LAPORAN PENELITIAN

FAKTOR YANG MEMENGARUHI KEBUTUHAN TRANSFUSI *PACKED RED CELL* INTRAOPERATIF PADA PASIEN PEDIATRIK YANG MENJALANI OPERASI TRANSPLANTASI HATI DI RSUPN CIPTO MANGUNKUSUMO : STUDI RETROSPEKTIF

CHRISTOPHER KAPUANGAN
NIM: 011519019302

PROGRAM STUDI
SUB-SPESIALIS 2 ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
KONSULTAN ANESTESI PEDIATRI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD DR. SOETOMO
SURABAYA
2018

LAPORAN PENELITIAN

FAKTOR YANG MEMENGARUHI KEBUTUHAN TRANSFUSI *PACKED RED CELL* INTRAOPERATIF PADA PASIEN PEDIATRIK YANG MENJALANI OPERASI TRANSPLANTASI HATI DI RSUPN CIPTO MANGUNKUSUMO : STUDI RETROSPEKTIF

Karya Tulis Ilmiah
Untuk Memenuhi Persyaratan Penelitian
Program Studi Sub-Spesialis 2 Anestesiologi & Terapi Intensif
Konsultan Anestesi Pediatri
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

CHRISTOPHER KAPUANGAN
NIM: 011519019302

PROGRAM STUDI
SUB-SPESIALIS 2 ANESTESIOLOGI & TERAPI INTENSIF
KONSULTAN ANESTESI PEDIATRI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2018

FAKTOR YANG MEMENGARUHI KEBUTUHAN TRANSFUSI *PACKED RED CELL* INTRAOPERATIF PADA PASIEN PEDIATRIK YANG MENJALANI OPERASI TRANSPLANTASI HATI DI RSUPN CIPTO MANGUNKUSUMO : STUDI RETROSPEKTIF

Laporan Penelitian
Untuk memperoleh Gelar Konsultan Anestesi Pediatri
dalam Program Studi Sub-Spesialis 2 Anestesiologi dan Terapi Intensif
pada Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
telah dipertahankan di hadapan
Panitia Ujian Pendidikan Sub-Spesialis 2
Pada hari : Selasa
Tanggal : 2 Oktober 2018
Pukul : 12.00-14.00 WIB

Oleh

CHRISTOPHER KAPUANGAN
NIM 011519019302

PROGRAM STUDI
SUB-SPESIALIS 2 ANESTESIOLOGI & TERAPI INTENSIF
KONSULTAN ANESTESI PEDIATRI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2018

LEMBAR PENGESAHAN

FAKTOR YANG MEMENGARUHI KEBUTUHAN TRANSFUSI *PACKED RED CELL* INTRAOPERATIF PADA PASIEN PEDIATRIK YANG MENJALANI OPERASI TRANSPLANTASI HATI DI RSUPN CIPTO MANGUNKUSUMO : STUDI RETROSPEKTIF

TELAH DISETUJUI

PADA TANGGAL 2 OKTOBER 2018

Oleh
Pembimbing 1

Dr. Elizeus Hanindito. dr., SpAn, KIC, KAP
NIP 195110071979031002

Pembimbing 2

Dr. Arie Utariani, dr., SpAn, KAP
NIP 197301232008011006

Mengetahui
Koordinator Program Studi Sub-Spesialis 2 Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Prof.Dr.Eddy Rahardjo,dr., SpAn, KIC, KAO
NIP 194805311974121001

PENELITIAN INI TELAH DIUJI

PADA TANGGAL: 2 OKTOBER 2018

PANITIA PENGUJI :

Ketua : 1. Dr. Elizeus Hanindito, dr., SpAn, KIC, KAP

Anggota : 2. Prof. Dr. Eddy Rahardjo, dr., SpAn, KIC, KAO

3. Yunita Widyastuti, dr., SpAn, PhD., KAP

4. Dr. Andi Ade Wijaya Ramlan, dr., SpAn, KAP

5. Dr. Arie Utariani, dr., SpAn, KAP

Ditetapkan dengan Surat Keputusan
Koordinator Program Studi Sub-Spesialis 2 Anestesiologi dan Terapi Intensif
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga
Tentang Panitia Penguji
No. 067/UN.3.1.2/AN.A/IX/2018
Tanggal : 2 Oktober 2018

FAKTOR YANG MEMENGARUHI KEBUTUHAN TRANSFUSI *PACKED RED CELL* INTRAOPERATIF PADA PASIEN PEDIATRIK YANG MENJALANI OPERASI TRANSPLANTASI HATI DI RSUPN CIPTO MANGUNKUSUMO: STUDI RETROSPEKTIF

Dipersiapkan dan disusun oleh

Christopher Kapuangan

Telah dipertahankan di depan Dewan Penguji

Pada tanggal 2 Oktober 2018

Pembimbing

Dr.Elizeus Hanindito,dr.,SpAn,KIC,KAP

Dr.Arie Utariani,dr.,SpAn,KAP

Susunan Dewan Penguji

Prof.Dr.Eddy Rahardjo,dr.,SpAn,KIC,KAO .....

Yunita Widyastuti,dr.,SpAn,KAP,PhD .....

Dr.Andi Ade Wijaya Ramlan,dr.,SpAn,KAP .....

Disertasi ini telah diterima sebagai salah satu persyaratan pendidikan Sub Spesialis 2 Anestesiologi dan Terapi Intensif – Konsultan Anestesi Pediatrik

Prof.Dr.Eddy Rahardjo,dr.,SpAn,KIC,KAO

Koordinator Program Studi Pendidikan Sub Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Christopher Kapuangan, dr., SpAn

NIM : 011519019302

Menyatakan bahwa laporan penelitian berjudul **Faktor yang Memengaruhi Kebutuhan Transfusi *Packed Red Cell* Intraoperatif pada Pasien Pediatrik yang Menjalani Operasi Transplantasi Hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo : Studi Retrospektif** adalah hasil karya sendiri dan semua sumber baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Surabaya, 2 Oktober 2018

Christopher Kapuangan, dr., SpAn
NIM 011519019302

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada Tuhan YME atas rahmat-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan proposal penelitian ini. Penulisan proposal ini dilakukan dalam rangka memenuhi salah satu syarat dalam mencapai gelar Konsultan Anestesi Pediatrik.

Pada kesempatan ini perkenankan saya menyampaikan penghargaan dan ucapan terimakasih kepada :

1. Dr. Arie Utariani, dr., SpAn., KAP selaku pembimbing dalam menyelesaikan penelitian ini yang telah berkenan memberikan arahan dan masukan selama pendidikan ini.
2. Dr. Elizeus Hanindito, dr., SpAn., KIC., KAP selaku pembimbing dalam menyelesaikan penelitian ini yang telah berkenan memberikan arahan dan masukan selama pendidikan.
3. Aries Perdana, dr., SpAn-K selaku Kepala Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI-RSCM yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan ini.
4. Seluruh staf pengajar dan karyawan/ti Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI-RSCM, yang telah memberikan perhatian selama mengikuti pendidikan ini.
5. Seluruh karyawan/i Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga atas bantuannya selama saya menjalani proses pendidikan.
6. Terimakasih dan doa dihaturkan kepada keluarga yang mendukung saya selama proses pendidikan.

7. Kepada semua pihak yang telah membantu yang tidak bisa saya sebutkan satu-persatu.

RINGKASAN

Perdarahan masif merupakan salah satu masalah yang sering ditemui selama prosedur transplantasi hati. Pemberian *Packed Red Cells* (PRC) merupakan hal yang esensial selama proses transplantasi hati, karena penggunaan komponen darah selama prosedur operasi dapat meningkatkan luaran pembedahan. Sangat penting untuk memberikan PRC dalam jumlah yang tepat untuk mengoptimalisasi luaran prosedur. Penelitian ini bertujuan menganalisis beberapa faktor perioperatif dan intraoperatifyang dapat memprediksi kebutuhan transfusi PRC dalam transplantasi hati.

Penelitian ini merupakan studi deskriptif analitik retrospektif. Data rekam medis semua pasien yang menjalani transplantasi hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo pada tahun 2010-2018 dikumpulkan dan dianalisis. Faktor-faktor prediktor yang diteliti (variabel independen) adalah jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, kadar hemoglobin, trombosit preoperatif, nilai PT/aPTT, nilai INR, albumin, dan skor PELD (*Pediatric End-stage)*, jumlah perdarahan, dan durasi operasi. Variabel dependen yang dinilai adalah kebutuhan transfusi PRC. Data akan dianalisis dengan membandingkan rerata variabel independen untuk setiap kelompok variabel dependen, serta korelasi antara variabel independen dan dependen dengan regresi.

Berdasarkan analisis statistika, berat badan dan jumlah perdarahan, secara signifikan mempengaruhi kebutuhan transfusi (nilai $p<0.05$). Meskipun demikian, variabel independen lain juga berpotensi memberikan signifikansi klinis mengingat pasien pediatrik adalah kelompok pasien yang unik dalam masa tumbuh kembang dengan volume darah yang relatif kecil dibandingkan dewasa.

ABSTRACT

Introduction

Massive hemorrhage is one of the most common problems encountered during a liver transplantation procedure. Correction of the blood loss using Packed Red Cells (PRC) is essential during the procedure to improve outcome. This retrospective study aims to investigate pre-operative and intraoperative factors that may predict the PRC need. Independent variables are gender, age, weight, height, hemoglobin, thrombocyte, PT/aPTT, albumin, PELD score, bleeding volume and surgical duration. Dependent variables are the need of PRC transfusion.

Methods

Thirty-four patients who underwent pediatric liver transplantation procedure within 2010-2018 was included in this study. Their medical record was examined and the data was analysed using comparison of mean and regression model.

Results

The mean bleeding in this study was found to be 906.62 ± 674.30, while the mean PRC transfusion was 566.71 ± 307.30. Correction of blood loss was also compensated with other means such as crystalloid or colloid fluid. This study statistically demonstrated that pre-operative weight as well as bleeding volume significantly predict the need of PRC transfusion (p-value <0.05). However, other factors such as hemoglobin and surgical duration may also be clinically significant factors to predict PRC transfusion need.

Keywords: liver transplantation, predictor, Packed Red Cell, pediatric

DAFTAR ISI

Sampul Depan …….i
Sampul Dalam ….……....ii
Halaman Awal …….....iii
Lembar Pengesahan Pembimbing .....……....iv
Penetapan Panitia Penguji ….……...v
Lembar Pengesahan Penguji vi
Halaman Pernyataan Orisinalitas …….....…vii
UCAPAN TERIMA KASIH …….....viii
RINGKASAN ...…….....x
ABSTRACT ...……xi
DAFTAR ISI ...……..xii
DAFTAR TABEL …….....xiv
DAFTAR GAMBAR ..……...xv
BAB 1 PENDAHULUAN ……...1
1.1 Latar Belakang ….……1
1.2 Rumusan Masalah ..……..3
1.3 Tujuan Penelitian ….……4
1.3.1 Tujuan umum ……...4
1.3.2 Tujuan khusus ……..4
1.4 Manfaat Penelitian …..……5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA ……..7
2.1 Anatomi Hepar ……7
2.2 Peran Hepar dalam Hemostasis Sel Darah Merah ….……..8
2.3 Peran Hepar dalam Keseimbangan Energi dan Fungsi lainnya ….……..8
2.4 Metabolisme ……..10
2.5 Penyakit Dasar ….……..10
2.6 Transplantasi Hati ….……12
2.7 Transplantasi Hati pada Pasien Pediatrik ……..16
2.8 Proses Transplantasi ……..20
2.9 Management Perioperatif Transplantasi Hati ……23
2.10 Perdarahan Masif pada Transplantasi Hati ……....24
2.11 Transfusi Masif ….……26
2.12 Perubahan Mikrohemodinamik Akibat Transfusi ……30
2.13 Kerangka Teori ……..31
BAB 3 KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN …….……32
3.1 Kerangka Konsep ...……...32
3.2 Hipotesis Penelitian ...……....32
BAB 4 METODELOGI PENELITIAN ……33
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian ……33
4.2 Populasi, Besar Sampel dan Teknik Pengambilan Sampel ……33
4.3 Variabel Penelitian ...……33
4.4 Bahan Penelitian ……34
4.5 Instrumen Penelitian ...……...34
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian ……35
4.7 Prosedur Pengambilan Data ……..35
4.8 Cara Pengolahan dan Analisis Data ...……36

4.9 Kerangka Operasional ……...37
4.10 Etika Penelitian ……..39
4.11Jadwal Penelitian ...…….39
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS ……..40
5.1 Hasil ...……...40
5.2 Analisis Hasil Penelitian…….42
5.2.1 Sebaran data ……...42
5.2.2 Analisis Multivariat …...……46
BAB 6 PEMBAHASAN ……48
BAB 7 PENUTUP …….53
7.1 Kesimpulan ……53
7.2 Saran ……..53
DAFTAR PUSTAKA ……54

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Variabel Penelitian 34
Tabel 4.2 Defisini Operasional 37
Tabel 4.3 Jadwal Penelitian 39

DAFTAR GAMBAR

Gambar 5.1.1 Etiologi transplantasi hati..... 41

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Prosedur transplantasi hati pertama kali dilakukan oleh Thomas Starzl di *University of Colorado* pada tahun 1963. Seiring dengan perkembangan teknologi, pada tahun 1985 *National Institutes of Health Concensus Development Conference* menyatakan bahwa prosedur ini merupakan tatalaksan terapeutik yang dapat digunakan secara luas dan bukan tindakan uji coba.[1] Sejak saat itu, prosedur transplantasi hati merupakan modalitas terapi bagi pasien dengan penyakit hati yang kronik. Di Indonesia, prosedur transplantasi hati mulai diperkenalkan pada tahun 2010 dengan lebih dari 30 kasus yang sudah tercatat. Rumah Sakit Umum Pusat Nasional (RSUPN) Cipto Mangunkusumo merupakan salah satu pusat yang mengerjakan prosedur ini secara rutin.

Salah satu masalah yang sangat sering ditemui oleh tim dokter selama proses transplantasi hati adalah perdarahan masif.[2] Pemberian produk darah merupakan hal yang esensial selama proses transplantasi hati, karena penggunaan komponen darah selama prosedur operasi dapat meningkatkan luaran pembedahan. Namun demikian, dengan pemantauan hemodinamik yang ketat pada pasien dengan perdarahan masif tanpa adanya pemberian transfusi dalam jumlah tepat maka angka morbiditas dan mortalitas akan meningkat. Pemberian produk darah di waktu dan jumlah yang tepat karenanya akan dapat memperbaiki luaran pasien.[3]

Pemberian *Packed Red Cell* (PRC) intraoperatif, di sisi lain, merupakan salah satu prediktor mortalitas pascaoperasi. Tidak jelas apakah mortalitas yang meningkat sejalan dengan pemberian transfusi PRC pada berbagai penelitian yang ada berhubungan dengan keadaan dasar pasien yang buruk, prosedur pembedahan yang lebih kompleks atau disebabkan efek transfusi terhadap proses imunomodulasi. [4] Karenanya usaha mengurangi perdarahan dan pemberian transfusi PRC merupakan salah satu titik berat manajemen perioperatif pasien transplantasi hati.

