



## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Gagal ginjal kronik atau *Chronic Renal Failure* (CRF) adalah keadaan dimana fungsi ginjal telah menurun hingga ginjal tidak dapat lagi berfungsi dengan baik. Seorang pasien dengan gagal ginjal kronik harus menjalani dialisis atau transplantasi ginjal untuk bertahan hidup. Gagal ginjal kronik dan akses dialisis merupakan masalah kesehatan yang rumit bahkan di negara maju seperti Amerika Serikat. Pada tahun 2010 mayoritas pasien dengan gagal ginjal tahap akhir atau *End Stage Renal Disease* (ESRD) sedang menjalani dialisis (hemodialisis 65%, transplantasi 30 %, dialisis peritoneal 5%). Sekitar 17.000 transplantasi ginjal dilakukan pada tahun 2010, tetapi jumlah pasien yang menunggu transplantasi terus meningkat dan melebihi jumlah organ yang tersedia. Sehingga terjadi kesenjangan yang diperkirakan akan semakin melebar. Mayoritas pasien memulai dialisis pertamanya menggunakan kateter dobel lumen sebagai satu-satunya akses. (Sidawy and Perler, 2019)

Mortalitas dan morbiditas yang terkait dengan CRF dan pemeliharaan akses dialisis sangat signifikan. Pasien yang menjalani dialisis (baik hemodialisis dan peritoneal) lebih sering dirawat di rumah sakit dibandingkan dengan mereka yang menjalani transplantasi. Diagnosis masuk utama yang sesuai adalah infeksi terkait dialisis seperti bakteremia, septikemia, pneumonia, selulitis. Pasien yang menjalani hemodialisis lebih



sering dirawat dengan diagnosis tersebut daripada yang menjalani dialisis peritoneal atau dengan transplantasi. Dialisis peritoneal merupakan salah satu alternatif untuk dialisis dengan keuntungan memungkinkan gaya hidup yang lebih fleksibel, tetapi membutuhkan komitmen dari pasien dan/atau keluarga. (Sidawy and Perler, 2019)

*Arteriovenous fistula* (AVF) telah menjadi akses vaskuler utama yang tersedia untuk pasien hemodialisis. Namun, pemeliharaan AVF menimbulkan tantangan serius bahkan setelah mengalami maturasi. Tingkat patensi rendah hingga sedang telah dilaporkan. Patensi AVF dikaitkan dengan banyak faktor, termasuk jenis kelamin wanita, usia, diagnosis diabetes, riwayat merokok, penyakit pembuluh darah perifer, dan karakteristik anatomi pembuluh darah. Begitu kegagalan fistula terjadi, hilangnya patensi secara serius mempengaruhi kualitas hidup pasien, beban keuangan, dan kelangsungan hidup. Maka dari itu kematangan dari AVF ini sangat berpengaruh pada kualitas hidup pasien yang menjalani hemodialisis. (Mo et al., 2020)

Salah satu intervensi yang ekonomis, mudah dilakukan, dan non invasif untuk meningkatkan kematangan AVF adalah dengan latihan lengan. Latihan lengan terutama diterapkan pada pelatihan otot lengan bawah sebelum pembentukan fistula, hal ini bisa meningkatkan kekuatan otot dan meningkatkan diameter pembuluh darah serta volume aliran darah. (Mo et al., 2020)



Dikenal berbagai macam latihan tangan untuk membantu maturasi fistula arteriovena. Fontseré et al membandingkan latihan isometrik seluruh lengan dengan hanya latihan biasa rutin tanpa instruksi tertentu, didapatkan maturasi secara klinis yang tidak signifikan pada kedua kelompok yang ditandai dengan vena yang mudah dipalpasi, diameter yang cukup, panjang lebih dari 10 cm, dan teraba *thrill*, namun terdapat perbedaan yang signifikan jika diukur dengan menggunakan modalitas ultrasonografi. (Fontseré et al., n.d.; Lok et al., 2020)

Belum ada penelitian serupa di Makassar yang membandingkan efektivitas berbagai jenis latihan tangan dengan menggunakan berbagai instrumen terhadap maturasi fistula arteriovena. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk melihat jenis latihan tangan apa yang paling efektif pada pasien fistula arteriovena.

## 1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat perbedaan perkembangan diameter vena, jarak kulit dan vena, dan laju aliran darah pada pasien fistula arteriovena yang menjalani latihan tangan menggunakan *dumbbell* dengan *softball*?

## 1.3. Hipotesis Penelitian

Terdapat perbedaan diameter vena, jarak kulit dan vena, dan laju aliran darah pada pasien fistula arteriovena yang menjalani latihan tangan menggunakan *dumbbell* dengan *softball*.



## 1.4. Tujuan Penelitian

### 1.4.1. Tujuan Umum

Untuk membandingkan diameter vena, jarak kulit dari vena, dan laju aliran darah pada pasien fistula arteriovena yang menjalani latihan tangan menggunakan *dumbbell* dengan *softball*.

### 1.4.2. Tujuan Khusus

1.4.2.1. Mengukur diameter vena, jarak kulit dan vena, dan laju aliran darah pada pasien fistula arteriovena yang menjalani latihan tangan menggunakan *dumbbell*, pre dan post intervensi.

1.4.2.2. Membandingkan diameter vena, jarak kulit dan vena, dan laju aliran darah pada pasien fistula arteriovena yang menjalani latihan tangan menggunakan *dumbbell* dengan *softball*.

## 1.5. Manfaat Penelitian

### 1.5.1. Manfaat teoritik

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar teori yang mengungkap perbedaan kecepatan maturasi AV Shunt dengan latihan lengan menggunakan soft ball dan dumbell

### 1.5.2. Manfaat Metodologik

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan untuk pertimbangan metodologi yang tepat untuk meneliti perbedaan maturasi AV Fistula pada penelitian-penelitian selanjutnya

### 1.5.3. Manfaat aplikatif



Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk memilih metode latihan lengan yang paling efektif untuk mempercepat maturasi AV *Shunt* pasien



## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Gagal Ginjal Kronis

Gagal ginjal kronis adalah kerusakan ginjal selama 3 bulan atau lebih yang ditandai dengan abnormalitas struktural atau fungsional ginjal, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dengan manifestasi abnormalitas patologi atau marker kerusakan ginjal, termasuk abnormalitas tes darah atau urine, atau  $LFG \leq 60$  mL/menit/1,73 m<sup>2</sup> selama  $\geq 3$  bulan, dengan atau tanpa marker kerusakan ginjal. Dialisis umumnya diperlukan pada gagal ginjal kronis dengan  $LFG < 10$  mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>. Ada lima stadium GGK, berdasarkan laju filtrasi glomerulusnya : (KDIGO, 2013)

**Tabel 2.1. Stadium gagal ginjal kronis (KDIGO, 2013)**

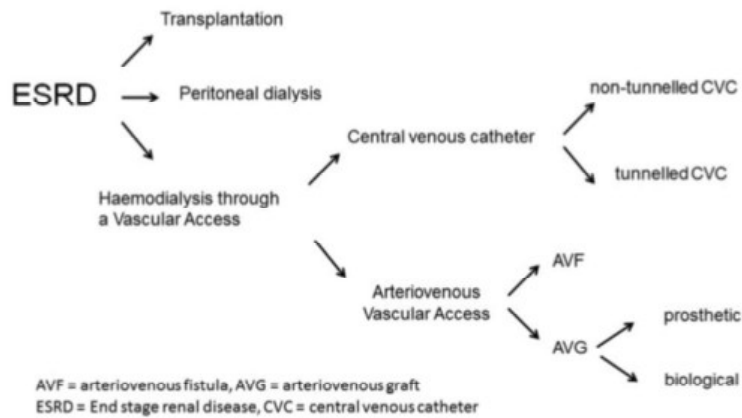
Stadium	Deskripsi	LFG (mL/mt/1,73m <sup>2</sup> )
1	Normal atau tinggi	$\geq 90$
2	Ringan	60-89
3	Sedang	30-59
4	Berat	15-29



5	Gagal ginjal ( <i>End Stage Renal Diseases</i> )	< 15
---	--	------

Diagnosis gagal ginjal kronis dapat ditegakkan dari anamnesis, data laboratorium dan ultrasonografi ginjal yang menunjukkan ukuran ginjal. Ukuran ginjal yang mengecil (kurang dari 10-11,5 cm, tergantung ukuran tubuh) menunjukkan penyakit kronis. Hipertensi dan atau edema merupakan gejala awal yang dapat timbul. Kemudian, berbagai manifestasi mual, muntah, lemah, penurunan berat badan, anoreksia, gatal, kesemutan, perdarahan, serositis (perikarditis), anemia, asidosis, hipokalsemia, hiperfosfatemia, dan hiperkalemia. (KDIGO, 2013; Transplant, Urology and Nephrology Directorate, 2014)

Mortalitas dan morbiditas yang terkait dengan gagal ginjal kronis dan pemeliharaan akses dialisis sangat signifikan. Pasien yang menjalani dialisis (baik hemodialisis dan peritoneal) lebih sering dirawat di rumah sakit dibandingkan dengan mereka yang menjalani transplantasi. Diagnosis masuk utama yang sesuai adalah infeksi terkait dialisis seperti bakteremia, septikemia, pneumonia, selulitis. Pasien yang menjalani hemodialisis lebih sering dirawat dengan diagnosis tersebut daripada yang menjalani dialisis peritoneal atau dengan transplantasi. Dialisis peritoneal merupakan salah satu alternatif untuk dialisis dengan keuntungan memungkinkan gaya hidup yang lebih fleksibel, tetapi membutuhkan komitmen dari pasien dan/atau keluarga. (Sidawy and Perler, 2019)



**Gambar 2. 2. Pilihan tatalaksana pada pasien gagal ginjal kronis.(Schmidli et al., 2018a)**

Keputusan untuk memulai dialisis tergantung pada gejala, hasil laboratorium dan adanya faktor risiko yang lain. Indikasi absolut dialisis adalah overload cairan yang tidak berespon dengan pemberian diuretik, hiperkalemia berat, asidosis, ensefalopati, dan perikarditis. Indikasi tambahan dialisis adalah gejala uremia (lemas, anoreksia, mual, muntah, gatal) dan malnutrisi. Beberapa modalitas terapi GGK adalah hemodialisis, peritoneal dialisis, dan transplantasi ginjal. (KDIGO, 2013)

## 2.2. Fistula Arteriovena

### 2.2.1. Definisi

Arteriovenous fistula (AVF) adalah anastomosis antara arteri dan vena sehingga aliran darah dari arteri mengalir ke vena yang menyebabkan vena dilatasi dan melebar, yang digunakan sebagai tempat insersi jarum saat hemodialisis atau kanulasi. Saat ini, pilihan akses hemodialisis yang umum digunakan adalah kateter intravena, fistula arteriovena, dan *arteriovenous*



