library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

BAB II
LANDASAN TEORI

A. Tinjauan Pustaka

1. Sepsis

Sepsis merupakan suatu sindrom kelainan fisiologis, patologis, dan biokimiawi yang disebabkan oleh infeksi, merupakan masalah kesehatan masyarakat yang masih menjadi masalah utama dalam perawatan pasien, dan menimbulkan biaya kesehatan yang cakup besar. Insiden sepsis yang dilaporkan meningkat, kemungkinan mencerminkan populasi yang menua dengan komorbiditas yang lebih banyak. Meskipun insidensi sebenarnya tidak diketahui, perkiraan konservatif menunjukkan bahwa sepsis adalah penyebab utama kematian dan penyakit kritis di seluruh dunia (Levy, 2018).

a. Definisi

Sepsis Adalah disfungsi organ yang mengancam jiwa akibat disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Sedangkan Syok septik adalah bagian dari sepsis dimana terjadi abnormalitas sirkulasi dan metabolisme seluler yang dapat meningkatkan mortalitas. Sepsis dan syok sepsis adalah keadaan yang menjadi masalah di dunia, dimana satu dari empat orang yang dalam keadaan sepsis akan meninggal. Identifikasi keadaan sepsis dini dan penatalaksanaannya yang cepat dapat memperbaiki prognosa pasien (Pangalila, 2017).

b. Kriteria Diagnosis Sepsis dan Syok Septik

Adapun kriteria klinis pasien sepsis dapat diketahui dengan menggunakan skor *Sequential* (*Sepsis-Related*) *Organ Failure Assessment* (SOFA). Skor SOFA dirasa lebih mudah untuk dimengerti dan sederhana. Apabila pasien yang mengalami infeksi didapatkan Skor SOFA ≥ 2 maka sudah tegak diagnosis sepsis (Tabel 1).

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

Tabel 1. Skor SOFA (Weiss, 2020)

Sistem	Skor				
	0	1	2	3	4
Respirasi					
PaO_2/FIO_2, mmHg (kPa)	≥400	<400	<300	< 200 dengan alat bantu napas	< 100 dengan alat bantu napas
Koagulasi Platelet x10^3/ µl	≥150	<150	<100	< 50	< 20
Liver Bilirubin mg/dl (µmol/L)	<1,2	<1,2-1,9	<2,0-5,9	< 6,0-11,9	< 12,0
Kardiovaskuler	MAP ≥70 mmHg	MAP <70 mmHg	Dopamin <5 atau dobutamin (dosis berapapun)	Dopamin 5,1-15 atau epinefrin ≤0,1 atau norepinefrin ≤0,1	Dopamin >15 atau epinefrin >0,1 atau norepinefrin >0,1
Sistem Saraf Pusat Skor *Glasgow Coma Scale*	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal Kreatinin mg/dL (µmol/L)	<1,2	1,2-1,9	2,0-3,4	3,5-4,9	>5,0
Urin output ml/d				<500	<20

Ketika mendapatkan pasien infeksi perlu dilakukan skrining kemungkinan terjadinya sepsis. Skrining ini bisa dilakukan dimana saja dan kapan saja. Metodenya dengan quick SOFA (qSOFA). Skoring ini dirasa kuat dan lebih sederhana serta tidak memerlukan pemeriksaan laboratorium (Tabel 2)(Weiss,2020).

Tabel 2. Kriteria qSOFA (Pangalila, 2017)

Laju Pernapasan ≥ 22 kali/menit
Perubahan kesadaran (Skor *Glasgow Coma Scale* ≤13)
Tekanan darah sistolik ≤100mmHg

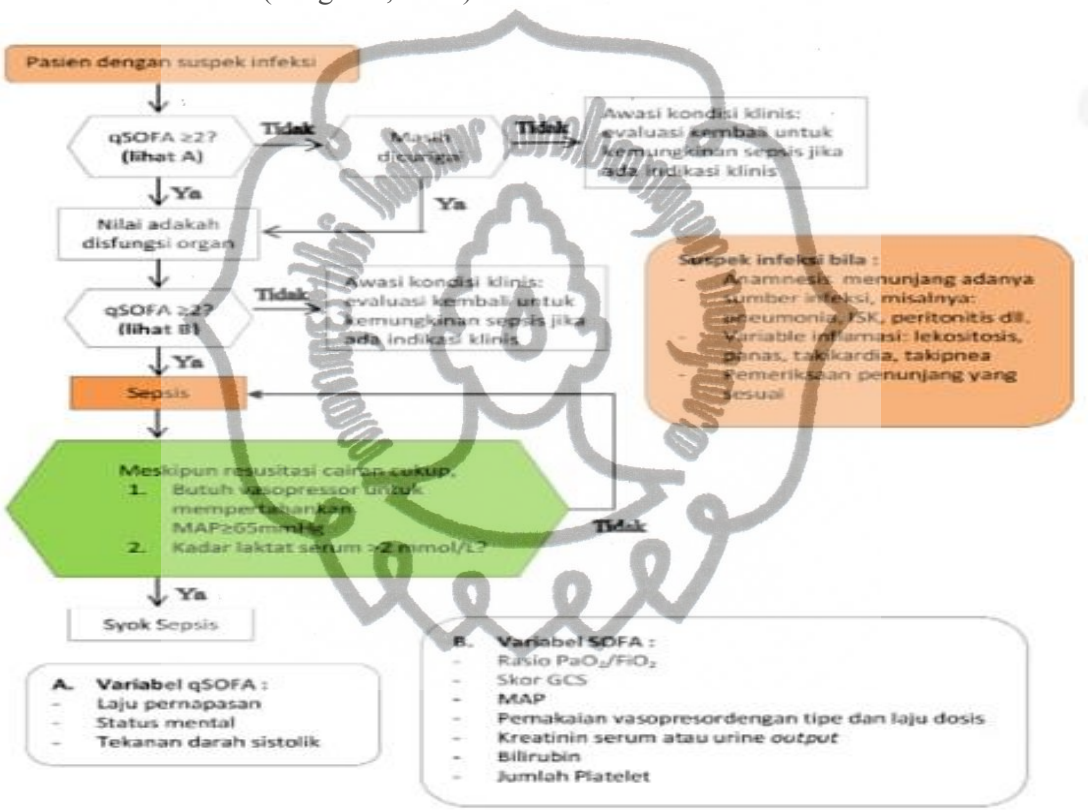
Skor qSOFA dinyatakan positif apabila terdapat 2 dari 3 kriteria di atas. Skor ini dapat digunakan dengan cepat oleh klinisi untuk mengetahui adanya disfungsi

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

organ, untuk menginisiasi terapi yang tepat, dan sebagai bahan pertimbangan untuk merujuk ke tempat perawatan kritis atau meningkatkan pengawasan. Jika qSOFA positif selanjutnya akan dilakukan skoring dengan metode SOFA.

