

DISERTASI

PERAN NaCl 5% - DEKSTRAN 70 - 6% - 10% DALAM MEMPERTAHANKAN HEMODINAMIKA PADA PERDARAHAN AKUT



R. EDDY RAHARDJO

**PROGRAM PASCASARJANA
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
1995**

**PERAN NaCl 5% - DEKSTRAN 70 - 6% - 10%
DALAM MEMPERTAHANKAN
HEMODINAMIKA PADA PERDARAHAN AKUT**

DISERTASI

Untuk
Memperoleh Gelar
Doktor Dalam Ilmu Kedokteran Pada
Program Pascasarjana Universitas Airlangga
Di bawah Pimpinan Rektor Universitas Airlangga

Prof. H. Bambang Rahino Setokoesoemo. dr.

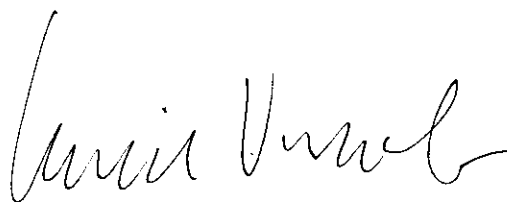
telah dipertahankan di hadapan
Rapat Terbuka Senat Universitas Airlangga
Pada Hari Rabu Tanggal 27 September 1995
Pukul 10.00 WIB

Oleh :

**R. EDDY RAHARDJO
NIM. 099111004-D**

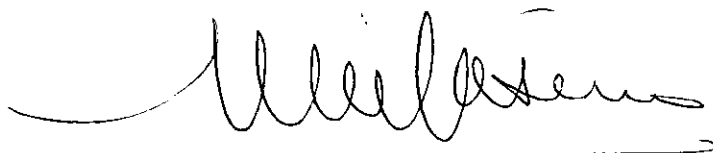
**PERAN NaCl 5 % - DEKSTRAN 70 6 % - 10 %
DALAM MEMPERTAHANKAN
HEMODINAMIKA PADA PERDARAHAN AKUT**

OLEH
EDDY RAHARDJO, dr.
N I M : 099111004d



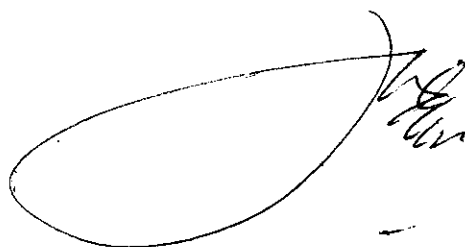
Prof. Karijadi Wirjoatmodjo, dr.

Promotor



Prof. Widjoseno Gardjito, dr.

Ko-Promotor I



Prof. Dr. F.X. Budhianto Suhadi, dr.

Ko-Promotor II

PROMOTOR

Promotor : Prof. Karijadi Wirjoatmodjo,dr.
Ko-Promotor-1 : Prof. Widjoseno Gardjito,dr.
Ko-Promotor-2 : Prof.Dr.F.X.Budhianto Suhadi,dr.

PANITIA PENGUJI DISERTASI

Ketua : Prof.Dr. Askandar Tjokroprawiro.dr.

Anggota :

1. Prof. Karijadi Wirjoatmodjo,dr. (Promotor)
2. Prof. Widjoseno Gardjito,dr. (Ko-Promotor-1)
3. Prof. Dr.F.X.Budhianto Suhadi,dr.(Ko-Promotor-2)
4. Prof.Dr. Thomas M.V.Kardjito,dr.
5. Prof. Siti Chasnak Saleh,dr.
6. Prof. M.Roesli Thaib,dr.
7. Prof. Purnomo Surjohudojo,dr.

Ditetapkan dengan Surat Keputusan Rektor

Universitas Airlangga No : 6745/PT.03.H/1/1995

Tanggal : 19 Agustus 1995

*setetes sumbangsihku
untuk umat manusia
korban trauma ...*

*dipersembahkan untuk
ayah dan ibu tercinta
istri
dan kedua anakku*

UCAPAN TERIMA KASIH

Saya panjatkan segala puji syukur ke hadirat Allah S.W.T. yang telah melimpahkan segala rahmat dan karunia-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan disertasi ini. Hasil yang saya capai ini tiada lain adalah berkat bantuan dari banyak pihak yang tidak mengenal lelah. Tidak mungkin dapat saya sebutkan satu persatu semua yang telah membantu saya dalam penyiapan disertasi ini. Namun perkenankanlah secara khusus saya menyampaikan rasa hormat dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

- Rektor Universitas Airlangga Prof.H. Bambang Rahino Setokoesoemo,dr., serta mantan Rektor Prof.H.R. Soedarso Djojonegoro, dr., atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti Pendidikan Doktor di Program Pascasarjana Universitas Airlangga Surabaya.
- Direktur Program Pascasarjana Prof.Dr.H.Soedijono T.dr., dan Prof.Dr. Sutarjadi, Apt., mantan Direktur Program Pascasarjana serta seluruh Staf pimpinan dan Staf administrasi atas kesempatan menerima dan menyelesaikan pendidikan saya sebagai mahasiswa Pascasarjana untuk mencapai gelar Doktor dalam Ilmu Kedokteran.
- Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Prof. Dr. Askandar Tjokroprawiro, dr., serta mantan Dekan Prof.I.G.N. Ranuh,dr., dan Prof. W. Soemarto,dr., yang telah memberikan kesempatan kepada saya untuk mengikuti pendidikan S-3.
- Prof. Karijadi Wirjoatmodjo,dr., yang berkenan menjadi Promotor. Sebagai Kepala Laboratorium Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga dan semasa menjabat Direktur RSUD dr. Sutomo telah memberi kesempatan dan bantuan sehingga terlaksananya penelitian ini.
- Prof. Herlien H. Megawe,dr., Kepala Instalasi Anestesi dan Reanimasi RSUD. Dr. Sutomo
- Para Staf yang menjadi anggota Tim Etik RSUD Dr Sutomo / Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.

- Prof. Widjoseno Gardjito, dr., yang berkenan menjadi Ko-Promotor. Semasa menjabat Kepala Laboratorium / UPF Ilmu Bedah telah memberikan izin untuk menyertakan pasien-pasien yang dirawat di Ruang Bedah RSUD. Dr. Sutomo dalam penelitian ini.
- Prof. Dr. F.X. Budhianto Suhadi, dr., selaku Ko-Promotor yang dengan penuh kesabaran banyak sekali memberikan koreksi penulisan naskah ini.
- Prof. I.P. Sukarna, dr., Kepala Seksi Ortopedi Laboratorium /UPF I. Bedah, atas bantuan dan kemudahan merawat sebagian besar subyek penelitian.
- Prof. Dr. Thomas V.M. Kardjito, dr., Prof. Purnomo Suryohudoyo, dr., Prof. Dr. Roemwerdiniadi Soedoko, dr., yang telah berkenan ikut menguji proposal penelitian ini dan kemudian bersama Prof. Dr. Askandar Tjokroprawiro, dr., Prof. Siti Chasnak Saleh, dr., dan Prof. M. Roesli Thaib, dr. (dari Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia) telah berkenan menguji dalam Ujian Tahap I.