Untuk mengurangi perdarahan dan pemberian transfusi PRC berbagai cara telah dilakukan saat ini, antara lain dengan optimalisasi keadaan pasien preoperatif, melakukan perubahan dalam teknik pembedahan, manajemen anestesia, melakukan pemantauan faktor koagulasi, dan menetapkan batas minimal untuk dilakukan transfusi PRC serta menyusun sistem prediksi jumlah pemberian transfusi PRC yang tepat. Sistem prediksi kebutuhan transfusi PRC yang tepat memungkinkan tersedianya PRC dalam jumlah cukup pada saat dibutuhkan. Sistem prediksi kebutuhan transfusi PRC juga dapat mencegah pemesanan produk PRC yang berlebihan, sehingga persiapan sebelum operasi menjadi lebih baik dan pada akhirnya diharapkan dapat meningkatkan luaran operasi.

Pada pasien pediatrik yang menjalani transplantasi hati, sistem prediksi kebutuhan transfusi PRC sangat dibutuhkan. Hal ini dikarenakan pada pasien pediatrik memiliki fisiologi tubuh yang berbeda dengan pasien dewasa. Pada pasien pediatrik yang mengalami kehilangan volume darah dalam jumlah sedikit saja dapat menyebabkan gangguan hemodinamik yang signifikan. Pada pasien dengan

gangguan fungsi hati maka sudah memiliki komorbid yang dapat memperberat keadaan ini.[3]

Pada beberapa penelitian terdahulu, dapat diidentifikasi faktor-faktor prediktor besarnya kebutuhan transfusi PRC intraoperasi pada pasien transplantasi hati antara lain berat badan, tinggi badan, status fisik, riwayat operasi sebelumnya, kadar hemoglobin, trombosit preoperatif, nilai PT/aPTT, nilai INR, albumin, dan skor PELD.[5,6] Pasien pediatrik yang menjalani transplantasi hati di Indonesia memiliki karakteristik yang berbeda dengan pasien pediatrik pada penelitian terdahulu. Pasien pediatrik di Indonesia cenderung memiliki status antropologi yang berbeda jika dibandingkan populasi lain. Sistem prediksi kebutuhan transfusi PRC pada transplantai hati pasien pediatrik juga belum tersedia sampai saat ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi kebutuhan transfusi PRC intraoperatif pada pasien pediatrik yang menjalani operasi transplantasi hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo

1.2 Rumusan Masalah

Apakah ada hubungan antara berat badan, tinggi badan, status fisik, kadar hemoglobin, trombosit preoperatif, nilai PT/aPTT, nilai INR, albumin, dan skor PELD (*Pediatric End-stage Liver Disease*) dengan kebutuhan transfusi PRC intraoperatif pada pasien pediatrik yang menjalani operasi transplantasi hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisa antara berat badan, tinggi badan, kadar hemoglobin, trombosit preoperatif, nilai PT/aPTT, nilai INR, albumin, dan skor PELD (*Pediatric End-stage Liver Disease*) dengan kebutuhan transfusi PRC intraoperatif pada pasien pediatrik yang menjalani operasi transplantasi hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo

1.3.2 Tujuan Khusus

a. Menganalisa rerata kebutuhan transfusi *Packed Red Cell* intraoperatif pada pasien pediatrik yang menjalani operasi transplantasi hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo.
b. Menganalisa insiden transfusi masif *Packed Red Cell* intraoperatif pada pasien pediatrik yang menjalani operasi transplantasi hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo.
c. Menganalisa adanya hubungan usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, kadar hemoglobin, trombosit preoperatif, nilai PT/aPTT, nilai INR, albumin, dan skor PELD dengan jumlah kebutuhan transfusi PRC intraoperatif pada pasien pediatrik yang menjalani operasi transplantasi hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo.
d. Menganalisa hubungan durasi pembedahan transplantasi hati dengan jumlah kebutuhan transfusi PRC intraoperatif pada pasien pediatrik yang menjalani operasi transplantasi hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo

1.4 Manfaat Penelitian

a. Bagi penulis, penelitian ini dapat menambah pengetahuan mengenai faktor yang memengaruhi kebutuhan transfusi *Packed Red Cell* intraoperatif pada pasien pediatrik yang menjalani operasi transplantasi hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo
b. Bagi tenaga medis, khususnya konsultan anestesi pediatrik, penelitian ini dapat menjadi panduan melakukan manajemen perioperatif pasien pediatrik yang akan menjalani operasi transplantasi hati.
c. Bagi pasien yang akan menjalani transplantasi hati, dengan adanya penelitian ini dapat faktor yang memengaruhi kebutuhan transfusi intraoperatif sehingga faktor-faktor tersebut dapat ditatalaksana preoperatif.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi Hepar

Hepar adalah salah satu organ yang dibutuhkan untuk memastikan keberlangsungan hidup pada manusia. Organ ini terletak pada kuadran kanan atas abdomen, tepat di bawah diafragma, dan dilindungi pada sisi luarnya oleh tulang dada. Di bawah hepar terdapat organ-organ gastrointestinal lainnya, termasuk sisi atas lambung, ginjal kanan, dan usus halus. Keseluruhan hepar diselimuti satu lapis jaringan ikat yang dikenal sebagai Kapsula Glisson (*Glisson's capsule*). Hepar mulai terbentuk pada awal minggu ketiga masa kehamilan dan mencapai bentuk matur pada usia sekitar 15 tahun.[7,8]

Aliran darah ke hepar disalurkan melalui vena porta yang menyampaikan darah pada sisi splanik, intestinal, dan kolon. Melalui saluran ini, hepar menerima darah kaya nutrien yang diabsorpsi dari lumen usus. Selain dari vena porta, arteri hepatika juga merupakan sumber darah hepar. Arteri ini adalah cabang dari arteri seliaka dan menyalurkan darah yang teroksigenasi untuk digunakan di hepar.[7]

Secara makroanatomi, hepar dapat dibagi menjadi dua lobus, yakni lobus kiri dan lobus kanan. Kedua lobus ini terdiri dari berbagai segmen, setidaknya 20 segmen, berdasarkan sumber aliran darah pada segmen tersebut. Setiap segmen mempunyai cabang arteri-vena dan cabang saluran bilier masing-masing.[2] Pada saat melaksanakan reseksi atau transplantasi hepar, segmen ini digunakan oleh para ahli bedah untuk menandai batas pelaksanaan tindakan. Secara mikroanatomi, masing-masing segmen terdiri dari lobul yang dapat digambarkan sebagai agregasi heksagonal hepatosit. Sel-

sel hepar, atau hepatosit, teratur dalam bentuk lapisan yang memencar dari vena sentral. Di antara lapisan-lapisan heksagonal tersebut terdapat ruang antar hepatosit yang disebut sebagai sinusoid. Sumber aliran darah ruang tersebut adalah dari trias porta. Sekitar 25% curah jantung masuk ke dalam ruang sinusoid. Sebaliknya, 75% aliran darah yang terdapat pada hepar didapat dari vena porta; dan sisanya, yaitu 25% darah yang teroksigenasi dibawa dari arteri hepatika. Pembuluh darah – arteri, vena, dan saluran bilier dapat ditemukan pada sisi perifer setiap lobul.[9]

Masing-masing lobul saling berhubungan dengan saluran-saluran kecil yang kemudian menyatu menjadi satu saluran besar yang dikenali sebagai duktus hepatika utama. Duktus tersebut menyalurkan cairan empedu yang dibentuk di sel-sel hepar ke dalam kantung empedu dan pada akhirnya ke dalam duodenum untuk diekskresi pada feses yang dibentuk.[9]

Hepar adalah salah satu organ yang dibutuhkan untuk memastikan kelangsungan hidup karena mempunyai peran yang sangat banyak pada tubuh manusia. Secara umum, fungsi fisiologis hepar dapat dibagi menjadi tiga – sintesis, metabolisme, dan penyimpanan. Berikut ini adalah beberapa fungsi fisiologis hepar:[10]

- Pembersihan sel darah merah rusak dan bakteri melalui fagositosis
- Keseimbangan nutrisi
- Sintesis protein plasma seperti albumin, globulin, protein C, faktor pembekuan, dan lain-lainya
- Biotransformasi hormon, obat, dan toksin
- Penyimpanan mineral dan vitamin

2.2 Peran Hepar dalam Hemostasis Sel Darah Merah

Lama kehidupan sel darah merah (*red blood cell*, RBC) adalah 120 hari. Sel makrofag yang juga dikenal sebagai sel retikuloendotelial pada lien, hepar, dan sumsum tulang berperan dalam membersihkan patogen dan debris. Sel Kupffer adalah sel retikuloendotelial yang ditemukan pada sinusoid hepar dan berfungsi membersihkan sel darah merah yang rusak dan bakteri yang melewati hepar. Selain itu, sel-sel tersebut juga berfungsi untuk memecah sel darah merah menjadi hem dan globin. Kemudian, globin menjalani proses katabolik untuk membentuk komponen polipeptida yang akan digunakan kembali. Sebaliknya, hem dipecah menjadi biliverdin dan zat besi; biliverdin membentuk bilirubin dan zat besi disalurkan oleh transferin ke dalam hepar dan lien untuk disimpan, dan ke dalam tulang untuk hematopoiesis.[11]

Sebagian besar bilirubin pada hepar (sekitar 85%) terbentuk dari proses pemecahan sel darah merah. Sisa bilirubin pada hepar terbentuk dari proses pemecahan hemoprotein lainnya seperti mioglobin, sitokrom, dan peroksidase. Setelah dibentuk, bilirubin disekresi ke dalam darah. Di dalam darah, bilirubin berikatan dengan albumin dan membentuk suatu pasangan yang cukup kecil untuk melintasi fenestrae endotel ke dalam ruang Disse, lalu ke dalam hepatosit agar dapat diekskresi melalui feses.[10,11]

2.3 Peran Hepar dalam Keseimbangan Energi dan Fungsi Lainnya

Ketika asupan energi melebihi kebutuhan tubuh, hepar berfungsi untuk menyimpan glukosa yang berlebihan dalam bentuk glikogen, yaitu suatu molekul kompleks yang terbentuk dari ribuan unit glukosa. Selain dari hepar, glukosa disimpan pada miosit dalam bentuk yang sama – granula glikogen intrasel. Sebaliknya, ketika pengeluaran energi melebihi pemasukan, hepar memecah glikogen yang tersedia menjadi glukosa yang siap guna. Keseluruhan proses keseimbangan energi ini dicapai oleh hepar melalui tiga proses utama, yaitu:[11]

1. Glikogenesis – pembentukan glikogen dari glukosa, fruktosa, dan galaktosa berlebihan, dan penyimpanannya di dalam hepar
2. Glikogenolisis – pemecahan glikogen untuk membentuk glukosa ketika kadar glukosa dalam darah berkurang
3. Glukoneogenesis – pembentukan glukosa dari asam laktat, asam amino, dan gliserol. Ketika kadar glukosa kurang dari ambang minimal, hepar menghasilkan energi dari metabolisme asam lemak yang dapat mempertahankan glukosa yang tersisa.

Asam amino diabsorpsi dari makanan yang dikonsumsi dari usus halus dan dibawa menuju ke dalam hepar melalui sirkulasi portal. Selain dari asam amino yang didapat dari makanan, hepar mendapatkan asam amino yang terbentuk sebagai hasil dari katabolisme jaringan normal. Hingga 50% kebutuhan energi hepar dapat dicapai dari oksidasi asam amino. Deaminasi oksidatif memecah asam amino menjadi asam keto dan molekul amonia. Asam keto yang terbentuk kemudian digunakan dalam siklus Kreb untuk menghasilkan ATP, sedangkan amonia dikombinasikan dengan CO_2 untuk membentuk urea dan H_2O. Fungsi lain hepar adalah membentuk protein, protein plasma, dan enzim dari asam amino yang tersedia. Protein plasma yang dibentuk hepar antara lain albumin, fibrinogen, protrombin, a-fetoprotein, a2-macroglobin, hemopemin, transferin, dan lain-lainnya.[10,11]

Fungsi lain hepar adalah sebagai organ penyimpanan. Sekitar 80% Vitamin A terdapat pada lemak di dalam sel stelata hepar. Selain itu, hepar juga menyimpan vitamin B12, vitamin D, Vitamin E, Vitamin K, dan vitamin C. Penyimpanan vitamin dan mineral ini mempunyai dua tujuan, yaitu mendukung fungsi hepar sehari-hari dan untuk penggunaan ketika asupannya kurang.[10]

2.4 Metabolisme

Hepatosit mempunyai satu fungsi yang sangat penting yaitu eliminasi xenobiotik (toksin). Zat-zat yang berbahaya ini diubah sehingga lebih larut dalam air melalui dua tahap. Tahap pertama proses ini adalah biotransformasi dan tahap kedua adalah konjugasi. Pertama, enzim hepar sitokrom p450 dan reduktase NADPH-sitokrom c mengkatalisis proses hidrolisis, reduksi, dan hidroksilasi xenobiotik; suatu proses yang menambahkan molekul fungsional seperti -OH, -SH, -NH2 atau –COOH kepada xenobiotik tersebut. Pada tahap kedua enzim hepar seperti Glukuronosiltransferase, Sulfotransferase, Glutation-S-transferase dan Asetiltransferase menambahkan glukuronida, sulfat, glutation, atau asetil kepada kelompok fungsional untuk membentuk suatu kombinasi yang larut dalam air. Dengan demikian, xenobiotik yang berbahaya tersebut dapat diekskresi melalui urine dan feses.[10]

2.5 Penyakit Dasar

Salah satu penyakit dasar pasien yang menjalani transplantasi hati adalah atresia bilier. Atresia bilier adalah suatu keadaan dimana tidak adanya lumen pada traktus bilier ekstrahepatik yang menyebabkan hambatan aliran empedu. Atresia bilier terjadi karena proses inflamasi yang berkepanjangan yang menyebabkan kerusakan progresif pada duktus bilier ekstrahepatik sehingga terjadi hambatan aliran empedu (kolestasis), akibatnya di dalam hati dan darah terjadi penumpukan garam empedu dan peningkatan bilirubin direk.[12]

Penyebab atresia bilier belum dapat dipastikan. Atresia bilier akan mengakibatkan fibrosis dan sirosis hati pada usia yang sangat dini, bila tidak ditangani

segera. Jika operasi tidak dilakukan, maka angka keberhasilan hidup selama 3 tahun hanya berkisar 10% dan rata - rata meninggal pada usia 12 bulan.[12]

Di dunia secara keseluruhan dilaporkan angka kejadian atresia bilier berkisar 1:10.000-15.000 kelahiran hidup, lebih sering pada wanita dari pada laki-laki. Rasio atresia bilier antara anak perempuan dan laki-laki 1,4:1, dan angka kejadian lebih sering pada bangsa Asia. Kolestasis ekstrahepatik sekitar 25-30% disebabkan oleh atresia billier. Di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta penyebab kolestasis obstruktif yang paling banyak dilaporkan (>90%) adalah atresia bilier.