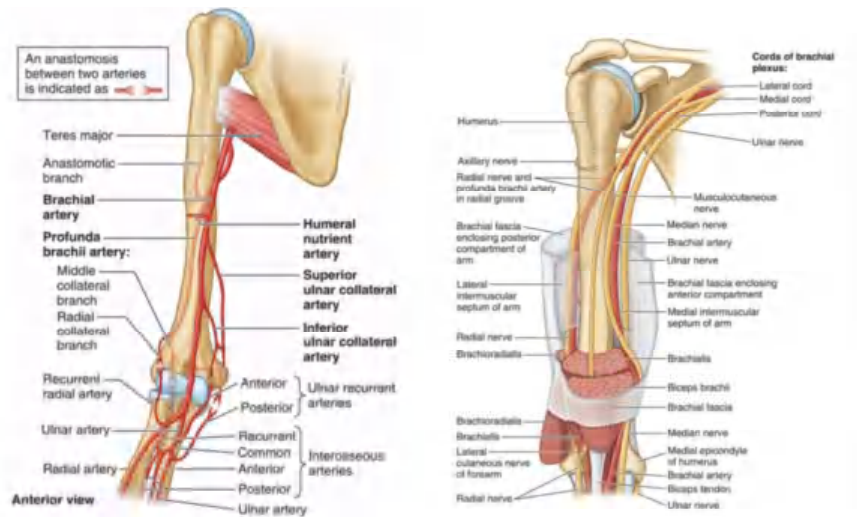
*graft*. Kateter intravena dapat ditempatkan pada vena subklavia, vena jugularis interna atau vena femoralis, tetapi yang paling dianjurkan adalah kateter vena jugularis interna kanan. Kateter vena subklavia beresiko tinggi terjadinya komplikasi stenosis vena. Penggunaan kateter intravena yang lama berkaitan dengan risiko bakteremia, sepsis, thrombosis, dan stenosis. Karena tidak digunakan untuk akses permanen, kateter intravena umumnya digunakan pada keadaan darurat atau sementara menunggu akses fistula arteriovena/*grafts*. (Transplant, Urology and Nephrology Directorate, 2014)

Fistula arteriovena merupakan akses dialisis yang paling ideal untuk saat ini karena mempunyai angka keberhasilan yang tinggi, dapat digunakan sebagai akses hemodialisis untuk jangka panjang, komplikasi cukup rendah dan risiko terjadinya infeksi yang rendah. Fistula dengan hasil terbaik didapatkan pada AVF radisefalik lengan bawah (*Radiocephalic fistula*=RCF); namun akses ini sering gagal pada pasien lanjut usia dengan penyakit vaskular yang mendasari, terutama pada penderita diabetes mellitus. Fistula kedua yang direkomendasikan adalah fistula brakiosefalika lengan atas (*Brachiocephalic fistula*=BCF). Pembuatan anastomosis AF fistula BCF meningkat akibat tingginya kegagalan pada pembuatan anastomosis RCF. Fistula ketiga yang direkomendasikan adalah brahiobasilika fistula (*Brachio basilic fistula*=BBF), yang biasanya melibatkan prosedur pembedahan dua langkah dan mungkin sulit untuk dikanulasi mengingat lokasinya berada pada bagian medial dari vena basilika.(Hammes, 2015)



## 2.2.2. Anatomi dan Fisiologi

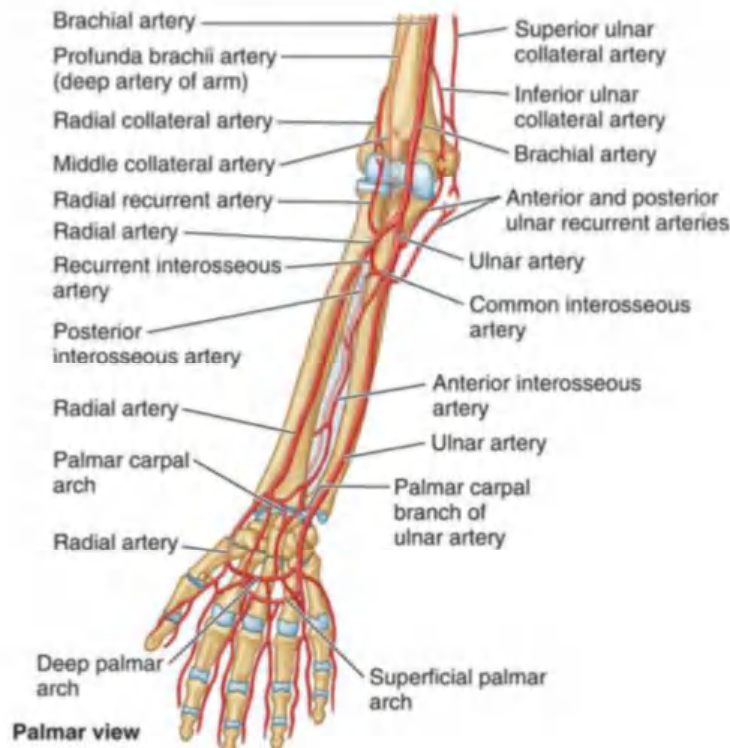
Anatomi pembuluh darah merupakan salah satu faktor penting yang diketahui oleh seorang dokter bedah sehingga menghasilkan akses vaskuler yang baik untuk hemodialisis. Arteri brahialis merupakan kelanjutan dari arteri aksilaris pada batas inferior otot teres mayor dan merupakan suplai arteri utama pada lengan. Berlanjut turun pada bagian anterior lengan ke fossa kubiti, berjalan bersama nervus brahialis dan 2 vena komitan. Pada bagian proksimal, nervus terletak di lateral arteri, kemudian menyilang sisi medial arteri pada bagian distal. Arteri brachialis bercabang menjadi cabang terminalnya, arteri radialis dan arteri ulnaris, 2 cm dibawah lipatan siku.(Moore et al., 2018)



**Gambar 2. 3. (a). Arteri brahialis, (b). Arteri brahialis berjalan berdampingan bersama nervus medianus dan ulnaris.(Moore et al., 2018)**



Arteri radialis merupakan cabang terminal dari arteri brahialis pada fossa kubiti, dan berjalan inferolateral dibawah otot brahioradialis. Pulsasi arteri radialis dapat diraba pada lengan bawah. Arteri radialis berjalan ke arah distal lengan bawah pada bagian lateral lengan dan melewati bagian dasar dari *snuff box*. (Moore et al., 2018)



**Gambar 2. 4. Arteri radialis yang merupakan cabang arteri brahialis pada fossa kubiti. (Moore et al., 2018)**

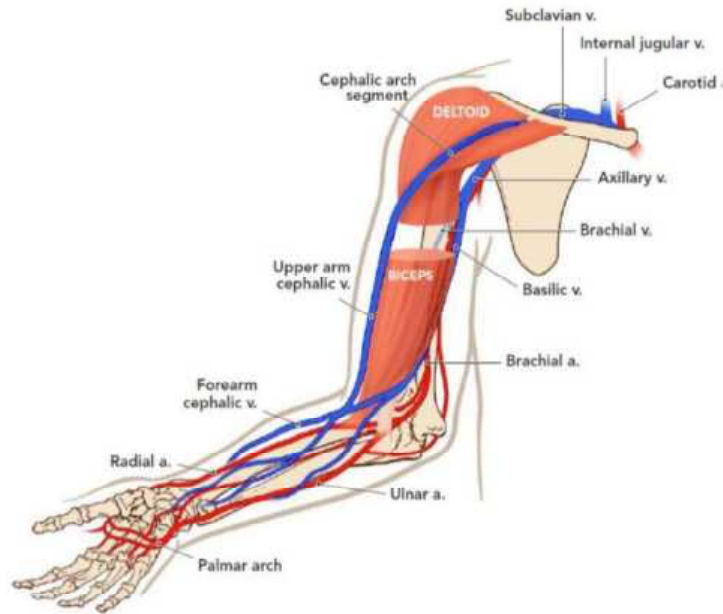
Sistem vena pada ekstremitas superior terdiri dari vena superficial dan vena profunda, dimana keduanya berhubungan melalui vena perforantes. Yang termasuk vena superficial adalah vena sefalika, vena basilika pada sisi ulnar dan vena median cubiti. Vena sefalika dan vena basilika merupakan vena superfisial utama pada ekstremitas atas, sedangkan yang



termasuk vena profunda adalah vena brahialis dan vena basilika yang berjalan sejajar dengan arteri brahialis. Pada umumnya yang dipakai sebagai akses AVF adalah vena superficial terutama vena sefalika.

Vena sefalika terletak pada daerah “snuffbox”, berjalan ascending sepanjang lengan bawah pada sisi radial sampai dibawah siku, lekukan antara brachioradialis dan otot bisep. Anterior dari siku, vena sefalika berhubungan dengan vena mediana kubiti. Vena sefalika ini kemudian menyilang nervus cutaneus lateral di anteriornya dan berlanjut sepanjang batas lateral bisep, naik menuju lekukan delto-pektoral. Vena ini menembus fascia klavipektoral dan bergabung dengan vena aksilaris dibawah klavikula.

Vena basilika terletak di bagian medial lengan bawah, kemudian ke anterior siku. Tepat dibawah siku, bergabung dengan vena median cubiti. Berjalan aending antara otot bisep dan otot pronator teres, antara filamen nervus cutaneus medial. Berlanjut di sisi medial arteri brachialis dibawah batas otot teres mayor, dimana menjadi arteri aksilaris



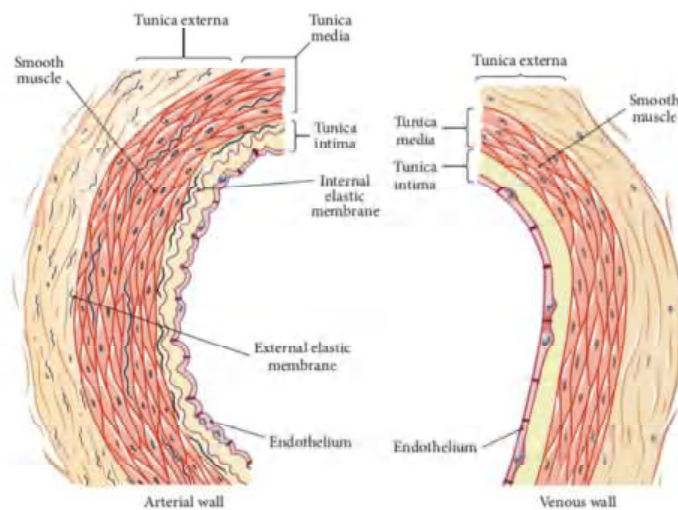
**Gambar 2. 5. Anatomi arteri dan vena pada lengan, dimana vena sefalika berada pada bagian atas (cranial) dan vena basilika berada pada bagian bawah (caudal).(Vachharajani, 2010)**