Saya juga mengucapkan terima kasih kepada :

- Direktur RSUD. Dr. Sutomo Surabaya, Moh. Dikman Angsar, dr., yang pada waktu menjabat Wakil Direktur Pelayanan Medis memberi kesempatan saya mengikuti pelatihan Hospital Management di Melbourne, Australia selama 3 bulan. Pengalaman dan pendidikan yang saya peroleh selama di Australia sangat berguna bagi pelaksanaan dan aplikasi penelitian ini.
- Prof. Dr. Iskandar Wahidiat, dr. Direktur Program Pascasarjana Universitas Indonesia, Ketua Tim Penguji dalam seleksi PHP-Scholarship Award yang bersama timnya menerima penelitian kami.
- PHP Institute of Asia yang telah memberikan bantuan PHP-Scholarship Award sampai tahun 1996 yang akan datang. Nilai bantuan ini sangat besar, dalam arti penghargaan di tingkat internasional untuk penelitian ini.
- Prof. RK. Tamin Radjamin, dr., yang telah banyak membantu merintis dan mendorong terlaksananya pendidikan kami.

- Sri Wahjoeningsih, dr., dan Koeshartono, dr., sebagai kakak-kakak yang membantu sejak masa pendidikan anesthesiologi serta tidak hentinya memberikan dorongan untuk menyelesaikan program ini.
- Bambang Wahjuprajitno, dr., atas bantuan tehnik monitoring pasien peserta penelitian ini. Juga Hardiono, dr., yang dalam berbagai kesempatan, telah bersedia ikut membantu.
- Para Sejawat Dokter Staf Medik Anesthesiologi di Instalasi Anestesi dan Reanimasi RSUD. Dr. Sutomo atas bantuan dan kemudahan yang telah diberikan, selama kami tidak dapat aktif dalam pelayanan Anestesi.
- Rita A. Sutjahjo, dr., atas banyak saran dan bantuan koordinasi pelayanan anestesi hingga saya dapat menekuni penelitian ini.
- Para Staf Paramedik dan karyawan Instalasi Anestesi dan Reanimasi RSUD. Dr. Sutomo; diatas beban tugas yang sudah cukup berat masih bersedia membantu.
- April Purwanto, dr., A. Sugeng Wibisono, dr., dan Soejat Harto, dr., atas bantuan yang diberikan dalam penyiapan pasien dan pelaksanaan perawatan lanjutan para peserta penelitian.
- R. Imam Santoso, dr., beserta Staf di Makmal Endokrin Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RSUD. Dr. Sutomo atas bantuan analisis endokrin yang menjadi tolak ukur penjagaan mutu penelitian ini.
- Sutiyastuti Pohan, dr., dan Staf di Lab. Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah membantu analisis hemostasis.
- Prof. Pramono Hadi Prabowo, dr., atas ijin dan bantuan menggunakan fasilitas ekhokardiografi guna melengkapi data hemodinamik.
- Dr. Budi Susetyo Juwono, dr., dan Staf Kardiologi di unit Ekhokardiografi yang telah menyisihkan waktunya yang sangat berharga dengan membantu mengukur curah jantung pasien-pasien kami.

- Prof. Subandiri, dr., dan semua anggota Panmed Transfusi RSUD. Dr. Sutomo yang dalam kerja sama selama saya menjabat Ketua Panitia Medik Transfusi telah menghasilkan data dan pokok-pokok pikiran yang mendasari penelitian ini.
 - Noerdjaman, dr., Direktur RS. Darmo dan Staf Laboratorium Kimia Darah yang banyak membantu melakukan berbagai analisa laboratorium.
 - Staf Kamar Bedah RS. Katolik St. Vincentius a Paulo Surabaya, yang telah membantu menyiapkan paket-paket instrumen melalui proses sterilisasi khusus yang menunjang keamanan pasien-pasien kami.
 - Kepada Ayah saya, RS Rahardjo dan Ibu saya RA Handjani bersama-sama dengan almarhum Ayah mertua R. Winharnoko dan Ibu mertua RA Kusbandijah yang telah merintis jalan bagi saya untuk membina karier sampai setinggi ini.
 - Isteri saya RA Nawangwati dan anak-anak saya RR. Ernie Widianty dan RR. Desiana Radithia yang telah mendampingi dalam suka dan duka, sebelum dan selama penelitian ini. Mereka selalu memberi semangat hingga banyak hal yang semula terasa tak mungkin dilakukan menjadi terlaksana.
 - Kepada semua pasien yang dengan menjadi peserta penelitian telah memberikan sumbangan bagi ilmu pengetahuan dan keselamatan pasien-pasien lain di masa mendatang.
- Semoga untuk semua amal baik dan bantuan ini, diberikan balasan anugerah yang sebesar-besarnya dari Allah S.W.T. Terima kasih.

Surabaya, September 1995.

RINGKASAN

Untuk menggantikan Ringer Laktat sebagai terapi utama perdarahan akut, diteliti penggunaan larutan NaCl hipertonis sebagai cairan Pengganti Transfusi darah (CPTD).

Formula CPTD I adalah NaCl 5 % dengan Dekstran-70 6 % dan CPTD-II adalah NaCl 5 % dengan Dekstran-70 10 %.

HIPOTESIS : *Cairan Pengganti Transfusi Darah CPTD-I dan CPTD-II DAPAT mempertahankan hemodinamik lebih baik daripada Ringer Laktat pada perdarahan akut.*

METODE : Proses perdarahan yang serupa dengan pengambilan darah untuk donor, dilakukan pada pasien pra-bedah yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak $\pm 25\%$ *Estimated Blood Volume*. Darah ditampung dalam blood bag dan pasien mendapat infus salah satu cairan yaitu CPTD-I (C1), CPTD-II (C2) atau Ringer Laktat (RL). Pengukuran tekanan darah arterial, nadi, gas darah arterial, saturasi O₂ kapiler, Hb, Hct, albumin, laktat, Natrium, Kalium dilakukan sebelum pengambilan darah, setelah pengambilan darah dan sesudah infusi cairan pengganti selesai diberikan.

HASIL : 59 pasien terbagi dalam kelompok C1, C2 dan RL. Volume CPTD diberikan 200 ml untuk pengganti darah 750 ml dan 250 ml untuk pengganti darah 1000 ml. Volume RL adalah 1589 ± 231 ml.

