifat nefrotoksin, seperti: OAINS, beberapa jenis antibiotic, proton pump inhibitor), menghindari hypovolemia, berhenti merokok (Staplin et al., 2016).



- Menormalkan hiperfiltrasi per nefron, menggunakan angiotensin-converting enzyme inhibitors (ACEi) atau angiotensin receptor blockers (ARBs) (Romagnani et al., 2017).
- Mengontrol komplikasi penyakit ginjal kronis (Tabel 3).
- Mempersiapkan terapi pengganti ginjal; khususnya pada pasien yang sudah berada di stadium akhir penyakit ginjal kronis perlu dilakukan terapi pengganti ginjal seperti: transplantasi ginjal, hemodialisis, dialysis peritoneum (Sumida dan Kovesdy, 2017).
- Pasien yang tidak dapat melakukan terapi pengganti ginjal dapat dilakukan terapi konservatif dan paliatif (Sumida dan Kovesdy, 2017).

Tabel 2. Tatalaksana terapi komplikasi gagal ginjal kronis (Romagnani et al., 2017)

Box 4   Key strategies to managing CKD complications	
<p><b>Renal anaemia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Erythropoiesis stimulating agents (ESAs) are given only when all correctable causes of anaemia (such as iron deficiency and inflammatory states) have been addressed<sup>188</sup></li> <li>• Adults receive iron supplementation when transferrin saturation is &lt;30% and ferritin &lt;500 ng per ml; children (&lt;18 years) receive iron supplementation when transferrin saturation is &lt;20% and ferritin &lt;100 ng per ml<sup>188</sup></li> <li>• ESAs can be used to avoid haemoglobin levels that are &lt;9.0 g per dl with a maximum target of 11.5 g per dl<sup>188</sup></li> <li>• Avoid blood transfusions, especially in potential transplant recipients to avoid sensitization and ESAs should be avoided in those at risk of stroke or who have malignancy<sup>188</sup></li> </ul> <p><b>Arterial hypertension</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Individual blood pressure targets are based on age and comorbidities, with special recommendations for people with diabetes mellitus<sup>189</sup></li> <li>• Normalize body weight (body mass index of 20–25 kg per m<sup>2</sup>) and NaCl intake (&lt;5 g per day)<sup>189</sup></li> <li>• Take regular physical exercise and limit alcohol intake to two drinks per day in men and one drink per day in women<sup>189</sup></li> </ul> <p><b>Mineral bone disorder</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Monitor calcium, phosphorus, parathyroid hormone (PTH) and alkaline phosphatase activities in adults beginning at CKD G3a and in children beginning at chronic kidney disease (CKD) G2; 25-hydroxyvitamin D levels might also be measured and corrected in these populations using vitamin D supplementation as for the general population<sup>190</sup></li> <li>• In CKD G3a–G5 (including those on dialysis), lower elevated phosphate levels towards the normal range but avoid hypercalcaemia by restricting the dose of calcium-based phosphate binders<sup>190</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avoid long-term exposure to aluminium in phosphate binders or dialysate<sup>190</sup></li> <li>• Measure bone mass density in patients with CKD G3a–G5 (including those on dialysis) who show evidence of bone disease to assess fracture risk<sup>190</sup></li> <li>• In adults, 25-hydroxyvitamin D and vitamin D analogues are no longer recommended for routine use unless secondary hyperparathyroidism in CKD G4–G5 is severe and progressive</li> <li>• For patients on dialysis, PTH-lowering therapy, calcimimetics, 25-hydroxyvitamin D or vitamin D analogues are recommended<sup>190</sup></li> <li>• Consider patients with vascular calcifications at high risk of cardiovascular disease; avoid calcium-based phosphate binders in these patients and limit dietary phosphate intake<sup>190</sup></li> </ul> <p><b>Hyperlipidaemia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adults &gt;50 years of age with CKD who are not on chronic dialysis should receive a statin; when estimated glomerular filtration rate is &lt;60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, a statin or statin plus ezetimibe combination should be given<sup>194</sup></li> <li>• Adults &lt;50 years of age with CKD and other cardiovascular risk factors should receive a statin<sup>194</sup></li> </ul> <p><b>Metabolic acidosis</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oral bicarbonate can be used to correct mild metabolic acidosis</li> </ul> <p><b>Chronic hyperkalaemia</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Dietary potassium restriction should be implemented</li> <li>• Loop diuretics and potassium-binding resins should be administered, or dose adjustments of renin–angiotensin system (RAS) inhibitors and aldosterone antagonists must be considered</li> </ul>

## h. Stadium

KDIGO mengklasifikasi penyakit ginjal kronis berdasarkan tingkat keparahannya. Tingkat keparahan penyakit ginjal kronis dinilai melalui laju filtrasi glomerulus (GFR; baik diperkirakan (eGFR) atau diukur (mGFR)) dan tingkat albuminuria seperti gambar di bawah ini (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group., 2013).