Struktur dinding pembuluh darah terdiri dari 3 lapisan, yaitu lapisan terluar (tunika adventitia/eksterna) yang terdiri dari jaringan ikat, tunika media yang terdiri dari otot polos, lapisan terdalam yang terdiri dari sel endotel. Arteri mempunyai otot polos yang lebih tebal dibandingkan dengan vena, sehingga diameter dalam vena lebih lebar dibandingkan dengan arteri (Hammes, 2015)

Arteri normal memiliki lapisan sel endotel yang halus dengan tunika intima yang didefinisikan sebagai batas sel endotel ke lamina elastis. Tunika media dalam arteri biasanya jauh lebih tebal daripada vena dengan peningkatan jumlah elastin. Ketika fistula dibuat untuk hemodialisis, pasien sering mengalami gagal ginjal kronis selama beberapa tahun, yang menyebabkan perubahan mendasar pada vena dan arteri termasuk peningkatan kalsifikasi arteri dan vena disertai hiperplasia neointimal (NH) dan deposisi elastin serta kolagen pada vena dimana NH ini dapat



menyebabkan stenosis pada fistula arteriovena yang dibuat. Ketika fistula kemudian dibuat, terjadi perubahan *wall shear stress* (WSS) dan tekanan yang dirasakan oleh sel endotel terhadap agen vasodilatasi, seperti oksida nitrat (NO), faktor pertumbuhan yang mengontrol migrasi dan *vascular smooth muscle cell* (VSMC), dan molekul adhesi seluler. Upregulasi protease seperti metaloproteinase matriks dan cathepsins menghasilkan degradasi matriks dan restrukturisasi ekspansi luminal, sehingga terjadi remodeling pada struktur anastomosis arteriovena.. Pada pasien diabetes terjadi dilatasi pada tunika intima dan media dari vena



**Gambar 2. 6. Perbedaan struktur lapisan vena dan arteri. Tampak tunika media yang lebih tebal pada dinding arteri.(Hammes, 2015)**

### 2.2.3. Indikasi dan Fungsi Fistula Arteriovena

Fistula arteriovena seperti yang telah dibahas di atas, merupakan pilihan utama akses vaskular pada pasien yang menjalani hemodialisis, dan diindikasikan pada pasien ESRD stadium 4, dimana laju filtrasi glomerulus yaitu 15-29 (mL/mt/1,73m<sup>2</sup>). (Rodrigues et al., 2018; Schmidli et al., 2018a)

Fistula arteriovena memberikan angka keberhasilan yang tinggi, dapat digunakan sebagai akses hemodialisis untuk jangka panjang, komplikasi



cukup rendah dan risiko terjadinya infeksi yang rendah. Dengan pembuatan fistula arteriovena, aliran darah saat dialisa menjadi lebih banyak, sehingga mempermudah hemodialisa pada pasien, terutama untuk penggunaan jangka panjang. Pada awalnya aliran darah pada arteri radialis hanya 20-30 ml/menit, segera setelah fistula dibuat, terjadi peningkatan aliran pada anastomosis menjadi 200-300 ml/menit dan setelah fistula matang aliran berkisar antara 450-600 ml/menit. (Hammes, 2015; Konner, 2003)

#### **2.2.4. Operasi Arteriovenous Shunting**

Fistula arteriovena merupakan akses vaskular yang paling disukai; memiliki tingkat komplikasi terendah untuk trombosis dan infeksi. Fistula arteriovena diindikasikan pada pasien gagal ginjal mulai pada stadium 4, dan merupakan rekomendasi level 1 A, menurut *European Society for Vascular Surgery (ESVS)*. (Pantelias and Grapsa, 2011; Schmidli et al., 2018a)

Untuk meningkatkan angka keberhasilan fistula arteriovena perlu dilakukan pemeriksaan secara seksama. Perlu dilakukan identifikasi faktor risiko, seperti penyakit vaskular, diabetes, penyakit arteri perifer dan vena. Adanya riwayat pemasangan akses intravena sebelumnya seperti infus, kateter intravena, terutama pada vena subklavia yang sering menyebabkan stenosis. Hindari manipulasi pada vena, sebab punksi pada vena akan menimbulkan jaringan parut yang akan mengganggu dilatasi dan proses remodelling pada pembuatan fistula. (Rodrigues et al., 2018)



Pada pemeriksaan fisik, perlu untuk dilakukan pemeriksaan tekanan darah ekstremitas superior bilateral untuk mendeteksi stenosis vena subklavia dan palpasi pulsasi arteri brahialis dan radialis. Allen test digunakan untuk mengetahui patensi aliran darah arteri radialis dan ulnaris. Pemeriksaan ini dilakukan dengan cara: tangan pasien dalam posisi supine, kemudian dilakukan perabaan pada pulsasi arteri radialis dan arteri ulnaris. Kemudian jari pemeriksa menekan kuat arteri radialis dan arteri ulnaris, pasien kemudian diarahkan untuk mengepalkan tangan sehingga pulsasi hilang dan tangan berwarna pucat. Dilakukan pelepasan tekanan pada arteri radialis. Jika warna telapak tangan berubah menjadi merah dan pulsasi arteri radialis teraba dalam waktu kurang dari 5 detik setelah penekanan dilepas, berarti arteri radialis tersebut paten dan mempunyai aliran yang adekuat. Hal yang sama juga dilakukan pada arteri ulnaris. (Rodrigues et al., 2018)

Selain pemeriksaan fisik, pemeriksaan lain yang dibutuhkan yaitu Ultrasonografi Doppler pre operatif, dimana pemeriksaan ini dapat meningkatkan angka keberhasilan AVF. Ultrasonografi mengidentifikasi variasi anatomi vaskular, diameter, *peak systolic flow rate*, *end diastolic velocity*, *flow volume*, dan *resistance index*. Untuk keberhasilan suatu AVF, minimal aliran darah yang diperlukan 600 ml/menit. Diameter vena yang ideal agar terbentuk AVF yang matur adalah  $\geq 2$  mm, sedangkan diameter arteri  $\geq 2$  mm. (Konner, 2003)



Pemilihan fistula arteriovena yang akan dibuat bergantung pada preferensi dokter bedah serta kondisi klinis pasien. Terdapat 3 jenis fistula arteriovena:(Pantelias and Grapsa, 2011)

- Jenis pertama yaitu arteri dan vena terhubung dalam posisi aslinya, baik dengan *side-to-side or a side-artery-to-vein-end anastomosis*.
- Tipe kedua, dimana vena dipindahkan untuk menghubungkan ke arteri secara *end-to-side* baik untuk menjembatani jarak anatomis yang lebih besar, atau untuk membawa vena ke permukaan di mana vena dapat diakses untuk kanulasi dan membutuhkan terowongan untuk memposisikan vena di lokasi barunya.
- Tipe ketiga di mana vena diangkat dari lokasi anatomisnya dan terhubung ke arteri dan vena secara *end-to-end*.

Jenis kedua dan ketiga membutuhkan pembentukan terowongan. Anastomosis *end-to-end* sekarang jarang dilakukan, karena gangguan total pada arteri menimbulkan risiko iskemia perifer dan trombosis. Teknik bedah yang paling umum saat ini adalah anastomosis *side-to-end*, namun masalah teknis seperti pemotongan ujung vena dalam sudut miring dapat menimbulkan masalah fungsional karena stenosis. Anastomosis yang lebih proksimal dalam sistem arteri harus lebih kecil untuk mengurangi risiko *steal syndrome* dan untuk membatasi aliran fistula maksimal, yang memiliki komplikasi *steal ischemic* atau gagal jantung. Pembuatan fistula arteriovena sering dilakukan dengan anestesi lokal, dengan morbiditas rendah dan membutuhkan waktu untuk pematangan. Data dari *Dialysis Outcomes and*



*Practice Patterns Study* (DOPPS) menunjukkan bahwa AVF harus matang setidaknya 14 hari sebelum digunakan. Ukuran dan aliran fistula meningkat selama 8-12 minggu dan kecepatan aliran darah awal berkisar antara 200-300 mL / menit. (Pantelias and Grapsa, 2011; Srivastava and Sharma, 2011)



**Gambar 2. 7. Side-to-side fistula arteriovena. (Pantelias and Grapsa, 2011)**



**Gambar 2. 8. End-to-end fistula arteriovena. (Pantelias and Grapsa, 2011)**



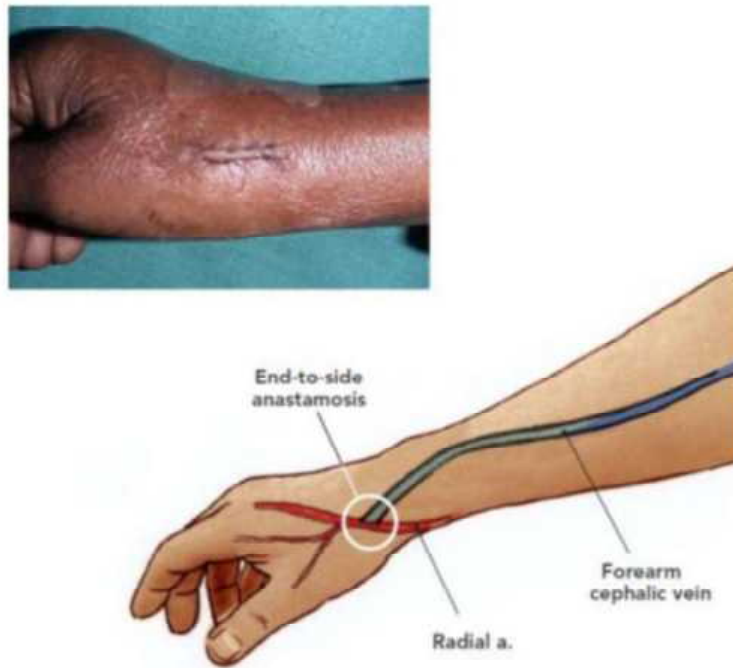
**Gambar 2. 9. Side-to-end fistula arteriovena. (Pantelias and Grapsa, 2011)**

#### **2.2.2.1. Radiocephalic fistula (RCF)/Brescia-Cimino fistula**

Jenis ini merupakan anastomosis yang dibuat antara vena sefalika dan arteri radialis, secara *end to side* pada daerah snuffbox. Hal ini berbeda



dari teknik klasik yang dikenalkan Cimino-Brescia yaitu anastomosis secara *side to side* dan dapat menimbulkan komplikasi hipertensi vena pada tangan. Keuntungannya adalah teknis mudah, aliran darah lebih sedikit dibandingkan fistula yang lain sehingga resiko terjadinya ischemia gagal jantung juga lebih rendah. Fistula radiocephalica merupakan pilihan pertama pembuatan AVF. Kelemahannya adalah angka kegagalannya relatif lebih tinggi dibandingkan fistula lainnya, dan tidak direkomendasikan pada usia tua dan komorbiditas diabetes mellitus.(Hammes, 2015; Srivastava and Sharma, 2011)