1. *CPTD-I dan CPTD-II mengembalikan tekanan arterial di atas nilai-nilai Awal dalam waktu 5-10 menit, lebih cepat dari pada Ringer Laktat.*

Uji anova atas *Area-under-curve* (AUC) menunjukkan beda bermakna ($p=0,028$) antar kelompok. Uji-t selanjutnya menunjukkan beda bermakna antara C2 dan RL ($p=0,008$).

TEKANAN RATA-RATA ARTERIAL yang berbeda antara CPTD dan RL sudah nampak pada R+5 ($p=0,0002$) dan R+10 ($p=0,026$). Tekanan rata-rata kelompok CPTD bertahan di atas nilai awal (*baseline*) sedang RL hanya mencapai tingkat nilai awal.

TEKANAN NADI menunjukkan stabilisasi lebih dini tercapai pada kelompok CPTD.

Uji anova Area-under-curve menunjukkan beda bermakna ($p=0,018$) antar kelompok. Uji-t menunjukkan beda bermakna antara C2 dan RL ($p=0,004$),

2. *CPTD-I dan CPTD-II mempertahankan oksigenasi jaringan dalam batas normal.*

Selama hemodilusi dengan CPTD kandungan oksigen arterial dan saturasi hemoglobin kapiler, Kadar Laktat, pH darah dan Base Excess berada dalam kisaran normal.

3. *CPTD-I dan CPTD-II tidak menyebabkan hipernatremia.*
Nilai tertinggi Cl 158 mEq/L dan C2 157 mEq/L tercapai pada 5 menit dan kembali normal pada menit ke 30.

4. *CPTD-I dan CPTD-II mempertahankan normotensi.*

Dari 47% pasien yang menjalani induksi anestesia 2-6 jam pasca penelitian, tekanan darah waktu induksi berkisar $113,3 \pm 5,8$ sampai $120,0 \pm 10,0$, Nilai ini berada dalam kisaran satu-hari-pre-op $\pm 10\%$.

5. *CPTD 1 botol (250 ml) cukup untuk mengganti perdarahan sebanyak 1000 ml. Banyak pasien akan terhindar dari risiko penularan penyakit Hepatitis dan AIDS.*

--- o ---

ABSTRACT

Keywords : Acute Hemorrhage; Hypertonic Saline-Dextran

This study investigates hypertonic NaCl in combination with Dextran-70 as an alternative to Ringer Lactate (RL) to replace blood loss in acute hemorrhage.

METHOD : 59 preoperative consented patients meeting inclusion criteria underwent blood donation procedure up to approximately 25% of Estimated Blood Volume under strict continuous hemodynamic monitoring utilizing direct arterial pressure measurement. Blood collected were replaced by randomly assigned CPTD-I (or C1) 20 cases, CPTD-II (or C2) 20 cases and RL 19 cases.

CPTD-I is combination of 5 % NaCl and 6 % Dextran-70 while CPTD-II is 5% NaCl and 10% Dextran-70.

The research variables included intra-arterial pressure, heart rate, capillary SpO₂, arterial blood gases, hemoglobin, hematocrit, lactate, serum albumin, Sodium and Potassium. Measurements were taken before and after blood tapping and after fluid replacement.

HYPOTHESIS : CPTD-I and CPTD-II support hemodynamic better than Ringer Lactate in acute blood loss.

RESULTS :

1. C1 and C2 restored arterial pressure above baseline values in 5-10 minutes time, much faster than RL. At 5 minutes after start of replacement systolic pressure among C1 and C2 were significantly higher than RL. This prompt overshoot of baseline values may benefit flushing sluggish microcirculation. Anova test of the Area-under-curve (AUC) showed significant difference among groups ($p= 0.028$). Further t-test showed the difference between C2 and RL ($p= 0.008$). Mean Arterial Pressure differed between CPTD and RL in R+5 ($p=0.0002$) and R+10 minutes ($p=0.026$). MAP of C1/C2 persisted high above baseline values while RL reached only the baseline. Pulse Pressure showed early stabilization in the C1/C2 groups. C2 values were

- consistenly higher than C1 values as well as its own baseline values. The differences between C2 and RL persisted until end of this investigation (R+30), $p = 0.047$. AUC analyses showed significant difference between C2 and RL ($p=0.004$). Equal volume hemodilution were achieved as supported by the decrease of hemoglobins, hematocrits and albumin levels.
2. C1 and C2 preserved tissue oxygenation as shown by normal Arterial oxygen tensions (pO_2) and capillary saturations (SpO_2). Arterial lactate increased only in RL group.
 3. C1 and C2 did not induce (dangerous) hypernatremia. At 5 minutes after the start of infusions showed highest values to be 158 mEq/L in C1 and 157 mEq/L in C2 which returned to normal in 30 minutes.
 4. C1 and C2 supported normotensive blood pressure. In 47 % patients underwent anesthetic-induction 2-6 hours afterward, systolic pressure of 113.3 ± 5.8 to 120.0 ± 10.0 were in the range of pre-operative $\pm 10\%$.

CONCLUSIONS :

1. C1 and C2 are better option to RL for the first line treatment of acute hemorrhage to stabilize the blood pressure quickly. One bottle of 250 ml volume is sufficient to replace 1000 ml hemorrhage in one adult.
2. C1 and C2 substitute blood transfusion which prevent transmissions of hepatitis and HIV/AIDS.

D A F T A R I S I

KATA PENGANTAR	i.
DAFTAR ISI	v.
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR SKEMA	xvi
DAFTAR SINGKATAN	xvii
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.1.1. Skala Masalah	1
1.1.2. Konsep-konsep Penanggulangan Perdarahan	5
1.1.3. Tingkat Prioritas	7
1.2. Permasalahan di Indonesia	8
1.3. Rumusan Masalah	9
1.4. Tujuan Penelitian	10
1.4.1. Tujuan Umum	10
1.4.2. Tujuan Khusus	10
1.5. Manfaat Penelitian	10
1.5.1. Manfaat Pengembangan Teori	10
1.5.2. Manfaat Pengembangan Aplikasi	10
1.5.3. Manfaat bagi Pembangunan Nasional.	11
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	12
2.1. Landasan Teori	12
2.1.1. Perdarahan pada Trauma	12
2.1.2. Cairan Tubuh	14