Deteksi dini kemungkinan adanya atresia bilier sangat penting, sebab keberhasilan pembedahan hepato-portoenterostomi (Kasai) akan menurun apabila dilakukan setelah umur 2 bulan. Keberhasilan operasi sangat ditentukan terutama oleh usia saat dioperasi, yaitu bila dilakukan sebelum usia dua bulan, keberhasilan mengalirkan empedu lebih 80%, sementara bila sesudah usia tersebut hasilnya kurang dari 20%.[12]

Penyakit lain yang sering ditemukan adalah Sindrom Alagille ditemukan oleh Daniel Alagille pada tahun 1969. Dikenal juga sebagai displasia arteriohepatik, *syndromic paucity of interlobular bile ducts* dan hipoplasia bilier intrahepatic. Angka kejadian SA adalah 1 dalam 70.000-100.000 kelahiran hidup. Sindrom Alagille merupakan penyebab kolestasis intrahepatik kedua terbanyak setelah defisiensi alfa-1 antitripsin.[13]

Sindrom Alagille melibatkan berbagai organ dengan manifestasi klinis yang sangat bervariasi tetapi yang utama (mayor) adalah kolestasis kronis, kelainan jantung, mata, tulang vertebra, dan raut wajah yang khas. Terdapat pula gejala minor seperti gangguan tumbuh kembang, gangguan ginjal dan pankreas. Diagnosis dini sangat berperan dalam tatalaksana komplikasi dan dalam memperbaiki kualitas hidup anak.

Diagnosis ditegakkan berdasarkan ditemukan- nya paling sedikit tiga manifestasi klinis mayor atau cukup dua manifestasi klinis mayor bila terdapat riwayat keluarga positif Sindrom Alagille dan disertai gambaran histopatologi *paucity of interlobular bile ducts*. Namun demikian, kecurigaan umumnya berawal dari raut wajah yang khas yaitu dahi menonjol, hipertelorisme, puncakhidungyangratasertamandibulakecildengan dagu yang lancip. Namun diagnosis sering tidak mudah pada kasus dengan manifestasi klinis yang minimal terlebih lagi bila pemeriksaan histopatologis belum menunjukkan adanya kelangkaan duktus biliaris intrahepatik.[13]

Sindrom Alagille umumnya berlanjut menjadi sirosis dan hipertensi porta dengan angka mortalitas yang tinggi, tetapi kematian juga sering disebabkan oleh kelainan kardiovaskularnya. Upaya suportif dietetik dan medikamentosa sangat berperan dalam mengurangi komplikasi, tetapi sebagian penderita tetap memerlukan upaya definitif berupa transplantasi hati, dan sebagian lainnya justru mengalami perbaikan spontan.[13]

2.6 Transplantasi Hati

Pada tahun 1963, Starzl pertama kali melakukan transplantasi hati pada pasien pediatrik berusia 3 tahun dengan atresia bilier. Namun prosedur ini gagal dan pasien meninggal akibat gangguan koagulasi dan perdarahan yang tidak terkontrol. Berbagai kendala yang dihadapi adalah rejeksi, ischemia-reperfusion injury, dan sepsis. Hingga tahun 1997, tercatat 200 prosedur transplantasi hati dilakukan di seluruh dunia dengan berbagai kendala yang disebutkan sebelumnya.[1] Seiring dengan perkembangan teknik kedokteran dan obat-obat imunosupresi, saat ini lebih dari 10.000 kasus prosedur transplantasi hati telah dilakukan di seluruh dunia. Saat ini angka survival prosedur transplantasi hati pada tahun pertama mencapai 80%. Namun demikian jumlah pasien

yang membutuhkan transplantasi hati juga semakin meningkat sehingga akses dan fasilitas kesehatan juga terus ditingkatkan.

Transplantasi hati merupakan opsi terapeutik pada pasien dengan gagal hati akut dan kronik. Gagal hati dapat bersifat akut (fulminan atau subfulminan) atau kronik (sirosis). Keduanya memiliki tampilan klinis yang unik dengan beberapa perbedaan yang bermakna antara keduanya. Gagal hati akut didefinisikan dengan deteriorasi hati secara akut tanpa penyakit hati kronik, ditandai dengan gejala ikterik hingga ensefalopati hepatik kurang dari 8 minggu. Gagal hati akut diklasifikasi menjadi fulminant (kurang dari 2 minggu) dan subfulminan (lebih dari 2 minggu). Penyakit hati kronik menyebabkan gangguan hepatoselular dan kolestasis yang akhirnya menyebabkan sirosis. Sirosis hati biasanya ditandai dengan adanya hipertensi porta.[14]

Kandidat transplantasi hati menjalani berbagai pemeriksaan untuk menilai kebutuhan, urgensi, dan teknik operasi yang akan dilakukan. Pada kasus pasien dengan gagal hati akut biasanya dilakukan dalam waktu singkat untuk mencegah perburukan keadaan pasien. Evaluasi resipien meliputi :[15]

a. Etiologi penyakit hati

   Anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang dilakukan untuk menentukan etiologi penyakit dasar. Biopsi hati seringkali dilakukan untuk menegakkan diagnosis definitif. Pemeriksaa endoskopi saluran cerna juga seringkali dilakukan preoperatif.

b. Komplikasi sirosis

   Beberapa pemeriksaan tambahan, seperti serum alpha fetoprotein, ultrasonografi Doppler, dan densitometri tulang, dapat diindikasikan pada beberapa pasien untuk menilai komplikasi sirosis hati yang telah diderita.

c. Eksklusi

Walaupun tidak ada kontraindikasi absolut transplantasi hati pada berbagai usia, evaluasi fungsi jantung merupakan hal penting yang harus dilakukan. Pasien diabetes dengan obesitas memiliki risiko tinggi terhadap penyakit atherosklerotik. Kondisi medis lainnya juga sebaiknya diatasi, seperti sepsis dan infeksi HIV. Kerusakan otak yang ireversibel dan kegagalan multi organ juga menjadi pertimbanga tersendiri untuk melakukan transplantasi hati.

d. Penilaian psikososial

Perawatan pascaoperasi transplantasi hati bukan merupakan sesuatu yang mudah sehingga kandidat transplan serta keluarganya harus memiliki sikap disiplin dan bertanggungjawab terhadap dirinya sendiri. Evaluasi kesiapan pasien dan keluarga pascaoperasi merupakan hal kritis yang harus dinilai preoperatif.

Setelah berbagai pemeriksaan dilakukan sebelum prosedur transplantasi hati dilakukan maka selanjutnya adalah tim transplantasi hati akan mendiskusikan hasil pemeriksaan tersebut, termasuk semua pro dan kontra yang ada, guna mencapai sebuah keputusan yang rasional. Setiap kandidat memiliki penilaian yang berbeda-beda. Keputusan tim transplantasi hati akan disampaikan kepada pasien dan keluarganya.[16]

Apabila kandidat sudah disetujui untuk menjalani prosedur transplantasi hati maka berbagai terapi diberikan untuk menjaga kondisi pasien seoptimal mungkin sebelum waktu transplantasi hati dilakukan. Komplikasi yang harus diperhatikan sewaktu menunggu waktu transplantasi hati adalah perdarahan gastrointestinal, infeksi, ensefalopati hepatik, overload cairan, dan hipoalbuminemia berat.[14]

Prosedur operasi yang dilakukan meliputi hepatektomi total liver resipien lalu dilanjutkan implantasi donor liver. Hepatektomi total memiliki tingkat kesulitan tersendiri, terutama pada pasien dengan riwayat operasi sebelumnya dan hipertensi

porta. Manipulasi pembuluh darah besar yang berada di sekitar hati resipien menyebabkan hemostasis harus bisa dijaga dengan baik intraoperatif. Anastomosis antara hati donor dan pembuluh darah resipien dilakukan dengan berhati-hati. Ketika pembuluh darah porta sudah dianastomosis maka klem akan dilepas dan hati donor akan diperfusi dengan aliran darah vena. Ketika aliran darah sudah berjalan dengan baik maka selanjutnya duktus bilier direkonstruksi.[14]

Pascaoperasi beberapa hal yang harus diperhatikan adalah fungsi hati dan perdarahan pascaoperasi. Hal yang sering ditakutkan adalah nonfungsi hati yang ditandai dengan peningkatan enzim hati, disfungsi hepar, dan berbagai disfungsi organ. Koagulopati yang signifikan dapat terjadi pascaoperasi dan menyebabkan perdarahan pascaoperasi. Perdarahan pascaoperasi sebaiknya diwaspadai pada pasien dengan hipotensi pascaoperasi dan oliguria. Stabilisasi hemodinamik pascaoperasi dinilai berdasarkan perfusi organ dan jaringan yanga adekuat. Pasien dengan sirosis biasanya memiliki *cardiac output* yang tinggi dengan resistensi vaskular sistemik yang rendah. Kondisi ini dapat bertahan hingga beberapa minggu pascaoperasi.[14]

Pemeriksaan laboratorium dilakukan secara berkala pascaoperasi. Ultrasonografi Doppler dilakukan maksimal 24 jam pascatransplantasi ginjal dan dilanjutkan secara berkala. Pemeriksaan fungsi hati meliputi enzim transaminase, alkaline phosphatase, dan bilirubin. Pemeriksaan laboratorium lain yang rutin dilakukan adalah pemeriksaan elektrolit dan gula darah.[14]

Rejeksi dapat ditemukan dalam beberapa hari setelah prosedur transplantasi hati, terutama ketika terapi imunosupresi belum diberikan. Diagnosis rejeksi dilakukan melalui biopsi hati setelah ditemukan tanda dan gejala rekesi. Rejeksi akut biasanya timbul antara hari ke-4 hingga ke-14 pascatransplantasi hati. Pemeriksaan histologi rejeksi adalah gambaran berbagai sel inflamasi di dalam porta.[14]

Pasien dipindahkan dari unit perawatan intensif ke ruang perawatan setelah diekstubasi dan pemeriksaan hemodinamik stabil. Perawatan luka dilakukan dengan berhati-hati dan drain dilepaskan setelah tidak ada tanda kebocoran bilier. Pemeriksaan laboratorium tetap dilakukan secara berkala di ruang perawatan hingga beberapa minggu pascaoperasi.[14]

Pasien yang sudah dapat mentoleransi pemberian diet oral dengan status ambulasi yang baik maka dapat pulang dan melanjutkan perawatan di unit rawat jalan. Pemeriksaan laboratorium dilakukan beberapa kali saat di unit rawat jalan. Obat imunosupresan tetap dilanjutkan saat rawat jalan dan dosis disesuaikan dengan pemeriksaan laboratrium. Kunjungan rawat jalan dilakukan secara berkala.

2.7 Tranplantasi Hati pada Pasien Pediatrik

Transplantasi hati pada pasien pediatrik merupakan terapi rutin yang dikerjakan pada pasien pediatrik dengan penyakit hati yang sudah memasuki tahap *end-stage liver failure*. Indikasi transplantasi hati adalah penyakit gagal hati baik akut dan kronik, kelainan metabolik bawaan yang menyebabkan gangguan hati dan tumor hati yang tidak dapat direseksi. Indikasi yang sering ditemukan adalah anak-anak dengan atresia bilier yang sudah menjalani prosedur Kasai namun tidak berhasil. Pada kasus gagal hati akut, kasus yang sering dijumpai adalah hepatitis viral atau keracunan.[6]

Atresia bilier merupakan penyebab kolestasis neonatal dan merupakan indikasi tersering dilakukan transplantasi hati pada pasien pediatrik. Hal ini disebabkan oleh kolangiopati progresif yang disebabkan fibro-inflamasi yang terjadi sejak neonatus. Kolangiopati ini menyebabkan obliterasi duktus bilier ekstrahepatik. Atresia bilier berkaitan dengan berbagai kelainan kongenital lainnya, termasuk situs inversus, malrotasi, kelainan jantung, dan polispleniia. Prosedur Kasai dilakukan untuk

mencegah terjadinya sirosis dan gagal hati kronik. Prosedur Kasai dapat menjadi "penghubung" sebelum dilakukan tindakan transplantasi hati.[17]

Angka survival terus meningkat sejak tahun 1990 dimana angka harapan hidup pada satu tahun pertama mencapai di atas 90%. Angka survival untuk 10-15 tahun masih di atas 80%. Berbagai hal mempengaruhi angka survival ini, termasuk manajemen preoperatif yang baik serta pemberian nutrisi secara intensif. Teknik pembedahan juga semakin berkembang sehingga menyebabkan tingkat kesuksesan transplantasi hati semakin meningkat. Walaupun komplikasi pembedahan lebih rendah dibandingkan dahulu, sepsis dan rejeksi merupakan masalah utama yang dihadapi pasien pascatransplantasi hati.[6]

Insidens rejeksi akut dan kronik dapat diatasi lebih baik seiring dengan ditemukan obat imunosupresif yang terbaru, seperti siklosporin mikroemulsi dan takrolimus. Penggunaan imunosupresan dengan antibodi monoklonal (inhibitor IL-2), seperti daclizumab, dan antibodi chmeric dengan transfer imunosupresi, seperti mycophenolate mofetil atau sirolimus, dapat menurunkan angka kerusakan ginjal jangka panjang.[6]

Seiring dengan angka survival yang semakin meningkat, masalah yang menjadi fokus utama adalah kualitas hidup pasien anak yang telah menjalani prosedur transplantasi hati. Rehabilitasi nutrisi dan metabolik pascatransplantasi hati harus dilakukan terus menerus. Perkembangan psikososial, baik secara fisik atau intelektual, harus menjadi perhatian khusus. Beberapa literatur menyebutkan penurunan fungsi kognisi yang dapat berhubungan dengan penggunaan obat imunosupresan jangka panjang.[6]

Manajemen anestesia intraoperatif memiliki focus yang berbeda-beda sesuai dengan tahapan proses transplantasi hati :[18]

a. Tahap preanhepatik

   Tahap preanhepatik atau tahap diseksi dikatkan dengan kehilangan darah dalam jumlah besar akibat koagulopati dan diseksi yang sulit akibat prosedur Kasai sebelumnya. Stabilitas hemodinamik dijaga dengan pemberian cairan dan produk darah yang adekuat serta koreksi gangguan koagulopati. Apabila nilai fibrinogen rendah maka dapat diberikan kriopresipitat. Platelet dapat diberikan apabila FFP tidak dapat mengatasi perdarahan. Homeostasis glukosa dan kontrol suhu juga menjadi salah satu fokus. Manipulasi liver dapat menghambat aliran pembuluh darah besar dan menyebabkan hipotensi dengan menurunkan venous return.

b. Tahap anhepatik

   Tahap ini dimulai dengan clamping vena cava inferior dan vena porta sehingga menyebabkan penurunan venous return. Kebanyakan pasien pediatrik memiliki toleransi yang baik akibat adanya aliran darah kolateral yang disebabkan oleh hipertensi portal. Gangguan metabolik dapat muncul akibat tidak adanya hati dan hal ini harus diatasi dengan segera. Kalsium dapat turun akibat jumlah sitrat di dalam darah dan asidosis metabolik dapat menjadi semakin berat dengan tingginya aliran laktat dan sitrat. Pemantauan ketat dan koreksi segera gangguan pH, elektrolit, kalsium dan glukosa harus dilakukan. Hiperventilasi dengan resusitas cairan yang adekuat akan memperbaiki asidosis metabolic dan hiperkalemia. Resusitasi cairan dilakukan dengan panduan nilai tekanan vena sentral, gelombang tekanan arteri, dan urine output. Hal ini tentunya dipengaruhi keadaan preoperatif dimana pasien biasanya sudah memiliki

gangguan fungsi ginjal, hipertensi portopulmoner, dan intracardiac shunt. Pemberian inotropik dapat menjaga ventricular filling dan fungsi kontraktilitas jantung. Periode reperfusi mengakhiri tahapan ini ditandai dengan pelepasan klem suprahepatik lalu infrahepatik dan vena porta. Resusitasi cairan yang inadekuat dan pelepasan substans vasoaktif dapat menyebabkan instabilitas hemodinamik. Hiperkalemia, hipokalsemia, dan asidosis dapat terjadi. Komplikasi penting yang dapat terjadi adalah emboli udara.

c. Tahap reperfusi

Tahap ini ditandai dengan anastomosis arteri hepatika dan pembuatan drainase bilier. Hal penting yang harus diperhatikan adalah perdarahan yang berasal dari graft liver yang baru. Hal lain yang harus diperhatikan adalah untuk mencegah kongesti akibat resusitasi cairan yang terlalu agresif dan mencegah thrombosis arteri.

