

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Laparotomi merupakan prosedur pembedahan yang paling umum dilakukan secara rutin.¹ Laparotomi adalah sayatan bedah ke dalam rongga perut yang digunakan untuk diagnosis atau persiapan operasi besar.² Laparotomi dapat dilakukan secara elektif maupun emergensi. Anestesi umum biasanya diperlukan dalam laparotomi untuk memberikan efek relaksasi dan kelumpuhan organ.³ Induksi anestesi menghasilkan vasoplegia yang bergantung pada dosis melalui penekanan tonus simpatis yang menonjolkan respons *preload* sehingga dapat menimbulkan vasokonstriksi.⁴

Vasokonstriksi perifer merupakan tanda peringatan dini terjadinya syok sirkulasi kritis pada pasien yang sakit. Ketika aliran darah dialihkan dari jaringan yang kurang penting untuk dipertahankan perfusi organ vital dengan mengorbankan sirkulasi perifer. Karena neuroaktivitas simpatis mendominasi di kulit dan otot, vasokonstriksi yang dipicu oleh respon neurohumoral simpatis menyebabkan penurunan perfusi perifer. Jika kondisi tersebut berlanjut maka akan terjadi salah satu komplikasi yaitu gangguan ginjal akut.⁵

Gangguan ginjal akut didefinisikan sebagai penurunan fungsi ginjal secara tiba-tiba (dalam beberapa jam) yang terdiri dari cedera (kerusakan struktural) dan gangguan (kehilangan fungsi).⁶ Angka kejadian gangguan ginjal akut dilaporkan sebesar 22% sampai 57% pada pasien perawatan kritis.⁷ Angka kejadian gangguan ginjal akut pasca operasi perut dilaporkan sebesar 0,8% sampai 22,4%.⁶ Angka kejadian gangguan ginjal akut pasca laparotomi dilaporkan sebesar 4% sampai 22%.^{8,9}

Kejadian gangguan ginjal akut mempersulit proses pemulihan dan memperburuk hasil pada pasien rawat inap. Pasien dengan gangguan ginjal akut memiliki risiko lebih tinggi terkena penyakit ginjal kronis dan penyakit ginjal stadium akhir, yang mengakibatkan morbiditas, mortalitas, dan peningkatan beban ekonomi.⁶ Gangguan ginjal akut berhubungan dengan peningkatan risiko sepsis,

anemia, koagulopati, dan ventilasi mekanis. Angka kejadian mortalitas 30 hari pasca operasi intra-abdomen dilaporkan sebesar 31% pada pasien yang mengalami komplikasi gangguan ginjal akut.⁷ Identifikasi faktor risiko melalui penilaian pra operasi, pemantauan intra operasi, dan melalui pemberian manajemen yang tepat selama dan setelah operasi terutama ketika di unit perawatan intensif penting untuk mengurangi kejadian gangguan ginjal akut pasca operasi.¹⁰

Etiologi gangguan ginjal akut pasca operasi bersifat kompleks dan multifaktorial, diantaranya adalah hipoperfusi dan hipoksia jaringan yang menyebabkan ketidakstabilan hemodinamik dan juga akibat penggunaan vasopressor.^{11,12} Perubahan perfusi ginjal, terutama pada tingkat mikrovaskuler berperan penting terhadap terjadinya gangguan ginjal akut. Pemantauan respon hemodinamik seperti rerata tekanan arteri, denyut jantung dan tekanan darah dinyatakan sebagai penanda perfusi organ yang tidak memadai.¹³ Pengukuran fisiologis standar, seperti rerata tekana arteria merupakan indikator yang buruk untuk penilaian awal syok. Bahkan denyut nadi, dan detak jantung memberikan informasi yang terlambat terkait dengan tingkat keparahan kehilangan darah. Keterlambatan pengukuran tanda-tanda terjadinya gangguan ginjal akut dapat menghambat strategi pencegahan gangguan ginjal akut. Oleh karena itu, diperlukan metode yang lebih praktis dan mudah serta lebih akurat untuk mendeteksi syok sirkulasi dini.

Indeks perfusi (PI) merupakan rasio penyerapan cahaya antara keadaan pulsatil dan nonpulsatil yang diperoleh melalui photoplethysmography yang merupakan alat non-invasif, tersedia dengan cepat, dan umum digunakan untuk pemantauan pasien intraoperatif. Indeks perfusi perifer merupakan indikator status perfusi dan terutama ditentukan oleh curah jantung dan keseimbangan status simpatis dan parasimpatis yang mempengaruhi tonus pembuluh darah. Nilai indeks perfusi yang lebih rendah berhubungan dengan luaran buruk pasca bedah dan pada pasien sakit kritis. Perubahan indeks perfusi setelah timbulnya hipovolemia sentral dapat terjadi lebih awal dibandingkan perubahan rerata tekanan arteri. Dengan demikian, indeks perfusi dapat memberikan manfaat tambahan informasi untuk mengoptimalkan manajemen hemodinamik.¹¹ Pada penelitian Kang *et al.*

melaporkan bahwa indeks perfusi perifer intraoperatif yang rendah berhubungan secara independen dengan gangguan ginjal akut pasca operasi. Risiko gangguan ginjal akut pasca operasi meningkat ketika indeks perfusi perifer $< 0,5$.¹⁴

Faktor risiko gangguan ginjal akut pasca operasi lainnya adalah dosis obat vasoaktif dan inotrop yang lebih tinggi. Vasokonstriktor dapat menyebabkan perubahan hemodinamik dan berpotensi memperburuk perfusi organ. Skor vasoaktif-inotropik (VIS) yang merupakan jumlah tertimbang dari inotropik dan vasokonstriktor yang diberikan dalam periode tertentu, mencerminkan dukungan farmakologis keseluruhan dari sistem kardiovaskular. Nilai VIS tertinggi dalam 24 hingga 48 jam telah terbukti menjadi sistem penilaian yang berharga untuk memprediksi morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan operasi jantung dan serangan jantung. Pada pasien bedah, VIS maksimum (VISmax) selama 24 jam awal merupakan prediktor independen gangguan ginjal akut pasca operasi.¹⁵ VISmax mudah dihitung dari pekerjaan rutin, dapat membantu dalam memprediksi gangguan ginjal akut.¹⁶

Penggunaan indeks perfusi perifer dan skor vasoaktif-inotropik sebagai prediktor kejadian gangguan ginjal akut pasca laparotomi belum pernah dilakukan sebelumnya. Selain itu, penelitian terkait akurasi diagnostik berupa sensitivitas, spesifisitas dan nilai *cut off* indeks perfusi perifer dan skor vasoaktif-inotropik dalam memprediksi gangguan ginjal akut pasca operasi secara umum masih sangat terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini tertarik untuk meneliti hubungan indeks perfusi dan skor vasoaktif-inotropik terhadap kejadian gangguan ginjal akut pasca laparotomi di unit perawatan intensif.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat ditarik rumusan masalah sebagai berikut: Apakah terdapat hubungan indeks perfusi dan skor vasoaktif-inotropik terhadap kejadian gangguan ginjal akut pasca laparotomi di unit perawatan intensif?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan indeks perfusi dan skor vasoaktif-inotropik terhadap kejadian gangguan ginjal akut pasca laparotomi emergensi di unit perawatan intensif.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui rata-rata nilai indeks perfusi pada pasien pasca laparotomi emergensi di unit perawatan intensif.
2. Mengetahui skor vasoaktif-inotropik pada pasien pasca laparotomi emergensi di unit perawatan intensif.
3. Menilai kejadian gangguan ginjal akut pada pada pasien pasca laparotomi emergensi di unit perawatan intensif.
4. Mengetahui hubungan indeks perfusi terhadap angka kejadian gangguan ginjal akut pada pada pasien pasca laparotomi emergensi di unit perawatan intensif.
5. Mengetahui hubungan skor vasoaktif-inotropik terhadap angka kejadian gangguan ginjal akut pada pada pasien pasca laparotomi emergensi di unit perawatan intensif.
6. Mengetahui sensitivitas dan spesifitas indeks perfusi dan skor vasoaktif-inotropik pada pasien pasca laparotomi emergensi di unit perawatan intensif.

1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini yaitu terdapat hubungan antara indeks perfusi dan skor vasoaktif-inotropik terhadap kejadian gangguan ginjal akut pasca laparotomi emergensi di unit perawatan intensif.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Ilmiah

Menambah wawasan dan pengetahuan mengenai karakteristik pasien bedah laparotomi emergensi di perawatan intensif, karakteristik pasien gangguan ginjal akut di unit perawatan intensif, peran PI dan skor VIS sebagai penilaian awal kejadian gangguan ginjal akut, dan persentase pasien bedah laparotomi emergensi yang mengalami gangguan ginjal akut.

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Mengetahui kejadian gangguan ginjal akut pada pasien yang menjalani operasi bedah laparotomi emergensi dan di rawat di unit perawatan intensif.
2. Mengetahui seberapa tepat PI dan VIS menjadi penilaian awal terkait kejadian gangguan ginjal akut pada pasien yang menjalani operasi bedah laparotomi emergensi dan di rawat di unit perawatan intensif.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Laparotomi

2.1.1 Pengertian dan indikasi laparotomi

Laparotomi merupakan operasi rongga perut dengan membuat sayatan besar di perut untuk mendapatkan akses ke rongga peritoneum, melibatkan sayatan sagital, garis tengah di sepanjang linea alba.² Indikasi untuk laparotomi elektif dan emergensi berupa perlengketan padat multipel akibat operasi sebelumnya atau kondisi inflamasi, usus yang sangat buncit akibat obstruksi usus, atau asites masif pada pasien dengan penyakit hati atau jantung stadium akhir. Pada kondisi darurat/emergensi seperti perdarahan intraperitoneal akut, perdarahan gastrointestinal yang tidak terkontrol, cedera tumpul atau tembus perut, sepsis intraperitoneal generalisata akibat perforasi saluran cerna masih merupakan indikasi paling umum untuk laparotomi *emergensi*.¹⁷

Kontraindikasi laparotomi yaitu pasien yang tidak layak untuk diberikan anestesi umum yang kemungkinannya besar disebabkan oleh kombinasi beberapa faktor seperti penyakit penyerta, sepsis, ketidakstabilan hemodinamik, dan penyakit ganas metastasis yang luas. Keinginan pasien juga sangat penting dipertimbangkan karena merupakan hak pasien untuk menolak laparotomi (apa pun indikasinya) jika pasien mempunyai kapasitas untuk mengambil keputusan tersebut.¹⁷

2.1.2 Prosedur laparotomi

Sayatan yang tepat sangat penting dalam melakukan operasi bedah apa pun, dan pilihan sayatan dalam kasus laparotomi bergantung pada lokasi anatomi yang diinginkan, pengaturan elektif atau darurat, dan preferensi pribadi. Sayatan laparotomi dapat diklasifikasikan sebagai berikut:¹⁸

1. Garis tengah: sayatan vertikal yang menembus kulit, jaringan subkutan, linea alba, dan peritoneum.
2. Paramedian: sayatan medial konvensional yang mana selubung rektus dan otot-otot ditranseksi dekat dengan linea alba dan sayatan lateral di mana rektus ditranseksi dekat batas lateral.

3. Transversal: kemungkinan sayatan transversal supraumbilikalis untuk akses ke perut bagian atas atau insisi transversal infraumbilikalis Pfannenstiel untuk akses ke perut bagian bawah.
4. Miring: sayatan *subkostal/Kocher* atau sayatan *McBurney*.