Pasien dengan syok septik dapat diidentifikasi dengan adanya klinis sepsis dengan hipotensi menetap yang membutuhkan vasopresor untuk mempertahankan MAP ≥65 mmHg dan kadar laktat serum >2 mmol/L (18 mg/dL) meskipun volume resusitasi memadai (Pangalila, 2017).



Gambar 1. Algoritma Skrining dengan kecurigaan sepsis dan syok sepsis (Pangalila, 2017)

c. Patofisiologi

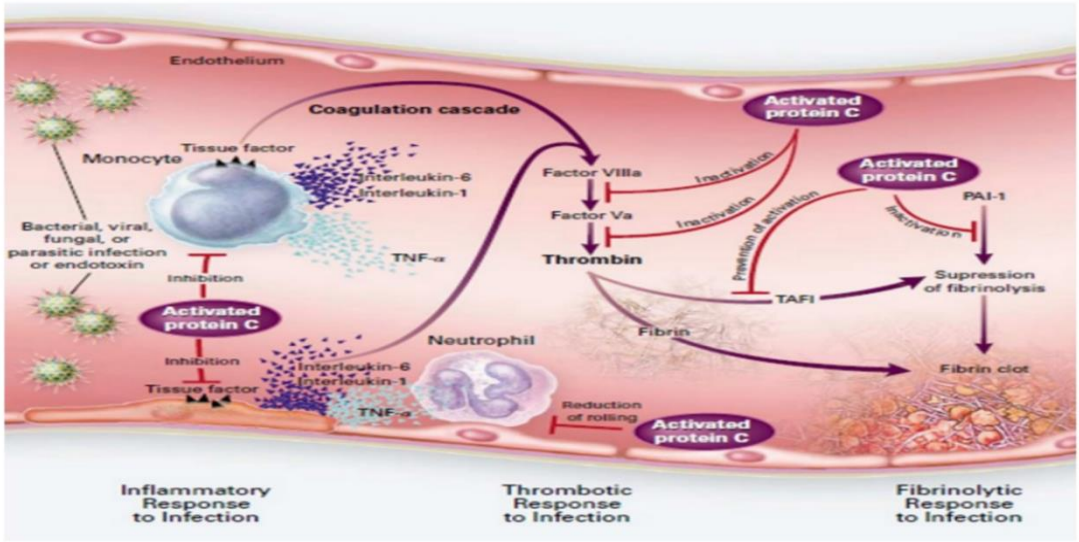
Sepsis dipahami sebagai suatu keadaan dari respon pro-inflamasi dan anti-inflamasi tubuh. Dimana terjadi abnormalitas sirkular seperti penurunan volume intravaskular, vasodilatasi pembuluh darah perifer, depresi miokardial, dan peningkatan metabolisme akan menyebabkan ketidakseimbangan antara penghantaran oksigen sistemik dengan kebutuhan oksigen yang akan menyebabkan hipoksia jaringan sistemik atau syok. Pada pasien syok sepsis dapat terjadi penurunan kesadaran, takikardia dan anuria (Doradla, 2016).

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

Patofisiologi sepsis dimulai dari adanya reaksi terhadap infeksi. Hal ini akan memicu respon neurohumoral dengan adanya respon proinflamasi dan antiinflamasi, dimana terjadi aktivasi selular monosit, makrofag dan neutrofil yang berinteraksi dengan sel endotelial. Respon tubuh selanjutnya meliputi mobilisasi dari isi plasma sebagai hasil dari aktivasi selular dan disrupsi endotelial. Isi Plasma ini meliputi sitokin-sitokin seperti tumor nekrosis faktor, interleukin, caspase, protease, leukotrien, kinin, *reactive oxygen species,* nitrit oksida, asam arakidonat, *platelet activating factor,* dan eikosanoid. Sitokin proinflamasi seperti tumor nekrosis faktor α, interleukin-1β, dan interleukin-6 akan mengaktifkan rantai koagulasi dan menghambat fibrinolisis. Sedangkan Protein C yang teraktivasi (APC), adalah modulator penting dari rantai koagulasi dan inflamasi, akan meningkatkan proses fibrinolisis dan menghambat proses trombosis dan inflamasi (Shum, 2016)

Aktivasi komplemen dan rantai koagulasi akan turut memperkuat proses tersebut. Endotelium vaskular merupakan tempat interaksi yang paling dominan terjadi dan sebagai hasilnya akan terjadi cedera mikrovaskular, trombosis, dan kebocoran kapiler. Semua hal ini akan menyebabkan terjadinya iskemia jaringan. Gangguan endotelial ini memegang peranan dalam terjadinya disfungsi organ dan hipoksia jaringan global. (Keterangan lebih lanjut dapat dilihat pada gambar di bawah ini) (Roveran, 2017).