Setelah dilakukan *cross-clamping* vena cava inferior maka preload akan turun dengan drastis dan bergantung pada aliran vena cava superior. Resusitasi cairan dapat dilakukan dengan berhati-hati untuk menjaga tekanan vena sentral antara 12-15 cmH2O sebelum dilakukan cross-clamping vena cava inferior dan penggunaan obat vasoaktif akan mencegah penurunan tekanan darah. Untuk mengantisipasi perubahan elektrolit yang dapat terjadi setelah proses reperfusi maka sodium bikarbonat dapat diberikan untuk menetralkan pH serum.[16]

Pasien dengan berat badan kurang dari 10 kg seringkali masih dipertahakankan dengan ventilasi mekanik hingga 24 jam pascaoperasi. Pasien dengan berat badan kurang dari 5 kg sering membutuhkan ventilasi mekanik yang lebih lama. Efusi pleura dan perikard dapat menyebabkan reduksi volume paru. Intrapulmonary right-to-left shunting dapat menyebabkan hipoksemia berat.[16]

Tatalaksana nyeri pascaoperasi pada pasien pediatrik yang menjalani transplantasi hati masih belum banyak disebutkan dalam penelitian. Pada pasien dewasa seringkali diberikan Patient-Controlled Analgesia (PCA). Pada pasien pediatrik yang ditekankan adalah pendekatan multimodal. Blok kaudal dengan morfin disebutkan memiliki efek analgesia pascaoperasi yang cukup baik pada pasien dengan gangguan koagulasi.[16]

2.8 Proses Transplantasi

Populasi pediatrik merupakan sekitar 12,5% dari semua resipien transplantasi hepar di seluruh dunia. Secara garis besar, proses transplantasi dibagi menjadi tahap pra- dan pasca-transplantasi. Tahap-tahap pendekatan pada keseluruhan proses ini dapat dibagi menjadi empat:[19]

1. Evaluasi pasien
2. Periode menunggu ketersediaan organ
3. Pembedahan
4. Penanganan pasca-trasnplantasi

Tahap pertama dalam proses pelaksanaan transplantasi hepar adalah evaluasi pasien, termasuk penilaian derajat penyakit yang dialami dan ada atau tiadanya terapi alternatif; pertimbangan keuntungan dan kerugian tindakan pembedahan, dan angka kemungkinan keberhasilan tindakan; memastikan tidak adanya kontraindikasi transplantasi hepar; serta pada akhirnya memastikan kesiapan pasien dan keluarganya untuk menjalani prosedur ini.

Penilaian kondisi pasien meliputi pelaksanaan pemeriksaan fungsi hepar, diagnosis oleh seorang ahli histologi, dan biopsi jika dibutuhkan. Berikut adalah hasil pemeriksaan yang mendukung keputusan melaksanakan transplantasi hepar:[20]

- Kadar albumin pada darah rendah, < 3,5g/dL
- Pemanjangan waktu koagulasi, INR > 4
- Peningkatan bilirubin yang tidak kunjung membaik, > 8,8mg/dL

Setelah keputusan untuk melaksanakan transplantasi hepar telah ditetapkan, biasanya terdapat periode menunggu adanya ketersediaan donor yang sesuai. Dengan demikian, kondisi pasien harus tetap dijaga selama waktu ini untuk memastikan keberhasilan tindakan. Salah satu faktor yang diketahui dapat mempengaruhi keberhasilan transplantasi hepar adalah status nutrisi.[7,9] Terutama karena adanya peningkatan kejadian gangguan kolestatik, yaitu malabsorpsi lemak, yang kemudian menimbulkan defisiensi asupan kalori dan vitamin larut lemak, menghasilkan perburukkan status nutrisi pasien. Selama periode menunggu donor, diupayakan untuk memperbaiki kondisi nutrisi pasien sehingga dapat memaksimalkan hasil akhir pasien.[18]

Pendekatan untuk perbaikan nutrisi mencakup penilaian kalori dan pemberian asupan tambahan jika dibutuhkan. Terkadang pemberian asupan secara parenteral diharuskan, terutama untuk pasien dengan gagal hepar kronik. Optimalisasi status nutrisi telah terbukti memperbaiki hasil akhir transplantasi hepar, mengurangi kejadian infeksi, dan penurunan komplikasi pembedahan yang dilaksanakan.[18]

Di luar negeri, terdapat suatu organisasi yang bekerja untuk membantu dalam penyaluran transplantasi organ. Pasien yang terindikasi untuk menjalani transplantasi hepar didaftarkan pada organisasi ini untuk mendapatkan bantuan mencari donor. Semua pasien yang membutuhkan transplantasi distratifikasi sesuai derajat keparahan kondisi. Untuk pasien pediatrik kurang dari 12 tahun, penilaian skor PELD (*Pediatric*

End-Stage Liver Disease) membantu dalam melakukan stratifikasi pasien untuk estimasi prognosis. Berikut adalah cara penilaian skor PELD:[18]

Skor PELD = 0.480 × Log_e (bilirubin mg/dL) + 1.857 × Log_e (INR) - 0.687 × Log_e (albumin g/dL) + 0.436 jika pasien < 1 tahun (skor untuk pasien < 1 tahun yang terdaftar untuk transplantasi hepar; lanjut untuk menyertakan nilai yang sesuai untuk usia < 1 tahun jika usia pasien hingga 2 tahun) + 0.667 jika pasien mengalami kegagalan bertumbuh (<-2 deviasi standar) × 10 (bulatkan ke nomor terdekat)

Hingga kini, sebagian besar transplantasi hepar dilakukan secara ortotopik, yaitu hepar dari donor ditempatkan pada lokasi tempat hepar yang sakit telah diambil. Pada tindakan ini, sebelum hepar yang baru ditransplantasi, dilakukan reseksi hepar yang sakit. Tindakan ini sangat penting dan membutuhkan waktu yang cukup lama. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi lamanya proses reseksi ini adalah riwayat pembedahan sebelumnya, adanya adhesi dan jaringan parut yang terbentuk setelahnya.[18]

Jika keseluruhan hepar baru akan ditransplantasikan, bagian intrahepatik yang terletak di bawah vena kava inferior dapat direseksi, atau dibiarkan tetap di dalam, dan hepar yang baru dihubungkan pada vena kava. Jika hepar yang akan ditransplantasikan didapat dari donor hidup atau merupakan hasil reseksi atau potongan hepar dari donor yang telah meninggal, maka vena kava inferior tidak direseksi dan hepar yang baru disambungkan dengan vena kava tersebut. Lama preservasi hepar yang beru adalah kurang dari 12 jam, dengan maksimal lama pertahanan 24 jam.

Proses implantasi termasuk memastikan adanya aliran darah ke dalam hepar melalui vena porta dan arteri hepatika, aliran darah ke luar dari hepar melalui vena hepatika. Setelah pulihnya aliran darah, sambungan duktus bilier dengan traktus

gastrointestinal harus dicapai. Pada transplantasi hepar yang dilaksanakan pada populasi pediatrik, sambungan ini dicapai melalui tindakan hepatikojejunostomi.

2.9 Manajemen Perioperatif Transplantasi Hati

Penilaian anestesia perioperatif harus meliputi akses vena, penilaian sistem kardiovaskular, respirasi, gastrointestinal, renal, dan sistem saraf pusat. Perubahan patofisiologi berkaitan dengan metode induksi, manajemen cairan intraoperatif, dosis obat dan kebutuhan ventilasi. Faktor risiko yang harus dinilai meliputi penilaian usia, berat badan dan tinggi badan, status nutrisi, hipoalbuminemia, sindom hepatopulmoner dan kardiomiopati yang berkaitan dengan sirosis. Kondisi pasien pediatrik yang meningkatkan risko anestesi termasuk sindrom Alagille (penyakit kardiak, abnormal vaskular dan renal, dan moyamoya), atresia bilier dan malformasi splenik (kelainan jantung bawaan dan vena cava inferior), dan hiperoksaluria primer (disfungsi renal dan kardiak).[21]

Selain pemeriksaan fisik yang adekuat, pemeriksaan penunjang yang rutin dilakukan sebelum prosedur transplantasi hati meliputi : lab darah perifer lengkap, kimia darah, fungsi hati, profil koagulasi, analisa gas darah, rontgen thoraks, dan ekokardiografi. Berbagai pemeriksaan ini ditujukan untuk menciptakan keadaan pasien seoptimal mungkin sebelum menjalani prosedur pembedahan.[19]

Ketika pasien sudah siap untuk menjalani operasi, premedikasi dapat diberikan untuk mencegah terjadinya ansietas. Ketika pasien sudah masuk ke kemar operasi maka dilakukan preoksigenasi dan monitor yang sesuai. Pasien dengan distensi abdomen bias dilakukan *rapid sequence induction*. Setelah induksi dilakukan, 1-2 akses intravena large bore dipasang di ekstremitas bagian atas dan kateter vena sentral. Penghangat

cairan dan *rapid infusion system* dipasang. Selain itu, akses arteri juga dipasang di ekstremitas bagian atas.[19]

Rumatan anesthesia dapat dilakukan dengan berbagai cara. Berbagai penelitian tidak menyebutkan teknik yang lebih unggul satu sama lain. Hal penting yang harus diperhatikan intraoperatif adalah stabilitas hemodinamik, resusitasi cairan, pemantauan suhu, dan koreksi kelainan metabolik dan koagulopati.[19]

Salah satu masalah yang seirng dihadapi pada kasus transplantasi hati adalah perdarahan masif. Perubahan hemostasis dan hipertensi porta menyebabkan kematian hepatosit yang berakibat pada perdarahan masif intraoperatif. Pemeriksaan koagulasi secara konvensional tidak memberikan gambaran perdarahan yang terjadi. Hal ini menyebabkan penggunaan produk darah yang digunakan secara agresif untuk mengatasi perdarahan. Namun demikian berbagai penelitian menyebutkan bahwa waktu dilakukan transfusi produk darah harus dilakukan dengan tepat agar menurunkan angka mortalitas yang berkaitan dengan komplikasi transfusi masif.[19]

2.10 Perdarahan Masif pada Transplantasi Hati

Melihat proses transplantasi hepar yang sangat kompleks, adanya kemungkinan komplikasi harus selalu diperhitungkan. Salah satu komplikasi yang sering terjadi adalah perdarahan intraoperatif yang sangat banyak, sehingga mengharuskan pemberian transfusi selama tindakan. Selain dari komplikasi intraoperatif, perdarahan yang banyak dan pemberian transfusi selama tindakan berhubungan dengan perburukkan hasil akhir tindakan transplantasi hepar ini. Terutama pada kondisi sirosis, perdarahan dan koagulopati adalah masalah penting yang meningkatkan morbiditas dan mortalitas pada populasi anak.[22]

Terdapat berbagai penelitian sebelumnya yang berupaya untuk mencari faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kejadian perdarahan masif dan meningkatkan kebutuhan transfusi intraoperatif. Hasil yang didapat penelitian tersebut sangat bervarian dan tidak selalu konklusif, terutama karena adanya jumlah subjek yang terbatas. Secara umum, terdapat beberapa faktor yang terlihat berhubungan dengan peningkatan kejadian perdarahan. Salah satu faktor yang sering ditemukan pada populasi dewasa adalah sirosis hepar. Kondisi ini menimbulkan gangguan hemostatik sehingga meningkatkan kemungkinan perdarahan. Namun, kondisi sirosis ini jarang terlihat pada anak. Sebaliknya, kondisi yang paling sering mengharuskan transplantasi hepar adalah atresia bilier.[20] Pada kondisi ini, kejadian perdarahan berhubungan dengan adanya adhesi peritoneum dan inflamasi cabang bilier berulang. Sebagian besar pasien ini telah menjalani tindakan hepatoportoenterostomi dan sering telah mengalami kolangitis berulang. Dengan demikian, kemungkinan adanya adhesi peritoneum meningkat dan angka kejadian perdarahan yang membutuhkan transfusi juga meningkat. Selain itu, adhesi peritoneum berhubungan dengan peningkatan lama operasi intraabdomen.