2.1.3. Transpor Oksigen	15
2.1.3.1. Sistem Pernapasan	15
2.1.3.2. Sistem Sirkulasi Darah	16
2.1.3.3. Sistem Transpor Oksigen dalam Eritrosit dan sel	18
2.1.4. Pengukuran Oksigenasi dan Hemodinamik	21
2.1.4.1. Kandungan Oksigen	21
2.1.4.2. Curah Jantung (CO) ...	21
2.1.4.3. Tekanan Darah	24
2.1.4.4. Nadi	26
2.1.4.5. Perfusi	26
2.1.5. Patofisiologi Perdarahan	27
2.1.6. Perdarahan dengan Syok	30
2.1.7. Pergeseran Cairan karena Syok ..	35
2.1.8. Terapi Pengganti Perdarahan	37
2.1.8.1. Ringer Laktat	37
2.1.8.2. Koloid	41
2.1.8.3. NaCl Hipertonis	43
2.2. Kerangka Konseptual	45
2.2.1. Mekanisme Kerja Cairan Pengganti Perdarahan	45
2.2.1.1. Terapi dengan Ringer Laktat	46
2.2.1.2. Terapi dengan NaCl Hipertonis	47

2.2.2.	Masalah Khusus Pertolongan Trauma di Indonesia	52
2.2.2.1.	Faktor Lingkungan	53
2.2.2.2.	Faktor Materi/Obat ...	53
2.2.2.3.	Faktor Mesin/Fasilitas	54
2.2.2.4.	Faktor Manusia atau Personil	54
2.2.2.5.	Faktor Metode	55
2.2.2.6.	Faktor Dana	56
2.2.3.	Model Penderita	56
2.2.4.	Pertimbangan Kadar NaCl untuk di Indonesia	58
2.2.5.	Pertimbangan Kadar Dekstran untuk di Indonesia	64
2.2.6.	Kendala yang Mungkin Timbul	65
2.2.6.1.	Gangguan Elektrolit ..	65
2.2.6.2.	Gangguan pada Eritrosit	65
2.2.6.3.	Gangguan Hemostasis ..	66
2.2.6.4.	Masalah Anemia	67
BAB	3. HIPOTESIS	68
BAB	V. METODE PENELITIAN	69
4.1.	Subyek Penelitian	70
4.2.	Cairan yang Digunakan	73
4.2.1.	Ringer Laktat	73
4.2.2.	CPTD I dan CPTD II.....	73
4.2.3.	Transfusi Darah Autologous	74

4.3.	Prosedur	74
4.4.	Pengacakan (Randomisasi)	76
4.5.	Pembutaan	76
4.6.	Variabel	76
4.7.	Pengukuran Variabel	77
4.7.1.	Hemodinamik	77
4.7.2.	Penyediaan Oksigen untuk Jaringan	78
4.7.3.	Kadar Hemoglobin	78
4.7.4.	Kadar Hematokrit	78
4.7.5.	Kadar Elektrolit Plasma	79
4.7.6.	Kadar Albumin	79
4.8.	Estimasi Jumlah Sampel	79
4.9.	Analisis Data	80
4.10.	Pengamanan Keselamatan Subyek Penelitian	80
BAB	5. HASIL dan ANALISIS	82
5.1.	Data Awal	82
5.2.	Data Perlakuan	84
5.2.1.	Volume yang diambil	84
5.2.2.	Kecepatan Pengambilan	85
5.2.3.	Waktu Infusi	86
5.3.	Perubahan Hemodinamik	88
5.3.1.	Tekanan Sistolik	88
5.3.2.	Tekanan Diastolik	90
5.3.3.	Tekanan Arteri Rata-rata	91
5.3.4.	Tekanan Nadi	93

5.3.5.	Stabilitas Tekanan Sistolik	95
5.3.6.	Nadi	98
5.4.	Perubahan Kimia Darah	100
5.4.1.	Kadar Hemoglobin	100
5.4.2.	Kadar Hematokrit.....	101
5.4.3.	Kadar Albumin	102
5.4.4.	Kadar Natrium	103
5.4.5.	Kadar Kalium	105
5.5.	Perubahan Kapasitas Oksigenasi	107
5.5.1.	Tekanan Oksigen Arterial	107
5.5.2.	Saturasi Oksigen Kapiler (SpO ₂)..	108
5.5.3.	Kadar Laktat Arterial	109
5.5.4.	pH Arterial	110
5.5.5.	Base Excess Arterial	112
5.5.6.	Tekanan Karbondioksida Arterial .	113
5.6.	Perubahan Suhu	115
BAB	6. PEMBAHASAN	117
6.1.	Umur dan Berat Badan.....	117
6.2.	Model	117
6.3.	Volume dan Kecepatan Pengambilan Darah	119
6.4.	Volume dan Kecepatan Penggantian Cairan	119
6.5.	Normalisasi Hemodinamik.....	120
6.5.1.	Tekanan Sistolik	124
6.5.2.	Tekanan Diastolik	126
6.5.3.	Tekanan Arteri Rata-rata	127
6.5.4.	Tekanan Nadi	129

6.6.	Oksigenasi Jaringan	130
6.6.1.	Kadar Hemoglobin dan Hematokrit	131
6.6.2.	Tekanan Oksigen Arterial dan Saturasi Oksigen Kapiler	133
6.7.	Kadar Laktat Arterial	134
6.8.	Asam Basa Darah.....	134
6.9.	Albumin	136
6.10.	Kadar Natrium dan Kalium	137
6.11.	Stabilitas Tekanan Darah (Normotensi).	139
6.12.	Perubahan Suhu	141
6.13.	<i>Quality of Life</i>	142
BAB	7. KESIMPULAN DAN SARAN	143
	7.1. Kesimpulan.....	143
	7.2. Keterbatasan.....	145
	7.3. Saran	145
	DAFTAR PUSTAKA	147

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Hal.
2.1. Kurva Disosiasi Oksi-Hemoglobin	18.
2.2. Kurva Kapasitas Transpor Oksigen	19.
2.3. Kesepadanan Perubahan MAP dan CO (Kramer 1986) ...	22.
2.4. Kesepadanan Perubahan MAP dan CO (Halvorsen 1991)	23.
2.5. Kesepadanan Perubahan MAP dan CO (Velasco 1990) ..	23.
2.6. Kesepadanan Perubahan MAP dan CO (Smith 1985)	23.
2.7. Hubungan Mortalitas dengan Kadar Laktat	32.
2.8. Perubahan Hemodinamik karena Perdarahan	33.
2.9. Perubahan Hemodinamik pada Terapi Syok	34.
2.10. Pergeseran Cairan karena Syok Perdarahan	36.
2.11. Perbandingan Sel Normal dan Sel pada Syok	36.
2.12. Keseimbangan Tekanan di daerah Kapiler	39.
2.13. Skema Pergeseran Cairan pada Perdarahan Banyak dengan Terapi Ringer Laktat	46.
2.14. Pinjaman ICV berasal dari Eritrosit dan Sel Endotel Pembuluh Darah	48.
2.15. Skema Perpindahan Cairan pada Terapi NaCl Hipertonis	49.
2.16. Estimasi Volume yang Ditarik	61.
4.1. Tata Kerja Pengambilan Darah dan Penggantian Cairan	74.
5.1. Volume yang diambil (%EBV)	85.
5.2. Kecepatan Pengambilan Darah	86.
5.3. Waktu Pemberian Infusi	87.
5.4. Perubahan Sistolik	89.
5.5. Perubahan Diastolik	91.
5.6. Tekanan Arteri Rata-rata	92.
5.7. Perubahan Tekanan Nadi	93.
5.8. Stabilitas Tekanan Sistolik	96.
5.9. Denyut Nadi	99.
5.10. Perubahan Kadar Hemoglobin	101.