Berdasarkan teknik jahitan, tidak ada perbedaan yang signifikan antara jahitan kontinu atau jahitan terputus pada penutupan sayatan dinding perut, namun teknik kontinu lebih disukai berdasarkan bukti pembedahan elektif karena lebih cepat.¹⁸

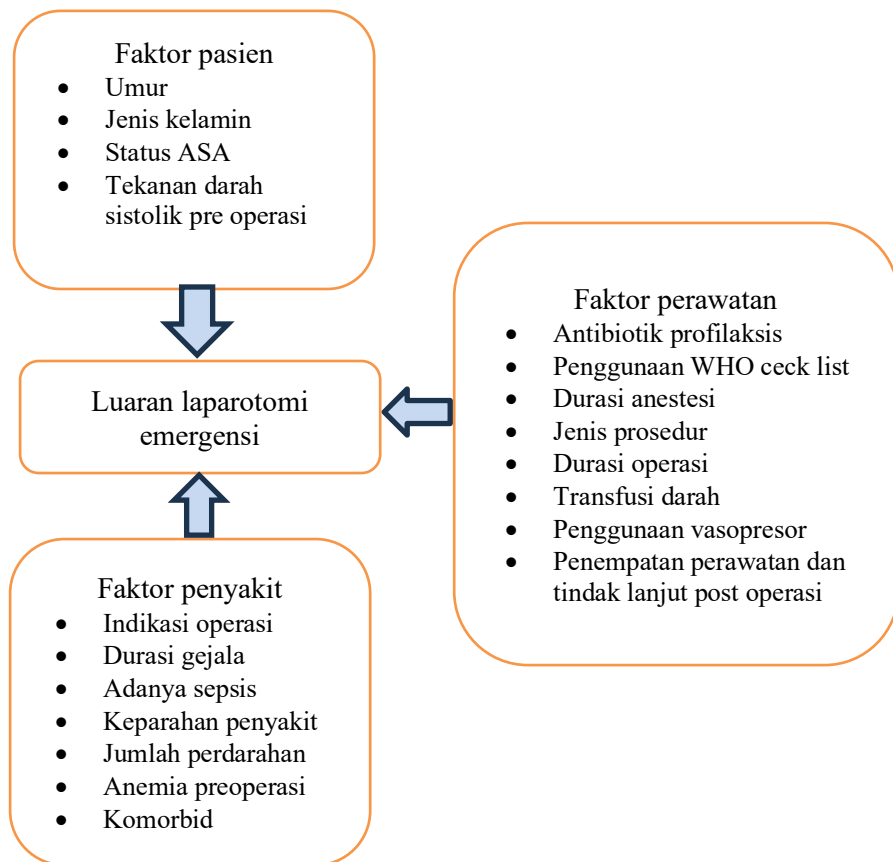
Protokol perawatan *Enhanced Recovery After Surgery* (ERAS) dikembangkan oleh Henrik Kehlet pada tahun 1997. ERAS adalah pendekatan terstruktur yang memfasilitasi komponen berbasis bukti standar untuk perawatan pasien yang menjalani metode operasi tertentu. Prosedur pembedahan dapat memicu stres melalui nyeri pasca operasi, komplikasi dan beban ekonomi akibat lama dirawat di rumah sakit. Protokol perawatan ERAS adalah jalur perawatan perioperatif multimodal yang dirancang untuk mengurangi stres bedah dan mempertahankan fisiologi normal yang mengoptimalkan pemulihan awal pasca operasi dan mengurangi durasi rawat inap dan rawat inap di rumah sakit.¹⁹

Penerapan ERAS dalam operasi abdominal emergensi memerlukan upaya kolaboratif yang melibatkan ahli bedah, ahli anestesi, perawat, ahli gizi, dan profesional kesehatan lainnya. Tim multidisiplin dapat mengembangkan dan menerapkan protokol standar yang disesuaikan dengan tantangan perawatan bedah emergensi. Identifikasi dini dan pengelolaan penyakit penyerta, penilaian nutrisi, dan persiapan usus (jika perlu) merupakan elemen penting dari optimalisasi pra operasi dalam operasi abdominal emergensi. Memastikan pasien berada dalam kondisi terbaik sebelum operasi dapat berdampak signifikan pada hasil pasca operasi. Mengembangkan dan menerapkan jalur perawatan terstandar yang selaras dengan prinsip ERAS sangat penting dilakukan. ERAS mencakup pedoman khusus antara lain manajemen nyeri, pemberian cairan, mobilisasi dini, dan nutrisi perioperatif.²⁰

2.1.3 Komplikasi bedah laparotomi

Laparotomi menyebabkan trauma yang signifikan pada pasien dan berpotensi menyebabkan morbiditas yang angka kejadian dan tingkat keparahan morbiditas akibat laparotomi meningkat pada pasien dengan komorbid.²¹ Komplikasi laparotomi dapat terjadi berdasarkan spesifik pada lokasi atau juga dapat terjadi secara umum, namun biasanya dipengaruhi oleh berbagai faktor pada saat operasi. Komplikasi yang dapat terjadi pada laparotomi meliputi perdarahan, infeksi, memar, seroma/hematoma, dehisensi luka, nekrosis, hernia insisional, sakit kronis, kulit mati rasa, fistulasi dengan struktur di bawahnya, peningkatan tekanan kompartemen intra-abdomen, kerusakan pada struktur di bawahnya dan kosmetik yang buruk.¹⁷ Pada laparotomi, nyeri pasca operasi, mual, muntah sering terjadi namun beberapa pasien mengalami komplikasi jangka pendek dan jangka panjang seperti demam, infeksi luka, luka pecah, gangguan anastomosis, obstruksi usus perekat, hernia insisional, dll.²²

Pada penelitian Chauhan *et al.*, total 400 pasien menjalani laparotomi, dimana 350 pasien menjalani laparotomi darurat dan 50 pasien menjalani laparotomi elektif. Komplikasi yang paling umum terlihat adalah demam pasca operasi (20%), komplikasi terkait luka (12,28%), mual dan muntah pasca operasi (12%), komplikasi pernapasan (6,85%), fistula tinja (2%), obstruksi pasca operasi (1,71%), dan toksemia dan septikemia (8%). Sebanyak 30 pasien meninggal pada periode pasca operasi karena komplikasi (mayoritas karena septikemia).¹ Penelitian lain melaporkan bahwa komplikasi pasca operasi besar non-jantung salah satunya adalah gangguan ginjal akut. Banyak penelitian dan pertemuan konsensus sebelumnya berfokus pada gangguan ginjal akut setelah operasi jantung. Namun gangguan ginjal akut juga terjadi pada operasi besar lainnya termasuk operasi perut.²³



Gambar 1. Faktor yang berhubungan dengan luaran pasien laparotomi emergensi
 Dikutip dari: Oumer KE, Ahmed SA, Tawuye HY, Ferede YA. Outcomes and associated factors among patients undergone emergency laparotomy: A retrospective study. *Int J Surg Open*. 2021;36:100413.

Berbagai faktor seperti resusitasi yang tepat, teknik pembedahan yang teliti, usia, kondisi penyakit penyerta (penyakit arteri koroner, diabetes melitus, hipertensi, penyakit kronis lainnya), teknik anestesi, dan perawatan pasca operasi berpengaruh terhadap luaran laparotomi.¹ Selain itu, durasi penyakit, patologi yang mendasari (iskemia mesenterika dan peritonitis fekal), teknik pembedahan yang cermat, dan usia juga mempengaruhi luaran laparotomi.²⁴ Pada laparotomi emergensi dilaporkan mempunyai angka kematian yang tinggi. Usia yang lebih tua, status ASA, tekanan darah rendah saat masuk rumah sakit, adanya sepsis pra operasi dan penggunaan vasopresor intraoperatif merupakan faktor yang berhubungan dengan mortalitas. Faktor yang berhubungan dengan luaran pasien laparotomi terutama laparotomi emergensi disajikan pada Gambar 2.²⁵

2.2 Gangguan ginjal akut

2.2.1 Pengertian dan diagnosis gangguan ginjal akut

Gangguan ginjal akut (*Acute Kidney Injury/AKI*) adalah suatu sindrom klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal secara drastis dan dapat mempengaruhi strukturnya. Gangguan ginjal akut merupakan komplikasi umum pada pasien yang menjalani operasi besar dan berhubungan dengan komplikasi jangka pendek dan jangka panjang serta efek samping seperti masuk unit perawatan intensif, lama rawat inap yang lebih lama, dan penyakit ginjal kronis (CKD).⁹ Gangguan ginjal akut didefinisikan sebagai penurunan fungsi ginjal secara tiba-tiba (dalam beberapa jam), yang mencakup cedera (kerusakan struktural) dan gangguan (kehilangan fungsi). Gangguan ginjal akut adalah sindrom yang jarang memiliki patofisiologi tunggal dan berbeda. Banyak pasien dengan gangguan ginjal akut memiliki etiologi campuran dimana adanya sepsis, iskemia dan nefrotoksisitas sering terjadi bersamaan dan mempersulit pengenalan dan pengobatan. Selain itu, sindrom ini cukup umum terjadi pada pasien tanpa penyakit kritis dan penting bagi profesional kesehatan, terutama mereka yang tidak memiliki spesialisasi dalam gangguan ginjal, untuk dapat mendeteksinya dengan mudah.²⁶

Klasifikasi gangguan ginjal akut meliputi gangguan ginjal akut pra ginjal, nefropati obstruktif akut pasca ginjal, dan penyakit ginjal akut intrinsik. Dari jumlah tersebut, hanya gangguan ginjal akut intrinsik yang mewakili penyakit ginjal sebenarnya, sedangkan gangguan ginjal akut pra ginjal dan pasca ginjal merupakan konsekuensi dari penyakit ekstra-ginjal yang menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR). Jika kondisi sebelum dan/atau pasca ginjal terus berlanjut, kondisi tersebut pada akhirnya akan berkembang menjadi kerusakan sel ginjal dan kemudian menjadi penyakit ginjal intrinsik.²⁶

Kriteria KDIGO untuk diagnosis gangguan ginjal akut berupa perubahan sCr relatif dan absolut serta menerima jangka waktu pendek (48 jam) dan perpanjangan (7 hari) untuk diagnosis AKI.⁷ Menurut definisi yang diberikan oleh *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), gangguan ginjal akut dikonfirmasi oleh salah satu kriteria berikut: peningkatan kreatinin serum (SCr)

sebesar 0,3 mg/dL (26,5 mol/L) atau lebih dalam waktu 48 jam; peningkatan SCr menjadi 1,5 kali atau lebih dari nilai dasar, yang diketahui atau diperkirakan terjadi dalam tujuh hari sebelumnya; atau volume urin kurang dari 0,5 mL/kg per jam selama enam jam atau lebih (Tabel 1).^{9,26}

Tabel 1. Definisi dan stadium gangguan ginjal akut menurut kriteria KDIGO

Definisi gangguan ginjal akut	
1	peningkatan kreatinin serum (SCr) sebesar 0,3 mg/dL (26,5 mol/L) atau lebih dalam waktu 48 jam
2	atau peningkatan SCr menjadi 1,5 kali atau lebih dari nilai dasar, yang diketahui atau diperkirakan terjadi dalam tujuh hari sebelumnya;
3	atau volume urin kurang dari 0,5 mL/kg per jam selama ≥ 6 jam
Stadium gangguan ginjal akut	
Stadium 1	- SCr naik 1,5-1,9 kali baseline dalam 7 hari - atau 26,5 mol/L dalam 48 jam - atau Volume urin $< 0,5$ mL/kg/jam selama 6-12 jam
Stadium 2	- SCr naik 2,0- 2,9 kali baseline - atau volume urin $< 0,5$ mL/kg/jam selama ≥ 12 jam
Stadium 3	- SCr naik 3,0 kali baseline - Atau SCr ≥ 4 mg/dL (353,6 mol/L) - atau terapi dialisis untuk AKI - atau eGFR < 35 mL/min/1,73 m ² (pada usia < 18 tahun) - atau volume urin $< 0,3$ mL/kg/jam selama ≥ 24 jam - atau anuria ≥ 12 jam

Dikutip dari: Makris K, Spanou L. Lesion Renal Aguda Otro. Clin Biochem Rev. 2016;37(2):85–98.