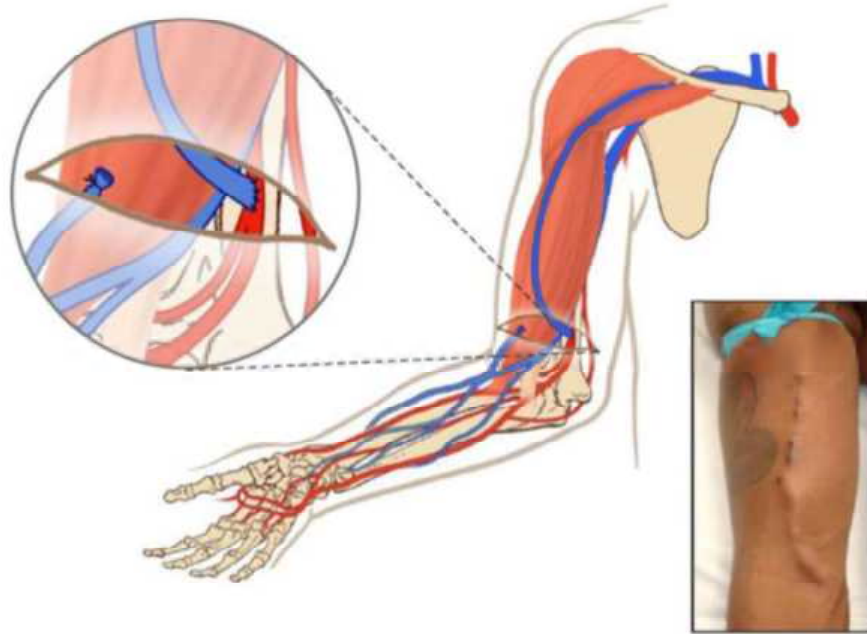
**Gambar 2. 10. Fistula Radiosefalika.(Vachharajani, 2010)**

#### **2.2.2.2. Brachiocephalic fistula (BCF)**

Anastomosis vena sefalika ke arteri brahialis pada daerah daerah *upper arm*. Lebih mudah dilakukan dibandingkan fistula brachiobasilika. Semakin



proksimal akses, aliran darahnya semakin banyak dibandingkan fistula radiosefalika sehingga insidensi *steal syndrome* lebih tinggi. (Vachharajani, 2010, 2012)



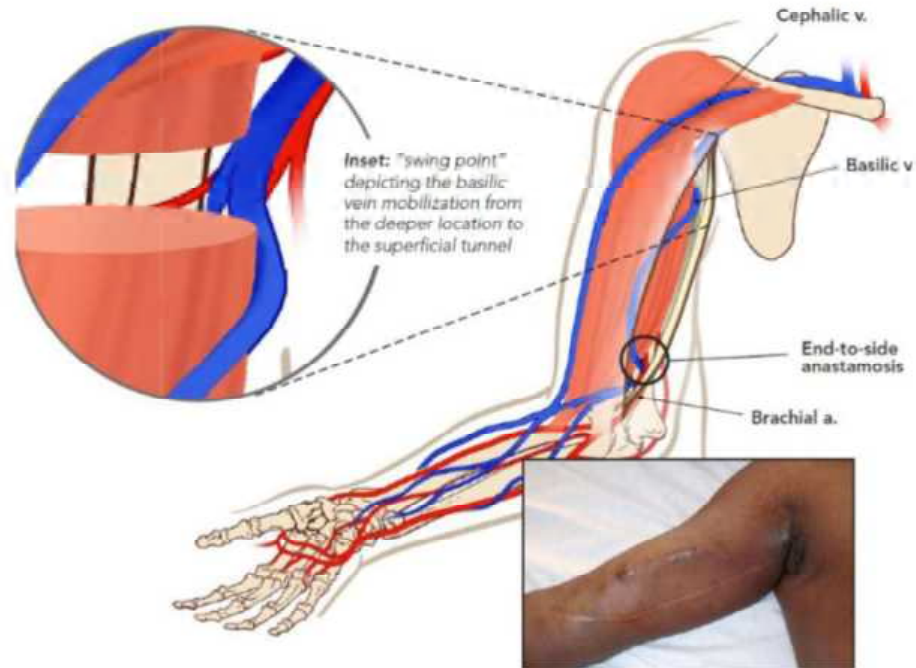
**Gambar 2. 11. Fistula Brahiosefalika. (Vachharajani, 2010)**

### **2.2.2.3. *Brachioasilic fistula (BBF)***

Teknis lebih sulit karena vena basilika lebih pendek dibanding vena sefalika, lokasi lebih medial, letaknya lebih dalam sehingga harus dielevasi dan ditransposisikan. Karena vena basilika letaknya lebih dalam, vena ini memiliki resiko thrombosis dan phlebitis lebih kecil dibandingkan vena sefalika. Fistula arteriovena jenis ini memiliki risiko terjadinya *steal syndrome* lebih besar, karena diameternya yang lebih besar. Teknik ini jarang merupakan pilihan utama pada pembuatan anastomosis fistula



arteriovena, dan biasanya dilakukan pada pasien yang telah gagal dengan berbagai akses dialisis. (Vachharajani, 2010, 2012)



**Gambar 2. 12. Fistula Brahiobasilika. (Vachharajani, 2010)**

#### **2.2.2.4. Fistula Ulnarbasilika**

Pembuatan anastomosis fistula ulnarbasilika pertama kali diperkenalkan tahun 1967 oleh Hanson dan kawan-kawan. Tetapi kemudian Kinnaert dan kawan-kawan melaporkan angka kegagalannya yang besar, *patency rate* yang rendah, dan waktu maturasi yang lebih lama dibandingkan fistula lainnya. Saat ini, fistula ulnarbasilika hanya digunakan pada pasien tertentu yang vena sefalika di bagian lengan bawahnya rusak



dan pada pasien yang tidak bisa dilakukan fistula radiosefalika.  
(Vachharajani, 2010, 2012)

### **2.2.5. Perawatan Paska Operasi Arteriovenous Shunting**

Setelah dilakukan operasi pembuatan fistula arteriovena, tatalaksana post operatif juga perlu dilakukan dengan baik. Perlu dilakukan pemantauan secara ketat, termasuk menjaga keadaan ekstremitas yang baru saja dilakukan pemasangan AVF untuk tetap hangat sehingga terjadi vasodilatasi meskipun penelitian saat ini masih menunjukkan hasil yang beragam untuk. Pasien diajarkan untuk memeriksa fungsi AVF baru mereka dengan meraba sensasi atau, jika tidak ada, dengan auskultasi bruit. Mereka harus disarankan untuk segera melapor ke perawat atau tim medis jika sensasi atau bising menghilang dan harus memiliki akses mudah ke bantuan medis yang mendesak jika terjadi perdarahan atau tanda-tanda infeksi. (Schmidli et al., 2018b)

Bagi dokter, perawatan paska operasi yang perlu dilakukan untuk memastikan apakah fistula yang telah dibentuk baik atau tidak dengan cara anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. (Schmidli et al., 2018b)

- Inspeksi

Pemeriksaan dengan inspeksi berupa pengamatan adanya perubahan warna, hiperemi, hematoma pada kulit. Apakah ada edema pada tangan atau lengan. Edema dapat menunjukkan adanya stenosis pada vena proksimal. Dievaluasi juga adanya aneurisma dan tanda *steal syndrome*. (Transplant, Urology and Nephrology Directorate, 2014)

- Palpasi



Pemeriksaan dengan teknik palpasi dilakukan pada track fistula yang baru dibuat, termasuk diantaranya pulsasi dan adanya thrill (getaran akibat turbulensi dari aliran darah yang tinggi membentur dinding pembuluh darah). Fistula arteriovena yang matur mempunyai kaliber vena yang cukup sehingga teraba thrill. Thrill yang lemah dan kaliber vena yang kecil menandakan adanya stenosis pada *feeding artery* atau anastomosis. (Srivastava and Sharma, 2011)

- Auskultasi

Pemeriksaan dengan auskultasi bertujuan untuk mengetahui adanya suara bruit yang kontinu sesuai irama jantung pada tempat anastomosis. Adanya stenosis pada fistula akan menghasilkan bruit yang tidak kontinu atau keras. (Srivastava and Sharma, 2011; Yeih et al., 2014)

**Tabel 2. 2. Pemeriksaan fisik yang didapatkan pada stenosis fistula arteriovena. (Yeih et al., 2014)**

Parameter	Normal	Stenosis
Thrill	Hanya pada arteri yang beranastomosis	Pada area lesi stenosis
Pulsasi	Lembut, mudah diraba	"Water Hammer"
Bruit	Nada rendah Kontinu Diastolik dan sistolik	Nada Tinggi Diskontinu Hanya pada sistolik

- Pemeriksaan penunjang

*Colour Duplex ultrasound colour* merupakan pemeriksaan non invasif yang umum digunakan untuk mengevaluasi keberhasilan AVF pada 4 minggu post operasi. Grey scale (B-mode) ultrasound dapat mengevaluasi



anatomi dan morfologi pembuluh darah, tetapi *colour duplex ultrasound* digunakan untuk mendeteksi adanya stenosis di sepanjang pembuluh darah. Dasar dari *colour duplex ultrasound* adalah mendeteksi arah dan kecepatan sel darah merah berjalan di sepanjang pembuluh darah. Dengan *spectral duplex ultrasound* dapat menentukan peningkatan *peak systolic velocity*. Stenosis diperkirakan terjadi jika *velocity* meningkat sedikitnya dua kali lipat. Karena aliran darah yang rendah berkaitan dengan kegagalan AVF, maka aliran darah harus dievaluasi dari pengukuran diameter dan *time averaged velocity* dari ultrasound. Dari penelitian yang dilakukan Ferring, diameter vena kurang dari 5 mm atau end diastolic velocity dari feeding artery kurang dari 110 cm/detik berkaitan dengan kegagalan suatu AVF .(Rodrigues et al., 2018; Shah et al., 2013)

#### **2.2.6. Maturasi Fistula Arteriovena**

Maturasi fistula adalah proses dimana fistula menjadi cocok untuk kanulasi (dimana aliran telah memadai, ketebalan dinding, dan diameter). Maturasi fistula harus dipantau dan bila memungkinkan dapat dilakukan proses maturasi secara preemtif. (Schmidli et al., 2018)

Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi maturasi fistula :(Siddiqui et al., 2017)

- Faktor Manusia
  - Usia
  - Jenis Kelamin
- Penanda darah
  - Faktor koagulasi



- Lemak darah
- Ureum, kreatinin dan elektrolit
- Faktor risiko
  - Diabetes
  - Hipertensi
  - Penyakit vaskular perifer
  - Merokok
  - Obesitas
- Faktor lain
  - Disfungsi endotel
  - Diameter vena
  - Riwayat dialisis sebelum pembuatan fistula arteriovena