5.11. Perubahan Kadar Hematokrit	102.
5.12. Perubahan Kadar Albumin	103.
5.13. Perubahan Kadar Natrium	104.
5.14. Perubahan Kadar Kalium	106.
5.15. Perubahan pO ₂ Arterial	107.
5.16. Perubahan SpO ₂ Kapiler	108.
5.17. Perubahan Kadar Laktat Arterial	109.
5.18. Perubahan pH Arterial	111.
5.19. Perubahan Base Excess	112.
5.20. Perubahan pCO ₂ Arterial	114.
6.1. Kesepadanan Curah Jantung dengan Tekanan Arteri dan Tekanan Nadi	122.
6.2. Perubahan Median dari Tekanan Arteri Rata-rata ...	128.

DAFTAR TABEL

Tabel.	Hal.
2.1. Klasifikasi dari Stene-Gieseck (1991) dan ACS (1993)	35.
2.2. Distribusi Plasma Substitute	42.
2.3. Berat Badan Pasien Operasi	56.
2.4. Data Hb dan Albumin Pasien Operasi	57.
2.5. Perbandingan beberapa Cairan NaCl Hipertonis	63.
4.1. Komposisi Cairan Pengganti Transfusi Darah (CPTD)	72.
5.1. Data Awal	83.
5.2. Volume yang diambil (%EBV)	84.
5.3. Kecepatan Pengambilan Darah	85.
5.4. Perubahan Tekanan Sistolik	88.
5.5. Perubahan Tekanan Diastolik	90.
5.6. Perubahan Tekanan Arteri Rata-rata	91.
5.7. Perubahan Tekanan Nadi	93.
5.8. Tenggang Tunggu dan Tekanan Sistolik Pra-Induksi .	95
5.9. Tenggang Tunggu tiap Kelompok Cairan	96.
5.10. Tekanan Sistolik waktu Induksi	97.
5.11. Korelasi Tenggang Tunggu dengan Tekanan Sistolik Pra-Induksi	97.
5.12. Perubahan Nadi	98.
5.13. Tenggang Tunggu dan Nadi Induksi	99.
5.14. Korelasi Tenggang Tunggu dengan Nadi Pra-Induksi	100.
5.15. Perubahan Kadar Hemoglobin	100.
5.16. Perubahan Kadar Hematokrit	101.
5.17. Perubahan Kadar Albumin	102.
5.18. Perubahan Kadar Natrium	104.
5.19. Kadar Natrium Maksimal pada R+30	105.
5.20. Kadar Natrium Maksimal pada R+5	105.
5.21. Perubahan Kadar Kalium	105.
5.22. Perubahan pO ₂ Arterial	107.
5.23. Perubahan Saturasi O ₂ Kapiler	108.

5.24. Perubahan Kadar Laktat	109.
5.25. Perubahan pH Darah Arterial	110.
5.26. Pasien dengan pH < 7,30	111.
5.27. Perubahan Base Excess	112.
5.28. Pasien dengan BE < -2	113.
5.29. Perubahan pCO ₂	114.
5.30. Perubahan (selisih) pCO ₂	115.
5.31. Selisih Suhu Rektal-Jari & Jari-Ruangan	115.
6.1. Nilai p Perubahan Tekanan SISTOLIK (uji-t)	124.
6.2. Nilai p Perubahan Tekanan DIASTOLIK (uji-t)	127.
6.3. Nilai p Perubahan Tekanan Arteri Rata-rata (uji-t)	127.
6.4. Nilai p Perubahan Tekanan Nadi tiap kelompok	129.

DAFTAR SKEMA

Skema	Hal.
2.1. Mekanisme Kompensasi Perdarahan	30.
2.2. Pilihan terapi perdarahan	45.
2.3. Tenggang waktu kejadian sampai pertolongan	51.
2.4. Faktor-faktor yang mempengaruhi pelaksanaan terapi	52.

DAFTAR SINGKATAN

2,3-DPG	: 2,3-diphosphoglycerate
ABO	: Golongan darah A-B-O
APTT	: Activated Partial Thromboplastin Time
ASA	: American Society of Anesthesiologists Skor untuk status fisik.
BB	: Berat Badan
C1	: Cairan CPTD-I
C2	: Cairan CPTD-II
CO	: Cardiac Output, Curah Jantung
CPOB	: Cara Pembuatan Obat Baik
CPD	: Citrate-Phosphate-Dextrose
CPTD	: Cairan Pengganti Transfusi Darah
Cr-51	: Radio-Chromium
DAP	: Diastolic Arterial Pressure
EBV	: Estimated Blood Volume
ECG	: Electrocardiography
ECV	: Extra Cellular Volume
EDV	: End Diastolic Volume
Hct	: Hematocrit, Hematokrit
Hb	: Hemoglobin
HES	: Hydroxy-Ethyl-Starch
I-25	: Radio-Iodine
ICV	: Intra Cellular Volume
ISV	: Inter Stitial Volume
MAP	: Mean Arterial Pressure
MD	: Median
MD-LAKI	: Median kelompok laki
MD-PRP	: Median kelompok perempuan
MN	: Golongan darah MN
O2	: Oksigen
PPT	: Plasma Prothrombin Time
PV	: Plasma Volume
RES	: Reticulo-Endothelial-System
RH	: Golongan darah Rhesus

RL : Ringer Laktat
S-25 : Radio-Sulphur
SAP : Systolic Arterial Pressure
SGOT : Serum Glutamic Oxaloacetic Transferase
SGPT : Serum Glutamic Pyruvic Transferase
SV : Stroke Volume
SVR : Systemic Vascular Resistance
VR : Venous Return

DAFTAR LAMPIRAN

1. Penjelasan lampiran
2. Persetujuan Etik RSUD Dr Sutomo
3. Keterangan Kelaikan Etik FK UNAIR / RSUD Dr Sutomo
4. Persetujuan Peserta Penelitian
5. Data dasar (raw data)
6. Tabel Penghitungan jumlah sampel

BAB 1

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. LATAR BELAKANG MASALAH

1.1.1. Skala Masalah

Fasilitas kesehatan untuk pelayanan gawat darurat di Indonesia sangat terbatas. Berdasarkan sensus tahun 1988, Indonesia yang saat itu berpenduduk 174 juta, hanya memiliki 90.000 tempat tidur rumah sakit; dibandingkan dengan negara Jepang yang berpenduduk 122 juta, memiliki 1.300.000 tempat tidur. Indonesia memiliki 25.000 dokter dan 40.000 perawat sedangkan Jepang memiliki 200.000 dokter dan 370.000 perawat (Seamic,1990).