Gambar 2. Rantai Koagulasi dengan dimulainya Respon Inflamasi, trombosis dan Fibrinolisis terhadap infeksi (Roveran,2017)

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

d. Resusitasi Awal

Sepsis dan syok septik adalah keadaan darurat medis yang dapat mengancam jiwa. Berdasarkan *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) 2016 menyarankan agar pengobatan dan resusitasi segera dimulai. Rekomendasi menyarankan untuk resusitasi dari hipoperfusi yang diinduksi sepsis, setidaknya 30 mL / kg cairan kristaloid IV diberikan dalam 3 jam pertama. Setelah resusitasi cairan awal, pemberian cairan tambahan harus dilakukan penilaian ulang status hemodinamik yang mencakup pemeriksaan klinis menyeluruh dan evaluasi variabel fisiologis sepert: denyut jantung, tekanan darah, saturasi oksigen arteri, laju pernapasan, suhu, output urin, dan lainnya. Pada saat ini berdasarkan bukti yang ada pemberian cairan kristaloid lebih direkomendasikan dibandingkan dengan larutan koloid dalam resusitasi awal pasien dengan sepsis dan syok septik. Beberapa bukti juga menunjukkan bahwa keseimbangan cairan positif berkelanjutan selama perawatan di ICU berbahaya dimana pemberian cairan di luar resusitasi awal memerlukan penilaian yang cermat terhadap kemungkinan bahwa pasien tetap responsif terhadap cairan (Napolitano, 2018).

Target awal yang diharapkan untuk tekanan arteri rerata (MAP) 65 mm Hg pada pasien dengan syok septik yang membutuhkan vasopresor. Sementara itu serum laktat dikatakan bukan merupakan ukuran langsung dari perfusi jaringan, tapi dapat berfungsi sebagai pengganti, karena peningkatannya dapat mewakili hipoksia jaringan, percepatan glikolisis aerobik yang didorong oleh stimulasi beta-adrenergik yang berlebihan, atau penyebab lain yang terkait dengan hasil yang lebih buruk (Brown, 2019).

e. Vasopressor

Mean Arterial Pressure (MAP) adalah faktor pendorong di balik perfusi sistemik. Ketika hipotensi berlanjut meskipun resusitasi cairan IV yang memadai, vasopresor harus diberikan. Target MAP ≥ 65 mmhg merupakan parameter mikrosirkulasi yang secara umum harus dicapai sesegera mungkin. Hipotensi yang berkepanjangan dapat mengakibatkan syok yang irreversibel dan meningkatkan mortalitas. Rekomendasikan norepinefrin sebagai vasopressor

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

pilihan pertama dan penambahan vasopresin (hingga 0,03 U/menit) atau epinefrin untuk mencapai target MAP dapat dilakukan. Penambahan Vasopressin lebih dini dapat dipertimbangkan untuk mengurangi dosis nonepinefrin. Penggunaan dopamin sebagai agen vasopresor alternatif dari norepinefrin hanya direkomendasikan untuk pasien tertentu (misalnya pasien yang beresiko rendah mengalami takiaritmia dan mengalami bradikardia absolut atau relatif). Penggunaan dopamin dosis rendah untuk perlindungan ginjal tidak direkomendasikan lagi. Dobutamin disarankan untuk diberikan pada pasien yang menunjukkan hipoperfusi menetap meskipun sudah diberikan cairan yang adekuat dan vasopressor (Weiss, 2020).

Pada pasien dengan Cedera Ginjal akut yang disebabkan oleh sepsis penggunaan obat vasoaktif dapat mengembalikan perfusi organ dimana hipotensi dapat dihindari. Studi klinis dan eksperimental menunjukkan bahwa penggunaan vasopressor seperti norepinephrine dapat mengembalikan tekanan darah, meningkatkan fungsi ginjal dan menurunkan kemungkinan perburukan Cedera Ginjal Akut (Bellomo, 2017).

2. Cedera Ginjal Akut (AKI/*Acute Kidney Injury*)

a. Definisi

Cedera ginjal akut secara umum didefinisikan sebagai penurunan fungsi ginjal dalam durasi yang akut atau cepat dalam hitungan beberapa jam, yang meliputi cedera dan gangguan fungsi ginjal. Definisi Cedera Ginjal Akut diajukan oleh banyak konsensus, yang umum diterima adalah dengan menggunakan kriteria laboratorium. Kriteria kuantitatif spesifik untuk mendefinisikan Cedera Ginjal Akut sebagaimana didefinisikan oleh peningkatan konsentrasi kreatinin serum (SCr). Pedoman Praktik Klinis *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) untuk Cedera Ginjal Akut merupakan pedoman yang paling banyak dipakai (Peerapornratana, 2019).

Menurut KDIGO Cedera Ginjal Akut didefinisikan sebagai salah satu dari berikut ini:

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

- Peningkatan Serum Creatinin ≥ 0.3 mg/dl (≥26.5 mmol/l) dalam waktu 48 jam.
- Peningkatan Serum Creatinin ≥ 1.5 dari baseline yang diketahui atau diduga telah terjadi dalam 7 hari sebelumnya.
- Volume Urin < 0.5 ml/kgbb/jam selama 6 jam.

Pada pedoman ini, Cedera Ginjal Akut dikelompokkan menjadi tiga stadium dan masing-masing dari tiga stadium dapat dicapai baik dengan peningkatan Serum Kreatinin atau pengurangan output urin.

- Stadium 1 Cedera Ginjal Akut dapat didefinisikan dengan peningkatan Serum Kreatinin 1,5 - 1,9 kali Serum Kreatinin awal, atau peningkatan Serum Kreatinin ≥ 0,3 mg/dl atau pengurangan output urin menjadi < 0,5 ml/kg/ jam selama 6 hingga 12 jam.
- Stadium 2 Cedera Ginjal Akut dapat didefinisikan dengan peningkatan Serum Cratinin 2 - 2,9 kali lipat dari Serum Kreatinin awal, atau output urin <0,5 ml/kg/jam untuk setidaknya 12 jam, dan
- Stadium 3 Cedera Ginjal Akut dapat didefinisikan dengan peningkatan Serum Cratinin 3 kali SCR awal atau peningkatan serum kreatinin ≥ 4.0 mg/dl atau output urin <0,3 ml/kg/jam untuk setidaknya 24 jam atau anuria untuk pada setidaknya 12 jam (Murray, 2018).