Faktor lain yang terlihat berhubungan dengan kebutuhan transfusi selama pembedahan transplantasi hepar adalah kadar leukosit dalam darah tinggi, jumlah trombosit rendah, dan hepar didapat dari donor yang telah meninggal.[19] Pertama, infeksi bakteri sangat sering ditemukan pada pasien yang telah mengalami perdarahan gastrointestinal bagian atas. Kejadian ini meningkat dengan dilaksanakannya tindakan invasif, adanya translokasi bakteri pada usus, dan karena adanya gangguan sistem pembersihan kuman pada traktus gastrointestinal. Infeksi bakteri dapat menimbulkan kegagalan pengendalian perdarahan pada varises esofagus. Selain itu, adanya infeksi menimbulkan inflamasi yang kemudian dapat meningkatkan kemungkinan kejadian

adhesi dan adhesiolisis selama proses pembedahan, sehingga kejadian perdarahan selama tindakan menjadi lebih mudah dan mengharuskan pemberian transfusi.[17]

Jumlah platelet yang rendah berhubungan dengan adanya gangguan fungsi koagulasi, yang kemudian meningkatkan risiko perdarahan dan kebutuhan transfusi selama tindakan. Dengan demikian, adanya temuan ini pada pemeriksaan darah mengharuskan penilaian kembali kemungkinan perdarahan intra-operatif. Terakhir, beberapa penelitian telah menunjukkan adanya peningkatan risiko perdarahan pada transplantasi hepar yang menggunakan donor yang telah meninggal.[23] Namun, temuan ini masih kontroversial dan membutuhkan telaah lebih lanjut.[24]

Faktor-faktor dari kondisi pasien yang terlihat berhubungan dengan peningkatan risiko perdarahan adalah usia pasien yang lebih muda dan ukuran tubuh yang lebih kecil. Hal ini dapat terjadi karena kondisi hepar yang relatif belum terbentuk dan berfungsi sempurna pada usia lebih muda.[21] Selain itu, pemanjangan INR terlihat berhubungan dengan peningkatan kebutuhan transfusi pada transplantasi hepar. Namun temuan ini hanya dilaporkan pada satu penelitian dan membutuhkan telaah lebih lanjut.[22]

2.11 Transfusi Masif

Secara umum pada prosedur transplantasi hati, produk darah yang minimal dsiapkan adalah 4 unit PRC, 4 unit FFP, dan 6 unit platelet. Pemberian produk darah merupakan hal yang penting selama prosedur transplan dan salah satu hal yang menentukan keberhasilan transplantasi hati.[25]

Fraksionasi darah terjadi dalam rangka untuk meningkatkan waktu paruh komponen yang terpisah. Beberapa, seperti plasma beku segar (mengandung faktor pembekuan) dan kriopresipitat (mengandung faktor I dan VIII serta faktor von

Willebrand) mempunyai waktu paruh sepanjang tahun dalam penyimpanan dibandingkan dengan 5 hari yang merupakan waktu paruh platelet. Ekstraksi, penyimpanan, dan penghantaran komponen, merupakan kegiatan yang mahal. Pada perdarahan yang masif, agen ideal untuk transfusi adalah darah lengkap segar (WB¸ *whole blood*). Pada tempat dengan fasilitas kesehatan jelek (mis, tanpa bank darah atau fasilitas pembekuan dengan suhu yang terkontrol) tetapi bila ada akses pada darah yang baru diambil, sudah diperiksa silang, hangat dan dalam jumlah besar, darah tersebut sangat superior terhadap komponen terapi.[23]

Tabel 1. Perbandingan berbagai produk darah

	WB	**PRC**	**RDP**	**SDP**	**FFP**	**Cryo**
Contents	RBC	RBC	Platelet	Platelet	Clotting factor	Factor I, VIII, vWF
Volume	450 ml	250 ml	50 ml	250 ml	200 ml	20 ml
Storage	4-8° C	4-8° C	20-24° C	20-24° C	- 18° C	- 18° C
Shelf life	30 days	35 days	5 days	5 days	1 year	1 year
Group-specific	Yes	Yes	No	Yes	Yes	No
Type-specific	Yes	Yes	No	Yes	No	No
X-matching	Yes	Yes	No	No	No	No

WB : whole blood

PRC : packed red cells

RDP : random donor platelets

SDP : single donor platelets

FFP : fresh frozen plasma

Pada pasien pediatrik transfusi masif didefinisikan sebagai transfusi PRC sebanyak lebih dari 50% volume darah total dalam 3 jam. Salah satu komplikasi yang dapat timbul adalah koagulopati yang dapat disebabkan oleh transfusi masif. Hal ini disebabkan oleh hemodilusi yang diakibatkan oleh penggantian cairan dan dieksaserbasi dengan hipotermia dan asidosis. Produk darah yang memiliki suhu rendah juga mencetuskan hipotermia pada pasien yang mendapatkan transfusi masif. Hipokalsemia yang terjadi disebabkan oleh ikatan antara sitrat dan kalsium serum. Hipokalsemia dapat menyebabkan aktifasi koagulasi platelet dan menggangu hemostasis.[26]

Perdarahan masif rentan terjadi pada kelompok usia tertentu, salah satunya pada pasien neonatus. Sistem hemostasis masih belum terbentuk sempurna. Konsentrasi koagulan dan prokoagulan rendah hingga usia 6 bulan. Fibrinogen relative difungsional dan mulai bekerja pada usia 6-12 bulan. Hal ini menyebabkan meningkatnya risiko perdarahan pada populasi ini.[24]

Pemantauan perdarahan pada pasien pediatrik relatif sama dengan pasien dewasa, yakni berdasarkan tanda dan gejala, pemantauan hemodinamik, dan hasil pemeriksaan penunjang. Pada pasien pediatrik biasanya memiliki kapasitas fisiologis yang baik sehingga tekanan darah arteri dapat dijaga dengan baik setelah kehilangan 25-40% volume darah. Hal ini menyebabkan tanda dan gejala hipovolemia sulit menjadi prediktor perdarahan dini. Di kamar operasi penilaian kehilangan darah pada pasien pediatrik relatif lebih sulit karena tanda dan gejala dapat tersamarkan dengan anestesia. Perhitungan kasa tidak akurat sehingga dapat menyebkan kurang atau lebih perkiraan perdarahan.[24]

Secara umum tidak ada klasifikasi khusus yang menjelaskan jumlah transfusi produk darah baik pada pasien dewasa atau pasien pediatrik. Badan Palang Merah menetapkan bahwa transfusi darah dalam jumlah banyak atau transfusi masif pada pasien pediatrik ditetapkan sebesar 40 ml/kgBB dengan estimasi volume darah total pasien usia 1 tahun adalah 80 ml/kgBB.[27]

Transfusi produk darah intraoperatif dikaitkan dengan angka komplikasi pascatransplantasi hati.[28] Bahkan disebutkan bahwa transfusi dalam jumlah sedikitpun berkaitan dengan pemanjangan durasi lama rawat di rumah sakit. Beberapa studi telah menyebutkan bahwa angka survival jangka pendek dan panjang dipengaruhi oleh transfusi masif intraoperatif.[29] Hal ini menyebabkan waktu yang tepat untuk melakukan transfusi merupakan hal yang esensial.[23]

Berbagai penelitian telah berusaha mencari prediktor dilakukan transfusi darah pada pasien yang menjalani transplantasi hati. Faktor risiko dapat diklasifikasikan dalam bentuk faktor perioperatif dan pembedahan.[30] Durasi dan tingkat kesulitan pembedahan secara independen berkaitan dengan jumlah perdarahan yang lebih banyak dan kebutuhan transfusi yang lebih banyak. Hemostasis, koagulopati dan risiko perdarahan juga berkaitan dengan jumlah transfusi intraoperatif. Hal lain yang menjadi prediktor adalah derajat keparahan penyakit hati yang dapat dinilai dengan sistem skoring Child-Pugh.

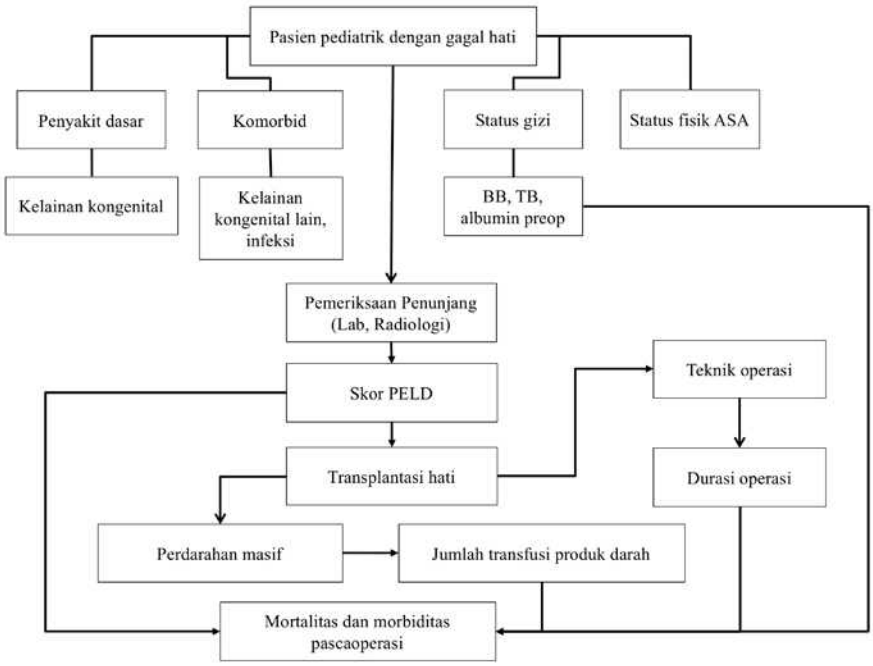
Faktor pembedahan yang berkaitan dengan risiko perdarahan dan kebutuhan tansfusi darah adalah teknik *piggyback* dimana dilakukan anastomosis tunggal dari donor ke resipien. Teknik ini disebutkan secara signifikan menurunkan kebutuhan transfusi intraoperatif.

2.12 Perubahan Mikrohemodinamik Akibat Transfusi

Transfusi produk darah dilakukan untuk menjaga kapasitas penghantaran oksigen sistemik, termasuk hantaran oksigen ke jaringan. Hal ini tentu erat kaitannya dengan sistem mikrosirkulasi. Berbagai penelitian menyebutkan efek penggunaan sel darah merah yang sudah disimpan atau disebut *stored Red Blood Cells* (RBCs). *Stored RBCs* disebutkan menyebabkan vasokonstriksi mikrosirkuler yang mengakibatkan penurunan aliran darah dan deliveri oksigen.[31] Selain itu, *stored RBCs* juga menyebabkan homeostatsis mikrosirkulasi jika dibandingkan dengan transfusi produk darah segar. Secara mikroskop disebutkan bahwa transfusi produk darah yang sudah disimpan sebelumnya menyebabkan perubahan patologis pada bentuk sel, kemampuan transduksi endothelial sel, dan dinamika sel darah merah di dalam tubuh. Hal ini tentunya akan mempengaruhi efek samping transfusi produk darah.

Stored RBCs disebutkan meningkatkan viskositas darah dan mengganggu kemampuan transduksi endothelial sel. Selain itu, berbagai penelitian juga menyebutkan bahwa stored RBCs memiliki usia yang lebih singkat jika dibandingkan darah segar. Usia yang lebih singkat di dalam tubuh disebabkan oleh tubuh yang mengeliminasi sel darah merah ini karena adanya perbedaan hidrodinamis.[32]

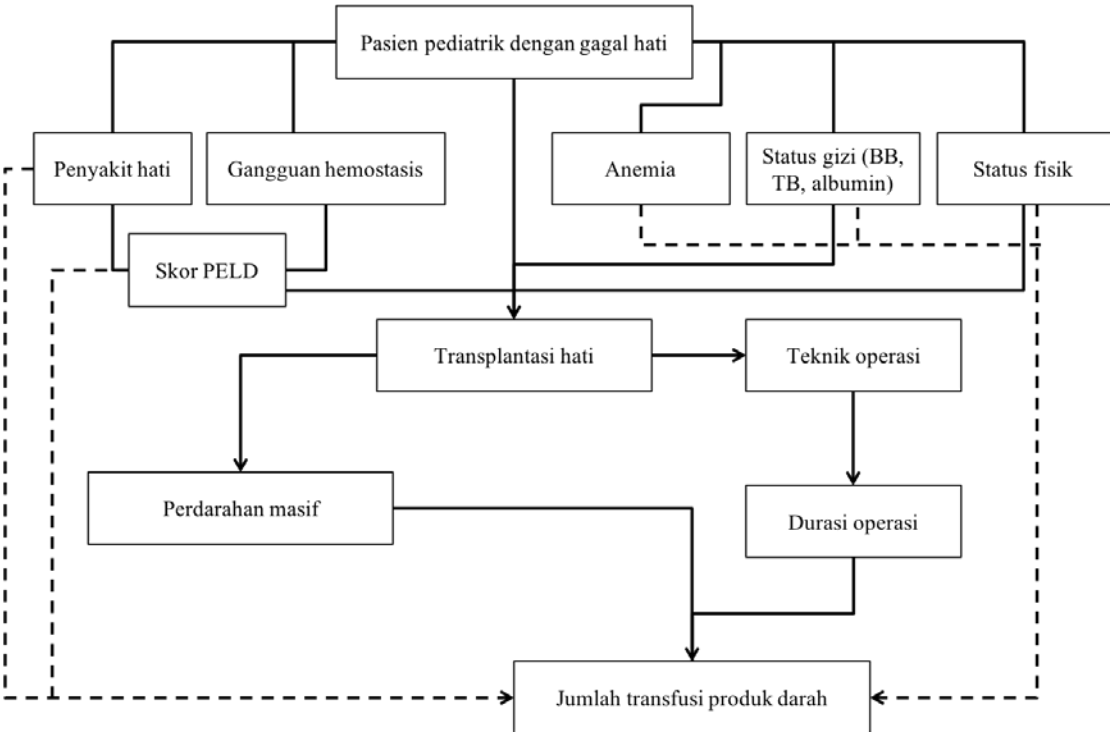
2.13 Kerangka Teori



BAB 3

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



Keterangan :

——— : faktor yang mempengaruhi variabel terikat

--------- : variabel bebas yang diteliti

3.2 Hipotesis Penelitian

Berat badan, tinggi badan, status fisik, kadar hemoglobin, trombosit preoperatif, nilai PT/aPTT, nilai INR, albumin, dan skor PELD mempengaruhi kebutuhan transfusi *Packed Red Cell* intraoperatif pada pasien pediatrik yang menjalani operasi transplantasi hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo

BAB 4

METODOLOGI PENELITIAN

4.1 Jenis dan rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan studi deskriptif analitik retrospektif untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi kebutuhan transfusi *Packed Red Cell* intraoperatif pada pasien pediatrik yang menjalani operasi transplantasi hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo.

4.2 Populasi, besar sampel, dan teknik pengambilan sampel

Populasi target adalah pasien pediatrik yang menjalani prosedur transplantasi hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo sejak tahun 2010 hingga tahun 2018. Sampel penelitian adalah populasi terjangkau yang memenuhi kriteria penerimaan dan tidak memenuhi kriteria penolakan.

Perhitungan besar sampel penelitian dilakukan dengan metode *total sampling* mengikuti jumlah data rekam medis yang dapat terdapat di Unit Rekam Medis RSUPN Cipto Mangunkusumo sejak tahun 2010.