2.2.2 Epidemiologi gangguan ginjal akut pasca laparotomi

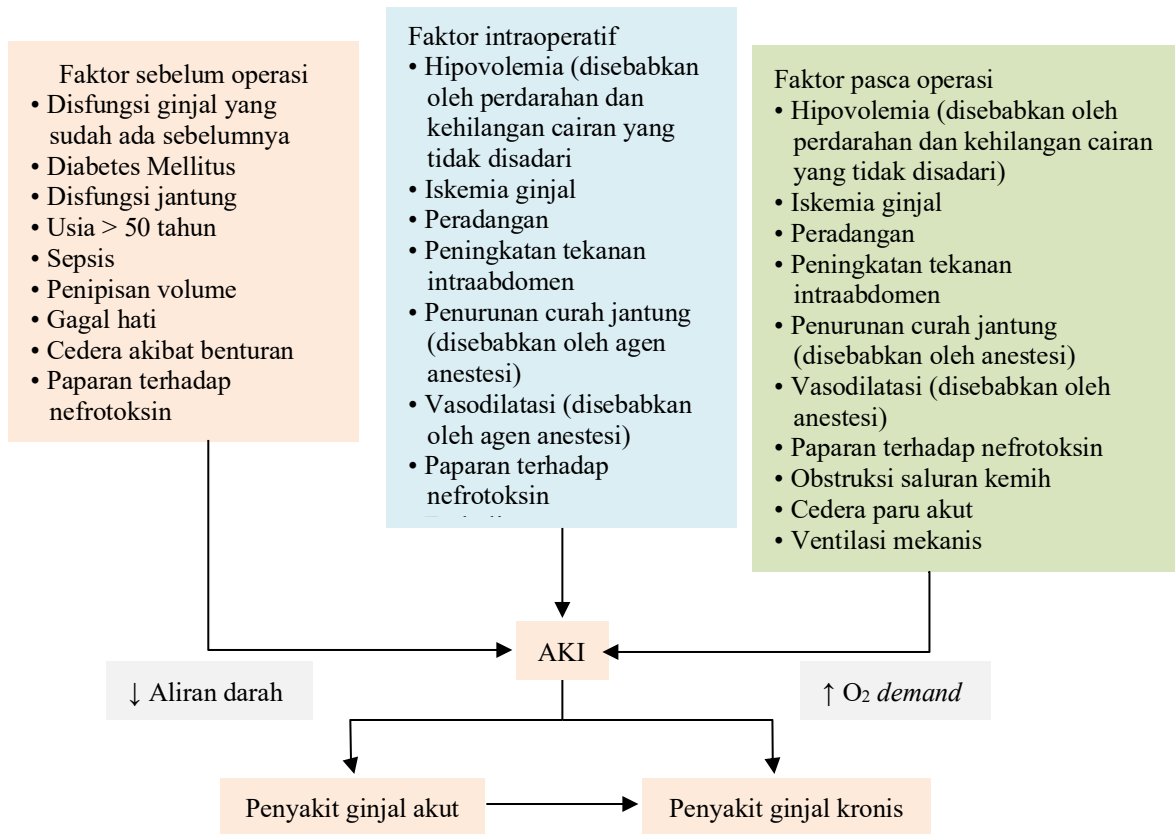
Angka kejadian gangguan ginjal akut setelah operasi non-jantung meningkat dari 8% menjadi 64% jika keluaran urin dimasukkan dalam definisi gangguan ginjal akut.²³ Pada pasien yang menjalani laparotomi setelah trauma perut di King Abdulaziz Medical City hanya 4% yang mengalami gangguan ginjal akut. Pemantauan yang cermat terhadap fungsi ginjal pasca operasi, khususnya kadar kreatinin serum dalam 48 jam pertama, sangat penting untuk deteksi dini dan intervensi tepat waktu.⁹ Angka kejadian gangguan ginjal akut setelah operasi perut besar berkisar antara 3 hingga 35%. Beberapa faktor yang berhubungan dengan

pasien, prosedur, dan komplikasi pasca operasi diidentifikasi sebagai faktor risiko gangguan ginjal akut.²⁷

Pada pasien yang menjalani operasi perut besar emergensi di Departemen Bedah, Rumah Sakit Universitas Zealand, Denmark, sebanyak 17,4% mengalami gangguan ginjal akut pasca 7 hari operasi dimana 67,2% menderita stadium 1, sebanyak 21,3% menderita stadium 2, dan sebanyak 11,5% menderita stadium 3. Sebanyak 58% pasien mengalami gangguan ginjal akut pasca operasi pada 24 jam pasca operasi.²⁸ Sebuah penelitian menilai gangguan ginjal akut saat masuk, laparotomi awal, dan setelah laparotomi pada 48 jam, 96 jam, dan 7 hari. Sebanyak 57% pasien mengalami gangguan ginjal akut dalam tujuh hari setelah laparotomi (stadium 1: 14%, 2: 21%, 3: 22%). Prevalensi gangguan ginjal akut mencapai puncaknya 48 jam setelah laparotomi dan stadiumnya berkorelasi dengan mortalitas rawat inap (stadium 0:7%, 1:13%, 2:19%, 3:37%).⁸

2.2.3 Patomekanisme gangguan ginjal akut pasca laparotomi

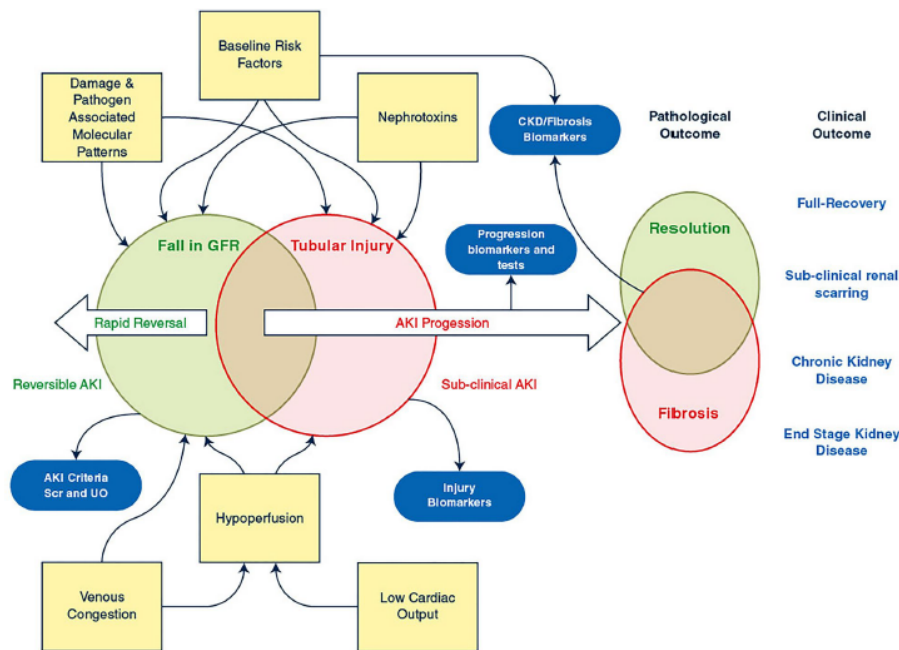
Mekanisme yang umum terlibat pada gangguan ginjal akut pasca operasi meliputi cedera iskemia-reperfusi, nefrotoksin endogen atau eksogen, penyebab fisik seperti obstruksi, faktor inflamasi, vasokonstriksi, dan stres oksidatif (Gambar 3).²³ Gangguan ginjal akut pasca operasi umumnya memiliki etiologi multifaktorial, yang dimediasi oleh jalur cedera umum yang mempengaruhi mikrosirkulasi ginjal, kebutuhan oksigen, dan peradangan. Kombinasi faktor risiko pra operasi, kejadian intraoperatif, dan pasca operasi mengarah pada perkembangan gangguan ginjal akut. Faktor risiko dasar dan persistensi serta tingkat keparahan faktor yang merugikan pada kondisi pasca operasi juga menentukan hasil akhir dari gangguan ginjal akut, penyakit ginjal akut, dan akhirnya penyakit ginjal kronis.²³



Gambar 2. Patofisiologi gangguan ginjal akut pasca operasi

Dikutip dari: Prowle JR, Forni LG, Bell M, Chew MS, Edwards M, Grams ME, et al. Postoperative acute kidney injury in adult non-cardiac surgery: joint consensus report of the Acute Disease Quality Initiative and PeriOperative Quality Initiative. *Nat Rev Nephrol.* 2021;17(9):605–18.

Patofisiologi gangguan ginjal akut perioperatif melibatkan gabungan peran iskemia dan inflamasi. Pada periode intraoperatif, kombinasi anestesi dan pembedahan mempengaruhi fungsi ginjal. Selama operasi, hipotensi dalam waktu singkat dapat membahayakan ginjal.⁷ Pola cedera ginjal inflamasi, iskemik, dan nefrotoksik dapat terjadi secara berurutan dan bersamaan serta dapat dipengaruhi secara berbeda oleh penyakit yang mendasarinya menjadi patofisiologi gangguan ginjal akut (Gambar 4).²⁹



Gambar 3. Etiologi, presentasi, patologi, perkembangan gangguan ginjal akut
 Keterangan: Hijau menunjukkan proses fungsional/reversibel; merah menunjukkan cedera jaringan akut dan kronis. Kotak kuning menunjukkan faktor etiologi dalam patogenesis AKI, kotak biru menunjukkan tes diagnostik yang mendasari proses patofisiologis

Dikutip dari: Pickkers P, Darmon M, Hoste E, Joannidis M, Legrand M, Ostermann M, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management. *Intensive Care Med.* 2021;47(8):835–50.

Kebutuhan cairan perioperatif bervariasi sesuai dengan tingkat kerusakan akibat pembedahan. Respon ginjal terhadap hipoperfusi adalah dilatasi arterioler aferen dan vasokonstriksi arterioler eferen untuk mempertahankan filtrasi glomerulus selain respon neurohormonal sebagai sarana untuk memperluas volume intravaskular. Peningkatan hormon simpatomimetik menyebabkan vasokonstriksi kortikal ginjal, yang merupakan upaya untuk mendistribusikan kembali aliran darah ke medula ginjal, namun pada kenyataannya menyebabkan iskemia medula yang sangat rentan karena peningkatan kebutuhan metaboliknya. Kebanyakan anestesi menyebabkan vasodilatasi perifer dan depresi miokard, juga mengganggu perfusi ginjal. Efek dari pembedahan menghasilkan peningkatan hormon katabolik dan sitokin, yang menyebabkan peningkatan sekresi hormon antidiuretik, yang akan mengakibatkan retensi air. Peningkatan aldosteron, melalui aktivasi sistem renin-angiotensin, terkait dengan peningkatan glukokortikoid menyebabkan retensi

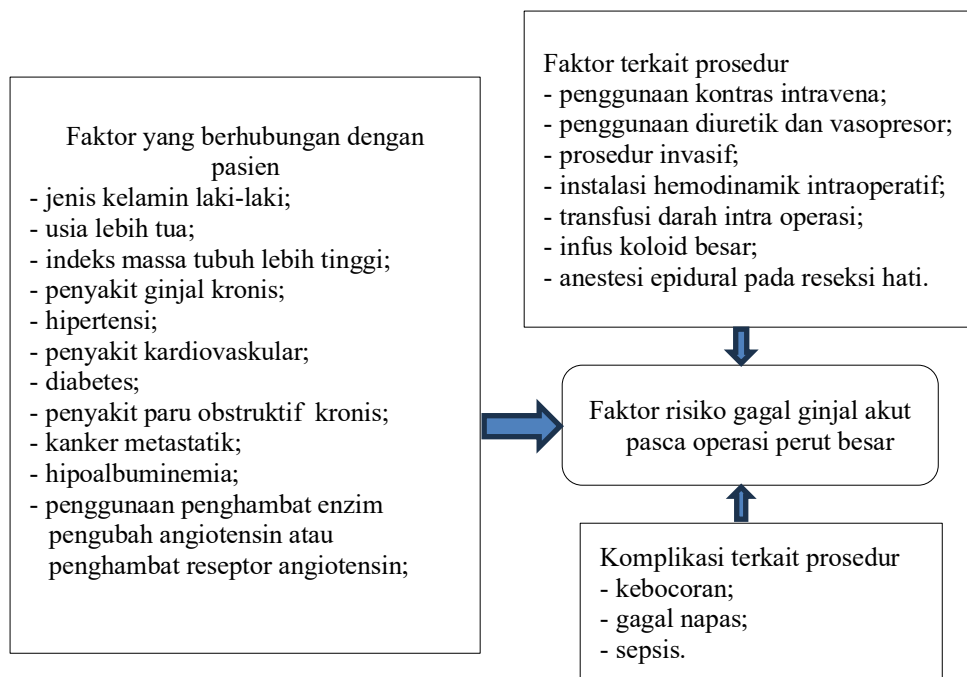
natrium dan air serta kehilangan kalium. Aktivitas renin plasma juga meningkat akibat penurunan volume darah yang bersirkulasi. Dengan demikian, penyesuaian homeostasis cairan dan elektrolit secara keseluruhan terjadi karena gangguan ekskresi air, gangguan ekskresi natrium, dan peningkatan ekskresi kalium.²⁷