		Persistent albuminuria categories			
		A1 Normal to mildly increased <30 mg/g <3 mg/mmol	A2 Moderately increased 30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	A3 Severely increased >300 mg/g >30 mg/mmol	
GFR categories (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> )	G1 Normal or high	>90	Low risk	Moderately increased risk	High risk
	G2 Mildly decreased	60–89	Low risk	Moderately increased risk	High risk
	G3a Mildly to moderately decreased	45–59	Moderately increased risk	High risk	Very high risk
	G3b Moderately to severely decreased	30–44	High risk	Very high risk	Very high risk
	G4 Severely decreased	15–29	Very high risk	Very high risk	Very high risk
G5 Kidney failure	<15	Very high risk	Very high risk	Very high risk	

*Gambar 5 Klasifikasi Stadium KDIGO*

GFR dan albuminuria digunakan untuk mengklasifikasikan CKD karena GFR dapat menggambarkan secara jelas fungsi ekskresi ginjal dan albuminuria merupakan indikator disfungsi sawar ginjal (cedera glomerulus). Keduanya merupakan prediktor yang dapat diandalkan untuk menilai penyakit ginjal kronis( Romagnani et al., 2017).

## 2.2 Dialisis

Dialisis atau disebut sebagai cuci darah adalah suatu proses pembuangan limbah dan air dari darah. Dialisis merupakan pengganti fungsi ginjal buatan, yang terutama digunakan pada kasus gagal ginjal. Dialisis tidak sepenuhnya menggantikan fungsi ginjal yang hilang, tetapi mengelola aktivitasnya dengan cara difusi dan ultrafiltrasi (Lee, 2017; Vadakedath dan Kandi, 2017).

Indikasi dialisis pasien gagal ginjal kronis dengan laju filtrasi glomerulus berada di bawah 15 ml/menit/ 1,73m<sup>2</sup>. Dialisis dilakukan untuk menghilangkan akumulasi toksin dari tubuh yang dapat meningkatkan stres oksidatif (Vadakedath dan Kandi, 2017).

Syarat pasien di lakukan dialysis harus memiliki salah satu kriteria dibawah ini, yaitu (Stegmayr, 2017; Vadakedath dan Kandi, 2017):

- Mengalami sindrom uremik,
- Mengalami hiperkalemia,
- Mengalami ekspansi volume ekstraseluler,
- Asidosis,
- Tidak respon terhadap terapi medis,
- eGFR < 15 ml/menit/ 1,73m<sup>2</sup>

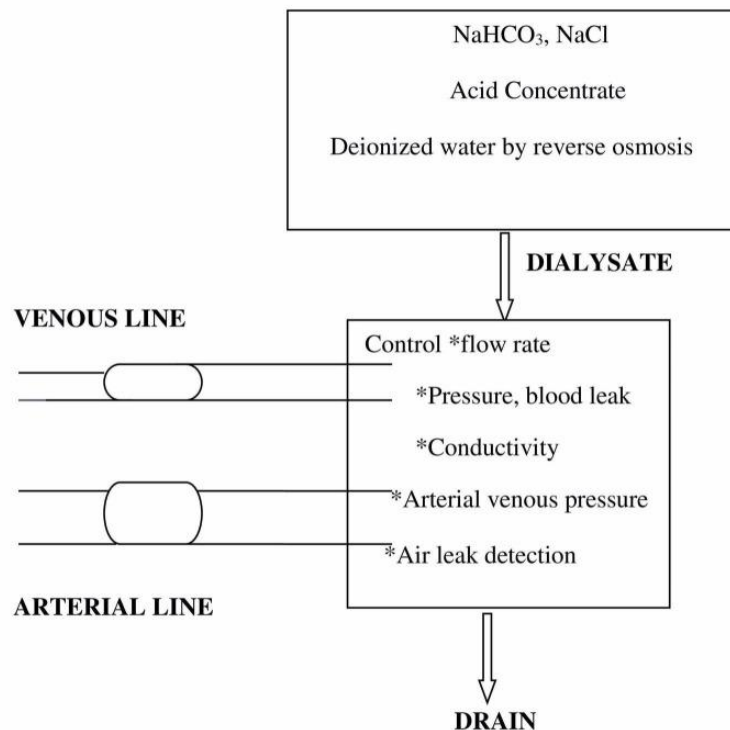
- Diatesis perdarahan (kerentanan terhadap perdarahan akibat defek koagulasi)

Dialisis terbagi 2 jenis, yaitu (1) hemodialisis (menggunakan mesin / alat seperti ginjal buatan) dan (2) dialisis peritoneal (menggunakan membran peritoneal sebagai filter). Dialisis peritoneal direkomendasikan untuk pasien yang lebih muda karena fleksibilitasnya dan dapat dilakukan di rumah. Hemodialisis dilakukan untuk pasien yang tidak memiliki fungsi ginjal residual (Stegmayr, 2017).