Tabel 3: Stadium Cedera Ginjal Akut (Murray, 2018)

STADIUM	SERUM KREATININ	*Urine Output*
1	Peningkatan Serum kreatinin 1,5 - 1,9 kali Serum Kreatinin awal atau peningkatan Serum Kreatinin ≥ 0,3 mg/dl	Pengurangan Urine Output menjadi < 0,5 ml/kg/jam selama 6 hingga 12 jam.
2	Peningkatan Serum Kratinin 2 - 2,9 kali lipat dari Serum Kreatinin awal	Pengurangan Urine Output <0,5 ml/kg/jam untuk setidaknya 12 jam
3	Peningkatan Serum Kratinin 3 kali	Penurunan Urin Output

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

	Serum Kreatinin awal atau peningkatan Serum Creatinin ≥ 4.0 mg/dl	<0,3 ml/kg/jam untuk setidaknya 24 jam atau anuria untuk pada setidaknya 12 jam

Gangguan ginjal dapat disebabkan oleh disfungsi glumerolus, disfungsi tubular atau obstruksi saluran kemih. Karena kelainan fungsi glumerolus menyebabkan gangguan terbesar dan paling mudah dideteksi, tes laboratorium yang paling berguna adalah penilaian laju filtrasi glumerolus (GFR) (Butterworth et.al, 2013).

Tabel 4: Tingkat Cedera Ginjal sesuai dengan Fungsi Glomerulus (Butterworth et.al, 2013)

No.	Cedera Ginjal	Creatinin Clearance (ml/menit)
1.	Normal	100 - 120
2.	Penurunan Fungsi Ginjal	60 - 100
3.	Gangguan Ginjal Ringan	40 - 60
4.	Gangguan Ginjal Sedang	25 - 40
5.	Gagal Ginjal	< 25
6.	Gagal Ginjal Stadium Akhir	< 10

Kriteria lain untuk membantu menentukan derajat disfungsi ginjal yang lain adalah menggunakan kriteri RIFLE.

b. Patofisiologi

Paradigma proses penyakit dan skema pendiagnosisan serta manajemen Cedera Ginjal Akut selama ini didasarkan pada konsep klasik yaitu klasifikasi tiga kategori utama: pra-ginjal, ginjal dan pasca-ginjal. Cidera pre-renal, berdasarkan istilahnya, diketahui merupakan konsekuensi dari kondisi klinis sebelum organ ginjal, seperti hipovolemia (dipicu oleh perdarahan atau berkurangnya volume), hipoperfusi ginjal (disebabkan oleh penggunaan obat-obatan, aneurisma aorta abdominal dan sindrom hepato-ginjal) dan hipotensi (sebagai konsekuensi kardiogenik syok, syok distributif, gagal jantung, sirosis hati dan sindrom

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

nefrotik). Sepsis, pembedahan besar dan penggunaan pewarna radiokontras juga merupakan penyebab umum cedera pra-ginjal. Kelompok risiko tinggi terdiri dari pasien usia lanjut dengan penyakit kardiovaskular aterosklerotik, pasien dengan CKD yang sudah ada sebelumnya dan pasien dengan hipoperfusi ginjal yang disebabkan oleh penurunan volume, hipotensi atau stenosis arteri renalis (Peerapornratana, 2019).

Tabel 5. Penyebab Cedera Ginjal Akut (Butterworth et.al, 2013)

Kategori	**Abnormalitas**	**Penyebab**
Prerenal	Hipovolemi	Perdarahan
		Berkurangnya Volume Plasma
		Renal Fluid Loss (Over Diuresis)
	Gangguan Fungsi Jantung	Gagal jantung kongesif
		Infrak miokard akut
		Emboli paru masif
	Vasodilatasi Sistemik	Anti hipertensi
		Bakterimia
		Serosis
		Anafilaksis
	Peningkatan Vascular Resistance	Anestesi
		Operasi
		Sindrom Hepatorenal
		OAINS
		Obat yang meneyebabkan vasokonstriksi Renal (seperti *Cyclosporine*)
Renal	Tubular	Iskemik Renal (syok, komplikasi operasi, perdarahan, trauma)
	Glumerular	Glumerulonefritis
		Lupus Nefritis
		Endokarditis infektif
	Intertitium	Infeksi (Bakterial, Viral)

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

		Obat - Obatan (Antibiotik, Diuretik, OAINS, dll)
	Vaskular	Pembuluh darah Besar (Stenosis arteri renalis bilateral, Trombosis vena renalis bilateral)
		Pembuluh Darah kecil (Vakulitis, Hipertensi maligna, aterosklerosis, Trombotik Trombositopeni Purpura)
Post Renal	Obstruksi Ekstrarenal	Hipertrofi prostat
		Pemasangan kateter yang tidak pas
		Ca buli, Prostat atau servic
	Obstruksi Intrarenal	Nepholitiasi
		Blood Clots
		Nekrosis papiler

Patofisiologi Cedera Ginjal Akut adalah multifaktorial dan kompleks. Penyebab paling umum Cedera Ginjal Akut adalah iskhemi yang dapat terjadi karena beberapa alasan. Adaptasi fisiologis, sebagai respon terhadap berkurangnya aliran darah dapat mengkompendasi pada tingkat tertentu. Namun ketika pengiriman oksigen dan substrat metabolik tidak memadai, cedera selluler yang dihasilkan menyebabkan disfungsi organ. Ginjal sangat rentan terhadap cedera yang berhubungan dengan iskhemik yang menimbulkan vasokonstriksi, cedera endotel dan aktivasi inflamasi. Akibat berkurangnya perfusi ginjal, sel-sel epitel tidak dapat mempertahankan ATP intraselluler yang memadai. Berkurangnya ATP ini menyebebkan kematian sel dan jika cukup parah dapat menyebabkan kematian sel karena nekrosis atau apoptosi. Selama iskhemia, semua segmen nefron dapat mengalami kerusakan. Sel tubulus proksimal adalah yang paling sering rusak. Fungsi alami nefron adalah untuk menyaring, mengkonsentrasi zat dan menyerap kembali zat dari lumen tubular. Zat -zat ini dapat mencapai kadar toksik untuk sel epitel sekitarnya (Bonventre, 2011).