Kegagalan maturasi AVF tetap menjadi masalah klinis yang signifikan untuk pasien pasca hemodialisis. Mekanisme yang tepat yang menyebabkan kegagalan maturasi AVF masih belum jelas tetapi melibatkan mediator yang mengatur remodeling ke luar dan perkembangan neointimal hiperplasia. (Brahmbhatt et al., 2016; Lee and Misra, 2016)

Agar AVF berhasil matur setelah dibuat, beberapa adaptasi fungsional dan struktural pada arteri masuk dan vena aliran keluar sangat penting. Pertama, sirkuit resistansi rendah yang dihasilkan dari pembuatan anastomosis AV memicu peningkatan langsung dalam aliran darah dan *wall shear stress* (WSS) melalui arteri masuk. Kedua, peningkatan cepat aliran darah arteri dan WSS ini menstimulasi respon vasodilatasi yang bergantung

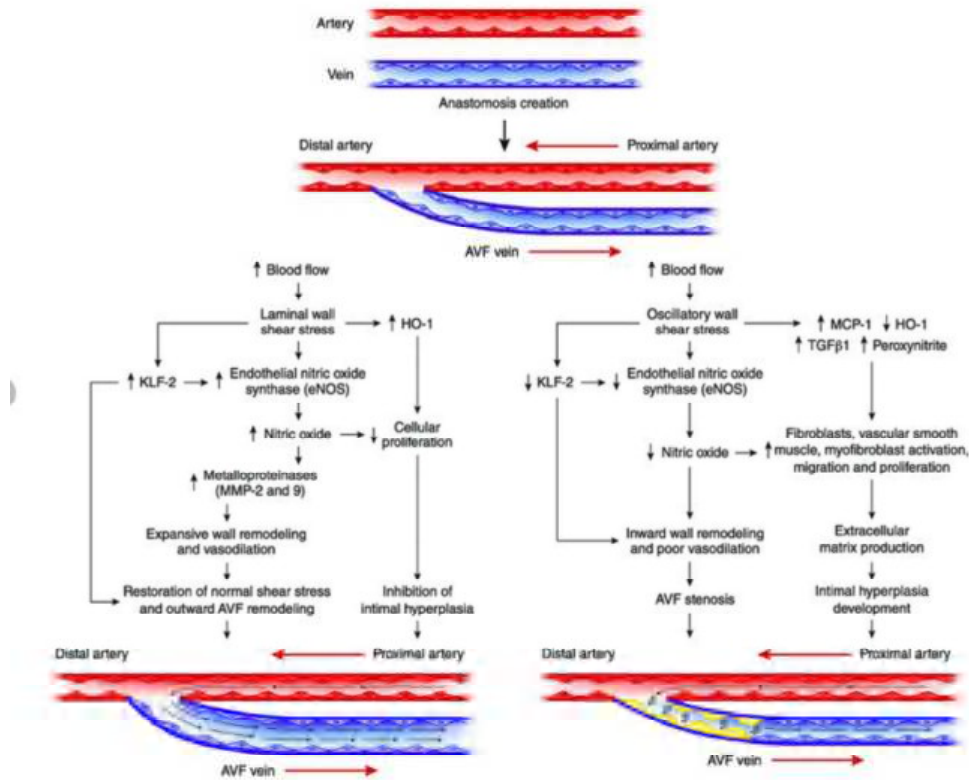


pada endotel di arteri dan vena, yang sebagian besar dimediasi oleh nitrit oksida (NO) dan aktivasi matrix mettaloproteinase (MMP), yang menyebabkan vasodilatasi arteri masuk dan aliran vena keluar, mengembalikan WSS ke arah baseline, dan menghambat perkembangan NH. Peningkatan regulasi MMPs yang tepat menghasilkan degradasi matriks dan restrukturisasi perancah vaskular, yang menyebabkan ekspansi luminal. Akhirnya, renovasi vaskular yang berhasil mengembalikan WSS ke tingkat normal dalam pembuluh darah dengan aliran darah yang meningkat dan membantu mempertahankan diameter luminal, ciri utama dari renovasi AVF ke luar yang berhasil. Jalur tambahan dan mediator yang mungkin memiliki peran penting dalam pematangan AVF termasuk *heme oxygenase-1* dan -2 (HO-1 dan HO-2), *monocyte chemoattractant protein-1* (MCP-1), faktor mirip *Kruppel -2* (KLF-2), dan TGF- $\beta$ 1. (Brahmbhatt et al., 2016; Lee and Misra, 2016)

*Heme oxygenase-1* (HO-1), mediator inflamasi dan stres oksidatif, memainkan peran penting dalam respon vaskular adaptif terhadap cedera hemodinamik setelah pembentukan AVF, dengan mengatur mediator matriks inflamasi dan ekstraseluler, seperti MCP-1, HO-1 juga memberikan efek vasoprotektif dalam keadaan tegangan geser patologis. Selain itu, HO-2 memainkan peran penting dalam menjaga aliran darah AVF. Kedua, MCP-1, mediator inflamasi, yang mengatur kemotaksis monosit dan makrofag, aktivasi sel endotel, dan proliferasi sel otot polos, memainkan peran penting dalam AVF, dimana diameter AVF meningkat secara



substansial dan hiperplasia neoplasia berkurang, menunjukkan bahwa MCP-1 adalah mediator yang signifikan dalam renovasi AVF. (Brahmbhatt et al., 2016; Lee and Misra, 2016)

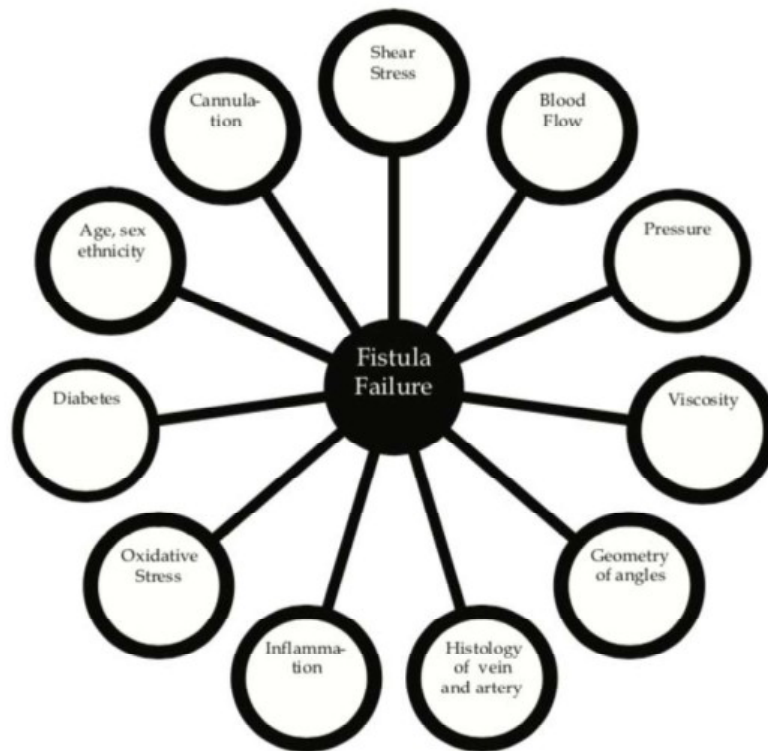


**Gambar 2. 13. Patofisiologi molekuler yang mendasari keberhasilan dan kegagalan maturasi AVF. (Lee and Misra, 2016)**

Maturasi AVF sering dinilai berdasarkan klinis sedangkan waktunya dapat bervariasi. Syarat AVF yang disebut matur atau berfungsi



berdasarkan Rule of 6, yaitu : kecepatan aliran darah  $> 600$  mL/menit, diameter vena  $\geq 6$  mm, kedalaman vena  $< 6$  mm, minimal 6cm dari vena untuk kanulasi, letaknya kurang dari 6 mm dibawah kulit, dan maturasi  $\geq 6$  minggu. Sedangkan menurut Hammes, fistula disebut matur jika dapat menghasilkan aliran darah minimum 350 – 400 mL/menit selama proses dialysis umumnya 3 – 5 jam.(Transplant, Urology and Nephrology Directorate, 2014)



**Gambar 2. 14. Faktor-faktor yang turut berperan dalam kegagalan fistula arteriovena. (Hammes, 2015)**



### 2.2.7. Komplikasi

Meskipun komplikasi akses fistula jauh lebih sedikit daripada *graft* atau kateter, namun komplikasi tersebut tetap terjadi dan perlu ditangani. Komplikasi terjadi pada sekitar sepertiga dari fistula dan meliputi: aneurisma, infeksi, stenosis, trombosis, *steal syndrome*, dan gagal jantung. Komplikasi ini secara historis diklasifikasikan sebagai kegagalan awal dan akhir. Etiologi dari kegagalan awal dan akhir agak mirip karena jika penyebabnya tidak didiagnosis sejak dini dapat berkembang dan menyebabkan kegagalan akses yang terlambat. Kegagalan fistula juga dapat diklasifikasikan sebagai primer yang didefinisikan sebagai fistula yang gagal sebelum kanulasi atau sekunder yang didefinisikan sebagai kegagalan setelah intervensi radiologis seperti angioplasti atau stent atau revisi bedah. (Florin et al., 2013; Hammes, 2015)

#### 2.2.2.1. Kegagalan Awal/Komplikasi pada tahap awal

Kegagalan awal AVF didefinisikan sebagai fistula yang tidak pernah matang atau tidak dapat digunakan dalam waktu tiga bulan. Penyebab kegagalan fistula dini adalah karena masalah aliran masuk dari suplai arteri yang tidak adekuat, stenosis anastomotik yang dapat diakibatkan oleh trauma selama pembentukan, atau masalah aliran keluar dari segmen vena. Masalah aliran keluar dapat terjadi karena fibrosis yang mendasari vena. Faktor lain yang berkontribusi terhadap kegagalan utama fistula termasuk faktor demografis seperti usia, obesitas, kelompok etnik non-kulit putih, jenis kelamin wanita, riwayat diabetes atau penyakit pembuluh darah



perifer. Ukuran vena yang mendasari juga dapat mempengaruhi kemampuan fistula untuk menjadi dewasa. Diameter vena sefalik kurang dari 2.0 mm pada USG di lengan bawah dan distensibilitas vena yang lebih sedikit meningkatkan risiko kegagalan primer. (Florin et al., 2013; Hammes, 2015; Siddiqui et al., 2017)

Penyebab maturasi yang buruk adalah akibat adanya perkembangan sirkulasi kolateral. Seringkali fistula ditempatkan dan saat berkembang, pembuluh darah kolateral dapat terbentuk yang mengurangi jumlah aliran melalui vena yang ditunjuk untuk digunakan untuk kanulasi. Pemeriksaan fisik seringkali dapat membantu mendiagnosis masalah ini karena dapat dilakukan perabaan pembuluh tambahan disertai pembesaran yang jelas pada vena saat tersumbat. Pembuluh darah kecil yang berukuran kurang dari seperempat diameter AVF utama kemungkinan besar tidak signifikan. Jika fistula belum matang dalam 6 minggu, banyak algoritme menyarankan venogram dalam 6 minggu. Jika pembuluh darah kolateral diidentifikasi, maka dapat dilakukan tindakan *coiling* dengan teknik radiologi intervensi atau diikat dengan teknik bedah. (Florin et al., 2013; Hammes, 2015; Siddiqui et al., 2017)