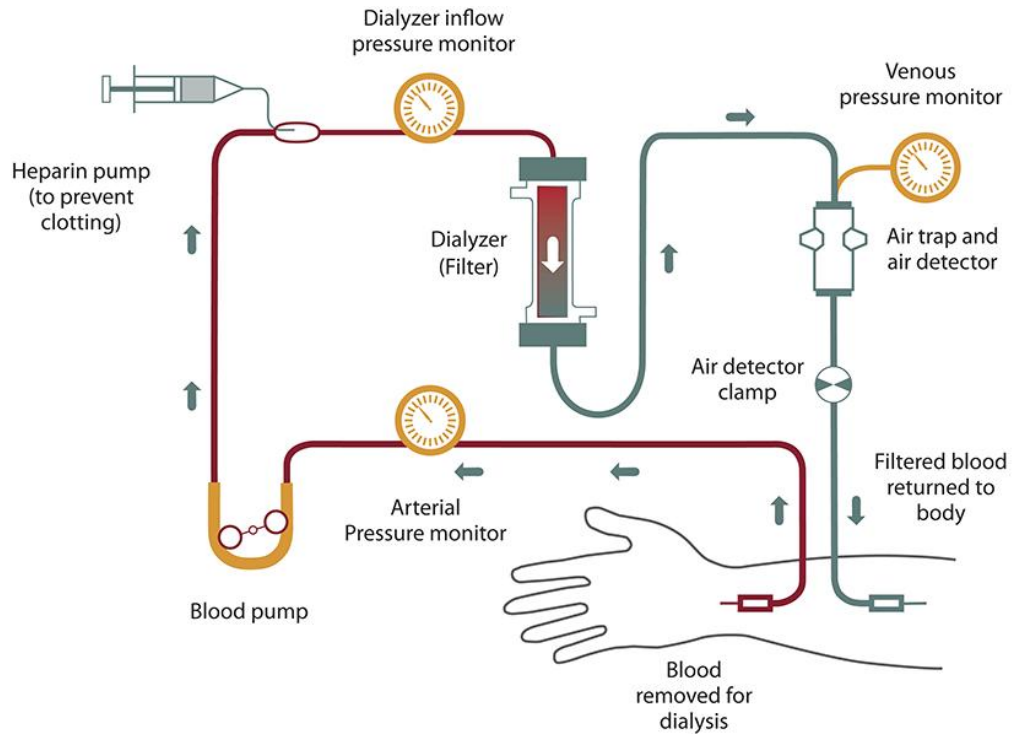
Dalam hemodialisis, limbah dan kelebihan air dihilangkan dengan menggunakan filter eksternal yang disebut dialyzer, yang berisi membran semipermeable. Pemisahan limbah dilakukan dengan menciptakan gradien aliran arus berlawanan, di mana aliran darah berada dalam satu arah dan cairan dialyzer berada di arah yang berlawanan. Dialisis peritoneum menggunakan peritoneum sebagai membran semipermeabel alami dan menghilangkan limbah dan air ke dalam dialisat (bahan atau cairan yang melewati membran dialisis) (Stegmayr, 2017).

Prinsip dasar yang terlibat dalam dialisis adalah pergerakan atau difusi partikel terlarut melintasi membran semipermeabel (difusi). Produk limbah metabolik, seperti urea dan kreatinin, berdifusi ke bawah gradien konsentrasi dari sirkulasi ke dalam dialisat (natrium bikarbonat ( $\text{NaHCO}_3$ ), natrium klorida ( $\text{NaCl}$ ), konsentrat asam, dan air deionisasi). Selama difusi mereka

ke dalam dialisat, ukuran partikel, pada gilirannya, menentukan laju difusi melintasi membran. Semakin besar ukuran partikel terlarut, semakin lambat laju difusi melintasi membran. Di sini, arteri yang membawa darah beroksigen dari jantung terhubung ke vena yang membentuk shunt arteriovenosa, yang membuat vena kuat (dengan membentuk otot di sekitarnya seperti arteri) cukup untuk ditusuk berkali-kali; tekanannya juga dipantau selama proses dialisis. Representasi diagram dialyzer ditunjukkan pada Gambar 6 (Stegmayr, 2017).