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

c. Pemeriksaan dan Diagnosis

Pemeriksaan penunjang pada Cedera Ginjal Akut merupakan keharusan dalam mendiagnosis karena Cedera Ginjal Akut merupakan kondisi yang ditentukan melalui indikator laboratorium. Evaluasi laboratorium pasien dengan Cedera Ginjal Akut harus didasari pula melalui presentasi klinis dan faktor risiko cedera ginjal. Tes laboratorium awal yang dapat dilakukan pertama kali adalah pemeriksaan laboratorium darah yaitu termasuk pengukuran nitrogen urea darah (BUN), kreatinin serum, elektrolit serum seperti natrium, klorida, kalium, dan kadar bikarbonat (karbon dioksida). Tes-tes ini penting tidak hanya untuk diagnosis tetapi juga untuk penilaian komplikasi Cedera Ginjal Akut (Belcher, 2019).

Selain darah pemeriksaan sedimen urin memiliki peranan cukup penting dalam merumuskan diagnosis banding dalam kondisi Cedera Ginjal Akut. Ada semakin banyak bukti yang menunjukkan bahwa urinalisis dan adanya sel-sel epitel tubular ginjal dan gips seluler berkorelasi dengan diagnosis dini Cedera Ginjal Akut serta keparahan Cedera Ginjal Akut (James, 2020).

Berbagai teknik pencitraan juga telah digunakan dalam diagnosis dan pemeriksaan pasien dengan Cedera Ginjal Akut. Ultrasound (USG) sering kali menjadi modalitas pencitraan lini pertama dalam evaluasi Cedera Ginjal Akut mengingat sifatnya yang mudah, murah, ketersediaan luas, dan keamanan. Ini sangat membantu dalam mendiagnosis penyebab Cedera Ginjal Akut obstruktif. Dalam sebuah studi diiketahui bahwa sensitivitas deteksi obstruksi ureter dengan ultrasonografi adalah 100% dengan spesifisitas 91,9%. Ultrasonografi memiliki resiko paparan radiasi kumulatif lebih rendah daripada pemindaian tomografi komputer (CT scan). USG juga menyediakan informasi mengenai ukuran, bentuk dan lokasi anatomis ginjal. (Peerapornratana, 2019).

CT scan adalah modalitas pencitraan lain yang umum digunakan untuk diagnosis AKI obstruktif, terutama apabila ada dugaan nefrolitiasis. CT scan juga dapat mendiagnosis obstruksi ureter dengan akurasi setara dengan ultrasonografi, paparan radiasi yang lebih tinggi dibanding USG disamping itu CT scan juga tidak dapat dilakukan di samping tempat tidur pada pasien yang tidak stabil

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

sehingga membatasi penggunaannya. CT scan dengan kontras iodinasi harus dihindari dalam kondisi Cedera Ginjal Akut karena risiko nefrotoksisitas dari kontras (James, 2020).

Meskipun kreatinin serum secara rutin digunakan dalam praktik klinis, kreatinin serum memiliki keterbatasan penting yang memengaruhi diagnosis Cedera Ginjal Akut. Konsentrasi kreatinin serum mungkin membutuhkan 24-36 jam untuk meningkat setelah kondisi cedera ginjal awal. Selain itu, peningkatan kreatinin erat kaitannya pada fungsi hati dan massa otot. Oleh karena itu pada pasien dengan penyakit hati, pengecilan massa otot dan atau sepsis, penurunan GFR yang sebenarnya mungkin tidak cukup tercermin oleh konsentrasi kreatinin serum. Kreatinin serum juga dapat berubah setelah terpapar obat tertentu tanpa perubahan fungsi ginjal. Selain itu, konsentrasi kreatinin serum dapat dipengaruhi oleh metode yang digunakan di laboratorium. Kreatinin serum diukur sebagai konsentrasi dan karenanya dipengaruhi oleh variasi status volume. Hal ini menandakan bahwa diagnosis Cedera Ginjal Akut dapat tertunda atau terlewatkan pada pasien dengan akumulasi cairan yang cepat (Belcher, 2019).

Dalam beberapa dekade biomarker Cedera Ginjal Akut yang baru harus memenuhi beberapa kriteria termasuk memiliki sensitif dan spesifik yang baik dan tidak mahal untuk dilakukan dan memberikan informasi mengenai sumber yang mendasari Cedera Ginjal Akut, keparahan , dan prognosis keseluruhan. Hingga saat ini, ada lebih dari 30 kandidat biomarker untuk Cedera Ginjal Akut yang diidentifikasi dan diselidiki, dari beberapa biomarker yang paling banyak diselidiki misalnya: Cystatin Serum C, Interleukin 18, Kidney Injury Molekul 1, dll (Peng, 2019).

3. Cedera Ginjal Akut yang disebabkan Sepsis (Sepsis AKI)

Sepsis adalah penyebab paling umum dari Cedera Ginjal Akut pada pasien sakit kritis, dimana pada pasien sepsis 40% - 50% kasus berkembang menjadi Cedera Ginjal Akut. Perkembangan Cedera Ginjal Akut dalam kondisi sepsis meningkatkan risiko kematian di rumah sakit enam kali lipat menjadi delapan kali lipat dan di antara mereka yang selamat memiliki risiko berkembang menjadi

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

penyakit ginjal kronis. Meskipun demikian, mekanisme dimana sepsis menyebabkan Cedera Ginjal Akut masih belum dipahami dengan baik (Alobaidi, 2015).