Tingkat sosio-ekonomi Indonesia sangat bervariasi dan tidak dapat dibandingkan dengan negara-negara maju di belahan Utara dan Barat. Thailand, negara padat kedua di Asean sudah mencapai pendapatan per kapita US\$ 2000. Indonesia pada tahun 1993-1994 baru mencapai US\$ 700. Delapan puluh persen penduduk kita tinggal di daerah pedesaan di mana sarana kesehatan masih terbatas (Asia-week,1994). Masalah-masalah kesehatan di Indonesia seperti terbatasnya dana kesehatan, jauhnya jarak rujukan karena penyebaran penduduk tidak merata dan terbatasnya sarana transportasi, memerlukan cara pemecahan dan penyelesaian khusus yang tidak dapat sekedar meniru atau memakai sistim kesehatan yang berasal dari negara-negara maju di Barat. Hal ini juga tercantum dalam Penjelasan atas UU 23/1992 tentang Kesehatan yang kemudian

dilanjutkan bahwa : "Keberhasilan pembangunan di berbagai bidang dan kemajuan ilmu pengetahuan dan teknologi telah meningkatkan taraf kesejahteraan masyarakat dan kesadaran akan hidup sehat. Hal ini mempengaruhi meningkatnya kebutuhan pelayanan dan pemerataan yang mencakup tenaga, sarana dan prasarana baik jumlah maupun mutu."

Pada peralihan dari Pembangunan Jangka Panjang Tahap I (PJPT I) ke PJPT II, pembangunan dan industrialisasi memerlukan transportasi materi dan manusia dalam jumlah banyak dan waktu yang cepat. Proses ini menyebabkan peningkatan korban kecelakaan lalu lintas. Pada tahun 1993 tercatat luka ringan 13.037 orang, luka berat 11.453 orang dan meninggal 10.038 orang. Korban patah tulang di Rumah Sakit (RS) Dr.Sutomo Surabaya dalam kurun lima tahun (1985-1990) meningkat tiga kali. Korban umumnya berusia muda. Penelitian di RS Dr.Sutomo tahun 1992 (n=592) mendapatkan median umur pasien bedah darurat 24 tahun dan tahun 1994 (n=308) 23 tahun Rahardjo (1994) .

Laporan Baker, "*Epidemiology of trauma: the civilian perspective*", menyebutkan bahwa trauma adalah penyebab utama morbiditas dan kematian pada umur kurang dari 45 tahun (Kreimeier, 1992). Di Amerika trauma adalah penyebab kematian utama pada usia di bawah 45 tahun. Korban meninggal tahun 1990 lebih dari 120.000 orang. Jumlah ini adalah setara kehilangan *potential - life - lost - years - before-65* sebesar 3,6 juta *life - years* (Giesecke, 1994). Korban cedera lebih dari 500.000 orang membebani anggaran kesehatan sebesar US\$ 64,9 miliar (Nolan, 1993).

Usia harapan hidup penduduk Indonesia meningkat dari 55 tahun pada awal PJPT-I menjadi 62 tahun pada awal PJPT-II (Asiaweek,1994). Karena penduduk usia lanjut bertambah, pasien penyakit kardiovaskular dan kanker menjadi lebih banyak. Pembedahan kardiovaskular, kanker dan trauma membutuhkan banyak transfusi darah. Jumlah transfusi di RS Dr.Sutomo cenderung meningkat. Tahun 1985 digunakan 28.500 unit, tahun 1993 melonjak menjadi 37.073 unit darah (PMI, 1994).

Transfusi membawa risiko penyebaran Hepatitis B, Hepatitis C dan HIV / AIDS yang berbahaya. Di negara-negara maju, insidens hepatitis pasca transfusi sebesar 3-10% (Aledort,1988; Rotondo 1993) dengan penyebab utama adalah virus hepatitis C (Mattsson, 1991; Ebeling, 1991). Lebih dari 50 % pasien hepatitis C menjadi khronis; 10 - 20 % pasien khronis akan menderita *cirrhosis* dan 10 % pasien *cirrhosis* akhirnya akan menderita hepatoma (Seef, 1988; Ellison, 1993). Prevalensi hepatitis B di Indonesia berkisar 17% dan hepatitis C 3,4 % (Mulyanto, 1994). Di RS Dr.Sutomo Surabaya dilakukan transfusi pada ± 15.000 pasien setiap tahun. Seandainya donor tidak diuji saring maka secara matematis setiap tahun dapat terjangkit 450 - 3000 pasien hepatitis baru. Sampai tahun 1995 uji saring donor untuk hepatitis B dan C dengan cara ELISA belum dikerjakan secara rutin di semua Dinas Transfusi Darah. Prevalensi hepatitis C diantara donor darah di Arab Saudi (Ryadh) tercatat 26,2 % dan di Mesir 14,5 %. Masalah ini harus diwaspadai karena banyak tenaga kerja Indonesia

(TKI) berada di Timur Tengah. Pasien hepatitis C khronis dapat menularkan kepada pasangan seksnya dan pasien wanita dapat menularkan secara vertikal kepada anak-anaknya (Sulaiman, 1994).

Masalah HIV/AIDS adalah lebih pelik karena dapat ditularkan oleh donor tanpa gejala sejak minggu pertama setelah virus masuk (*window period*). Prevalensi di antara donor di Amerika tahun 1988 adalah 1 : 250.000 (Aledort, 1988; Toy, 1991), tahun 1993 meningkat menjadi 1 : 40.000 (Gailani, 1992; Ellison, 1993). Risiko transmisi AIDS per unit transfusi adalah 0,02 - 0,03 % Rotondo (1993).

Laporan WHO/Global Program on AIDS menyebutkan pasien HIV (+) yang masih hidup hingga akhir 1994 di seluruh dunia adalah 13-15 juta, di mana 2,5 juta berada di Asia Selatan dan Tenggara (WHO GPA Report, 3 Jan 1995).

Michael Linnan dalam Buletin Dewan Riset Nasional Agustus 1994, memperkirakan bahwa pada tahun 2000, di Indonesia akan ada $\frac{1}{2}$ juta pasien HIV (+) (Singarimbun, 1995).