Pencegahan trombosis fistula dini dengan intervensi farmakologis telah menjadi subyek dari beberapa percobaan baru-baru ini, yang hanya menunjukkan efek minimal. Hasil dari *The Dialysis Outcomes-Practice Patterns Study* (DOPPS) mencatat risiko yang lebih rendah dari kegagalan fistula pada pasien yang menggunakan aspirin secara konsisten selama



setahun. *The Dialysis Access Consortium Fistula Trial* (DAC) adalah uji coba multi-pusat yang membandingkan efek agen anti-platlet Clopidrogrel dengan plasebo pada kegagalan fistula dini. Ukuran sampel yang diusulkan adalah 1284, tetapi penelitian dihentikan setelah pendaftaran 877 pasien karena analisis data sementara menunjukkan bahwa Clopidrogrel mengurangi risiko trombosis fistula sebesar 37%. Dalam studi DAC 61% dari fistula yang baru dibuat gagal. Temuan ini dan lainnya telah menunjukkan tingkat kegagalan utama sebesar 31-61%. Hal ini menunjukkan bahwa kegagalan fistula menjadi matur merupakan hambatan utama penggunaan fistula yang berhasil.(Florin et al., 2013; Hammes, 2015; Siddiqui et al., 2017)

#### **2.2.2.2. Kegagalan Akhir/Komplikasi pada tahap akhir**

Kegagalan akhir fistula terjadi lebih dari tiga bulan setelah pembentukan dan seringkali karena stenosis aliran keluar. Stenosis vena lebih jarang terjadi pada AVF jika dibandingkan dengan AVG, tetapi bagaimanapun ini adalah penyebab umum kegagalan AVF. Stenosis vena biasanya terdeteksi secara klinis dengan gejala pembengkakan pada ekstremitas, perdarahan berkepanjangan pasca dialisis, kesulitan kanulasi atau pembersihan yang buruk. Ketika gejala ini berkembang, pasien mungkin dikirim ke USG untuk diagnosis atau lebih umum venogram intervensi. Venogram diperlukan karena pasien dapat menjalani venogram/angioplasti sebagai pilihan pengobatan selama prosedur yang sama.(Elalfy



and Elwakeel, 2013; Florin et al., 2013; Hammes, 2015; Siddiqui et al., 2017)

Lokasi anatomi tersering untuk stenosis aliran keluar pada RCF adalah 3 cm dari anastomosis arteriovenosa. Stenosis aliran keluar pada RCF dapat berhasil diobati dengan angioplasti dengan tingkat patensi primer dan sekunder yang menguntungkan. Lesi aliran darah dari aliran arteri yang tidak adekuat sering dideteksi oleh tekanan arteri negatif selama hemodialisis dan dengan pemeriksaan fisik menggunakan augmentasi denyut nadi. Lesi arteri dapat ditemukan pada 15-30% fistula. Jenis lesi ini juga berhasil diobati dengan angioplasti atau revisi bedah.(Elalfy and Elwakeel, 2013; Florin et al., 2013; Hammes, 2015; Siddiqui et al., 2017)

Salah satu penyebab utama kegagalan BCF adalah karena stenosis pada lengkung kepala, yang merupakan lengkungan terakhir pada vena cephalic sebelum masuk ke vena aksila. *Cephalic arch stenosis* (CAS) ditemukan terjadi pada 77% pasien dengan BCF dibandingkan dengan 30% pasien dengan RCF dengan signifikansi klinis rata-rata pada 2 tahun memerlukan venogram dengan intervensi. Risiko pengembangan CAS lebih sedikit pada penderita diabetes karena alasan yang tidak jelas. BCF telah terbukti menjadi akses yang unggul pada pasien diabetes yang lebih tua. Begitu CAS terjadi, hal itu menyebabkan pembengkakan kepala dan leher, tekanan vena tinggi dan trombosis yang dihasilkan dengan pilihan pengobatan yang kompleks. (Elalfy and Elwakeel, 2013; Florin et al., 2013; Hammes, 2015; Siddiqui et al., 2017)



- **Aneurisma**

Insidensi pembentukan aneurisma pada fistula bervariasi dalam studi dari 5-7%. Definisi tradisional dari aneurisma adalah dianggap *true aneurism* apabila melibatkan semua lapisan dinding vena dan *false aneurism* jika dinding vena dilapisi oleh trombus atau jaringan fibrosa. Aneurisma terbentuk akibat berbagai faktor, termasuk kanulasi berulang di tempat sama atau aliran darah turbulen yang berubah dari stenosis. Karena aneurisma adalah komplikasi fisiologis dan kosmetik yang menyebabkan revisi bedah dan risiko kegagalan AVF selanjutnya, pendekatan untuk mengatasi aneurisma harus dikembangkan. Selain itu, jika terjadi trombosis dan terdapat aneurisma yang signifikan, beban bekuan darah mungkin besar dan prosedur trombektomi mungkin sulit dilakukan. Aneurisma juga dapat menyebabkan peningkatan risiko infeksi dan perdarahan pasca dialisis yang berkepanjangan.(Florin et al., 2013; Hammes, 2015)

Perawatan aneurisma meliputi pencegahan terjadinya dan jika terbentuk perlu dilakukan koreksi bedah. Tindakan pencegahan dimulai dengan teknik kanulasi yang cermat. Pilihan bedah untuk koreksi termasuk stapel longitudinal untuk mengurangi lumen, plasasi terbuka, eksisi dengan anastomosis primer, eksisi dengan interposisi cangkok prostetik, dan ligasi. Semua teknik ini telah digunakan dengan sukses dan keputusan untuk perawatan bedah harus dibuat berdasarkan kasus per kasus.(Florin et al., 2013; Hammes, 2015)



- **Steal Syndrome**

*Steal syndrome* didefinisikan sebagai hipoperfusi dari distal ekstremitas pada pasien dengan penyakit vaskular perifer yang parah akibat shunting aliran darah arteri ke fistula. Aliran balik terjadi jika diameter bukaan fistula lebih besar dari diameter arteri yang memberi pasokan. Gejala *steal syndrome* terjadi bila terjadi kegagalan aliran kolateral yang memadai dan / atau aliran darah yang berlebihan. Masalah ini memperumit sekitar 3-5% fistula dan *graft*. *Steal syndrome* lebih sering terjadi pada BCF (6%) dibandingkan tipe RCF. Iskemia tangan akibat *steal syndrome* mungkin memerlukan revaskularisasi distal dengan prosedur ligasi interval (DRIL) atau ligasi lengkap pada kasus yang parah. Prosedur DRIL pertama kali diusulkan oleh Harry Schanzer pada tahun. Sebuah bypass distal pendek dibuat dan arteri yang berada pada bagian distal anastomosis AV diikat. Prosedur DRIL telah berhasil digunakan untuk meredakan gejala iskemik pada sejumlah besar pasien dengan *steal syndrome*. (Florin et al., 2013; Hammes, 2015)

Kalsifikasi *steal syndrome* yang dipakai saat ini :(Elalfy and Elwakeel, 2013)

1. Stadium I, tangan pucat / biru dan / atau tangan dingin tanpa nyeri.
2. Stadium II, nyeri saat berolahraga dan / atau saat hemodialisa
3. Stadium III, nyeri saat istirahat.
4. Stadium IV, ulkus/nekrosis/gangren



- **Infeksi**

Insidensi infeksi pada AVF relatif rendah karena penggunaan vena asli sebagai salurannya. Faktor predisposisi infeksi meliputi: desinfeksi kulit yang tidak memadai sebelum kanulasi, pseudoaneurisma, hematoma perifistular (seringkali karena kanulasi yang tidak tepat), puritis dengan ekskoriasi kulit di atas tempat jarum, atau penggunaan fistula untuk penggunaan obat IV. Infeksi yang terjadi pada fistula asli biasanya dapat diobati dengan antibiotik intravena dan, jika perlu drainase dengan pembedahan.(Hammes, 2015)

- **Gagal Jantung**

Penciptaan AVF menyebabkan peningkatan aliran darah dan curah jantung yang dihasilkan, dan dikaitkan dengan peningkatan 15% curah jantung serta peningkatan 4% pada diameter akhir diastolik ventrikel kiri. Perubahan ini sering luput dari perhatian. Keputusan untuk penempatan akses permanen pada pasien dengan gagal jantung kategori III atau IV merupakan tantangan. Pasien dengan ESRD dalam subset ini harus dipertimbangkan untuk dialisis peritoneal. Jika ini tidak memungkinkan, fistula lengan bawah dapat dipertimbangkan (aliran darah menurun jika dibandingkan dengan fistula lengan atas) dengan monitor ketat untuk gagal jantung yang memburuk.(Hammes, 2015)

- **Hipertensi Vena**

Hipertensi vena pada ekstremitas terjadi karena katup vena tidak kompeten atau terjadi stenosis vena sentral. Masalah ini dapat



menyebabkan pembengkakan parah pada ekstremitas dengan komplikasi terkait perubahan warna kulit dan penebalan lapisan kulit yang merupakan predisposisi infeksi. Pemeriksaan Doppler digunakan untuk diagnosis untuk menunjukkan aliran darah yang terbalik. Diagnosis dan pengobatan dengan venogram oleh ahli radiologi intervensi juga dapat dilakukan sebelumnya. Pengobatan ditujukan untuk memperbaiki masalah yang mendasari jika ada. Venogram sentral sebaiknya dilakukan sebelum penempatan fistula pada pasien yang memiliki riwayat hipertensi vena, seperti riwayat penempatan kateter ipsilateral atau terdapat dilatasi vena pada dinding dada. (Hammes, 2015)

- **Jejas pada nervus medianus**

Masalah yang sangat sulit pada AVF bila terjadi cedera saraf medianus. Hal ini dapat terjadi akibat cedera iskemik akibat *steal syndrome*, kompresi saraf jika terjadi ekstrasvasasi darah atau pengendapan amiloid lokal pada pasien dialisis jangka panjang. Perawatan pertama untuk menyingkirkan gangguan vaskular dan mengkonfirmasi diagnosis dengan EMG. Jika terapi yang diberikan tidak menyelesaikan nyeri, fistula mungkin perlu diligasi. (Hammes, 2015)