4.3 Variabel penelitian

1. Variabel independen : usia (dalam bulan), jenis kelamin, berat badan (dalam kilogram), tinggi badan (dalam sentimeter), hemoglobin preoperatif, trombosit

preoperatif, nilai PT/aPTT preoperatif, nilai INR preoperatif, albumin preoperatif, skor PELD, jumlah perdarahan, dan durasi pembedahan

2. Variabel dependen : jumlah transfusi PRC

Tabel 4.1 Variabel Penelitian

Data demografi	Data laboratorium	Data kalkulasi	Data intraoperasi
Usia (bulan)	Hemoglobin preoperatif	PELD	Jumlah perdarahan
Jenis kelamin	Trombosit preoperatif		Durasi perdarahan
Etiologi	PT/aPTT preoperatif		
Riwayat perdarahan	INR preoperatif		
Berat badan (kg)	Albumin preoperatif		
Tinggi badan (cm)			

4.4 Bahan penelitian

Alat dan bahan penelitian dapat dijabarkan sebagai berikut

1 Alat tulis

2 Formulir data penelitilian

3 Berkas rekam medis pasien di RSUPN Cipto Mangunkusumo

4 Komputer

5 Program Statistical Package for Social Sciences versi 21.0

4.5 Instrumen penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah formulir penelitian (lihat lampiran).

4.6 Lokasi dan waktu penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Unit Rekam Medis RSUPN Cipto Mangunkusumo. Pengambilan data penelitian dilakukan setelah mendapatkan izin dari Komite Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

4.7 Prosedur Pengambilan Data

Pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *non-probability sampling* pada seluruh kasus transplantasi hati pada pasien pediatrik di RSUPN Cipto Mangunkusumo sejak tahun 2010 hingga tahun 2017.

Cara kerja

1. Peneliti akan mengambil rekam medis pasien pediatrik yang menjalani prosedur transplantasi hati sejak tahun 2010 hingga 2018 berdasarkan daftar pasien operasi yang dimiliki oleh Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSUPN Cipto Mangunkusumo.
2. Rekam medis tersebut kemudian akan ditelaah dan masuk ke dalam sampel penelitian bila telah memenuhi kriteria inklusi.
3. Rekam medis harus memiliki kelengkapan data berupa nama, usia, nomor rekam medis, anamnesis, status pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang berupa hasil pemeriksaan darah di laboratorium dan EKG, diagnosis, daftar terapi, dan rencana pembedahan. Rekam medis juga harus memiliki lembar pemantauan anestesia selama operasi berlangsung.
4. Rekam medis yang tidak lengkap akan dikeluarkan dan tidak dimasukkan ke dalam analisis.

5. Bila rekam medis lengkap, maka data akan diambil dan dicatat dalam formulir penelitian.

Kriteria Penerimaan

1. Pasien berusia 0-18 tahun
2. Menjalani prosedur transplantasi hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo sejak tahun 2010 hingga tahun 2017

Kriteria Penolakan

1. Pasien yang meninggal di meja operasi.

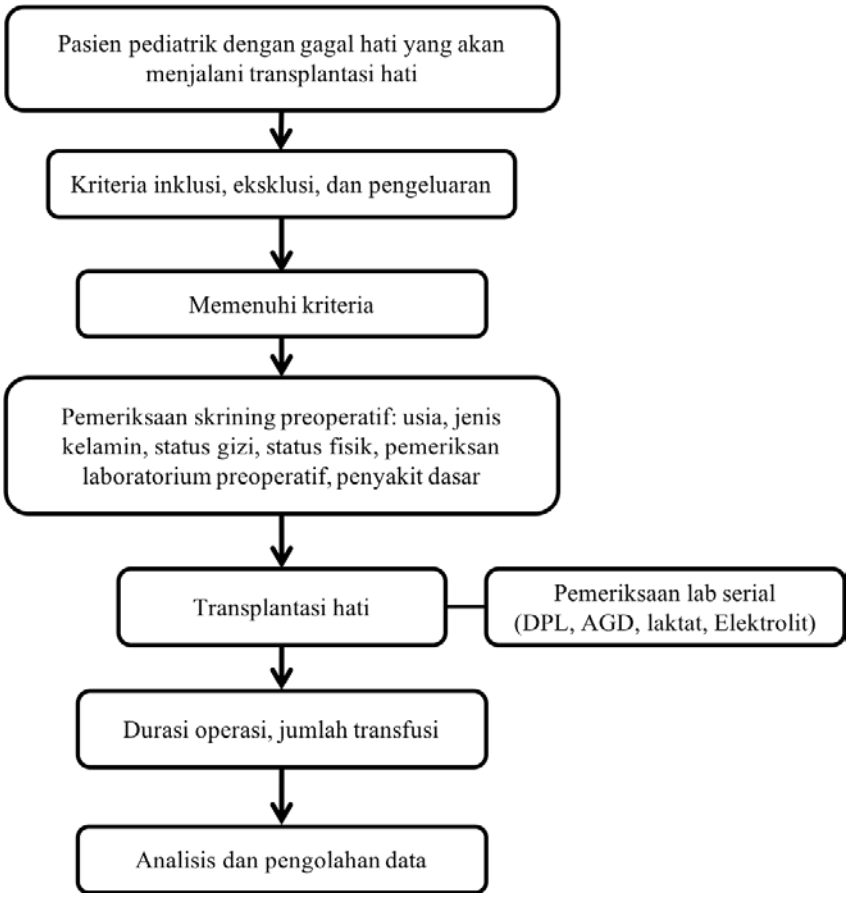
Kriteria Pengeluaran

1. Pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap atau tidak dapat dibaca.

4.8 Cara pengolahan dan analisis data

Data yang telah terkumpul akan diolah menggunakan program *Statistical Package for Social Scientist* (SPSS) versi 21.0. Variabel kontinyu akan disajikan dalam bentuk rerata (*mean*) dengan deviasi standar sedangkan data kategorikal akan digambarkan dengan angka dan persentase. Hasil dari pengolahan data akan disajikan dalam bentuk tabel atau grafik. Tes statistik yang digunakan adalah ANOVA (Kruskal-Wallis untuk variable dengan distribusi data tidak normal) untuk membandingkan data numerik atau *Pearson Chi-square* untuk data kategorikal. Model regresi digunakan untuk menganalisis hubungan antara variable independen dan variable dependen. Data dianggap signifikan dengan nilai $p<0.05$

4.9 Kerangka Operasional



4.9.1 Definisi Operasional

Tabel 4.2 Defisini Operasional

Variabel	Batasan Operasional	Cara Pengukuran	Skala
Usia	Usia kronologis pasien dalam bulan berdasarkan data rekam medis pasien sewaktu menjalani prosedur transplantasi hati	Data rekam medis	Numerik
Jenis kelamin	Jenis kelamin berdasarkan data rekam medis pasien sewaktu menjalani prosedur transplantasi hati	Data rekam medis	Kategorikal

Berat badan	Berat badan dalam kilogram berdasarkan data rekam medis pasien sewaktu menjalani prosedur transplantasi hati	Data rekam medis	Numerik
Tinggi badan	Tinggi badan dalm sentimeter berdasarkan data rekam medis pasien sewaktu menjalani prosedur transplantasi hati	Data rekam medis	Numerik
Hemoglobin preoperatif	Data hemoglobin terbaru sebelum prosedur transplantasi hati dalam rekam medis	Data rekam medis	Numerik
Trombosit preoperatif	Data trombosit terbaru sebelum prosedur transplantasi hati dalam rekam medis	Data rekam medis	Numerik
Albumin preoperatif	Data albumin terbaru sebelum prosedur transplantasi hati dalam rekam medis	Data rekam medis	Numerik
Durasi pembedahan	Durasi prosedur transplantasi hati yang didapatkan dari laporan anestesia dalam rekam medis dalam satuan menit	Data rekam medis	Numerik
Jumlah perdarahan	Data jumlah perdarahan yang terjadi selama pembedahan yang didapatkan dari laporan anestesia dalam rekam medis dalam mL	Data rekam medis	Numerik
Jumlah transfusi PRC	Data jumlah transfusi PRC yang terjadi selama pembedahan yang didapatkan dari laporan anestesia dalam rekam medis dalam mL	Data rekam medis	Numerik
Kebutuhan transfusi	Volume PRC yang ditransfusikan kepada pasien dibagi menjadi 3 kategori oleh peneliti: kecil <40mL/kgBB, sedang 40-60mL/kgBB, dan besar >60mL/kgBB	Data rekam medis	Kategorikal
Skor PELD	Skor *Pediatric End-Stage Liver Disease* untuk menentukan derajat keparahan penyakit serta kesintasan pasien dalam daftar tunggu transplantasi	Rumus PELD menurut kalkulator laman resmi UNOS	Numerik

4.10 Etika Penelitian

Peneliti telah mengajukan proposal untuk mendapatkan persetujuan etik penelitian dari Komite Etik Penelitian FKUI/RSUPN Cipto Mangunkusumo.

4.11 Jadwal Penelitian

Tabel 4.3 Jadwal Penelitian

Kegiatan	Bulan 1	Bulan 2	Bulan 3	Bulan 4	Bulan 5	Bulan 6
Pembuatan Proposal	V					
Pengajuan Proposal		V				
Persetujuan Komite Etik		V				
Pengumpulan Sampel dan Pengambilan Data			V	V		
Analisis Data				V	V	
Publikasi Hasil Penelitian						V

BAB 5

HASIL DAN ANALISIS

5.1 Hasil Penelitian

Dari 41 pasien pediatrik yang menjalani transplantasi hati di RSCM sejak 2010-2018, hanya 34 pasien yang (83%) yang memiliki data rekam medis lengkap dan dimasukkan dalam analisis penelitian ini. Karakteristik pasien dapat dilihat pada Tabel 5.1 sampai dengan Tabel 5.3.

Tabel 5.1.1 Demografi pasien

Variabel	Hasil
Usia (bulan)	18.59 ± 13.04
Berat Badan (Kg)	9.01 ± 2.12
Tinggi Badan (cm)	73.51 ± 7.50
Jenis Kelamin P/L (%)	47/53
Etiologi transplantasi Ekstrahepatik/Intrahepatik (%)	53/47
Riwayat perdarahan (%)	0
Riwayat gagal tumbuh Ya/Tidak (%)	38/62

Data diekspresikan dalam rerata ± deviasi standar, atau dalam persen.

Tabel 5.1.2 Data laboratorium dan kalkulasi preoperatif

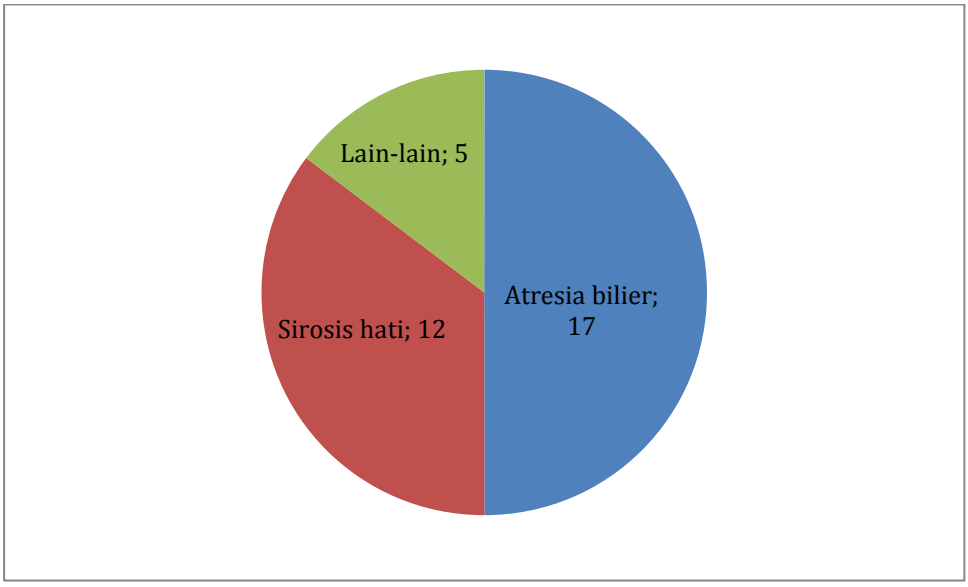
Variabel	Hasil
Hemoglobin (g/dL)	8.93 ± 1.04
Trombosit (/uL)	164500 ± 76114
Albumin (g/dL)	2.97 ± 0.44
Bilirubin Total (mg/dL)	17.80 ± 9.43
PT	1.19 ± 0.20
aPTT	1.47 ± 0.28
INR	1.25 ± 0.20
Skor PELD	14.24 ± 6.33

Data diekspresikan dalam rerata ± deviasi standa

Tabel 5.1.3 Data intra-operasi

Variabel	Hasil
Durasi operasi (menit)	696.38 ± 110.60
Jumlah perdarahan selama operasi (mL)	906.62 ± 674.30
Jumlah transfusi PRC (mL)	566.71 ± 307.30

Data diekspresikan dalam rerata ± deviasi standar



Gambar 5.1.1 Etiologi transplantasi hati

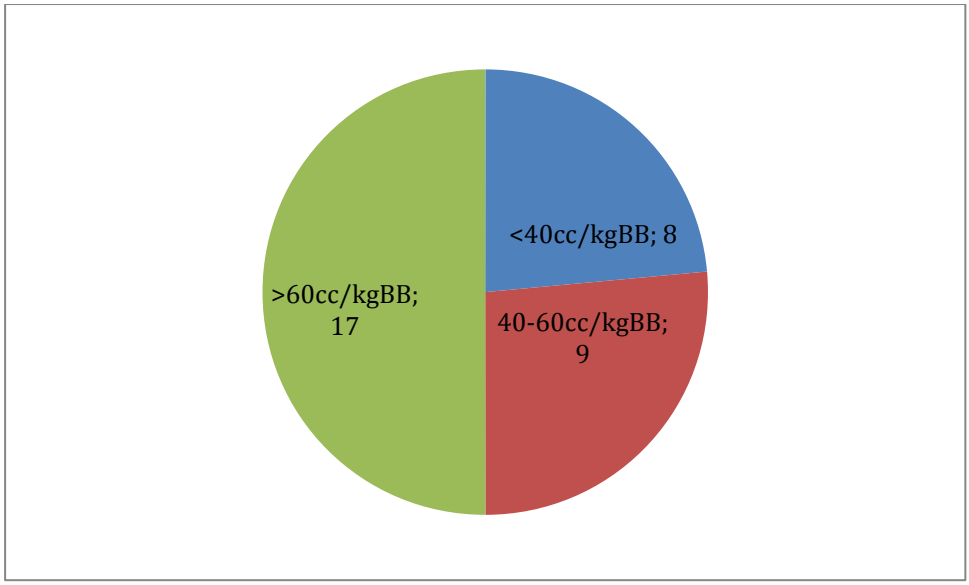
Penyebab transplantasi hati terbanyak berupa atresia bilier (50%), disusul sirosis hati yang disebabkan oleh atresia bilier (35.3%), serta lain-lain (14.7%). Etiologi lain-lain terdiri dari sindrom Allagile (2 kasus), sindrom Budd-Chiari (1 kasus), penyakit Caroli (1 kasus), dan kista ductus koledokus (1 kasus).

5.2 Analisis Hasil Penelitian

Secara analitis, penelitian ini akan dikaji dengan analisis univariat menggunakan perbandingan variabel independen dengan variabel dependen. Variabel independen yang bersifat numerik (usia, berat badan, tinggi badan, hemoglobin pre-operasi, trombosit pre-operasi, albumin pre-operasi, PT/aPTT, INR, jumlah perdarahan, durasi perdarahan, dan skor PELD) akan dibandingkan reratanya dengan ANOVA untuk setiap kategori variabel dependen (kebutuhan transfusi). Variabel independen bersifat kategori (jenis kelamin dan gagal tumbuh) akan dianalisis dengan *Pearson Chi Square*. Analisis Multivariate akan dilakukan dengan regresi multipel dengan membandingkan variabel independen dengan volume PRC pada pasien sebagai variabel dependen.

