

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Sindroma vasoplegia merupakan komplikasi yang sering terjadi pasca pembedahan jantung (Lenglet S et al., 2011, Hosseinian L et al., 2016, McCartney SL et al., 2018, Omar S *et al.*, 2015). Menurut Fisher GW dkk, sindroma vasoplegia setelah pembedahan jantung terjadi 5 sampai 25% kasus (Hosseinian L et al., 2016, McCartney SL et al., 2018 Weis F *et al.* 2006). RSUD Dr. Soetomo Surabaya sendiri angka kejadian sindroma vasoplegia pada periode bulan November 2019 – Januari 2020 mencapai 28,5% pada kasus pembedahan *coronary artery bypass graft* (CABG ) dan pembedahan katup jantung. Bukti menunjukkan bahwa VS yang berkepanjangan dapat menyebabkan banyak morbiditas dan bahkan hingga 25% kematian (busse LW et al., 2020). Pasien yang mengalami sindroma vasoplegia pasca pembedahan jantung berada pada resiko tinggi terjadinya gagal organ dan peningkatan mortalitas serta lama perawatan di rumah sakit (Luckner G *et al.*, 2005; Fischer GW *et al.*, 2010). Terlepas dari hasil yang fatal, etiologi pasti untuk VS belum dikonfirmasi.

Sindroma vasoplegia merupakan sindroma yang ditandai adanya penurunan tahanan pembuluh darah sistemik, yang dapat mengakibatkan hipoperfusi organ meskipun curah jantung normal (Omar S *et al.*, 2015; Weis F *et al.* 2006). VS didefinisikan sebagai keadaan syok vasodilatasi persisten sebagai akibat dari keadaan inflamasi berat setelah operasi jantung dengan menggunakan

CPB. Belum ada konsensus klinis mengenai definisi VS (Lambden S et al., 2018). Kebanyakan studi cenderung menetapkan definisi untuk VS berdasarkan sifat syok distributif (Shaefi S et al., 2018, Hessler M et al., 2016). Sindroma vasoplegia setelah pembedahan jantung disebabkan oleh disfungsi pembuluh darah yang kompleks, diantaranya terkait dengan mekanisme reperfusi-iskemia, respon inflamasi, dan gangguan produksi *Nitric Oxide* (NO) (shaefi S et al., 2017). Patofisiologi dari sindroma vasoplegia merupakan interaksi multifaktorial yang kompleks antara protein plasma, leukosit, platelet dan sel endothelial (Laffey JG et al., 2002). Trauma pembedahan, dan penggunaan mesin pintas jantung (paparan darah terhadap permukaan non endotelial) mengaktifkan berbagai jalur enzim dan menstimulasi produksi dan pelepasan mediator inflamasi neurohumoral ke sistemik (Cremer J et al., 1996).

Karakteristik VS pada umumnya ditandai dengan adanya tekanan arteri rata-rata (MAP)  $<50$  mm Hg, indeks jantung (CI)  $> 2,5$  L / menit / m<sup>2</sup>, tekanan atrium kanan atau tekanan vena sentral (CVP)  $<5$  mmHg, tekanan atrium kiri atau tekanan baji kapiler paru (PCWP)  $<10$  mmHg, resistensi vaskular sistemik rendah (SVR)  $<800$  dynes.sec / cm<sup>-5</sup> (Ginimuge PR et al., 2010). Hal Ini mungkin tampak sebagai gangguan hemodinamik biasa, namun satu hal penting yang membedakan VS dari jenis syok lainnya adalah bahwa respon pasien VS terhadap vasokonstriktor sangat minimal (Busse LW et al., 2020).

Sampai saat ini, tidak ada pedoman atau protokol yang ditetapkan untuk menangani pasien dengan sindrom vasoplejik. Perawatan VS terbatas pada resusitasi cairan dan vasopressor, seperti agen katekolamin (norepinefrin,

epinefrin, dan fenilefrin), sebagai regimen standar saat ini (Lambden S et al., 2018, Ortoleva J et al., 2020). Namun, harus diakui bahwa vasopressor dosis tinggi dapat menyebabkan efek samping tertentu, seperti peningkatan stres oksidatif akibat hiperglikemia, akumulasi laktat, dan juga ketoasidosis (Hartmann C et al., 2017). Selain efek samping, terdapat kasus dimana pasien tidak merespon dengan baik terhadap pemberian vasopressor dosis tinggi. Pasien yang menunjukkan reaksi refrakter terhadap vasopressor, akan mengalami disfungsi peredaran darah yang berat bersama dengan beberapa kegagalan organ dan bahkan kematian (30-50%) (Jentzer JC et al., 2018). Setelah melihat berbagai bukti, beberapa pengobatan alternatif direkomendasikan untuk mengatasi masalah ini. Salah satu agen alternatif yang potensial adalah metilen biru (MB) dan penghambat oksida nitrat (NO) (Busse LW et al., 2020). MB biasanya dikenal sebagai antimalaria, namun penelitian menunjukkan bahwa MB sebenarnya dapat digunakan pada syok septik dan sindroma vasoplegia. Selama vasoplegia refrakter, MB dapat bertindak sebagai inhibitor dalam penurunan cGMP dan relaksasi otot polos pembuluh darah (Ginimuge PR et al., 2010). Meskipun ada pilihan lain, seperti hidroskobalamin atau kortikosteroid, MB semakin populer dalam hal terapi lanjutan setelah agen katekolamin (Busse LW et al., 2020, Shaefi S et al., 2018). Sebuah tinjauan sistematis mengeksplorasi MB sebagai pengobatan untuk sindroma vasoplegia telah diterbitkan, tetapi ulasan ini tidak mengeksplorasi potensiasi MB sebagai terapi VS (Akhondi M et al., 2016). Dalam tinjauan sistematis terbaru ini, kami akan mengevaluasi secara statistik

hasil MB sebagai agen tambahan pada pasien VS dewasa yang menjalani operasi jantung pada CPB.

### **1.2 Tujuan Tinjauan Sistematis**

1. Mengevaluasi dan menganalisis manfaat terapi Methylen Blue (MB) sebagai terapi alternatif sindroma vasoplegia pasca operasi bedah jantung dengan mesin pintas jantung paru.
2. Mengevaluasi dan menganalisis keunggulan terapi Methylen Blue (MB) sebagai terapi alternatif sindroma vasoplegia pasca operasi bedah jantung dengan mesin pintas jantung paru dibandingkan dengan kontrol dilihat dari beberapa parameter seperti (i) hemodinamik: tekanan arteri rata-rata (MAP), denyut jantung (HR), resistensi vaskular sistemik (SVR), (ii) angka kematian, (iii) angka morbiditas: gagal ginjal (RF), kegagalan multi organ (MoF), kejadian serebrovaskular (CVA), dan (iv) lama rawat ICU pada pasien dewasa dengan sindroma vasoplegia (VS).
3. Mengevaluasi dan menganalisis efek samping terapi Methylen Blue (MB) sebagai terapi alternatif sindroma vasoplegia pasca operasi bedah jantung dengan mesin pintas jantung paru.

### **1.3 Manfaat Tinjauan Sistematis**

Memberikan referensi terapi Methylene Blue (MB) sebagai terpai alternatif pada sindroma vasoplegia pasca operasi bedah jantung dengan mesin pintas jantung paru.