Peran faktor non hemodinamik, seperti kaskade inflamasi disfungsional, stres oksidatif, aktivasi jalur proapoptosis, perbedaan ekspresi molekuler, dan peredaran leukosit terlibat pada gangguan ginjal akut. Selama operasi perut, respon pro-inflamasi diaktifkan oleh pelepasan beban endotoksin dari iskemia usus, gangguan perfusi visceral, dan endotoksemia portal. Selain itu, pada periode postiskemik atau reperfusi terdapat cedera tubular lebih lanjut yang disebabkan oleh spesies oksigen reaktif dan peradangan jaringan.²⁷

2.2.4 Faktor risiko gangguan ginjal akut pasca laparotomi

Faktor risiko gangguan ginjal akut setelah operasi perut meliputi: usia yang lebih tua, indeks massa tubuh (IMT) yang tinggi, jenis kelamin laki-laki, dan morbiditas diabetes tipe 2, hipertensi, dan penyakit jantung iskemik. Selain itu, penggunaan obat nefrotoksik perioperatif, seperti furosemid, hidroksietil pati (HES), obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), dan zat kontras, dapat berdampak negatif pada fungsi ginjal perioperatif dan dianggap sebagai faktor risiko gangguan ginjal akut pasca operasi.⁶

Pada penelitian Prowle *et al.* melaporkan faktor risiko yang berhubungan dengan pasien, operasi, dan anestesi untuk terjadinya gangguan ginjal akut dini selama 48 jam pertama setelah operasi. Jenis kelamin laki-laki, usia >50 tahun, diabetes melitus, hipertensi, asites, gangguan jantung, pembedahan darurat, pembedahan intraperitoneal, polifarmasi, penggunaan penghambat enzim pengonversi angiotensin (ACE) atau reseptor angiotensin blocker (ARB), dan peningkatan skor klasifikasi status fisik American Society of Anesthesiologists (ASA), albuminuria dan hipoalbuminemia menjadi faktor risiko gangguan ginjal akut.²³ Penelitian pada 9.652 pasien dengan cedera perut parah yang terisolasi, yang menjalani laparotomi eksplorasi dengan usia rata-rata $38,6 \pm 18,3$ tahun menyatakan bahwa ras Afrika-Amerika, obesitas, dan jenis kelamin perempuan merupakan prediktor independen gangguan ginjal akut pasca operasi.³⁰



Gambar 4. Faktor risiko gangguan ginjal akut pasca operasi perut besar

Dikutip dari: Gameiro J, Fonseca JA, Neves M, Jorge S, Lopes JA. Acute kidney injury in major abdominal surgery: Incidence, risk factors, pathogenesis and outcomes. *Ann Intensive Care*. 2018;8(1):1–10.

Gangguan ginjal akut pasca operasi dimediasi oleh jalur cedera umum yang mempengaruhi mikrosirkulasi ginjal, kebutuhan oksigen (O₂), dan peradangan. Dalam kebanyakan kasus, kombinasi faktor risiko pra operasi, kejadian intraoperatif, dan kejadian pasca operasi menyebabkan perkembangan gangguan ginjal akut (Gambar 3).³¹

Faktor resiko utama yang terlibat dalam perkembangan gangguan ginjal akut pasca operasi terdiri dari faktor pra operasi, intra operasi, atau pasca operasi yang dijelaskan sebagai berikut:³¹

1. Faktor pra operasi

Faktor sebelum operasi terdiri dari karakteristik pasien seperti jenis kelamin, obesitas, usia yang lebih tua, disfungsi ginjal, hipertensi, diabetes, dan penyakit penyerta lainnya yang biasa terlihat pada pasien yang memerlukan pembedahan kompleks. Faktor pra operasi akut lainnya, seperti adanya sepsis, cedera akibat benturan, atau gangguan hati, dapat mempersulit pembedahan yang akan dilakukan. Faktor-faktor pra operasi tersebut sulit atau bahkan tidak dapat dioptimalkan sebelum operasi, terutama pada prosedur bedah yang darurat atau

dipercepat. Obat yang berpotensi nefrotoksik dan pewarna kontras intravena juga sering digunakan pada masa perioperatif, dengan risiko nefritis interstisial dan kerusakan tubulus akut. Obat antihipertensi, terutama penghambat enzim pengubah angiotensin (ACEis) dan penghambat reseptor angiotensin II (ARB) secara rutin diberikan 24 jam sebelum prosedur pembedahan karena risiko hipotensi intraoperatif yang lebih tinggi terkait dengan penggunaannya yang berkelanjutan. Diperkirakan bahwa ACEi dan ARB dapat menyebabkan risiko gangguan ginjal akut yang lebih tinggi melalui berbagai mekanisme, termasuk hipotensi sistemik, dan jika digunakan dalam kombinasi dengan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), dapat menyebabkan penyempitan arteri ginjal dan nefritis interstisial. Penghentian penggunaan obat-obatan tersebut pada periode perioperatif efektif dalam mengurangi kejadian gangguan ginjal akut pasca operasi.³¹

Hubungan usia dan jenis kelamin terhadap kejadian gangguan ginjal akut pasca operasi non jantung menunjukkan bahwa perempuan yang lebih muda menunjukkan risiko lebih rendah gangguan ginjal akut pasca operasi dibandingkan laki-laki dengan usia yang sama, namun sebaliknya pada usia yang lebih tua. Hal ini berkaitan dengan hormon yang berhubungan dengan perempuan seperti estrogen dan/atau progesteron yang bersifat protektif. Hormon seks perempuan yang bersifat protektif yaitu estrogen hilang seiring usia sampai menopause; atau bahwa perempuan secara bertahap menghasilkan lebih banyak androgen bebas seiring bertambahnya usia, dan androgen bersifat merugikan.³²

2. Faktor intraoperatif

Faktor intraoperatif terdiri dari teknik bedah dan anestesi, bersifat umum atau spesifik untuk prosedur operasi. Operasi jantung dan pembuluh darah dapat menyebabkan cedera ginjal melalui berbagai mekanisme berbeda melibatkan kombinasi mekanisme hemodinamik, mekanis, inflamasi, dan lainnya. Prosedur yang melibatkan instrumentasi pembuluh darah sehingga rentan terhadap kejadian mikro atau makroateroemboli. Instrumentasi pembuluh darah yang berhubungan dengan ginjal tidak dapat dihindari dalam banyak prosedur pembedahan. Pembedahan intra-abdomen berhubungan dengan peningkatan tekanan intra-

abdomen yang dimediasi melalui beberapa mekanisme, termasuk patologi gastrointestinal primer, seperti obstruksi usus dan asites; perdarahan akibat trauma atau diseksi aorta; resusitasi cairan dalam jumlah besar; dan mekanisme iatrogenik melalui insuflasi peritoneum selama prosedur laparoskopi. Peningkatan tekanan intra-abdomen menunjukkan risiko lebih tinggi terjadinya gangguan ginjal akut pasca operasi. Hal ini terjadi melalui kongesti vena, peningkatan tekanan intrarenal, dan penurunan perfusi ginjal, yang mengganggu fungsi glomerulus dan tubulus. Pada tekanan intra-abdomen >15 mmHg, terjadi oliguria dan anuria, disertai peningkatan ureum dan kreatinin serum berpotensi reversibel jika hipertensi intra-abdominal diketahui dan dibalik pada waktu yang tepat. Pembedahan intra-abdomen atau panggul juga dapat menyebabkan gangguan ginjal akut pasca operasi jika terdapat cedera urologi langsung.³¹

Pendekatan anestesi juga dapat mempengaruhi risiko gangguan ginjal akut pasca operasi. Pemeliharaan euvolemia dan stabilitas hemodinamik intraoperatif dapat meminimalkan perkembangan gangguan ginjal akut pasca operasi. Hipotensi intraoperatif berhubungan dengan efek vasodilatasi dan venodilatasi dari teknik anestesi umum dan regional, serta penurunan volume relatif akibat puasa sebelum operasi dan inflamasi sistemik, dan bukan karena kehilangan darah akut yang menyebabkan penurunan volume sebenarnya. Salah satu teknik (regional versus umum versus kombinasi, atau intravena versus inhalasi) menunjukkan penurunan angka gangguan ginjal akut pasca operasi dibandingkan dengan teknik lainnya, dan semua teknik berhubungan dengan venodilatasi dan hipotensi intraoperatif.³¹

Penelitian lain melaporkan bahwa kejadian gangguan ginjal akut tidak berbeda berdasarkan teknik pembedahan, namun adanya diabetes, syok intraoperatif, dan ileus pascaoperasi berhubungan dengan perkembangan gangguan ginjal akut.³³ Selain itu, riwayat penyakit ginjal berhubungan dengan peningkatan risiko gangguan ginjal akut pasca operasi, terutama pada kasus bedah vaskular atau perut. Etiologi gangguan ginjal akut pasca operasi bersifat multifaktorial. Pada individu dengan polifarmasi, kapasitas ginjal untuk beradaptasi kewalahan oleh tekanan hemodinamik yang disebabkan oleh anestesi

dan pembedahan. Cedera ginjal terutama bersifat tubular, dan penyebabnya kompleks, berhubungan dengan mekanisme hemodinamik, efek toksik yang disebabkan oleh obat anestesi, cairan yang digunakan untuk ekspansi volume, dan media kontras berbasis yodium.³⁴

Penyakit penyerta seperti diabetes, gangguan jantung, dan CKD berhubungan dengan gangguan ginjal akut pasca laparotomi.⁹ Pada usia > 65 tahun, penyakit penyerta pernafasan lebih sering terjadi dan melemahkan kapasitas adaptasi ginjal.³⁴ Durasi pembedahan yang lebih lama dapat meningkatkan risiko gangguan ginjal akut karena paparan anestesi yang terlalu lama dan potensi hipoperfusi pada ginjal. Hipotensi intraoperatif merupakan faktor penting lain yang berpengaruh terhadap perkembangan gangguan ginjal akut. Hipotensi dapat menyebabkan berkurangnya aliran darah ginjal, mengakibatkan iskemia ginjal dan cedera selanjutnya. Penggunaan vasopresor, khususnya norepinefrin selama operasi dapat mempengaruhi perfusi dan fungsi ginjal, yang dapat menyebabkan gangguan ginjal akut. Kehilangan darah selama operasi merupakan faktor lain yang dapat mempengaruhi perkembangan gangguan ginjal akut. Kehilangan darah yang signifikan dapat menyebabkan hipotensi dan penurunan perfusi ginjal sehingga menyebabkan perkembangan gangguan ginjal akut.⁹