5.2.1 Sebaran data

Untuk variabel independen dengan data numerik, distribusi data diasumsikan tidak normal dan dianalisis menggunakan tes Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney karena distribusi data untuk setiap variable independen berdasarkan kelompok variable independen bervariasi normalitasnya. Distribusi data dapat dilihat pada Lampiran 1.



Gambar 5.2.1.1 Persentase kebutuhan transfusi PRC, n=34

Dari 34 pasien transplantasi hati yang memenuhi kriteria analisis, 8 pasien (23.5%) mendapat transfusi PRC sebanyak <40mL/kgBB (kecil), 9 pasien (26.5%) mendapat transfusi sebanyak 40-60mL/kgBB (sedang), serta 17 (50%) mendapat transfusi PRC sebanyak >60mL/kgBB (besar).

Table 5.2.1.1 Perbandingan rerata faktor yang mempengaruhi kebutuhan transfusi PRC

Pasien transplantasi hati, n=34					
Variabel independen	**Variabel dependen**	**Rerata**	**Deviasi standar**	***Chi-square***	**nilai p**
Usia (bulan)	**<40mL/kgBB**	28.12	16.30	4.844	0.89
	40-60mL/kgBB	14.34	2.92		
	>60mL/kgBB	16.35	13.00		
BB (kg)	**<40mL/kgBB**	10.87	2.41	6.521	0.39
	40-60mL/kgBB	8.20	1.14		
	>60mL/kgBB	8.56	1.94		
TB (cm)	**<40mL/kgBB**	78.00	8.00	3.684	0.159
	40-60mL/kgBB	72.72	5.72		
	>60mL/kgBB	71.82	7.63		
Hemoglobin (g/dl)	**<40mL/kgBB**	9.25	0.84	0.884	0.643
	40-60mL/kgBB	8.76	0.90		
	>60mL/kgBB	8.88	1.20		
Trombosit (/uL)	**<40mL/kgBB**	160,000	79,844.49	0.828	0.661
	40-60mL/kgBB	158,111.11	84,451.83		

	>60mL/kgBB	170,000.00	74,353.04		
PT^	**<40mL/kgBB**	1.13	0.17	1.509	0.470
	40-60mL/kgBB	1.17	0.22		
	>60mL/kgBB	1.22	0.20		
aPTT^	**<40mL/kgBB**	1.56	0.17	1.128	0.569
	40-60mL/kgBB	1.41	0.33		
	>60mL/kgBB	1.46	0.27		
INR	**<40mL/kgBB**	1.19	0.18	1.853	0.396
	40-60mL/kgBB	1.22	0.21		
	>60mL/kgBB	1.20	0.21		
Albumin (g/dl)	**<40mL/kgBB**	3.03	0.22	1.764	0.414
	40-60mL/kgBB	2.80	0.33		
	>60mL/kgBB	3.02	0.54		
Skor PELD	**<40mL/kgBB**	13.62	5.97	0.306	0.858
	40-60mL/kgBB	15.22	4.84		
	>60mL/kgBB	14.00	7.39		
Durasi pembedahan (menit)	**<40mL/kgBB**	623.86	89.35	6.741	0.34
	40-60mL/kgBB	675.56	59.40		
	>60mL/kgBB	741.53	122.20		
Jumlah perdarahan (ml)	**<40mL/kgBB**	543.75	275.73	10.410	0.005*
	40-60mL/kgBB	536.11	287.03		
	>60mL/kgBB	1273.53	759.75		

Tes Kruskal-Wallis
*Nilai p<0.05, ^PT/aPTT disajikan dalam bentuk rasio pasien/kontrol

Untuk variabel independen dengan data kategorikal yakni jenis kelamin dan gagal tumbuh, data dianalisis dengan tabulasi silang dan diuji dengan tes *Pearson Chi-Square*. Kategori transfusi disederhanakan menjadi dua kelompok (≤60mL/kgBB dan >60mL/kgBB) untuk memenuhi asumsi tes statistika.

Table 5.2.1.2 Tabulasi silang kategori transfusi PRC dan jenis kelamin

		Jenis Kelamin		Total
		L	P	
Transfusi PRC	≤60mL/kgBB	7	11	18
	>60mL/kgBB	11	5	16
Total		18	16	34

Pearson Chi-square X^2= 3.032, p=0.82

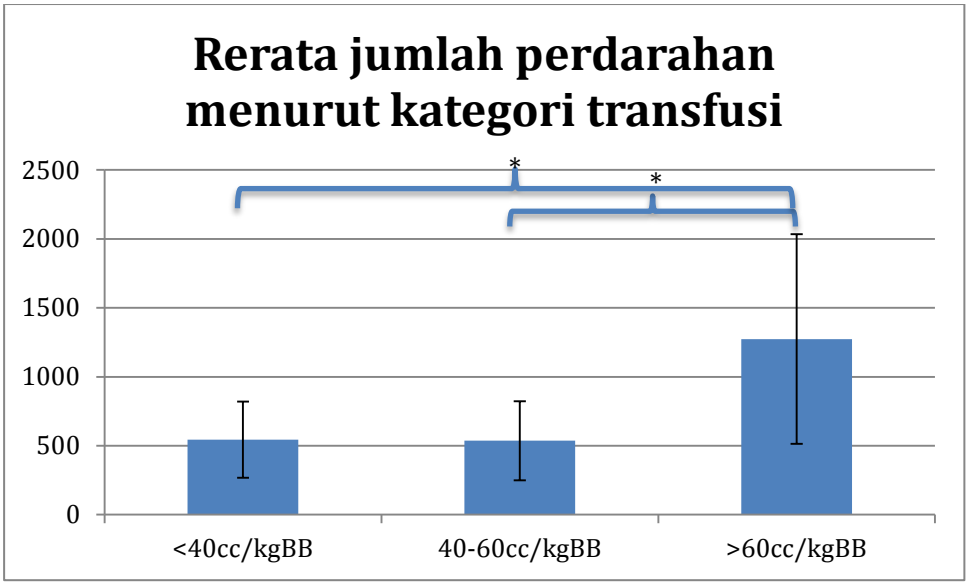
Table 5.2.1.3 Tabulasi silang kategori transfusi PRC dan gagal tumbuh

		Gagal Tumbuh		Total
		Ya	Tidak	
Transfusi PRC	≤60mL/kgBB	9	9	18
	>60mL/kgBB	4	12	16
Total		13	21	34

Pearson Chi-square X^2 = 2.242, p=0.134

Berdasarkan Tabel 5.4, hanya variabel independen jumlah perdarahan yang memiliki perbedaan rerata signifikan diantara 3 kategori transfusi. Berdasarkan Tabel 5.5 dan Tabel 5.6, jenis kelamin dan gagal pertumbuhan tidak berhubungan dengan kebutuhan transfusi PRC (nilai p>0.05).

Untuk variabel independen jumlah perdarahan, tampak perbedaan signifikan diantara kategori transfusi <40mL/kgBB dengan kategori transfusi 40-60mL/kgBB dan diantara kategori transfusi <40mL/kgBB dengan kategori transfusi >60mL/kgBB (nilai p<0.05), hal ini menunjukkan bahwa pasien dalam kategori transfusi >60mL/kgBB memiliki rerata jumlah perdarahan yang lebih besar secara signifikan dari dua kelompok transfusi lainnya.



Gambar 5.2.1.2 Grafik rerata jumlah perdarhaan menurut kategori transfusi, *nilai p<0.05

Nilai X^2 10.410, nilai p=0.005

5.2.2 Analisis Multivariat

Tabel 5.2.2.1 menggambarkan analisis univariat variabel independen terhadap kebutuhan transfusi PRC (kecil, sedang, dan besar).

Table 5.2.2.1 Analisis univariat dengan regresi ordinal

Variabel independen	Estimasi koefisien korelasi (95% IK)	Nilai p
Usia	-0.570 (-0.114-0.000)	0.049*
BB	-0.408 (-0.753-(-0.062))	0.021*
TB	-0.088 (-0.179-0.004)	0.060
Hemoglobin	-0.208 (-0.832-0.417)	0.515
Trombosit	1.647 $x10^{-6}$(-6.91$x10^{-6}$–1.021$x10^{-5}$)	0.706
PT	1.907 (-1.579-5.393)	0.284
aPTT	-0.685 (-3.037-1.668)	0.569
INR	2.520 (-0.983-6024)	0.159
Albumin	0.262 (-1.222-1.754)	0.729
PELD	-0.002 (-0.103-0.100)	0.973
Durasi pembedahan	0.013 (0.003-0.024)	0.010*
Jumlah perdarahan	0.003 (0.001-0.005)	0.007*
Jenis Kelamin		
Laki-laki	15.211 (-2.837-33.259)	0.288
Perempuan	-	
Gagal tumbuh		
Tidak	0.482 (-0.822-1.786)	0.469
Ya	-	

-, kategori referens
IK, interval kepercayaan
* Signifikan untuk nilai p<0.05

Analisis univariat dengan regresi ordinal memberikan 3 variabel independen yang berpotensi memprediksi kebutuhan transfusi secara signifikan (nilai p<0.005) yakni berat usia, berat badan, jumlah perdarahan, dan durasi perdarahan. Keempat variabel independen ini digunakan pada model analisis multivariat seperti disajikan pada tabel 5.2.2.3.

Table 5.2.2.3 Analisis multivariat dengan regresi ordinal

Variabel independen	Estimasi koefisien korelasi (95% IK)	Nilai p
Usia	0.000 (-0.112-0.112)	0.998
BB	-1.003 (-1.810-(-0.195)	0.015*
Durasi pembedahan	0.011 (-0.000-0.23)	0.072
Jumlah perdarahan	0.005 (0.002-0.009)	0.003*

IK, interval kepercayaan
* Signifikan untuk nilai p<0.05

Berdasarkan model regresi pada tabel 5.2.2.3, berat badan dan jumlah perdarahan adalah prediktor signifikan terhadap kebutuhan transfusi PRC (nilai p<0.05). Berat badan yang tinggi cenderung memprediksikan kebutuhan transfusi PRC yang kecil, sedangkan jumlah perdarahan yang tinggi memprediksikan kebutuhan transfusi PRC yang lebih besar.

BAB 6

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang mempengaruhi jumlah transfusi PRC pada pasien pediatrik yang menjalani transplantasi hati. Berdasarkan data demografik menunjukkan bahwa rerata usia adalah 18,59 bulan dengan berat badan 9,01 kg dan tinggi badan 73,51 cm. Hal ini cukup sesuai dengan populasi penelitian sebelumnya dimana ditemukan usia rerata pasien pediatrik yang menjalani transplantasi hati adalah kurang dari 2 tahun.[33,34] Adapun literatur lain menyebutkan bahwa prosedur transplantasi hati rata-rata dikerjakan pada anak berusia 5 sampai 9 tahun.[6,35] Sebagian dari sampel penelitian (38%) mengalami gagal tumbuh dengan nilai albumin rerata 2,97 g/dL. Nilai hemoglobin preoperasi cukup rendah yakni sekitar 8,93 g/dL namun untuk hasil laboratorium lain masih dalam batas normal. Penyebab transplantasi hati terbanyak adalah atresia bilier, sesuai dengan data dari penelitian terdahulu.[17,23]

Perdarahan masif, yakni perdarahan melebihi 50% berat badan dalam 3 jam pertama operasi terjadi pada 31 dari 34 kasus (91%). Hal ini menunjukkan bahwa transplantasi hati merupakan operasi kompleks dengan risiko perdarahan besar yang dapat berpengaruh pada luaran operasi. Transfusi masih dikaitkan dengan komplikasi berat seperti hipotermia, abnormalitas elektrolit, komplikasi imunologis, koagulopati, reaksi transfusi, serta mortalitas postoperatif.[23] Nacoti, et al pada penelitian yang dipublikasikan tahun 2012 melaporkan jumlah perdarahan dan jumlah transfusi sel darah merah alogenik berpengaruh terhadap kesintasan pasien dan transplan.[34]

Rerata durasi operasi untuk operasi transplantasi hati di RS Cipto Mangunkusumo cukup lama, yakni 696,38 menit dengan rerata jumlah perdarahan selama operasi adalah 906,62 mL. Namun didapatkan jumlah transfusi PRC hanya sebanyak 566,71 mL. Hal ini cukup menarik karena jumlah transfusi PRC cukup berbeda dengan jumlah perdarahan yang terjadi. Rerata nilai hemoglobin preoperasi pasien cukup rendah, yakin 8,93 g/dL. Hal ini dapat menyebabkan kebutuhan transfusi PRC tidak diharuskan melebih nilai hemoglobin preoperasi sehingga tidak terjadi transfusi yang berlebihan. Pasien pediatrik memiliki volume darah yang kecil, kurang lebih 80 mL/kgBB pada setahun pertama, serta 70 ml/KgBB pada tahun-tahun berikutnya.[35] Karena hal ini, dalam prosedur transplantasi hati, pasien pediatrik sangat rentan mengalami hypovolemia dan anemia berat karena perdarahan atau rembesan masif. Selain itu, perhitungan perdarahan merupakan hal yang sulit dilakukan secara persis. Pada prakteknya di RS Cipto Mangunkusumo, selama prosedur transplantasi hati dilakukan dengan melakukan perkiraan perhitungan kassa dan mesin *suction*. Hal ini dapat menyebabkan *overestimation* atau *underestimation* perhitungan perdarahan. rPada penelitian ini tidak memasukkan nilai hemoglobin pascaoperasi untuk mengkonfirmasi jumlah perdarahan yang terjadi intraoperasi serta efek dari transfusi PRC selama operasi.

Berdasarkan kategori transfusi PRC didapatkan kebanyakan pasien mengalami >60 mL/kgBB (besar). Pada penelitian ini menetapkan klasifikasi jumlah transfusi darah menjadi tiga kategori yakni >40 ml/kgBB, 40-60 ml/kgBB, dan >60 ml/kgBB. Badan Palang Merah menetapkan bahwa transfusi darah dalam jumlah banyak atau transfusi masif pada pasien pediatrik ditetapkan sebesar 40 ml/kgBB. Ulukaya, et al menyebutkan rata-rata kebutuhan transfusi sel darah merah pada transplantasi hati dari donor hidup adalah 18.6 ± 19.1 mL/kgBB. Hal ini dapat dijelaskan dengan prosedur

transplantasi hati yang relatif cukup baru dilakukan di RS Cipto Mangunkusumo. Selain itu, prosedur ini tidak sering dilakukan, hanya 1-2x dalam satu bulan, karena membutuhkan persiapan yang cukup banyak. Hal ini tentunya mempengaruhi perbedaan jika dibandingkan dengan penelitian terdahulu.