Gambar 6. Mekanisme dialysis



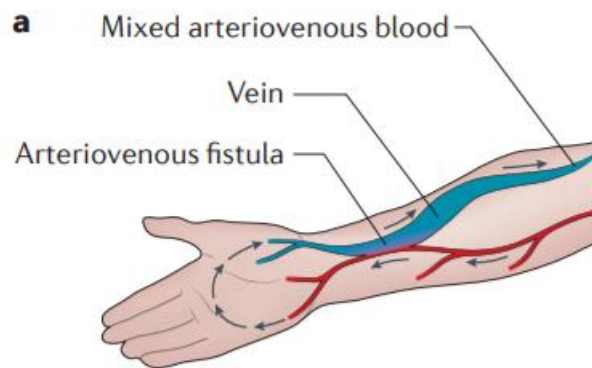
*Gambar 7. Proses hemodialisis*

Untuk menjalankan hemodialisa maka perlu dilakukan operasi minor untu membuat akses vascular, yaitu suatu jalur yang akan menghubungkan pasien dengan mesin dialyzer. Terdapat tiga jenis akses vascular, yaitu:

- Fistula atreriovenosa (AV)

Jenis akses jangka panjang terbaik adalah fistula AV. Fistula AV memiliki diameter besar yang memungkinkan darah pasien mengalir keluar dan kembali ke tubuh Anda dengan cepat. Tujuannya adalah untuk memungkinkan aliran darah tinggi sehingga jumlah

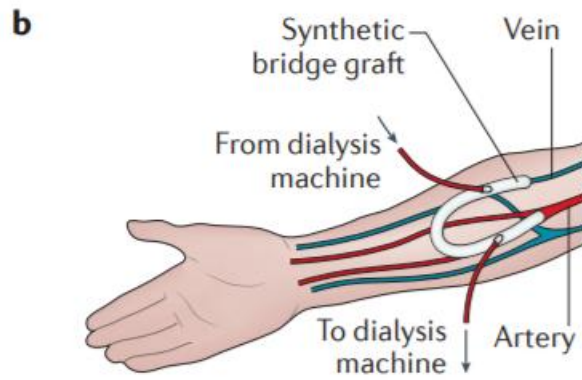
darah terbesar dapat melewati dialyzer. Selain itu, fistula AV juga memiliki tingkat infeksi dan pembekuan darah minimal (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), 2018).



*Gambar 8. Fistula arteriovenosa (AV)*

- Graft arteriovenosa

Bila pasien memiliki kontraindikasi penggunaan fistula AV, maka dapat dilakukan pemasangan AV graft. Untuk membuat graft AV, ahli bedah menggunakan tabung buatan untuk menghubungkan arteri ke vena. Namun, masalah dengan infeksi dan pembekuan darah dapat terjadi pada metode ini. Gumpalan darah yang berulang dapat menghalangi aliran darah melalui graft dan menyulitkan atau menghambat dialysis (National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases (NIDDK), 2018).

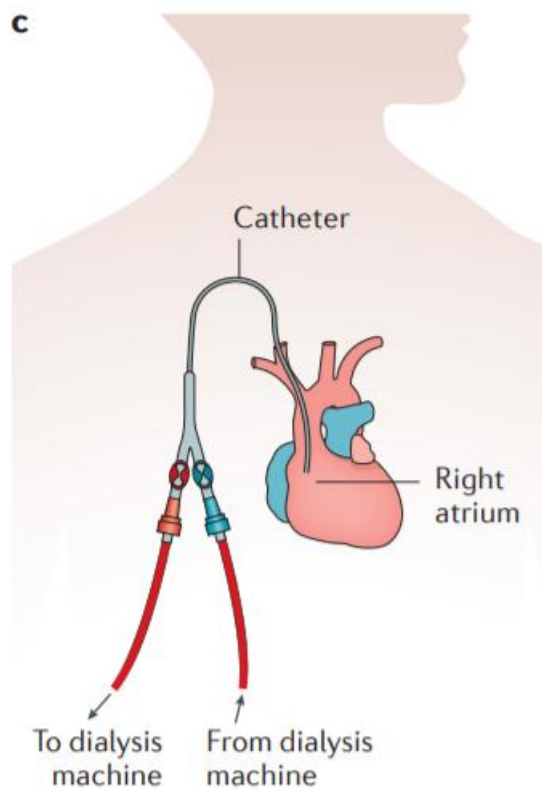


*Gambar 9. Graft arteriovenosa (AV)*

- **Kateter**

Kateter biasanya digunakan apabila harus dilakukan hemodialisis segera dan tidak ada waktu yang cukup untuk melakukan operasi akses vascular. Kateter dapat diletakkan pada leher, dada, atau kaki di dekat pangkal paha sebagai akses sementara (Basri dan Patrianef, 2017).





Gambar 10. Kateter

### 2.3 Double Lumen Catheter (DLC)

Double lumen catheter (DLC) merupakan salah satu rute akses hemodialisis untuk jangka waktu sementara. DLC pertama kali ditemukan pada tahun 1987, merupakan sebuah kateter yang bersifat radioopak, terbuat dari silicon atau polyurethane. Terdapat beberapa komplikasi terkait penggunaan DLC yang sering dilaporkan pada literatur yang ada, seperti infeksi, thrombosis, aritmia jantung, *entrapped guide wire*, dan malposisi (Chen et al., 2019).