Sepsis menyebabkan perubahan besar dalam distribusi aliran darah mikrovaskuler. Disfungsi endotel pada sepsis mengakibatkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan memburuknya edema interstitial, dengan dua konsekuensi penting. Pertama, edema meningkatkan jarak difusi yang harus ditempuh oksigen untuk mencapai sel target, yang selanjutnya menciptakan area organ yang berisiko hipoksia. Kedua, mengingat bahwa ginjal adalah organ yang dienkapsulasi, edema jaringan berkontribusi terhadap peningkatan tekanan output vena, memperburuk kongesti, dan memperparah perubahan perfusi mikrovaskular. Sel-sel endotel juga merupakan penentu penting dari tonus vaskular dan memainkan peran penting dalam respons terhadap mediator vasoaktif. Cedera pada endotel arteri dan arteriolar telah menunjukkan secara konsisten menyebabkan gangguan responsif terhadap zat vasoaktif, yang dapat menjelaskan hilangnya tonus vasomotor selama sepsis (Shum, 2016).

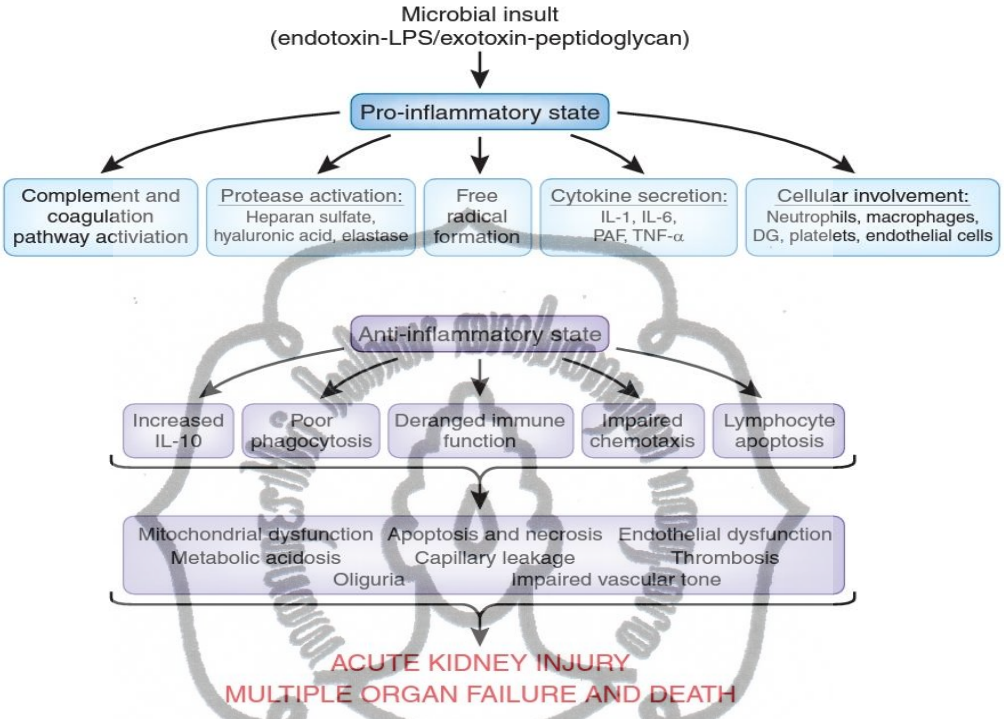
Patofisiologi Cedera Ginjal Akut dalam sepsis sangat kompleks dan multi-faktorial yang mencakup perubahan hemodinamik intrarenal, disfungsi endotel, infiltrasi sel-sel inflamasi di parenkim ginjal, intraglomerular trombosis, dan obstruksi tubulus dengan sel nekrotik. Semakin banyak bukti yang menunjukkan bahwa respon imun yang diinduksi sepsis melibatkan aktivasi, secara berurutan, baik dari mekanisme pro dan antiinflamasi (Zarjou, 2011).

Setelah interaksi inang-mikroba awal, terdapat aktivasi luas dari respon imun bawaan, yang mengoordinasikan respon defensif yang melibatkan komponen humoral dan seluler. Pada gilirannya hal ini menyebabkan sekresi berbagai sitokin, yang paling penting IL-1, TNF dan IL-6 yang berkembang menjadi badai sitokin, ketidakstabilan hemodinamik, dan akhirnya disfungsi organ dan syok septik. Ketidakstabilan hemodinamik memberikan dampak pada aliran darah ginjal (RBF). Pada Fase proinflamasi melalui respon anti-inflamasi dimana suatu respon imun tertekan yang ditandai oleh perubahan produksi sitokin dan

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

presentasi antigen oleh monosit, penurunan proliferasi limfosit, dan peningkatan apoptosis (Zarbock, 2014).



Gambar 3: Patofisiologi Cedera Ginjal Akut yang diinduksi Sepsis (Zarbock, 2014)

4. Hubungan antara Tekanan Vena Sentral dan Cedera Ginjal Akut pada Pasien Sepsis

Tekanan Vena Sentral adalah tekanan darah dalam vena cava relatif terhadap tekanan atmosfer. Tekanan Vena Sentral ditentukan oleh interaksi antara fungsi jantung dan aliran balik vena, yang pada gilirannya dipengaruhi oleh volume darah total, tonus pembuluh darah, curah jantung, komplien ventrikel kanan dan tekanan intratoraks, abdomen, dan perikardial. Ketika diukur dengan benar, Tekanan Vena Sentral mencerminkan tekanan atrium kanan dan status volume kanan. Pada pasien yang sakit kritis, Tekanan Vena Sentral digunakan untuk menilai preload jantung dan status volume untuk membantu dalam diagnosis gagal jantung sisi kanan dan kiri (Honore, 2019).

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

Pemberian cairan yang adekuat adalah terapi lini pertama untuk mengelola hipotensi dan syok. Memperluas volume intravaskular akan meningkatkan Stroke volume dan curah jantung. Titik akhir terapi cairan pada syok adalah untuk meningkatkan dan mengoptimalkan perfusi jaringan. Mengukur Tekanan Vena Sentral masih dianggap berguna untuk memandu resusitasi cairan pada pasien yang sakit kritis, terutama ketika diikuti dari waktu ke waktu dan dalam kombinasi dengan pencatatan cardiac output (Bellomo, 2017).