Durasi operasi yang berlangsung >120 menit dapat memberi dampak pada prosedur yang dilakukan.³⁵ Durasi operasi >120 menit, durasi anestesi >120 menit, dan kebutuhan transfusi darah intra operasi merupakan faktor risiko AKI intra operasi. Operasi yang berlangsung <120 menit, keseimbangan cairan yang adekuat sebelum dan selama pembedahan dan kontrol tekanan darah yang optimal dapat mencegah episode hipotensi dan hipertensi intra operasi sehingga mengurangi risiko AKI pada pasien yang menjalani operasi besar.³⁶ Durasi operasi yang lebih lama meningkatkan risiko AKI karena paparan anestesi yang terlalu lama dan potensi hipoperfusi pada ginjal.⁹ Anestesi dapat mempengaruhi sistem saraf simpatis ginjal sehingga menyebabkan kerusakan struktural pada ginjal atau gangguan ginjal yang dapat menyebabkan AKI.³⁷ Operasi yang lebih

dari 6 jam berhubungan dengan tingginya tingkat komplikasi pascaoperasi, kematian jangka pendek dan jangka panjang.³⁸

Pembedahan intraperitoneal dinyatakan sebagai risiko utama terjadinya AKI dan berhubungan dengan peningkatan tekanan intraabdomen, yang menunjukkan risiko lebih tinggi terjadinya AKI pasca operasi akibat penurunan perfusi ginjal, peningkatan tekanan intrarenal, dan kongesti vena.³⁹ Faktor yang berhubungan dengan prosedur dalam pembedahan abdominal seperti transfusi darah intraoperatif, episode ketidakstabilan hemodinamik intraoperatif, dan penggunaan vasopresor dan diuretik. Peningkatan tekanan intraabdomen, disebabkan oleh pemberian cairan berlebihan atau perpindahan cairan yang cepat, merupakan prediksi gangguan ginjal pasca operasi. Penurunan tekanan perfusi disebabkan oleh kompresi mekanis pembuluh darah ginjal, sehingga menyebabkan penurunan tekanan perfusi ginjal. dan menginduksi iskemia ginjal.⁴⁰

3. Faktor pasca operasi

Faktor pasca operasi termasuk hipovolemia, penurunan curah jantung, ventilasi mekanis, dan paparan obat yang berpotensi nefrotoksik. Oleh karena itu, pertimbangan sebelum penggunaan rutin nefrotoksin potensial (termasuk NSAID; antibiotik tertentu, khususnya aminoglikosida; dan diuretik loop) harus diberikan dengan mempertimbangkan efek kumulatifnya.³¹

2.2.5 Patofisiologi ketidakstabilan hemodinamik pada gangguan ginjal akut

Hemodinamik dan pengiriman oksigen diatur secara ketat oleh mekanisme homeostatis, yang terutama bergantung pada interaksi adaptif antara curah jantung (CO) dan resistensi pembuluh darah sistemik (SVR) karena penghalang endotel yang berfungsi dengan baik. Penurunan CO dan/atau gangguan SVR merupakan mekanisme patofisiologi mendasar yang mendasari ketidakstabilan hemodinamik, khususnya selama disfungsi endotel.⁴¹

CO dipengaruhi oleh denyut jantung, preload ventrikel, kontraktilitas, dan afterload ventrikel. Secara umum, penurunan denyut jantung, preload ventrikel, dan kontraktilitas menyebabkan penurunan CO, yang serupa dengan efek peningkatan

afterload ventrikel. Perubahan parameter ini menyebabkan hipoperfusi ginjal, gangguan dan disfungsi. Parameter-parameter tersebut juga dapat terganggu selama gangguan ginjal akut sehingga menyebabkan ketidakstabilan hemodinamik. *Preload* ventrikel mengacu pada ketegangan yang diamati di ventrikel sesaat sebelum kontraksi dan terutama bergantung pada volume diastolik akhir ventrikel. Secara klinis, *preload* ventrikel mewakili aliran balik vena dan dengan demikian bergantung pada tekanan atrium, rata-rata tekanan pengisian sistemik, dan resistensi terhadap aliran balik vena. Gangguan *preload* ventrikel dapat menyebabkan gangguan ginjal akut melalui beberapa mekanisme. Gangguan ginjal akut dapat mempengaruhi *preload* ventrikel, menyebabkan ketidakstabilan hemodinamik.⁴¹

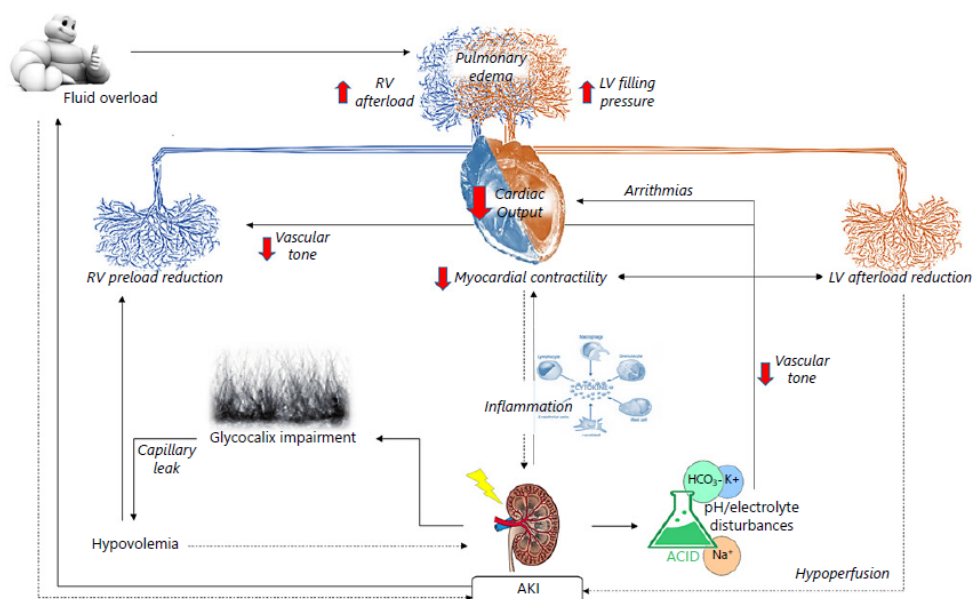
1. Pengurangan *preload* karena hipovolemia absolut atau relatif

Gangguan akut pada *preload* dapat terjadi selama penurunan absolut volume sirkulasi efektif (misalnya, selama hipovolemia dan/atau perdarahan masif yang menyebabkan syok hipovolemik) dan/atau selama peningkatan kapasitas vena yang maladaptif (misalnya, selama sepsis atau sindrom hepatorenal yang menyebabkan guncangan distributif). Dalam keadaan ini, hipoperfusi ginjal menjadi mekanisme patofisiologi utama gangguan ginjal akut. Hal ini terutama terjadi pada pasien dengan gangguan kapasitas autoregulasi vaskular intrarenal, bahkan tanpa adanya penurunan aliran darah ginjal, seperti pada pasien dengan sepsis. Penurunan *preload* dan gangguan ginjal akut dapat terjadi secara bersamaan karena satu faktor penyebab yang umum (Gambar 7). Peradangan sistemik, misalnya, merupakan mekanisme patofisiologi penting yang menyebabkan venodilatasi (yaitu, penurunan *preload* terjadi karena hipovolemia relatif) dan gangguan ginjal melalui mekanisme inflamasi.⁴¹

2. Peningkatan *preload* dan disfungsi jantung terkait dengan volume *overload*

Hipervolemia sering diamati selama penyakit kritis, dan sangat mempengaruhi hasil akhir pasien. Volume yang berlebihan dan edema jaringan, terutama di perut, dapat mengurangi tekanan perfusi ginjal, yang menyebabkan gangguan dan disfungsi ginjal. Gagal jantung dan peningkatan volume diastolik akhir sering menyebabkan hipoperfusi ginjal. Disfungsi ventrikel kanan akut, yang dapat menyebabkan ketidakstabilan hemodinamik, dapat mengurangi aliran

balik vena, yang menyebabkan gagal jantung kongestif dan disfungsi ginjal. Peningkatan tekanan vena sentral dan peningkatan tekanan pada sistem splanknik vena, sistem vena ginjal, dan arteriol eferen sangat mengganggu tekanan filtrasi glomerulus dan produksi urin. Dalam kondisi ini, terjadi disfungsi ginjal, bahkan tanpa adanya hipoperfusi ginjal. Sebaliknya, disfungsi ginjal yang menyebabkan kelebihan volume dan hipervolemia dapat menyebabkan memburuknya fungsi jantung, sehingga semakin meningkatkan hubungan epidemiologi antara gangguan ginjal akut dan ketidakstabilan hemodinamik.⁴¹



Gambar 5. Ketidakstabilan hemodinamik selama penyakit kritis dan perkembangan gangguan ginjal akut

Keterangan: CO: curah jantung; LV: ventrikel kiri; RV: ventrikel kanan.

Dikutip dari: Villa G, Husain-Syed F, Saitta T, Degl'Innocenti D, Barbani F, Resta M, et al. Hemodynamic Instability during Acute Kidney Injury and Acute Renal Replacement Therapy: Pathophysiology and Clinical Implications. *Blood Purif.* 2021;50(6):729–39.

2.2.6 Pengukuran gangguan ginjal akut pasca laparotomi

Diagnosis gangguan ginjal akut dapat ditandai dengan peningkatan sCr namun peningkatan sCr terjadi di akhir perjalanan penyakit gangguan ginjal akut sehingga pada saat diagnosis ditegakkan dengan menggunakan metode laboratorium standar, penyakit tersebut sudah dapat dipastikan. Selain itu, sCr dapat dipengaruhi oleh kelebihan volume, nutrisi, steroid, dan trauma otot. Biomarker dapat membantu mendeteksi gangguan ginjal akut secara dini, mengidentifikasi

etiologi, memprediksi hasil, dan menyesuaikan terapi spesifik. Biomarker berhubungan secara spesifik dengan fungsi biologis ginjal yang berbeda seperti N-asetil- β -dglukosaminidase dalam urin merupakan penanda langsung kerusakan lisosom pada tubulus proksimal, sedangkan cystatin C dalam urin merupakan penanda berkurangnya penyerapan oleh tubulus proksimal yang rusak. Beberapa biomarker lain yang menjanjikan adalah kerusakan ginjal molekul-1, mikroalbumin, lipocalin terkait neutrofil gelatinase, interleukin, dan protein pengikat asam lemak hati.⁷ Kebanyakan biomarker mencerminkan cedera tubular atau stres yang terjadi setelah cedera. Namun, beberapa bukti terbaru menunjukkan adanya potensi biomarker untuk digunakan pada kondisi pra operasi untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi terkena gangguan ginjal akut. Namun masih banyak hambatan sebelum biomarker dapat diimplementasikan ke dalam praktik rutin, salah satu contohnya adalah harus ada pertimbangan finansial yang matang bahwa biomarker alternatif apa pun sepadan dengan biaya tambahannya bila dibandingkan dengan kreatinin serum, yang murah dan dapat diukur di mana-mana.³¹ Indeks perfusi perifer telah dilaporkan dapat menjadi prediktor awal gangguan ginjal akut dimana risiko gangguan ginjal akut pasca operasi meningkat ketika indeks perfusi perifer $< 0,5$.¹⁴ Skor vasoaktif-inotropik (VIS) juga dilaporkan dapat menjadi prediksi gangguan ginjal akut. VIS maksimum (VISmax) selama 24 jam awal merupakan prediktor independen gangguan ginjal akut pasca operasi.¹⁵