## **2.4 *Catheter Related Bloodstream Infection (CRBSI)***

### **2.4.1 Definisi CRBSI**

Definisi klinis CRBSI ialah infeksi yang ditemukan setelah mengeksklusi sumber infeksi lain yang melalui pemeriksaan pasien dan peninjauan catatan pasien, dan temuan kultur ujung kateter positif (jika tersedia) dengan organisme yang sama seperti yang terlihat pada kultur darah pasien. CRBSI merupakan salah satu komplikasi yang terbanyak ditemukan pada penggunaan DLC. CRBSI merupakan bakteremia yang terkait dengan pemasangan kateter intravena. Terdapat beberapa definisi klinis yang umum digunakan dan diterima dalam literatur, yaitu (Miller et al., 2016):

- Menurut KDOQI 2019 (Kidney Disease Outcomes Quality Initiative)
  - (a) Manifestasi klinis dan setidaknya 1 BC positif dari dialysis sirkuit atau vena perifer dan tidak ada sumber lain yang jelas, dengan kultur semikuantitatif positif ( $> 15$  CFU / kateter) atau kuantitatif ( $> 10^2$  CFU / kateter), dimana organisme yang sama (spesies dan antibiogram) diisolasi dari segmen kateter dan sampel darah tepi;
  - (b) Biakan kuantitatif simultan sampel darah dengan rasio  $\geq 3: 1$  (kateter tip vs perifer (dialysis sirkuit / vena));
  - (c) Perbedaan periode kultur kateter versus positifitas BC perifer 2 jam;

- Menurut *National Workshop on Diagnostic Methods in Clinical Microbiology XII*; menggunakan metode kultur darah kualitatif, bila ditemukan pertumbuhan kuman apa saja yang diambil dari satu atau lebih dari kultur darah vena sentral kateter memiliki sensitifitas 87% dan spesifitas 83%, namun tetap harus dipastikan tidak ada sumber infeksi yang lain.

#### **2.4.2 Insidensi CRBSI**

CRBSI memiliki insiden 1.1 hingga 5.5 kasus per 1000 kateter per hari disertai dengan peningkatan morbiditas, rawat inap, bahkan kematian. kasus yang telah dilaporkan (Miller et al., 2016). Di Indonesia, angka kejadian CRBSI mencapai 2,1 – 30,2 kasus per 1000 hari penggunaan kateter vena sentral (Bangun et al., 2016).

#### **2.4.3 Etiologi CRBSI**

Berdasarkan penelitian miller et al tahun 2016 diketahui bahwa CRBSI disebabkan oleh bakteri gram positif, yaitu *Staphylococcus aureus* yang mencakup 40 – 80% kasus, bakteri gram negative sebanyak 20 – 40% kasus, infeksi polymikrobial 10- 20% dan jamur (< 5%). Dapat juga terjadi Infeksi pada kateter yang disebabkan oleh komplikasi penyakit lain seperti endokarditis (Miller et al., 2016).

#### **2.4.4 Faktor risiko**

Faktor risiko untuk CRBSI termasuk pasien, kateter, dan operator. Faktor-faktor yang terkait dengan pasien yang meningkat risiko infeksi termasuk granulositopenia, integritas kulit yang terganggu, dan adanya infeksi yang berasal dari tempat lain.

Jenis kateter juga mempengaruhi risiko CRBSI. Risiko infeksi meningkat untuk setiap jenis kateter dengan peningkatan jumlah lumen.

Lapisan antimikroba pada kateter dapat mengurangi risiko CRBSI. Untuk kateter non-tunnel, risiko infeksi bervariasi menurut lokasi anatomis insersi. Risiko infeksi terbesar pada insersi sekitar selangkangan, menengah untuk insersi sekitar leher, dan terendah untuk insersi sekitar dada atau ekstremitas atas. Risiko CRBSI juga dapat meningkat setelah jeda dalam teknik aseptik selama pemasangan kateter (Shah et al., 2014)

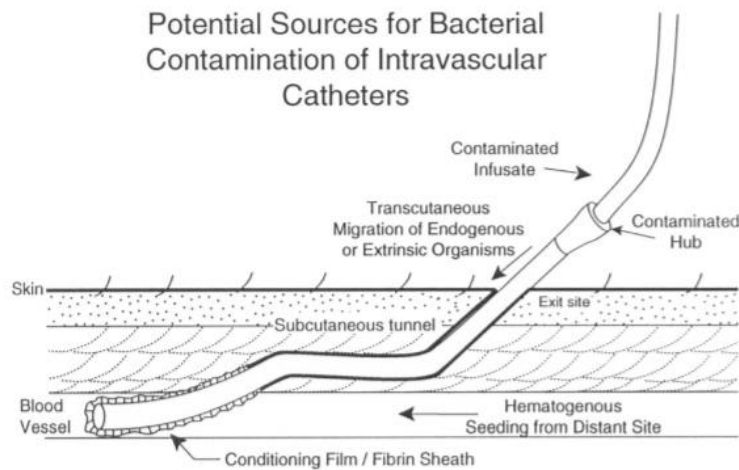
#### **2.4.5 Patogenesis CRBSI**

Beberapa faktor yang saling terkait dapat menimbulkan CRBSI. Terdapat 4 jalur yang diketahui dapat menyebabkan CRBSI:

1. Penyebab infeksi dapat masuk ke dalam kateter melalui infus yang terkontaminasi.
2. Adanya kontaminasi ujung kateter dengan flora di kulit
3. Penyebaran secara hematogen ( sumber infeksi berasal dari tempat lain, contohnya endokarditis)

4. Kontaminasi bakteri atau jamur pada hub kateter dapat menyebabkan infeksi intralumen.

Resistensi antibiotik diakibatkan dari pembentukan biofilm pada intralumen kateter memiliki peran dalam perkembangan bakteremia (Gahlot et al., 2014)



*Gambar 11. Patogenesis CRBI*

#### **2.4.6 Gejala Klinis**

Manifestasi klinis yang ditemukan pada pasien yang mengalami CRBSI biasanya berupa demam atau meriang, dimana terdapat 60 – 80% pasien memiliki hasil kultur darah yang positif. Manifestasi klinis lain yang mungkin ditemukan ialah ketidakstabilan hemodinamik, perubahan status mental, disfungsi kateter, hipotermia, mual/muntah, dan malaise (Miller et al., 2016).

## 2.5 Heparin Lock pada CRBSI

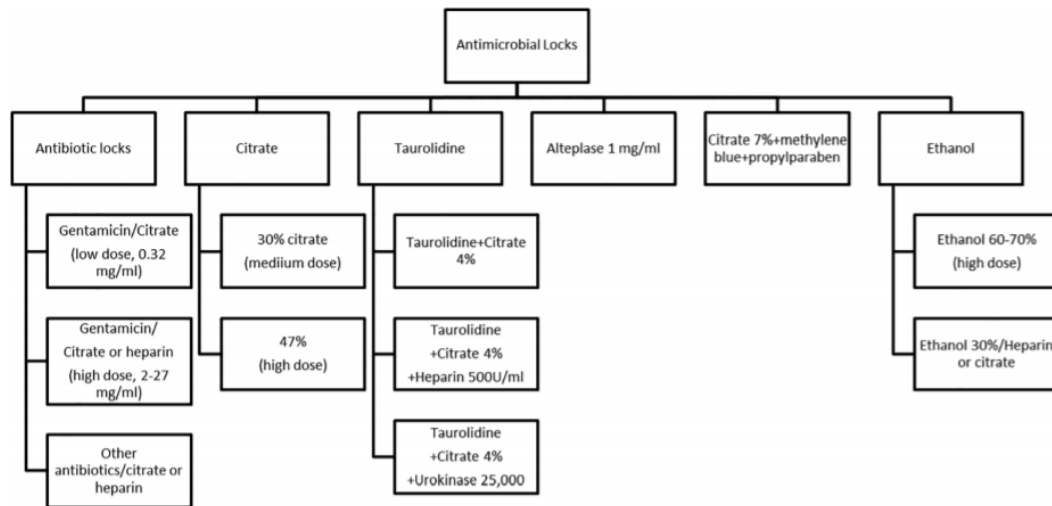
Heparin lock merupakan salah satu pilihan terapi yang digunakan untuk mencegah kolonisasi bakteri pada kateter serta mencegah adanya disfungsi kateter.. (Gajee, 2017; Golestaneh dan Mokrzycki, 2018) *Heparin lock* mulai digunakan pada tahun 1970 yang saat itu digunakan sebagai alternatif dari infus heparin terus menerus untuk menjaga patensi kanula. Pada saat itu, *heparin lock* 1 ml (10 U/mL) telah direkomendasikan setelah setiap injeksi IV obat atau setiap 8 jam. (Goosens et al., 2015)

Heparin memiliki waktu paruh 1-2 jam. Mengingat waktu paruh yang singkat, *lock* kateter setiap 6-8 jam akan tetap aman bagi pasien. Beberapa institusi menggunakan pedoman praktis untuk tidak melebihi 2000 unit per 24 jam. Dosis tunggal 900 unit adalah sekitar 16% dari bolus heparin yang diperlukan untuk antikoagulan akut pada pasien dengan berat badan 70 kg. (Goosens et al., 2015)

Heparin juga merupakan salah satu larutan antimicrobial lock (AML) biasanya terdiri dari larutan antibiotic/antiseptic berkonsentrasi tinggi atau agen antikoagulan atau kombinasi keduanya, yang didiamkan di dalam kateter minimal 2-4 jam ketika kateter sudah tidak digunakan (Gajee, 2017; Golestaneh dan Mokrzycki, 2018; Miller et al., 2016).