Berdasarkan analisis univariat yang dilakukan tidak ditemukan hubungan yang bermakna secara statistik antara kebutuhan transfusi PRC dengan usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, gagal tumbuh, hemoglobin preoperatif, trombosit preoperatif, nilai PT/aPTT preoperatif, nilai INR preoperatif, albumin preoperative, skor PELD, maupun durasi pembedahan.

Pada kelompok yang membutuhkan transfusi PRC < 40 mL/kgBB memiliki rerata berat badan 10,87 kg sedangkan rerata berat badan untuk kelompok transfusi > 60 mL/kgBB adalah 8,56 kg. Dapat dilihat secara klinis kebutuhan transfusi berhubungan dengan berat badan preoperasi, walaupun hal ini tidak bermakna secara statistik. Namun pada kelompok usia di bawah 2 tahun, perbedaan berat badan ini cukup bermakna secara klinis.

Hal serupa juga ditemukan pada nilai hemoglobin preoperasi pada kelompok transfusi < 40 mL/kgBB memiliki rerata 9,25 g/dL, lebih tinggi jika dibandingkan kelompok yang mendapatkan transfusi > 60 mL/kgBB.

Durasi pembedahan pada kelompok yang membutuhkan transfusi > 60 mL/kgBB adalah 741,53 menit jika dibandingkan dengan kelompok yang transfusi < 40 mL/kgBB yakni 623,86 menit. Hal ini tentunya berkaitan dengan jumlah perdarahan yang akan meningkat apabila durasi operasi memanjang. Hal ini ditunjukkan dengan hubungan yang bermakna secara statistik untuk faktor jumlah perdarahan dimana ditemukan pada kelompok transfusi > 60 mL/kgBB adalah rerata 1273,53 mL sedangkan untuk kelompok < 40 mL/kgBB adalah 543,75 mL. Temuan mengenai hemoglobin dan durasi

pembedahan pada penelitian ini senada dengan yang dilaporkan oleh Jin, et al. pada 2017 bahwa hemoglobin preoperatif dan durasi operasi memiliki perbedaan signifikan diantara kelompok yang memerlukan transfusi masif dibandingkan dengan kelompok yang tidak memerlukan transfusi masif.[23]

Keputusan untuk melakukan transfusi produk darah, termasuk PRC, diambil berdasarkan banyak hal. Penilaian jumlah perdarahan merupakan salah satu hal yang mempengaruhi keputusan melakukan transfusi. Selain itu, nilai laboratorium intraoperatif juga dapat digunakan sebagai panduan dalam mengambil keputusan transfsusi. Untuk pemberian produk daraf FFP atau TC disesuaikan dengan hasil laboratorium. Namun hasil laboratorium tidak selalu dapat diandalkan karena waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan hasil laboratorium. Pada prakteknya pemberian produk darah diambil berdasarkan keputusan klinis dokter spesialis anestesiologi yang melakukan pemantauan anestesia di kamar operasi.

Pada penelitian ini, berat badan dan jumlah perdarahan menurut analisis multivariat secara signifikan mempengaruhi kebutuhan transfusi PRC. Meskipun demikian, analisis univariat dan multivariat dengan regresi ordinal sebenarnya memiliki tingkat kepercayaan yang rendah mengingat jumlah sampel yang relatif kecil. Penelitian sebelumnya menyebutkan bahwa kadar hemoglobin preoperatif serta durasi operasi merupakan faktor yang signifikan berperan dalam perdarahan masif dan kebutuhan koreksi cairan pada pasien transplantasi hati.[23]

Dalam penelitian ini didapatkan parameter antropometrik seperti berat badan, tinggi badan, dan status gizi yang diwakili oleh gagal tumbuh tidak secara signifikan mempengaruhi kebutuhan transfusi PRC. Begitu pula dengan profil darah tepi preoperatif seperti hemoglobin, trombosit, PT/aPTT, INR, dan albumin tidak mempengaruhi kebutuhan transfusi PRC secara statistik. Banyak hal yang dapat

mempengaruhi temuan ini, di antaranya adalah penelitian ini bersifat retrospektif dimana dapat ditemukan bias dalam pengambilan sampel penelitian atau banyak data yang tidak dapat dianalisa karena data yang tidak lengkap. Penelitian ini menggunakan rekam medis sebagai data sekunder. Hal ini tentunya berpengaruh dengan hasil data yang didapatkan.

Faktor lain yang tentunya berpengaruh adalah sampel penelitian yang terbatas karena jumlah prosedur transplantasi hati di RS Cipto Mangunkusumo juga masih terbatas. Hal ini dipengaruhi oleh persiapan operasi yang tidak mudah dengan kriteria pasien yang layak untuk dilakukan operasi cukup rinci sehingga tidak semua pasien dengan gangguan hati kronik layak untuk dilakukan trasnplantasi hati.

BAB 7

PENUTUP

7.1 KESIMPULAN

Pada penelitian ini ditemukan hubungan yang bermakna antara jumlah perdarahan pasien dengan kebutuhan transfusi PRC intraoperatif. Namun demikian, tidak ditemukan hubungan yang bermakna secara statistik antara berat badan, tinggi badan, kadar hemoglobin, trombosit preoperatif, nilai PT/aPTT, nilai INR, albumin, dan skor PELD (*Pediatric End-stage Liver Disease*) dengan kebutuhan transfusi PRC intraoperatif.

7.2 SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, peneliti merekomendasikan beberapa saran sebagai berikut:

- Perhitungan jumlah perdarahan sebaiknya dilakukan dengan metode yang lebih akurat karena hal ini berhubungan bermakna dengan kebutuhan transfusi PRC intraoperatif. Sedangkan berdasarkan pada penelitian ini perhitungan perdarahan dilakukan secara estimasi kassa dan suction.
- Penelitian selanjutnya sebaiknya dilakukan dengan metode kohort prospektif dengan jumlah sampel yang lebih banyak untuk melihat hubungan yang bermakna secara statistik. Data yang digunakan sebaiknya bukan merupakan data sekunder supaya mengurangi bias penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

[1] Meirelles RFJ, Sevalaggio P, Rezende MB, Evangelista AS, Guardia BD, Matielo CE, et al. Liver transplantation: history, outcomes and perspectives. Einstein 2015; 13(1): 149-152.

[2] Groenland THN, Porte RJ, Metselaar HJ. Liver transplantation and risk of bleeding. Curr Opin in Organ Transplantation 2007; 12(3): 287-293.

[3] Devi AS. Transfusion practice in orthotopic liver transplantation. Indian J Crit Care Med 2009; 13(3): 120-128.

[4] Rana A, Kaplan B, Jie T, Porubsky M, Habib S, Rilo H, et al. A critical analysis of early death after adult liver transplants. Clin Transplant 2013; 27(4): E448-53.

[5] Weismuller TJ, Fikatas P, Schmidt J, Barreiros AP, Otto G, et al. Multicentric evaluation of model for end-stage liver disease-based allocation and survival after liver transplantation in Germany—limitations of the 'sickest first'-concept. Transpl Int 2011; 24: 91–99.

[6] Farmer DG, Vernick RS, McDiarmid SV, Ghobrial RM, Gordon SA, Yersiz H, et al. Predictors of outcomes after pediatric liver transplantation: an analysis of more than 800 cases. J Am Coll Surg 2007; 204(5): 904-14.

[7] Kapoor VK. Liver anatomy [eMedicine]. Updated 2017 Sep 14 [cited October 2017].

[8] Agur AMR, Dalley AF. Grant's Atlas of Anatomy. 13th Ed. London, UK: Lippincott Williams and Wilkins; 2013.

[9] Gray H, Lewis WH. Gray's Anatomy of the Human Body. 20th Ed. New York, NY: Bartleby; 2000.

[10] Sendensky A, Dufour JF. Chronic liver failure: mechanisms and management. Springer; 2011. pg 33 – 44.

[11] Tortora GJ, Derrickson BH. Principles of Anatomy and Physiology (12th ed.). John Wiley & Sons. p. 95.

[12] Riely CA. Familial intrahepatic cholestasis syndromes. Dalam: Suchy FJ, penyunting. Liver disease in children. Edisi ke-1. St. Louis: Mosby-Year Book inc; 1994. h. 445-51.

[13] Mowat AP. Hepatitis and cholestasis in infancy: intrahepatic disorders. Dalam: Mowat AP, penyunting. Liver disorders in childhood. Edisi ke-3. Oxford: Butterworth-Heinemann Ltd; 1994. h. 69-73.

[14] Anand AC, Dhiman RK. Acute on chronic liver failure – what is in a definition? J Clin Exp Hepatol 2016; 6(3): 233-240.

[15] Bozbas SS, Yilmaz EB, Dogrul I, Ergur FO, Savas N, Eyuboglu F, et al. Preoperative pulmonary evaluation of liver transplant candidates: results form 341 adult patients. Ann Transplant 2011; 16(3): 88-96.

[16] Miller C, Uso C. The liver transplant operation. Clin Liver Disease 2013; 2(4): 192-196.

[17] Fieldman AG, Mack CL. Biliary atresia: clinical lessons learned. J Ped Gastroenterol Nutrition 2015; 61(2): 167-175.

[18] Alo MJ, Haret D. Pediatric liver transplantation. Ped Anesth, 2016.

[19] Karjoo M, Banikazemi M, Saeidi M, Kiani MA. Review of Natural History, Benefits and Risk Factors Pediatric Liver Transplantation. Int J Pediatr 2016; 4(3): 1529-44.

[20] Clevenger B, Mallett SV. Transfusion and coagulation management in liver transplantation. World J Gastroenterol 2014 May 28; 20(20): 6146-6158.

[21] Ganier DR, Colon JE. Orthotopic liver transplantation in a pediatric patient with progressive intrahepatic cholestasis: a coordinated perioperative subspecialty approach. Ochsner J 2011; 11(1): 89-91.

[22] Nacoti M, Corbella D, Fazzi F, Rapido F, Bonanomi E. Cogaulopathy and transfusion therapy in pediatric liver transplantation. World J Gastroenterol 2016; 22(6): 2005-2023.

[23] Jin SJ, Kim SK, Choi SS, Kang KN, Rhyu CJ, Hwang S. Risk factors for intraoperative massive transfusion in pediatric liver transplantation: a multivariate analysis. Int J Med 2017; 14(2): 173-180.

[24] Huang CJ, Cheng KW, Chen CL, Wu SC, Shih TS, Yang SC, et al. Predicitive factors for pediatric patients requiring massive blood transfusion during living donor liver transplantation. Ann Transplant 2013; 18: 443-447.

[25] Patil V, Shetmahajan M. Massive transfusion and massive transfusion protocol, Indian J Anaesth 2014; 58(5): 590-595.

[26] Blain S, Paterson N. Paediatric massive transfusion. BJA Edu 2015; 18(8): 269-275.

[27] Red Cross International. Patient Blood Management Guidelines: Module 1 – Critical Bleeding/Massive Transfusion. Red Cross.

[28] Johnson DJ, Scott AV, Barodka VM, et al. Morbidity and mortality after high-dose transfusion. Anesthesiol 2016; 124:387-395.

[29] Turan A, Yang D, Bonilla A, Shiba A, Sessler DI, Saager L, Kurz A. Morbidity and mortality avfter massive transfusion in patients undergoing non-cardiac surgery. Can J Anesth 2013; 60(8): 761-770.

[30] Pustavoitau A, Lesley M, Ariyo P, Latif A, Villamayor AJ, Frank SM, et al. Predictive modeling of massive transfusion requirements during liver transplantation and its potential to reduce utilization of blood bank resources. Anesth Analg 2017; 124(5): 1544-1652.

[31] Chiu JJ, Chien S. Effects of disturbed flow on vascular endothelium: pathophysiological basis and clinical perspectives. Physiological Rev 2011;91:327-87.

[32] Henkelman S, Dijkstra Tiekstra MJ, Wildt Eggen D, Graaff R, Rakhorst G, Van Oeveren W. Is red blood cell rheology preserved during routine blood bank storage? Transf 2009; 50: 941-8.

[33] Borst AJ, Sudan DL, Wang LA, Neuss MJ, Rothman JA, Ortel TL. Bleeding and thrombotic complications of pediatric liver transplant. *Pediatr Blood Cancer*. 2018; 65:e26955

[34] Nacoti M, et al. The impact of perioperative transfusion of blood products on survival after pediatric liver transplantation. *Pediatr Tranplantation*. 2012; 16: 357-366.

[35] Ulukaya S, Acar L, Ayanoglu HO. Transfusion requirements during cadaveric and living donor pediatric liver transplantation. *Pediatr Transplantation.* 2005; 9: 332-337.

UNIVERSITAS INDONESIA
FAKULTAS KEDOKTERAN

Gedung Fakultas Kedokteran UI
Jl. Salemba Raya No.6, Jakarta 10430
PO.Box 1358
T. 62.21.3912477, 31930371, 31930373, 3922977, 3927360, 3153236
F. 62.21.3912477, 31930372, 3157288
E. humas@fk.ui.ac.id, office@fk.ui.ac.id
fk.ui.ac.id

Nomor :0494/UN2.F1/ETIK/2018

KETERANGAN LOLOS KAJI ETIK

ETHICAL APPROVAL

Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul:

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, University of Indonesia, with regards of the Protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the research protocol entitled:

"Faktor yang Memengaruhi Kebutuhan Transfusi *Packed Red Cell* Intraoperatif pada Pasien Pediatrik yang Menjalani Operasi Transplantasi Hati di RSUPN Cipto Mangunkusumo: Studi Retrospektif".
No. protokol: 18-04-0463

Peneliti Utama : **dr. Christopher Kapuangan, SpAn**
Principal Investigator

Nama Institusi : **Anestesiologi dan Terapi Intensif FKUI-RSCM**
Name of the Institution

dan telah menyetujui protokol tersebut di atas.
and approves the above mentioned protocol.

Jakarta, 30 APR 2018
Ketua
Chairman

Prof. dr. Rita Sita Sitorus, SpM(K), PhD

* *Ethical approval* berlaku satu tahun dari tanggal persetujuan.
** Peneliti berkewajiban
1. Menjaga kerahasiaan identitas subyek penelitian.
2. Memberitahukan status penelitian apabila
   a. Setelah masa berlakunya keterangan lolos kaji etik, penelitian masih belum selesai, dalam hal ini *ethical approval* harus diperpanjang.
   b. Penelitian berhenti di tengah jalan.
3. Melaporkan kejadian serius yang tidak diinginkan (*serious adverse events*).
4. Peneliti tidak boleh melakukan tindakan apapun pada subyek sebelum protokol penelitian mendapat lolos kaji etik dan sebelum memperoleh *informed consent* dari subjek penelitian.
5. Menyampaikan laporan akhir, bila penelitian sudah selesai.
6. Cantumkan nomor protokol ID pada setiap komunikasi dengan KEPK FKUI-RSCM.

Semua prosedur persetujuan dilakukan sesuai dengan standar ICH-GCP
All procedure of Ethical Approval are performed in accordance with ICH-GCP standard procedure.