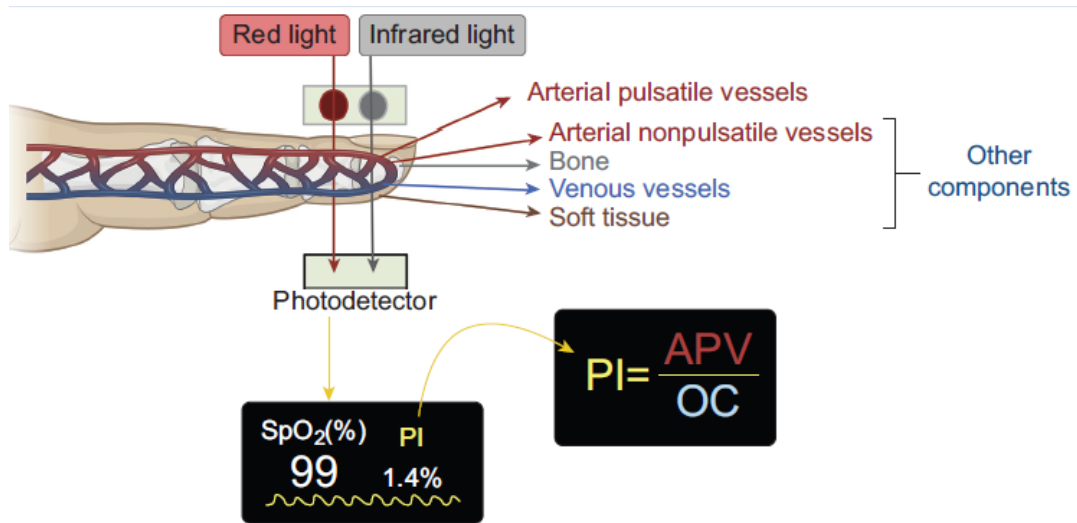
2.3 Indek Perfusi

2.3.1 Definisi Indek Perfusi

Indeks perfusi (PI) adalah nilai numerik yang diperoleh dari gelombang plethysmographic pulse oximeter. Hal ini dihitung dengan menyatakan sinyal pulsatil selama aliran masuk arteri sebagai persentase dari sinyal non-pulsatil, yang keduanya berasal dari jumlah cahaya inframerah yang diserap (940 nm). PI dapat mencerminkan dinamika perfusi perifer akibat perubahan tonus vasomotor perifer. Vasokonstriksi perifer dan hipovolemia berhubungan dengan rendahnya PI. Sebaliknya, PI yang tinggi menunjukkan vasodilatasi. Nilai normal PI memiliki

rentang 0,3–10, median 1,4. Nilai batas awal PI < 3,5 memprediksi insiden hipotensi.⁴²

Perubahan perfusi perifer baik dari penurunan CO dan vasokonstriksi perifer yang dimediasi simpatis untuk meningkatkan volume darah sentral, tercermin dalam PI. Penurunan perfusi perifer telah berhubungan dengan morbiditas dan mortalitas pada pasien sakit kritis, pasien dengan syok septik, dan setelah operasi elektif akut atau besar. Namun penelitian hanya dilakukan pada kelompok pasien bedah yang relatif kecil dan hubungan PI intraoperatif dengan hasil pascaoperasi tidak dijelaskan secara memadai. Penurunan hemodinamik akan tercermin dalam PI yang rendah dan pasien dengan PI intraoperatif yang rendah akan memiliki risiko komplikasi dan mortalitas pascaoperasi yang lebih tinggi, terlepas dari MAP intraoperatif.¹³ Perubahan PI setelah timbulnya hipovolemia sentral dapat terjadi lebih awal dibandingkan perubahan tekanan arteri rata-rata.¹¹



Gambar 6. Penentu dan perhitungan indeks perfusi

Keterangan: APV: variasi serapan sinar infra merah dan lampu merah berhubungan dengan pembuluh pulsatil arteri; OC: penyerapan cahaya pada komponen lain, termasuk pembuluh arteri nonpulsatil, pembuluh vena, tulang, dan jaringan lunak; PI: indeks perfusi; SpO₂: saturasi oksigen

Dikutip dari: Krone S, Bokoch MP, Kothari R, Fong N, Tallarico RT, Sturgess-DaPrato J, et al. Association between peripheral Indeks Perfusi and postoperative acute kidney injury in major noncardiac surgery patients receiving continuous vasopressors: a post hoc exploratory analysis of the VEGA-1 trial. Br J Anaesth [Internet]. 2024;(May):1–10.

Indeks perfusi (PI) mewakili rasio antara bagian pulsatil dan non-pulsatil dalam sirkulasi perifer dan sebagian besar dipengaruhi oleh dua faktor utama: curah jantung dan keseimbangan antara sistem saraf simpatis dan parasimpatis. Di bawah pengaruh obat penenang yang dalam, menunjukkan kemampuan sirkulasi untuk memberikan perfusi darah ke jaringan. Secara teoritis, aliran pulsatil yang lebih besar berarti intensitas pulsasi yang lebih besar dan nilai PI yang lebih besar. Oleh karena itu, perfusi jaringan dapat dicerminkan oleh PI, yang bertindak sebagai monitor fluktuasi aliran darah lokal. PI <1,4 dilaporkan merupakan tanda hipoperfusi mikrosirkulasi, sedangkan PI <0,6 merupakan faktor risiko independen kematian 30 hari.⁴³

2.3.2 Peran indeks perfusi dalam memprediksi gangguan ginjal akut

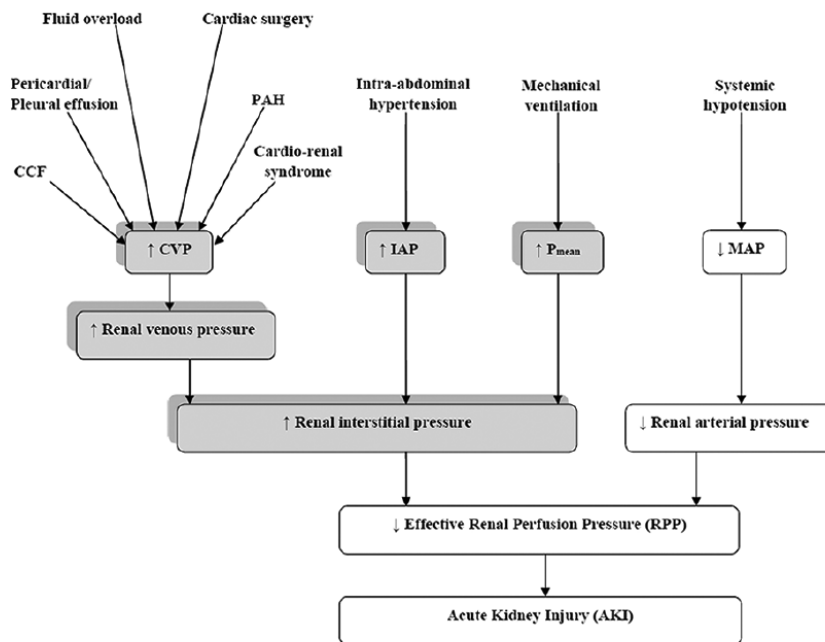
Banyak penelitian yang meneliti faktor risiko cedera ginjal akut (AKI) pasca operasi, namun hanya sedikit yang berfokus pada indeks perfusi (PI) intraoperatif. Penelitian pada 1586 pasien menyatakan bahwa risiko AKI pasca operasi meningkat ketika PI < 0,5 untuk > 10% waktu operasi. Faktor risiko lain terjadinya AKI adalah jenis kelamin laki-laki, usia lebih tua, status ASA yang lebih tinggi, obesitas, penyakit ginjal yang mendasari, waktu operasi yang lama, transfusi, dan operasi darurat. PI intraoperatif yang rendah berhubungan secara independen dengan AKI pascaoperasi.¹⁰

Perfusi ginjal diukur dengan indeks perfusi (PI), yang merupakan rasio volume darah ginjal (rBV) terhadap mTT. Meskipun parameter hemodinamik makrovaskuler telah pulih, perfusi ginjal kortikal dapat menurun, normal atau bahkan meningkat pada syok septik. Penurunan rata-rata perfusi ginjal kortikal selama syok septik dibandingkan dengan pasien tanpa syok septik. Penurunan perfusi ginjal kortikal berhubungan dengan terjadinya gangguan ginjal akut parah.⁴⁴

Penelitian bertujuan untuk mengeksplorasi hubungan antara PI dan fungsi ginjal dalam perawatan kritis perioperatif dan mengevaluasi efisiensi prediktif PI pada pasien dengan cedera ginjal akut di unit perawatan intensif diperoleh hasil bahwa rata-rata PI dalam 24 jam pertama berfungsi sebagai faktor pelindung independen terhadap gangguan ginjal akut. Penurunan PI sebanyak satu satuan, maka kejadian gangguan ginjal akut meningkat 1,74 kali lipat. Di antara variabel

yang dieksplorasi untuk prediksi AKI (PI, MAP, creatine, BUN, dan CVP), PI menghasilkan area tertinggi di bawah kurva ROC, dengan sensitivitas 64,34% dan spesifisitas 70,14%. Nilai batas $PI \leq 2,12$ dapat digunakan untuk memprediksi AKI berdasarkan indeks Youden. Selain itu, pasien pada kelompok PI rendah ($PI \leq 2,12$) menunjukkan peningkatan kreatinin yang nyata pada 24-48 jam dengan penurunan yang lebih lambat dibandingkan dengan pasien pada kelompok PI tinggi ($PI > 2,12$). Sebagai indikator aliran darah lokal, rata-rata PI awal 24 jam untuk pasien sakit kritis perioperatif dapat memprediksi gangguan ginjal akut selama 120 jam pertama di unit perawatan intensif.⁴³

PI 24 jam awal mempunyai nilai peringatan lanjutan terhadap gangguan ginjal akut pada pasien sakit kritis perioperatif. Aliran darah adalah kunci perfusi organ. Secara tradisional, tekanan darah dianggap sebagai dorongan aliran darah, yang sangat penting untuk perfusi darah ginjal. Namun, perfusi darah ginjal yang cukup tidak dapat dicapai hanya dengan meningkatkan tekanan darah. Hal ini karena tekanan tidak setara dengan aliran darah, yang berarti tekanan darah tinggi gagal menyediakan aliran darah yang cukup untuk perfusi organ dan jaringan. Dalam rangka memprediksi gangguan ginjal akut pada pasien sakit kritis perioperatif, dilaporkan bahwa bahkan setelah status hemodinamik telah kembali normal, aliran darah ginjal berkurang selama nekrosis tubular akut sebagai akibat dari vasokonstriksi intra-renal yang berkepanjangan.⁴³ Meskipun pentingnya hemodinamik ginjal dalam patofisiologi gangguan ginjal akut belum bisa diabaikan begitu saja, sebagian besar eksplorasi ilmu dasar dan penyelidikan klinis mencerminkan peningkatan ekstraksi dan konsumsi oksigen pada kondisi gangguan ginjal akut meskipun terjadi penurunan GFR dan beban reabsorptif tubular (Gambar 9).⁴⁵



Gambar 7. Ilustrasi yang menggambarkan interaksi dinamis tekanan bawaan dalam menentukan tekanan perfusi ginjal efektif

Keterangan: bagian yang diarsir dari gambar tersebut mewakili area yang relatif kurang ditekankan dalam konteks kecenderungan hemodinamik terhadap gangguan ginjal akut

Dikutip dari: Makhija N, Magoon R, Das D, Saxena AK. Haemodynamic predisposition to acute kidney injury: Shadow and light! *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2022;38(3):353–9.