AML yang baik harus dapat mencegah terjadinya CRBSI, menurunkan mortalitas, mencegah pembentukan biofilm, memiliki aktivitas cakupan luas (*broad-spectrum*) tanpa meningkatkan disfungsi kateter atau pun resistensi

organisme. Berikut adalah beberapa saran penggunaan AML (Golestaneh dan Mokrzycki, 2018).



Gambar 12. Antimikrobal Lock

## 2.6 Ethanol lock pada pasien CRBSI

Terapi Ethanol lock mulai dikembangkan tahun 1980-an dan awalnya digunakan sebagai tatalaksana oklusi dari DLC dimana dapat mengurangi risiko dari CRBSI. Ethanol merupakan antiseptic yang sempurna dapat menghancurkan lapisan biofilm secara cepat dan efisien dengan cara denaturasi protein dan lipid dari mikroorganisme (Gundogan, 2019). Menurut literatur, ethanol lock dapat mereduksi 90% CRBSI, penggunaan ethanol lock dapat digunakan jika terdapat resistensi dalam penggunaan antibiotik (Tan, 2014 ; Golestaneh dan Mokrzycki, 2018). *Ethyl alcohol*

(ethanol) dengan konsentrasi 70% dengan perlahan dimasukkan kedalam DLC dan didiamkan selama beberapa jam (Gundogan, 2019).

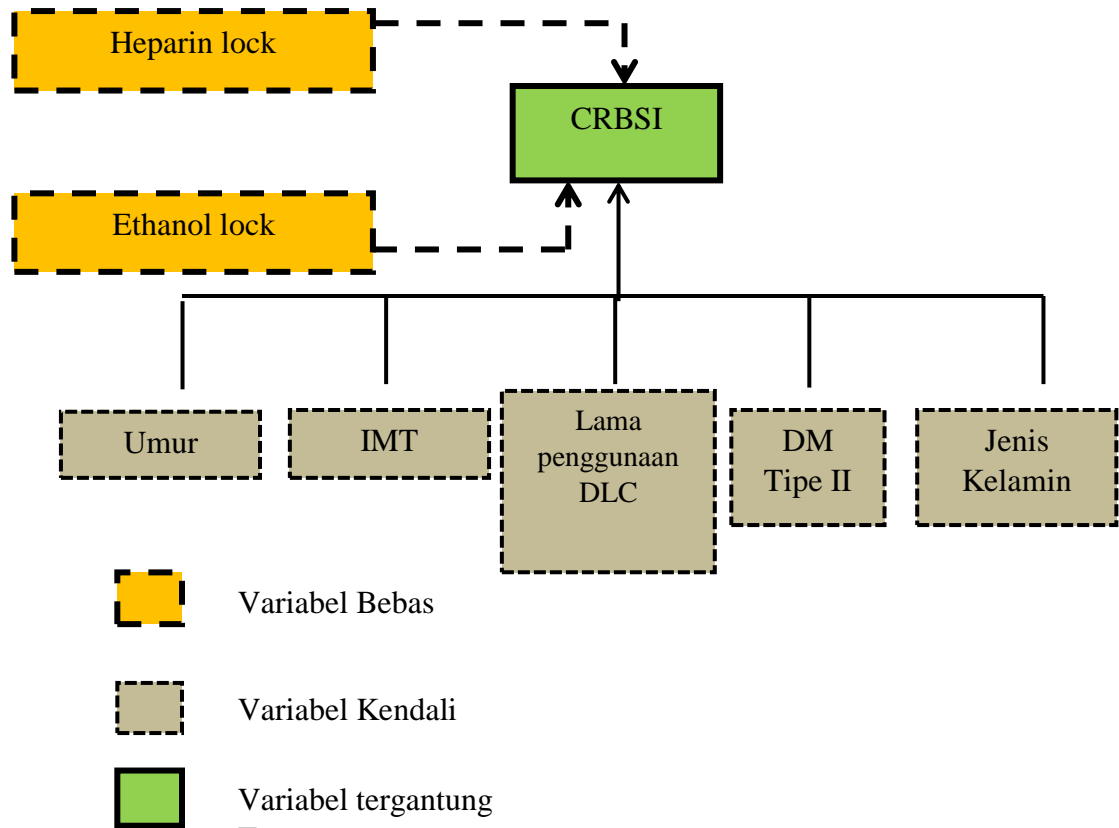
Selain potensinya dalam mencegah sumbatan kateter dan melarutkan lipid, ethanol 70% juga memiliki memiliki sifat bakterisidal dan fungisidal serta menghambat pembentukan biofilm formasi, hal ini mendukung penggunaannya untuk pencegahan CRBSI. Ethanol merusak protein, akibatnya menurunkan risiko resistensi mikroba. Opila dkk. melakukan studi prospektif menggunakan terapi ethanol lock (ELT) pada 9 pasien dengan CRBSI berulang. Uji coba ini menunjukkan penurunan yang signifikan dalam tingkat CRBSI dari 8,3 per 1000 (sebelum ELT) menjadi 2,7 per 1000 kateter-hari (setelah ELT) (Daoud, 2020)