### 2.3. Efek latihan terhadap vaskular

Latihan memberikan efek langsung terhadap dinding vaskular, suatu konsep terkini pada kondisi vaskular. Latihan terus-menerus dapat memberikan efek pada vaskular berupa adaptasi struktural dan fungsional (angiogenesis dan *remodelling*). Selama latihan, kebutuhan metabolik otot yang berkontraksi menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan aliran darah pada jaringan otot yang dilatih. Sebagai hasilnya, dipercayai bahwa terjadi peningkatan *shear stress* pada vaskulatur dan menyuplai darah pada otot jantung dan skeletal yang aktif. Juga dipercayai bahwa adanya episode peningkatan *shear stress* menunjukkan sinyal fisiologis primer untuk adaptasi endotelial pada latihan. Konsep bahwa adaptasi vaskular dimediasi oleh mekanisme yang bergantung pada *shear stress* juga didukung oleh kultur sel dan organ pada hewan percobaan in vivo dan manusia. Sebagai contoh, data dari hewan tikus yang menunjukkan adaptasi arteri otot skeletal yang diinduksi oleh Latihan berhubungan dengan tipe serat otot dan pola rekrutmen. Oleh karena itu, adaptasi vaskular yang diinduksi latihan terjadi, secara khusus pada area jaringan otot yang memiliki aktivitas serat yang terbesar dan kemungkinan mengalami *shear stress* selama latihan. Lebih jauh lagi, data pada manusia menunjukkan adaptasi endotelial arteri brachialis terhadap latihan *handgrip* dapat hilang ketika terdapat peningkatan pada konduite *shear* arteri yang berhubungan dengan latihan *handgrip* dihindari secara eksperimental. (Padilla et al., 2011)



Latihan penguatan secara periodik selama beberapa minggu sampai bulan menghasilkan adaptasi vaskular kutaneus yang ditandai dengan meningkatnya fungsi vasomotor yang dimediasi endotelial. Bukti utama adaptasi ini berasal dari penelitian respon aliran darah pada kulit pergelangan tangan regional diperiksa dengan pemberian vasodilator dependen endotelium (Ach) dan independen (*sodium nitroprusside*) atau selama pemanasan lokal. Sebagai contoh, pada penelitian potong lintang, Kvernmo et al menunjukkan bahwa aliran darah di pergelangan tangan yang berespon dengan Ach lebih besar pada atlet elit yang melakukan latihan penguatan dibanding subjek kontrol yang melakukan aktivitas fisik regular. Sebaliknya, respon terhadap *sodium nitroprusside* tidak berbeda di antara kelompok tersebut. Juga, Roche et al baru-baru ini melaporkan peningkatan respon aliran darah kutaneus terhadap pemanasan lokal pada anak-anak usia 13-15 tahun yang aktif secara fisik dibandingkan dengan kontrol yang kurang aktif yang sesuai usia. Menggunakan desain studi longitudinal, Wang mengevaluasi respon vaskular kutaneus endotel dependen dan independent pada pria sehat dan inaktivitas fisik sebelum dan 8 minggu sesudah latihan. Setelah menyelesaikan periode latihan, respon vaskulas kutaneus dependen endotelium meningkat, sedangkan respon independen endotelium tidak berubah. Menariknya, ketika subjek tidak latihan selama 8 minggu, respon vaskular akibat latihan menjadi hilang. Hasil akibat tidak latihan terlihat ketika subjek aktif beristirahat selama 14-56 hari. Selain itu, olahraga teratur selama tirah baring



mencegah menurunnya respon vaskular dan vasodilatasi maksimal pada kulit. Dengan demikian sejumlah penelitian dan model eksperimental dari meningkatnya dan menurunnya aktivitas fisik mendukung gagasan bahwa respon vaskular kutaneus, secara khusus terhadap stimulasi dependen endothelium, dipengaruhi oleh aktivitas fisik. Peningkatan aktivitas fisik dikaitkan dengan peningkatan respon vasomotor endotel kutaneus, sedangkan penurunan aktivitas fisik terkait dengan penurunan fungsi vasomotor kutaneus. (Padilla et al., 2011)

Tampaknya efek menguntungkan dari latihan pada endotel vaskular kutaneus cukup untuk mencegah perkembangan menuju disfungsi mikrosirkulasi terkait dengan penuaan dan penyakit. Bukti untuk ini berasal dari penelitian yang menunjukkan subjek usia tua yang berolahraga secara teratur telah meningkatkan fungsi vasomotor endotel di sirkulasi kutaneus dibandingkan dengan individual yang tidak banyak bergerak, dengan usia yang sama. Faktanya, fungsi endotel mikrovaskular kutaneus pada orang lanjut usia yang aktif secara fisik tidak berbeda dengan individu muda yang aktif. Efek yang serupa dari latihan pada fungsi mikrovaskular kutaneus telah dibuktikan pada pasien dengan diabetes tipe 2 dan penyakit vena kronis. Dengan demikian nampak bahwa olahraga dan latihan teratur meningkatkan fungsi mikrovaskular kutaneus (endotel) dalam keadaan sehat dan sakit. (Padilla et al., 2011)

Mekanisme yang bertanggung jawab pada adaptasi yang menguntungkan endotelium vaskular kutaneus sebagai respon dari latihan



belum dapat diidentifikasi. Sirkulasi kutaneus memainkan peran penting membuang panas selama latihan yang dinamis yang dihasilkan sebagai produk sampingan metabolisme yang paling banyak. Dengan demikian, peningkatan aliran darah kulit 7x lipat tidak jarang terjadi pada subjek yang latihan dengan intensitas moderat pada kondisi termoneutral. Mengingat hiperemia kutaneus yang berhubungan dengan latihan, perubahan hemodinamik adalah kandidat utama mekanisme di mana adaptasi yang bermanfaat dihasilkan sebagai respon terhadap latihan. Studi terbaru oleh Green et al menunjukkan bahwa pemanasan lengan yang lama, yang memberikan stimulus hiperemia yang serupa dengan yang terjadi selama latihan meningkatkan fungsi vasodilator mikrovaskular kutaneus. Untuk menyelidiki mekanisme efek menguntungkan ini, aliran darah kutaneus di satu lengan (tapi bukan yang lain) dimanipulasi oleh inflasi proksimal lengan bawah, mengakibatkan atenuasi yang signifikan pada lengan bawah yang hiperemia selama sesi pemanasan. Menariknya, lengan yang tidak terlalu hiperemia menunjukkan tidak terdapat adaptasi pemanasan kronis, menunjukkan bahwa peningkatan repetitif pada perfusi jaringan bertanggung jawab terhadap adaptasi vaskular kutaneus. Karena perubahan perfusi jaringan seringkali berhubungan dengan shear stress dinding vaskular, hasil ini menstimulasi kemungkinan adaptasi endotelial sinyal shear stress pada sirkulasi kutaneus dan lebih jauh lagi menunjukkan peningkatan shear juga bertanggung jawab terhadap adaptasi vaskular kutaneus terhadap latihan. Namun, saat ini tidak jelas bagaimana



perubahan aliran darah yang besar selama pemanasan atau latihan lengan diterjemahkan ke dalam perubahan *shear stress* pada mikrosirkulasi kutaneus. Oleh karena itu, dibutuhkan penelitian lebih lanjut untuk mengklarifikasi peran gaya hemodinamik pada adaptasi vaskular kutaneus (endotelial) sebagai hasil dari latihan penguatan. (Padilla et al., 2011)

Beberapa faktor yang berperan penting pada *remodelling* vaskular, antara lain: (1) *Shear stress*: adanya hambatan gesekan oleh sel endotelial karena aliran darah mengalir di permukaan menginisiasi sinyal untuk memperbesar vaskular; (2) *regangan sel (cell stretch)*: regangan fisik pada vaskulatur menyebabkan deformasi sel selama kontraksi dan menginisiasi sinyal untuk menstimulasi angiogenesis; (3) *nitric oxide/endothelial nitric oxide synthase (NO/eNOS)*: diupregulasi oleh *shear stress* dan latihan; penting buat arteriogenesis yang diinduksi oleh VEGF, FGF-2, dan latihan; (4) *(Basic) Fibroblast Growth Factor (FGF-2)*: mitogenik terhadap sel endotelial, sel otot polos, dan fibroblast; mengupregulasi NO, VEGF; dan diupregulasi oleh *shear stress*; (5) *Vascular endothelial growth factor (VEGF)*: terikat pada reseptor-reseptornya, VEGFR1 (fit-1) dan VEGFR2 (flk, KDR); mitogenik terhadap sel endotelial; menstimulasi migrasi sel endotelial, memicu kemotaksis; mengupregulasi uPA, reseptor uPA, inhibitor (PAI-1), MMP, dan produksi NO; VEGF diupregulasi oleh hipoksia, HIF-1 (dengan atau tanpa hipoksia), FGF-2, NO, dan kemudian vaskular mengalami *shear stress*; (6) *Placental Growth Factor (PlGF)*: terikat kepada VEGFR1 untuk meningkatkan pelebaran kolateral vaskular; (7)



Angiopoietin 1 (Ang1): tidak dapat menginisiasi angiogenesis, secara konstitutif diekspresikan ke seluruh tubuh; menginduksi *remodelling* vaskular, maturasi, dan stabilisasi vaskular (melalui salah satu reseptornya, Tie2); (8) Angiopoietin 2 (Ang2): tidak dapat menginisiasi angiogenesis; destabilisasi vaskulatur: ketika terdapat VEGF, memicu angiogenesis; ketika VEGF tidak ada, menyebabkan apoptosis; (9) *Monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1)*: jika kadarnya rendah, menurunkan ukuran pembuluh darah kolateral, jika kadarnya tinggi, meningkatkan ukuran pembuluh darah kolateral; (10) *Membrane metalloproteinases (MMP)* merupakan instrumental dalam *remodelling* matriks ekstraseluler; (11) *Urokinase-type and tissue plasminogen activator (uPA, tPA)*: menginisiasi degradasi matriks ekstraseluler dan diupregulasi oleh VEGF. (Prior et al., 2004)

### **2.3.1. Latihan Lengan Pasca Operasi Fistula Arteriovena**

Fistula arteriovena merupakan standar baku emas bagi akses vaskular yang aman dan efektif selama hemodialisis. Keberhasilan operasi ini bergantung secara primer kepada kondisi pre-operatif dari arteri dan vena. Meningkatnya aliran darah arterial adalah aspek penting yang berhubungan dengan kesuksesan fistula arteriovena. Lamina vena dengan diameter yang besar berhubungan dengan maturasi fistula arteriovena. Waktu maturasi vaskular pasca pembedahan diperlukan untuk menghindari komplikasi. Waktu maturasi bervariasi berkisar antara 4-8 minggu. Latihan tangan dapat mempercepat maturasi, dan dapat dilakukan 2 hari setelah