Hubungan indeks perfusi rata-rata tertimbang waktu dengan gangguan ginjal akut pada pasien operasi non jantung diperoleh hasil bahwa indeks perfusi rata-rata tertimbang waktu berhubungan dengan gangguan ginjal akut. Area yang lebih luas dan waktu kumulatif yang lebih lama di bawah ambang batas indeks perfusi dan indeks perfusi rata-rata tertimbang waktu yang lebih rendah berhubungan dengan cedera ginjal akut pasca operasi pada pasien yang menjalani operasi non jantung besar dan menerima infus vasopresor terus menerus.¹¹

2.3.3 Faktor yang berhubungan dengan indeks perfusi

PI awal yang rendah <0,3 memiliki sensitivitas 100% dan spesifisitas 93% untuk memprediksi kebutuhan vasopresor. Nilai PI yang lebih rendah (<1,05) berhubungan dengan hipotensi yang lebih besar pada 5 menit setelah induksi anestesi. Hal ini disebabkan efek vasodilator dari propofol.⁴² Induksi dan pemeliharaan anestesi menekan tonus simpatis dengan cara yang bergantung pada

dosis sehingga memfasilitasi vasoplegia, kemungkinan menginduksi atau meningkatkan ketergantungan preload tetapi juga mempengaruhi PI, yang mencerminkan rasio antara komponen pulsatil dan non-pulsatil dari bentuk gelombang arteri pada jaringan yang diamati. Namun, hubungan antara PI yang rendah dan outcome yang konsisten apapun jenis anestesiya, mungkin mencerminkan bahwa aktivitas simpatis dan CO yang rendah merupakan faktor penentu utama dari PI. $PI < 0,5$ dapat merugikan hasil akhir pasien dan harus segera mempertimbangkan pengobatan yang bertujuan untuk menyadarkan perfusi jaringan.¹³

Perbedaan perubahan PI antara pria muda dan lanjut usia berhubungan dengan refleks vasokonstriksi perifer. Peningkatan kendali vasokonstriksi pada wanita pascamenopause dapat diatasi dengan terapi estrogen. Oleh karena itu, perbedaan antara wanita muda dan lanjut usia disebabkan oleh perubahan kadar estrogen. Respons otonom yang diukur dengan PI menurun secara signifikan pada wanita muda dan pria lanjut usia, namun tidak pada wanita muda dan pria lanjut usia. pada wanita lanjut usia.⁴⁶

Perubahan perfusi perifer (menggunakan waktu pengisian kapiler, atau suhu perifer) telah berulang kali dikaitkan dengan disfungsi organ dan kematian pada pasien sakit kritis yang menerima vasopresor (kebanyakan sepsis). Pemberian vasopresor dapat mempengaruhi PI dengan berbagai mekanisme. Norepinefrin memiliki sebagian besar sifat pengaktif alfa dan beta-adrenoseptor, sedangkan fenilefrin adalah agonis alfaadrenoseptor. Meskipun kedua vasopresor menyebabkan vasokonstriksi perifer, norepinefrin memiliki sifat inotropik, yang dapat membantu mempertahankan atau sedikit meningkatkan curah jantung. Ada korelasi yang lemah antara dosis vasopresor dan PI rata-rata tertimbang waktu. Meskipun vasopresor mungkin mempunyai dampak kecil terhadap PI, vasopresor bukan kontributor utama terhadap nilai PI. PI rendah yang terus-menerus meskipun hipotensi telah diperbaiki dapat disebabkan oleh beberapa mekanisme, termasuk dosis vasopresor yang berlebihan atau perubahan mikrosirkulasi yang terus-menerus tidak berhubungan dengan hemodinamik sistemik (misalnya. disfungsi

mikrosirkulasi terkait peradangan atau perubahan fungsi mikrosirkulasi awal karena penyakit kardiovaskular kronis).¹¹

Analisis kurva karakteristik operasi penerima dari hubungan antara rata-rata kejadian PI intraoperatif dan kejadian gangguan ginjal akut menghasilkan area di bawah kurva karakteristik operasi penerima sebesar 0,581. Nilai cut-off optimal mean PI intraoperatif ketika memaksimalkan sensitivitas dan spesifisitas menggunakan indeks Youden adalah 3,13, dengan sensitivitas 68,29% dan spesifisitas 46,14%. Proporsi pasien dengan rata-rata PI <3,13 lebih tinggi pada kelompok gangguan ginjal akut. Nilai PI diketahui mencerminkan dua faktor penentu utama: curah jantung dan keseimbangan antara sistem saraf simpatis dan parasimpatis. Pada pasien sakit kritis dengan keadaan aliran rendah, disfungsi organ seperti gangguan ginjal akut kemungkinan besar terjadi karena penurunan perfusi jaringan bahkan jika tekanan darah dipertahankan normal dengan peningkatan resistensi pembuluh darah.¹⁰ PI dan perubahan diameter arteri merupakan parameter yang secara kuantitatif dapat mewakili reaksi terhadap vasopresin dan memfasilitasi pemahaman yang lebih baik mengenai besarnya dan durasi efek sistemik pada pasien yang menjalani infiltrasi vasopresin.⁴⁷

Selama induksi anestesi umum, berbagai perubahan pada sirkulasi terjadi dalam kurun waktu yang sangat singkat yang dapat menghasilkan luaran buruk terhadap perfusi organ. Hal ini akibat hilangnya tonus simpatis menyebabkan penurunan afterload dan preload dan preload negatif. kronotropi, efek jantung yang juga mencerminkan efek langsung dari agen induksi. Efek sistemik kumulatifnya bervariasi, namun penurunan tekanan arteri rerata dan volume strok sering terjadi pada anestesi modern, meskipun volume strok dipertahankan pada tingkat yang lebih tinggi daripada tekanan darah. PI pada pasien yang terjaga merupakan prediksi tingkat komplikasi pada operasi besar, merupakan prediktor mortalitas pada penyakit akut berat, memprediksi hipotensi selama penarikan cairan pada pasien uremik, dan hipotensi yang diinduksi dengan anestesi tulang belakang untuk operasi caesar, serta menjadi prediktor awal hipovolemia sentral dan aktivasi simpatis pada individu sehat. Pada pasien bedah berisiko tinggi, PI intra-operatif

merupakan prediktor kuat terjadinya komplikasi serius pasca operasi atau kematian.⁴⁸

Kadar asam laktat serum yang merupakan indikator penting perfusi mikrosirkulasi dapat menilai keadaan hipoksia jaringan dan organ dengan lebih baik bila meningkat.⁴⁹ Kadar laktat yang tinggi pada awal berhubungan dengan peningkatan risiko CI-AKI dan merupakan prediktor terhadap luaran kardiorrenal yang buruk dalam jangka panjang pada pasien AMI yang menjalani PCI darurat.⁵⁰ Penggunaan asam laktat memiliki beberapa kekurangan karena laktat tertunda dalam mencerminkan perfusi real-time. Dari awal terjadinya hipoperfusi hingga peningkatan laktat, terdapat jangka waktu tertentu. Jika menggunakan laktat sebagai indikator hipoperfusi, akan mengambil tindakan lebih lambat dari awal perfusi yang tidak adekuat, sehingga lebih baik beralih ke parameter yang lebih tepat waktu yaitu indeks perfusi perifer (PI). Dibandingkan dengan laktat, PI menunjukkan hipoperfusi lebih awal dan lebih akurat dalam memprediksi lamanya rawat inap di ICU.⁵¹

2.4 Skor vasoaktif-inotropik

2.4.1 Definisi skor vasoaktif-inotropik

Skor vasoaktif-inotropik (VIS) dihitung sebagai jumlah tertimbang dari semua inotropik dan vasokonstriktor yang diberikan, yang mencerminkan dukungan farmakologis terhadap sistem kardiovaskular. Penelitian pada populasi anak menunjukkan bahwa VIS yang lebih tinggi memprediksi hasil yang kurang baik, termasuk morbiditas dan mortalitas setelah operasi jantung. Nilai VIS maksimum dalam waktu 24 jam setelah masuk ICU (VISmax) telah dinilai sebagai prediktor buruknya luaran operasi jantung anak. Nilai VIS yang lebih tinggi juga berhubungan dengan luaran buruk pada pasien anak yang mengalami septik.⁵² Nilai batas optimal VIS sebagai prediktor luaran buruk bervariasi dari 10 hingga 30, dan tidak ada penelitian yang melaporkan nilai batas VIS yang sama. Perbedaan nilai batas ini kemungkinan besar disebabkan oleh perbedaan definisi luaran yang buruk, karakteristik dasar, dan prosedur bedah antar penelitian.⁵³

Pada tahun 1995, skor inotrop (IS) pertama kali dijelaskan dalam sebuah penelitian oleh Wernovsky *et al.*. Skor ini digunakan untuk mengukur jumlah dukungan kardiovaskular dan digunakan dalam penelitian klinis sebagai ukuran keparahan penyakit pada pasien yang menjalani operasi jantung. Pada tahun 2010, Gaies *et al.* mengusulkan perluasan skor inotropik untuk memasukkan obat-obatan vasoaktif lainnya termasuk milrinone, vasopresin dan norepinefrin, yang disebut sebagai skor vasoaktif-inotrope (VIS). Dan kemudian beberapa penelitian menunjukkan bahwa VIS memiliki akurasi prediksi dan kemampuan diskriminasi yang baik untuk hasil jangka pendek yang buruk pada pasien bayi, anak, atau remaja setelah operasi jantung. Hou *et al.* secara retrospektif meninjau 1935 pasien dewasa yang menjalani operasi kardiovaskular dan menunjukkan bahwa VIS maks berhubungan dengan gangguan ginjal akut pasca operasi.¹⁶

2.4.2 Peran skor vasoaktif-inotropik dalam memprediksi gangguan ginjal akut

Pada pasien bedah jantung, VIS mewakili kemajuan yang signifikan dalam menilai kebutuhan hemodinamik pada titik waktu tertentu pasca operasi. Tidak terbatas pada kondisi pediatrik, VIS juga memprediksi hasil pasca operasi yang merugikan pada orang dewasa. VIS dapat digunakan sebagai prediktor outcome pasien di ruang bedah karena pengukurannya mudah dan sederhana tanpa memerlukan tindak lanjut yang lama.

Pada penelitian tersebut untuk mengetahui hubungan antara VIS dan gangguan ginjal akut pasca operasi pada pasien dewasa yang menjalani operasi kardiovaskular. VIS-max dihitung dengan menggunakan obat vasoaktif dan inotropik dosis tertinggi selama 24 jam pertama setelah operasi kardiovaskular. Pada tahun 1935 pasien, sebanyak 15,0% mengalami gangguan ginjal akut pasca operasi pada hari kedua hingga hari ketujuh setelah operasi kardiovaskular. VIS-max berhubungan dengan gangguan ginjal akut pasca operasi. Area di bawah kurva ROC dari VIS-max yang menggabungkan skor STS untuk memprediksi gangguan ginjal akut pasca operasi dan kebutuhan RRT secara signifikan lebih tinggi dibandingkan AUC VIS-max, skor STS dan EuroSCORE. VIS-max merupakan prediktor independen AKI pasca operasi pada pasien dewasa setelah operasi

kardiovaskular. VISmax selama periode awal pasca serangan jantung merupakan prediktor independen terhadap perkembangan dan tingkat keparahan gangguan ginjal akut dini setelah *return of spontaneous circulation* (ROSC), terlepas dari fungsi ginjal awal pada ROSC.¹⁵

Penjelasan mengenai hubungan antara VIS-max dan gangguan ginjal akut pasca operasi dapat dibagi menjadi dua aspek. Di satu sisi, secara tidak langsung, hubungan VIS-max dan gangguan ginjal akut dapat digambarkan dengan gangguan hemodinamik. Penyebab gangguan ginjal akut setelah operasi kardiovaskular bersifat multifaktorial dan belum dipahami sepenuhnya. Faktor penyebab seperti gangguan hemodinamik, cedera reperfusi iskemia, aktivasi jalur inflamasi, dan pelepasan hemoglobin bebas dan zat besi. Di antara faktor-faktor tersebut, gangguan hemodinamik, terutama hipoperfusi ginjal, dianggap sebagai faktor penting dalam perkembangan gangguan ginjal akut setelah operasi kardiovaskular. Pada pasien dengan gangguan ginjal akut setelah operasi kardiovaskular, obat vasoaktif dan inotropik sering digunakan untuk mengobati hipotensi dan disfungsi kardiovaskular selama periode perioperatif. Dengan kata lain, VIS adalah untuk mengukur jumlah dukungan kardiovaskular, dan skor VIS yang lebih tinggi mengindikasikan gangguan hemodinamik yang lebih parah. Dengan demikian, pasien yang memiliki skor VIS lebih tinggi lebih beresiko mengalami gangguan ginjal akut pasca operasi karena gangguan hemodinamik, dan VIS dapat dianggap sebagai salah satu penanda prediksi. Di sisi lain, secara langsung, obat-obatan vasoaktif dan inotropik dosis tinggi, khususnya katekolamin, telah terbukti memiliki efek berbahaya pada fungsi organ dan juga menyebabkan kerusakan yang disebabkan oleh kekebalan tubuh.⁵⁴