Selanjutnya, sebuah studi retrospektif menggunakan data dari database Cleveland Clinic HPN mengevaluasi tingkat penerimaan terkait CRBSI sebelum dan pasca-ELT dan menemukan pada 31 pasien bahwa tingkat CRBSI berkurang dari 10,1 menjadi 2,9 per 1000 kateter hari. Juga, tidak ada komplikasi yang dilaporkan. Terlepas dari keuntungan yang diharapkan, tinjauan sistematis telah menunjukkan bahwa efek samping tetap ada (Daoud, 2020). Efek samping yang dihasilkan minimal tetapi dapat mengalami kejadian seperti pusing, mual, dan wajah mengalami kemerahan. (Mermel, 2014)

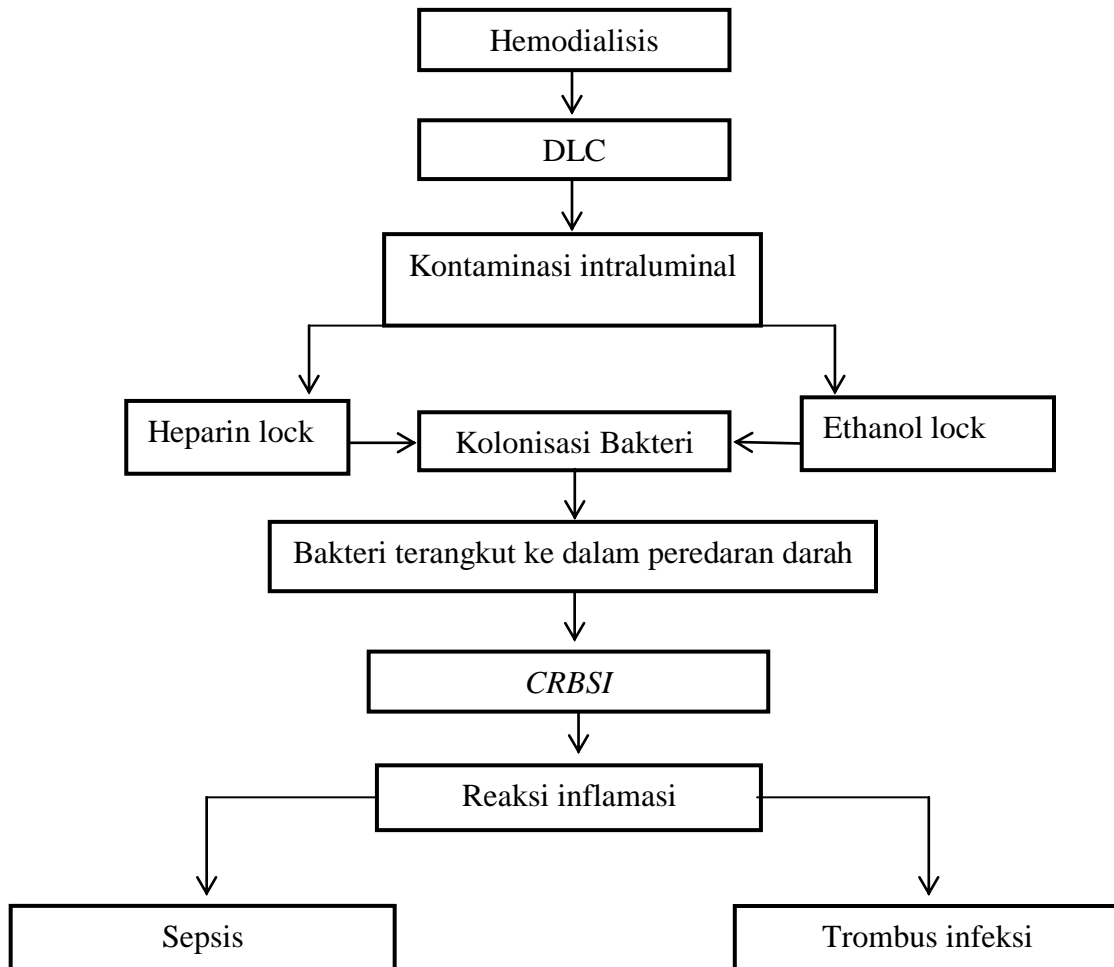


## KERANGKA KONSEP DAN KERANGKA TEORI

### Kerangka Konseptual



## Kerangka Teori



## Hipotesis

- Terdapat perbedaan angka kejadian CRBSI antara Heparin Lock dan Ethanol Lock pada pasien gagal ginjal kronik yang terpasang DLC.