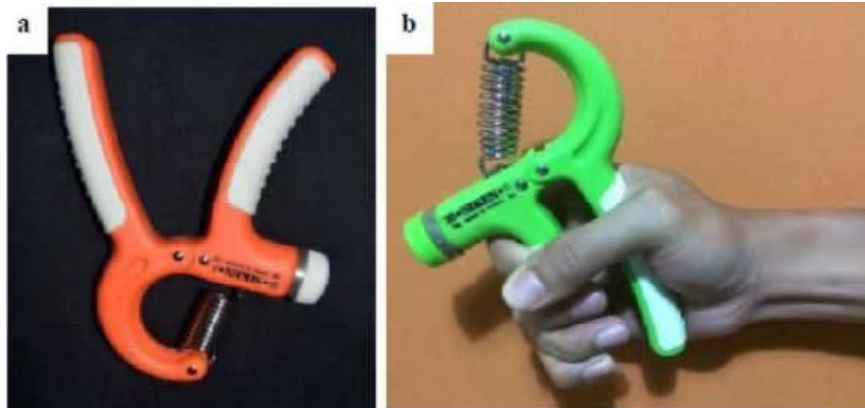
operasi ketika edema lengan menurun. Area pembedahan harus dicek oleh ahli bedah dan pasien harus menghentikan latihan, jika terdapat temuan yang tidak biasa pada area pembedahan, seperti edema menetap, kemerahan, nyeri, dan adanya formasi abses. (Ahmed and Mostafa, 2018)

Latihan dapat meningkatkan laju maturasi fistula. Hipostesisnya bahwa latihan meningkatkan aliran darah dan dengan demikian juga meningkatkan diameter vena *outflow*. Oleh karena itu, latihan repetitif dapat melebarkan pembuluh darah, meningkatkan fungsi fistula arteriovena, dan menurunkan morbiditas dan mortalitas terkait pada orang dewasa yang menjalani hemodialisis. (Ahmed and Mostafa, 2018)

## **2.3.2. Jenis Latihan Lengan**

### **2.3.2.1. *Handgrip training***

Latihan *handgrip* adalah suatu latihan ofisometrik. Latihan isometrik lengan bawah menguatkan massa otot yang berkaitan, yang mungkin dapat menambah ukuran vena dan mengoreksi anemia, dan membuat diameter pembuluh darah dan aliran darah fistula meningkat. Dan lebih lanjut akan membuat peningkatan vaskularitas ketika metabolisme pada jaringan tertentu meningkat sepanjang waktu. (Mo et al., 2020) Latihan dilakukan selama 6 minggu dengan durasi 3 menit setiap sesi. (Pol, 2018)



**Gambar 2. 15.(a) Contoh instrumen hand gripper; (b) Posisi instrumen saat sementara latihan. (Poetra and Poerwandari, 2019)**

Latihan dengan handgrip dilakukan 2 kali di pagi hari dan 2 kali di siang hari. Satu sesi dilakukan 3 set, 1 set dilakukan 10 kali hand grip, dengan jeda 1 menit di antara masing-masing set. (Poetra and Poerwandari, 2019)

### **2.3.2.2. Softballs training**

Latihan dengan menggunakan *softball* bertujuan untuk meningkatkan kekuatan tangan terutama pada jempol dan jari telunjuk, dilakukan dengan menggenggam *softball* tersebut (*hand squeezing*) 2 kali di pagi hari dan 2 kali di siang hari. Satu sesi dilakukan 3 set, 1 set dilakukan 10 kali hand grip, dengan jeda 1 menit di antara masing-masing set. Otot-otot yang mengalami penguatan antara lain otot flexor pollicis longus, flexor pollicis brevis, opponens, adductor pollicis, flexor digitorum superficialis, flexor digitorum profundus, dan lumbricales. (Kong et al., 2014)



**Gambar 2. 16. Softball (Kong et al., 2014)**

### **2.3.2.3. *Flex band training***

Instruksi latihan tangan dengan menggunakan *flex band* adalah sebagai berikut: (Fontseré et al., n.d.)

1. Fleksi-ekstensi siku (2 set x 10 repetisi setiap hari): pada posisi duduk, salah satu sisi band diinjak dengan menggunakan kaki, dan sisi lain dipegang dengan menggunakan lengan yang terdapat fistula arteriovena. Fleksi lengan bawah ke arah sumbu tubuh untuk mencapai derajat maksimal saat fleksi lengan.
2. Fleksi-ekstensi pergelangan tangan (2 set x 10 repetisi setiap hari): salah satu sisi band diinjak dengan menggunakan kaki, dan sisi lain dipegang dengan menggunakan lengan yang terdapat fistula arteriovenal. Lakukan fleksi palmar saja sampai tercapai derajat maksimal fleksi palmar.
3. Buka-tutup tangan (2 set x 25 repetisi setiap hari): Gulung flex band dan pegang dengan menggunakan tangan. Fleksikan jari-jari tangan sampai menekan band. Lepaskan perlahan.



### 1. Elbow Flexion-Extension



2 sets of 10 repetitions every day

### 2. Wrist Flexion-Extension



2 sets of 10 repetitions every day

### 3. Hand Open-Close



2 sets of 25 repetitions every day

**Gambar 2. 17. Latihan tangan rutin dengan menggunakan flex band. (Fontseré et al., n.d.)**

#### **2.3.2.4. Dumbbell training**

*Dumbbell* dapat menjadi solusi modalitas latihan tangan pada pasien dengan fistula arteriovenal. Latihan dengan *dumbbell* yang beratnya kurang lebih 6 pon selama 1 bulan aman pada pasien dengan fistula, dan tidak didapatkan efek samping pada penelitian pendahuluan yang dilakukan oleh Mo Y et al. (Mo et al., 2020)



**Gambar 2. 18. Program latihan dengan menggunakan dumbbell pada fistula anggota gerak.**

(1) Postur: posisi duduk atau berdiri. (2) Instrumen: Dumbbell 6 pon. (3) Metode: (a) Pegang dumbbell dengan tangan yang terdapat fistula arteriovena. Jaga bahu agar tetap pada posisi netral dan sendi siku diluruskan. (b, c) Ayunkan lengan dengan acromion (proksimal humerus) sebagai aksis depan dan belakang. (Mo et al., 2020)

Waktu latihan adalah 4 sesi per hari di hari non-dialisis selama 5 menit per sesi, 30 kali per menit. Durasi latihan adalah 3 bulan. (Mo et al., 2020)

## **2.4. Hubungan Latihan Lengan terhadap Volume Aliran Darah**

### **Fistula Arteriovena**

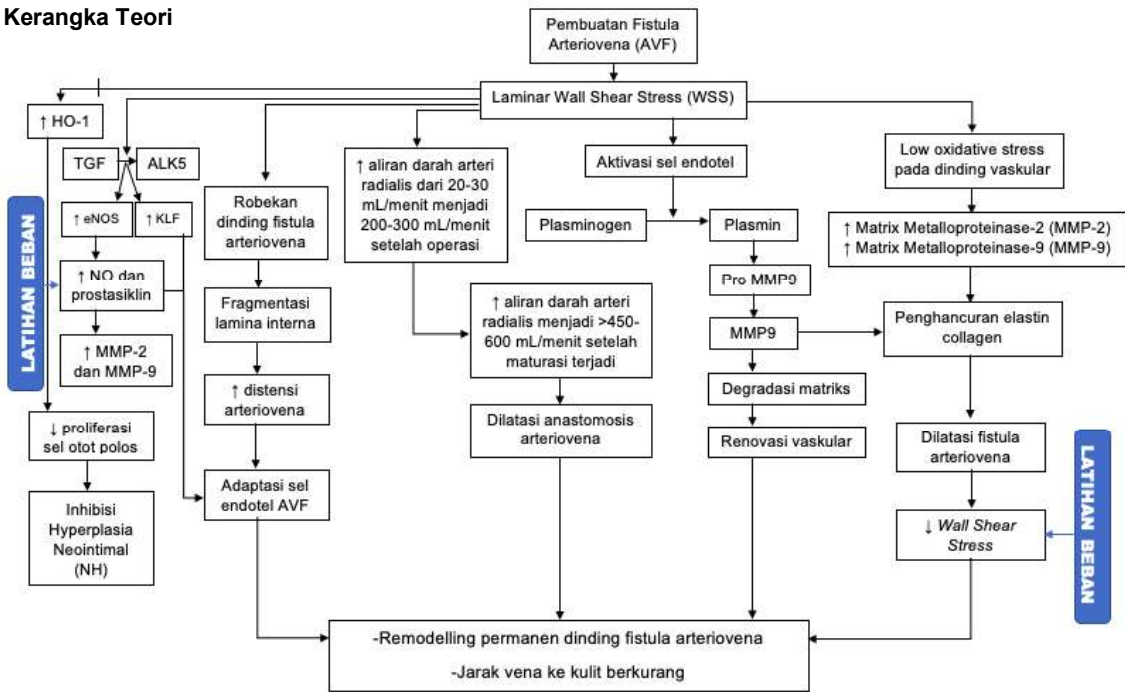
Latihan sebelum dan sesudah periode operasi direkomendasikan pada panduan (*guideline*) terkini akses vaskular (K/DOQI) sebagai hal yang membantu meningkatkan maturasi akses vaskular, meningkatkan hiperemia dan massa otot, menurunkan lemak superfisial, dan meningkatkan penonjolan vena. Saat ini, latihan preoperatif dapat meningkatkan diameter vena dan secara signifikan berhubungan dengan meningkatnya maturasi fistula arteriovena. Namun, program latihan post operatif hanya menunjukkan peningkatan aliran dan diameter vena pada periode yang sangat singkat, perubahan ini belum menunjukkan apakah ini



benar-benar mempengaruhi maturasi fistula. (Fontseré et al., n.d.; Lok et al., 2020) Penelitian yang dilakukan oleh Salimi et al menyatakan bahwa tidak terdapat perbedaan secara statistik latihan seluruh lengan dan latihan hanya pada jari-jari tangan selama 2 minggu. (Lok et al., 2020; Salimi et al., 2013)

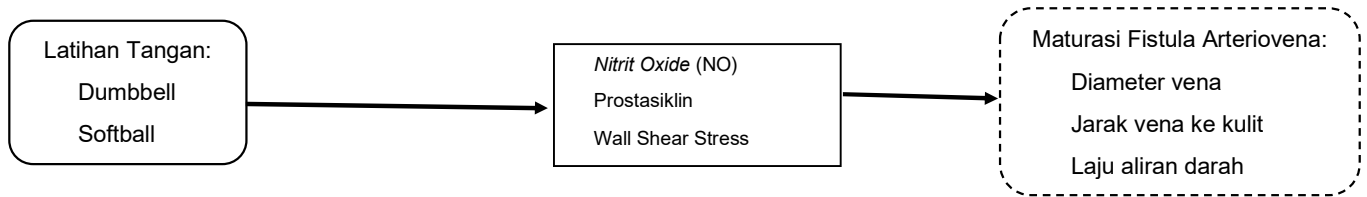


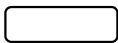

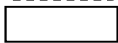
2.5. Kerangka Teori





## 2.6. Kerangka Konsep



-  : Variabel Independen
-  : Variabel Dependen
-  : Variabel Antara