VIS dinilai setiap jam. Jika suatu nilai melebihi nilai-nilai lain yang dicatat dalam jangka waktu 24 jam, maka ditetapkan sebagai nilai perwakilan untuk hari tertentu dan didokumentasikan sebagai nilai maksimum. Rata-rata aritmatika VIS dihitung dan dicatat sebagai rata-rata harian. Selain itu, nilai maksimum (VIS-max hari1) dan nilai rata-rata (VIS-mean Hari) VIS dalam 24 jam pertama setelah ECMO inisiasi, serta nilai maksimum (VIS-max Day2) dan nilai rata-rata (VIS-rata-rata Hari2) dalam 24-48 berikutnya jam setelah inisiasi ECMO, dihitung dan

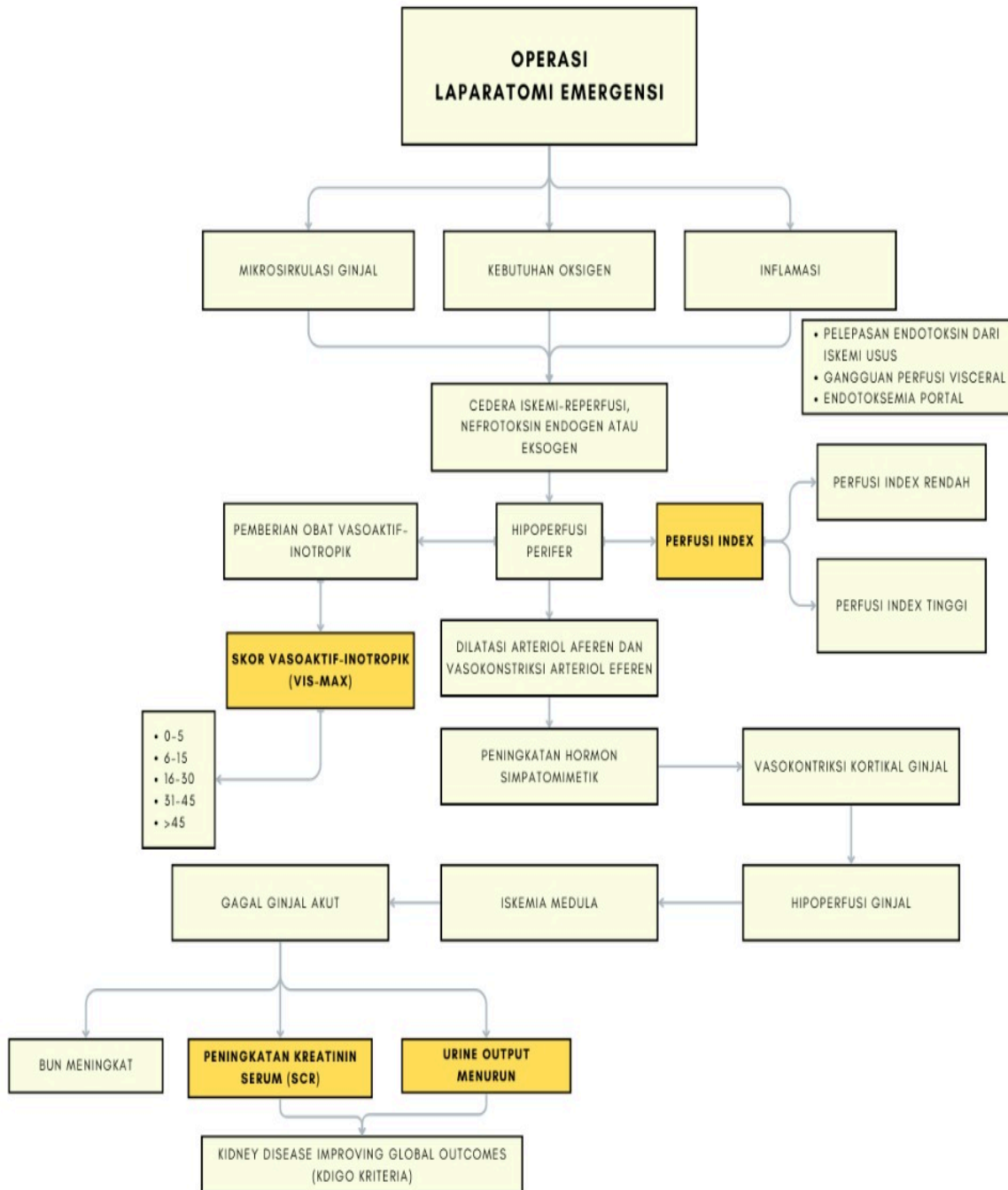
dicatat. Sepengetahuan kami, penelitian ini adalah penelitian pertama yang mengevaluasi hubungan antara VIS dan AKI yang terjadi bersamaan pada pasien dewasa memerlukan dukungan ECMO. Temuan kami menunjukkan bahwa keduanya Nilai VIS-max dan VIS-mean selama dua hari pertama. Dukungan ECMO dapat berfungsi sebagai prediktor EAKI. Khususnya, VIS-max Hari ke-1 muncul sebagai prediktor EAKI yang paling andal, dan nilai rata-rata VIS pada hari kedua dukungan ECMO terbukti menjadi prediktor kematian 7 hari yang andal.⁵⁵

2.4.3 Penggunaan vasopressor dan inotropik

Vasopresor utama termasuk fenilefrin, norepinefrin, epinefrin, dan vasopresin. Dopamin adalah vasopresor dengan sifat inotrop yang bergantung pada dosis. Dobutamin dan milrinon merupakan inotropik. Pedoman American College of Critical Care Medicine (ACCM) mengakui bahwa MAP 60 hingga 65 mm Hg diperlukan untuk memberikan perfusi ke organ. Jika MAP tidak membaik hingga sekitar 60 mmHg, dianjurkan untuk memulai pemberian vasopresor. Jika hipotensi menetap, vasopresor diindikasikan untuk mempertahankan tekanan darah sistolik lebih besar dari 90 mm Hg atau MAP 85 hingga 90 mm Hg selama 7 hari pertama. Norepinefrin direkomendasikan sebagai penekan awal untuk aktivasi alfa dan beta. Epinefrin dapat ditambahkan sebagai penekan sekunder. Phenylephrine harus digunakan dengan sangat hati-hati karena refleksi bradikardia akibat tindakan vagal yang tidak dilawan pada jantung, yang mungkin terkait dengan penggunaannya.⁵⁶ Dosis yang tepat dan waktu eskalasi penggunaan obat tambahan katekolamin, termasuk epinefrin, belum diketahui dengan jelas. Epinefrin sering dipertimbangkan dalam hipoperfusi jaringan dan penurunan curah jantung karena aksi reseptor beta dan kurangnya dukungan inotropik dengan vasopresin. Dosis optimal setara norepinefrin antara 37 dan 133 mcg/menit untuk memulai epinefrin, 0,5–1,7 mcg/kg/menit pada pasien dengan berat badan 80 kg. Dosis setara norepinefrin sebesar 37 hingga 133 mcg/menit diusulkan sebagai titik henti sementara yang ideal untuk memulai epinefrin, dan penundaan pemberian epinefrin hingga dosis norepinefrin melebihi 133 mcg/menit harus dihindari. Setelah inisiasi norepinefrin, peningkatan ke epinefrin pada dosis setara norepinefrin yang dijelaskan sebelumnya dapat dipertimbangkan bersamaan dengan strategi hemat

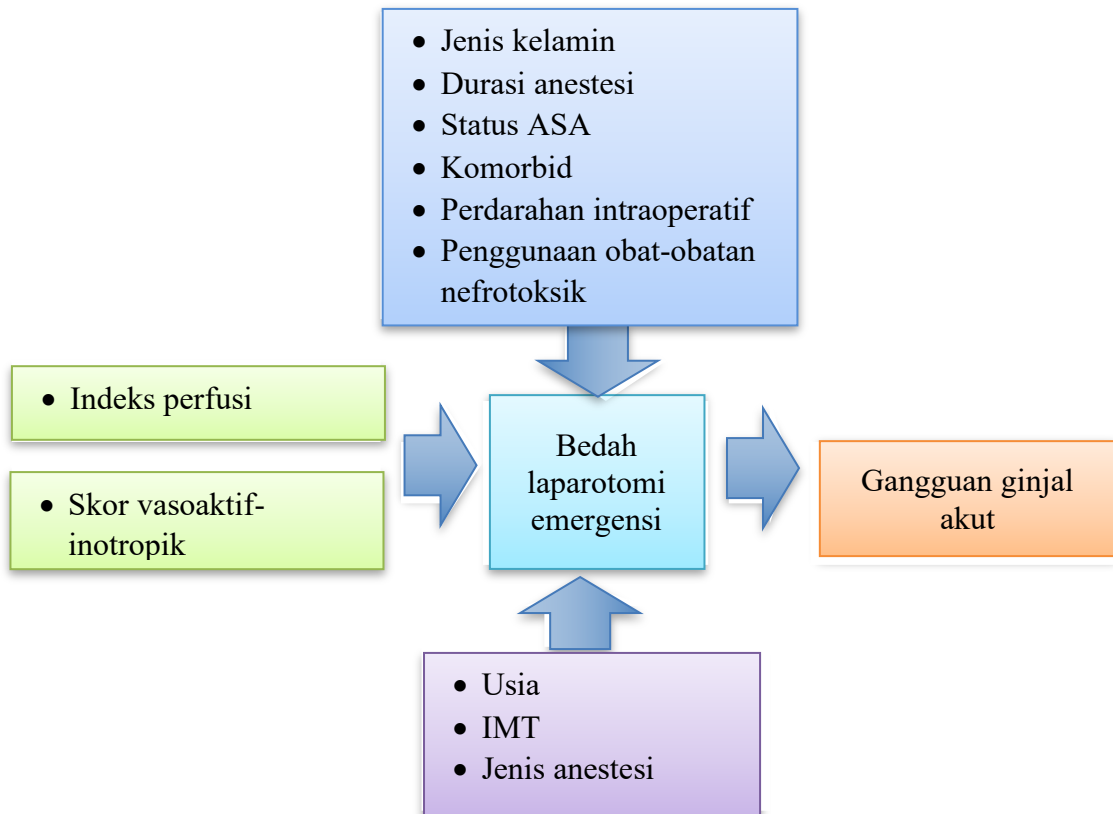
katekolamin. Saat menggunakan epinefrin, efek samping harus dipantau, termasuk takiaritmia, hiperglikemia, hipokalemia, dan hiperlaktatemia.⁵⁷

BAB III KERANGKA TEORI

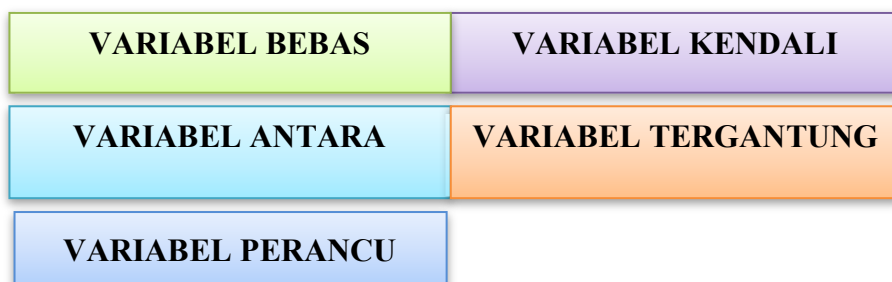


Gambar 8. Kerangka teori

BAB IV
KERANGKA KONSEP



Keterangan:



Gambar 9. Kerangka konsep