Transfusi merugikan reaksi imunologis. Kekambuhan kanker didapatkan lebih sering dan lebih dini jika sewaktu pembedahan pasien mendapat transfusi (Blumberg, 1988). Busch (1993) beranggapan bahwa transfusi hanya faktor koinsiden, bukan kausal. Transfusi disebut sebagai penyebab menurunnya daya tahan tubuh terhadap infeksi pada penderita trauma berat (Agarwal, 1993).

1.1.2. Konsep-konsep Penanggulangan Perdarahan

Perdarahan berat menyebabkan syok hipovolemia. Mekanisme pertahanan tubuh pada waktu syok adalah vaso-konstriksi selektif. Mekanisme ini membagi sisa volume darah untuk menyelamatkan perfusi organ utama (jantung dan otak) dengan mengurangi perfusi otot, kulit dan splanknikus (Raj,1976; Ganong,1989). Iskemia dari organ-organ yang dikurangi perfusinya menyebabkan defisit oksigen. Defisit oksigen yang berat menyebabkan kematian.

Terapi perdarahan sebelum tahun 1950 banyak menggunakan vasopresor untuk mengatasi hipotensi dan syok. Meskipun tekanan darah meningkat, vasopresor menyebabkan vasokonstriksi bertambah berat sehingga angka kematian tetap tinggi.

Pada waktu perang Korea, konsep terapi diarahkan untuk mengatasi hipovolemia dengan transfusi. Hasil yang diperoleh lebih baik. Tetapi karena pengadaan darah sukar, masih banyak korban yang terlambat ditolong.

Pilihan terapi selain transfusi untuk mengatasi perdarahan akut adalah infusi cairan. Cairan yang ideal harus mampu membawa O₂ misalnya *perfluorocarbon*, Fluosol-DA. Penggunaan Fluosol masih sangat terbatas karena memerlukan kadar oksigen nafas yang tinggi dan harganya sangat mahal (Mitsuno,1982). Dengan dosis 25 ml/kg BB masih banyak dijumpai penyulit hipotensi dan bradikardia (Hall, 1986; Calcagni, 1993).

Shires dan Canizaro menggunakan Ringer Laktat sebanyak 2-4 kali volume perdarahan. Teknik ini disebut

HEMODILUSI dan digunakan secara luas dalam perang Vietnam (Shires,1960; Shires,1973; Virgilio,1979). Ternyata jika volume sirkulasi dikembalikan normal dengan infusi Ringer Laktat, curah jantung dapat melakukan kompensasi; hingga walaupun kadar hemoglobin tinggal 6-8 g/dl, darah masih dapat membawa O₂ ke jaringan dalam jumlah cukup. Di medan perang, batas hemodilusi, yaitu kadar Hb 6-8 g/dl dan albumin \geq 2,5 g/dl sering terlewati. Hemodilusi berlebihan dapat menyebabkan penyulit edema paru, *Adult Respiratory Distress Syndrome* atau *Shock Lung Syndrome* atau *Da Nang Lung*. Syok dan hipoksemia juga memperberat sindroma ini karena menyebabkan kerusakan surfaktan alveoli (Shires, 1973b; Hoeft, 1991).

Kini difikirkan untuk mengganti Ringer Laktat dengan larutan NaCl hipertonis. Cairan ini tidak menyebabkan penyulit edema karena NaCl hipertonis menarik cairan intraselular dan interstisial masuk ke intravaskular (Felippe, 1980; Velasco, 1980). Volume yang diperlukan hanya sedikit (10-25 % volume perdarahan) tetapi normalisasi hemodinamik tercapai lebih cepat (Holcroft,1987; Mattox,1991; Vassar, 1991).

Cairan berbasis NaCl hipertonis memiliki peluang yang tepat untuk dikembangkan guna memenuhi kebutuhan Indonesia dalam upaya mengurangi penggunaan transfusi darah. Cairan Pengganti Transfusi Darah (CPTD) yang akan diteliti harus memiliki sifat-sifat :

efektif, aman, mudah didapat, mudah disimpan dan murah.

Formula CPTD berbasis NaCl hipertonis yang disesuaikan untuk mengatasi masalah-masalah khusus pada populasi trauma / perdarahan di Indonesia yang berbeda dengan negara-negara Barat. Perbedaan ini antara lain meliputi kondisi fisik korban, fasilitas pertolongan kesehatan dan dana yang tersedia.

Persyaratan murah ini penting karena dalam laporan Profil Kesehatan Indonesia (1994) disebutkan bahwa realisasi anggaran kesehatan Indonesia dari tahun 1987 - 1990 berkisar hanya US\$ 3 per kapita per tahun.

1.1.3. Tingkat Prioritas

Tingkat prioritas penelitian ini dari lingkup pembangunan bidang kesehatan dapat digambarkan dari rumus :

$$PRIORITY = (f) \frac{MAGNITUDE \times IMPORTANCE \times VULNERABILITY}{COST}$$

MAGNITUDE : cakupan masalah.

Di RS Dr. Sutomo, lebih dari 15.000 pasien setiap tahun mendapat transfusi. Diperkirakan 30 - 50 % transfusi tersebut dapat diganti dengan penggunaan cairan.

Dalam skala nasional perubahan ini meliputi berjuta-juta pasien dalam tiap PELITA (Pembangunan Lima Tahun).

IMPORTANCE : pentingnya masalah.

Jika transfusi tidak tersedia, pasien akan menghadapi syok dan kematian. Jika transfusi tersedia, pasien menghadapi risiko Hepatitis dan HIV/AIDS. Sebagian besar pasien yang terpapar berusia muda.

VULNERABILITY (to change): kepekaan masalah untuk dirubah. Penggunaan transfusi dapat dikurangi jika ada cairan pengganti yang efektif, aman dan murah. Para dokter dan pihak-pihak terkait dapat dimotivasi untuk mengurangi penggunaan transfusi.

COST : harga cairan pengganti jauh lebih murah dibanding dengan biaya transfusi atau biaya pengobatan penyakit akibat transfusi.

Semua faktor *M*, *I*, *V* nilainya tinggi sedang faktor *C* rendah sehingga tingkat prioritas masalah yang mendasari penelitian ini adalah **SANGAT TINGGI**.