Pemberian cairan juga penting untuk mencegah Cedera Ginjal Akut yang berhubungan dengan kegagalan sirkulasi. Mempertahankan tekanan arteri rerata (MAP) yang benar telah lama dianggap sebagai tujuan utama dalam mencegah Cedera Ginjal Akut, terutama pada pasien yang tergantung vasopresor. Namun, MAP tidak mencerminkan perubahan pada hemodinamik ginjal yang menentukan perfusi ginjal. Tekanan arteri diastolik rendah, penurunan tekanan perfusi rata-rata, dan Tekanan Vena Sentral tinggi dikaitkan dengan Cedera Ginjal Akut pada pasien sepsis (Ostermann, 2017).

Resusitasi cairan agresif tidak selalu melindungi ginjal tetapi dapat meningkatkan risiko Cedera Ginjal Akut dengan meningkatnya nilai Tekanan Vena Sentral. Tekanan Vena Sentral yang tinggi dapat menghambat aliran darah vena ke jantung dan mengganggu aliran darah mikrosirkulasi yang dapat merusak fungsi organ, menyebabkan prognosis buruk dan bahkan meningkatkan kematian. Selain itu peningkatan Tekanan Vena Sentral akan membahayakan hemodinamik ginjal dan meningkatkan Cedera Ginjal Akut, dimana terjadi peningkatan after load pada ginjal (Chen, 2020).

Cedera Ginjal Akut terjadi pada hampir setengah dari pasien dengan syok septik. Untuk waktu yang lama, Cedera Ginjal Akut yang diinduksi sepsis dianggap sebagai penyakit makrosirkulasi ginjal yang dihasilkan dari penurunan aliran darah ginjal, kerusakan sel dan nekrosis tubular akut. Pengobatan yang bertujuan untuk mencegah Cedera Ginjal Akut yang disebabkan sepsis terutama difokuskan pada peningkatan sirkulasi, perfusi dan pengiriman oksigen. Pada pedoman *Surviving Sepsis Campaign*, yang merekomendasikan pemberian cairan

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

awal menargetkan Tekanan Vena Sentral 8-12 mmHg (12-15 mmHg pada pasien dengan ventilasi mekanik) untuk mengembalikan perfusi jaringan pada syok septik (Levy, 2018).

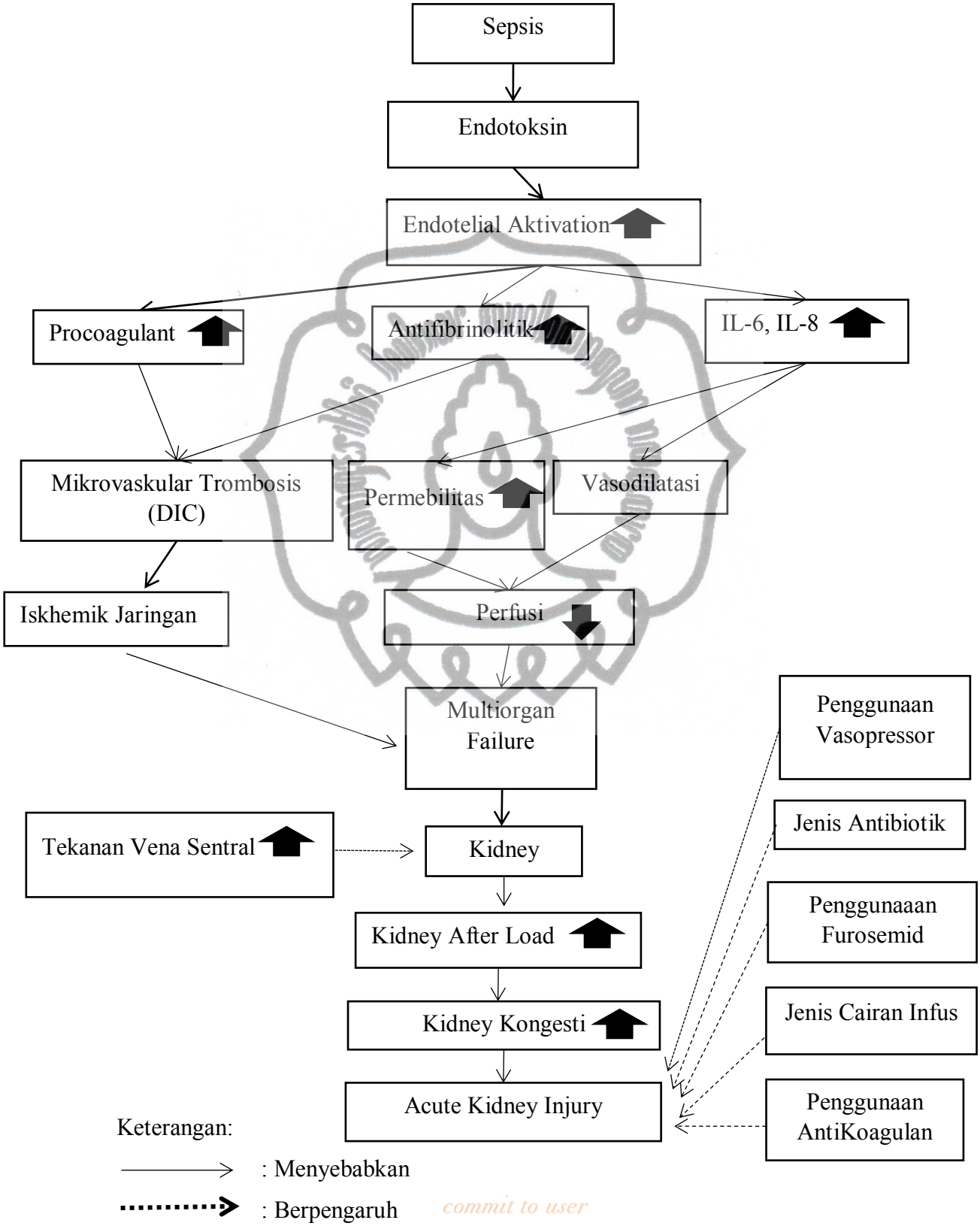
Peningkatan Tekanan Vena Sentral juga dikaitkan dengan peningkatan mortalitas pada pasien anak dengan syok septik. Risiko kematian meningkat lebih dari dua kali lipat pada pasien dengan Tekanan Vena Sentral > 12 mmHg dibandingkan dengan mereka dengan peningkatan Tekanan Vena Sentral yang minimal. Honore dkk (2019) menyebutkan bahwa penentuan hemodinamik terkuat dari fungsi ginjal yang memburuk adalah kongesti vena yang diidentifikasi oleh peningkatan Tekanan Vena Sentral. Memburukmya fungsi ginjal lebih jarang terjadi pada nilai Tekanan Vena Sentral < 8 mmhg. Dimana nilai Tekanan Vena Sentral > 16 atau > 24 mmhg terkait dengan peningkatan 60 % dan 75 % terhadap kejadian memburuknya fungsi ginjal (Honore, 2019).

Studi-studi ini menggambarkan bahwa peran penting dalam mempertahankan fungsi dan peningkatan tekanan perfusi ginjal selama sepsis dan syok septik. Namun kelebihan cairan akan meningkatan nilai Tekanan Vena Sentral dimana hal ini membahayakan fungsi ginjal. Peningkatan nilai Tekanan Vena Sentral akan menyebabkan peningkatan after load ginjal, kongesti ginjal naik dan kejadian Cedera Ginjal Akut semakin meningkat (Chen, 2020).

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

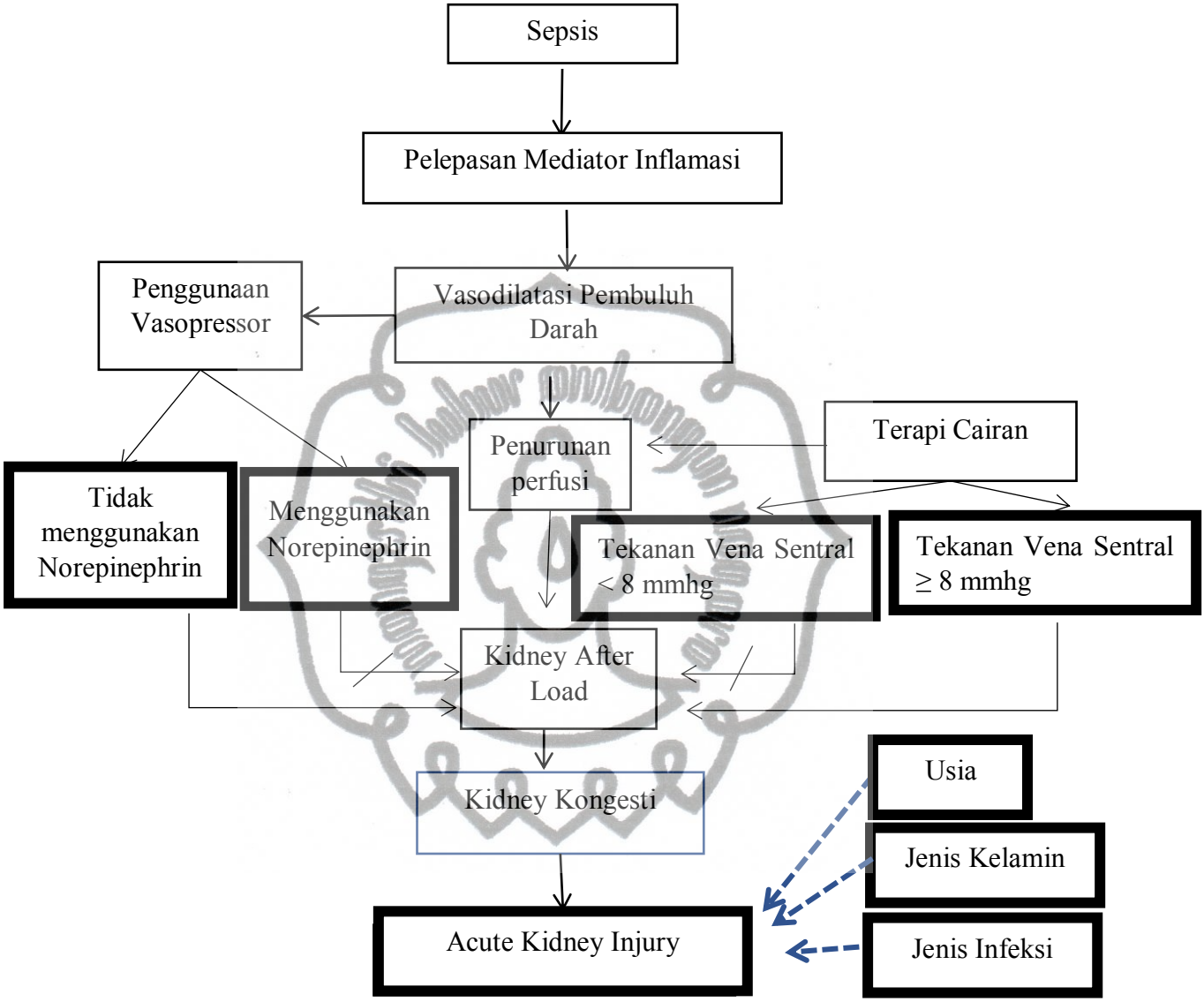
B. Kerangka Teori



commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

C. Kerangka Pikir



Keterangan:

: Menyebabkan

: Menghambat

: Berpengaruh

: Variabel Penelitian

commit to user

library.uns.ac.id digilib.uns.ac.id

D. Hipotesis

Apakah terdapat perbedaan angka kejadian Cedera Ginjal Akut pada pasien sepsis dengan Nilai Tekanan Vena Sentral < 8 mmhg dan ≥ 8 mmhg di RSUD dr. Moewardi Surakarta.

commit to user