1.2. PERMASALAHAN DI INDONESIA

Berdasarkan uraian di atas, masalah-masalah yang harus dihadapi untuk mengatasi perdarahan adalah sebagai berikut :

- a) Pasien perdarahan harus mendapat cairan pengganti dengan cepat agar tidak mengalami syok dan kematian. Sarana terapi ini di Indonesia belum memadai.
- b) Transfusi darah membawa risiko penularan penyakit virus hepatitis B dan C serta HIV/AIDS yang tidak dapat sembuh, virus *Cyto-Megalo*, *Epstein-Barr*, *Ebola* disamping Malaria dan Sifilis.
- c) Ringer Laktat bukan cairan pengganti ideal sebab perlu jumlah banyak. Hal ini menyebabkan waktu infusi lama, masa hipovolemia dan masa syok juga lama. Volume yang besar merupakan kendala dalam pengadaan / logistik di daerah.

d) Untuk di Indonesia perlu Cairan Pengganti Transfusi Darah (CPTD) yang komposisinya ditetapkan berdasarkan kondisi dan populasi di Indonesia yang banyak berbeda dengan negara-negara Barat.

Cairan Pengganti ini harus efektif, aman, murah dan dapat disimpan lama di luar lemari es, sehingga bisa disediakan di Puskesmas dan ambulans sebagai pos pertolongan depan.

Formula CPTD adalah :

CPTD-I : Larutan NaCl 5% dengan Dekstran-70 6%

CPTD-II : Larutan NaCl 5% dengan Dekstran-70 10%.

1.3. RUMUSAN MASALAH

APAKAH CPTD LEBIH BAIK DARIPADA RINGER LAKTAT DALAM MENGATASI PERDARAHAN AKUT ?

Secara operasional masalah tersebut dirinci :

- a) Apakah normalisasi tekanan darah lebih baik dan lebih cepat ?
- b) Apakah oksigenasi jaringan dalam batas normal ?
- c) Apakah tidak terjadi penyulit hipernatremia ?
- d) Apakah keadaan normotensi bertahan cukup lama ?

1.4. TUJUAN PENELITIAN

1.4.1. Tujuan Umum

Menentukan cairan pengganti transfusi darah yang efektif, aman dan murah.

1.4.2. Tujuan Khusus

- a) Menerapkan komposisi Cairan Pengganti Transfusi Darah (CPTD) untuk mengatasi perdarahan akut
- b) Mengukur kemampuan CPTD dalam memperbaiki hemodinamik pada perdarahan akut
- c) Mengukur kemampuan CPTD dalam mempertahankan oksigenasi jaringan pada perdarahan akut.

1.5. MANFAAT PENELITIAN

1.5.1. Manfaat Pengembangan Teori

Penggantian kehilangan *volume plasma* dapat diatasi sampai batas tertentu dengan menggunakan cairan tubuh sendiri (meminjam dari kompartemen lain) dengan dirangsang infusi NaCl hipertonis. Mekanisme intrinsik yang lambat (100 ml per jam) dapat dipercepat hingga selesai dalam beberapa menit. Dengan mengatur kadar NaCl maka dapat dicapai kecepatan dan jumlah cairan yang diserap menurut kebutuhan yang dijumpai pada kasus-kasus perdarahan.

1.5.2. Manfaat Pengembangan Aplikasi

- a) Pertolongan pada perdarahan dapat dimulai lebih dini, dan dapat berlangsung lebih cepat, sehingga syok dapat dicegah atau diatasi lebih cepat.
- b) Harga CPD lebih murah daripada Ringer Laktat. Penyediaannya mudah sebab hanya perlu volume sedikit. Tidak perlu disimpan di dalam lemari es.

1.5.3. Manfaat bagi Pembangunan Nasional

- a) Penyebaran penyakit, terutama hepatitis dan HIV/AIDS melalui transfusi dapat ditekan. Hal ini akan menghemat berjuta-juta rupiah dalam biaya pengobatan dan kehilangan produktifitas kerja.
- b) Penggunaan transfusi dapat dikurangi sehingga dapat menghemat biaya pengadaan darah yang untuk perekonomian Indonesia nilainya amat besar.

BAB 2

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. LANDASAN TEORI

2.1.1. Perdarahan pada Trauma

Lima puluh persen kematian korban trauma berat terjadi pada saat kejadian karena kerusakan pada otak, jantung atau pembuluh darah besar. Tiga puluh persen kematian yang lain terjadi dalam 1-4 jam berikutnya karena perdarahan (Lewis, 1991; Parr, 1993). Pada trauma berat, kehilangan darah dapat mencapai 150 ml/menit. Dalam waktu 10 menit akan hilang 1500 ml atau 50 % volume darah yang dimiliki korban.

Perdarahan menyebabkan dua perubahan serentak yaitu :

- a) kehilangan volume intravaskular sehingga aliran (perfusi) darah ke jaringan dan jumlah oksigen yang tersedia menurun
- b) kehilangan eritrosit dan hemoglobin sehingga kapasitas transpor oksigen per unit volume darah menurun.

Jam pertama pasca trauma disebut "*the golden hour*" (Stene, 1991). Dalam periode ini *time saving is life saving*. Pertolongan yang tepat harus diberikan, yakni menghentikan sumber perdarahan dan mengganti kehilangan darah dengan infusi. Prognosis pasien ditentukan oleh kecepatan mengatasi syok hipovolemik akibat kehilangan volume darah. Makin berat atau makin lama syok, makin tinggi hutang oksigen, maka makin tinggi angka kematiannya.

Anoksia / hipoksia akibat syok menyebabkan kematian sel-sel jaringan. Jika sel-sel yang mati mencapai jumlah kritis (*critical mass of cells*), maka akan terjadi gagal organ dan kematian.

Mekanisme kerusakan organ dan kematian pasca trauma disebabkan oleh :

- a. kerusakan jaringan primer oleh trauma
- b. kerusakan jaringan sekunder karena hipoksia
- c. perdarahan yang menyebabkan syok.

Respons tubuh terhadap trauma dipicu oleh perdarahan, nyeri dan pelepasan berbagai mediator dari sel-sel yang rusak. Unsur nyeri dapat diobati dengan analgetika dan narkotika. Tetapi proses pelepasan mediator dari sel-sel yang rusak dan mati tidak dapat dicegah atau dinetralisasi.

Upaya mengatasi perdarahan, dilakukan dengan menghentikan sumbernya dan mengganti volume yang hilang. Jika kehilangan volume dapat diatasi dengan cepat, maka kerusakan sekunder lebih lanjut dapat dicegah.

Agar pertolongan dapat cepat diberikan, maka sarana terapi harus dekat dengan korban agar pada jam pertama, infusi cairan sudah dapat diberikan dan sudah berhasil mencegah atau menghindari keadaan syok. Tindakan pertolongan dimulai sejak di tempat kejadian, selama transportasi dan setelah berada di rumah sakit. Di Amerika Serikat dan Eropa umumnya dalam waktu 1 jam korban sudah mendapat terapi definitif di rumah sakit (Lewis, 1986; Kaweski, 1990; Mattox, 1991; Vassar, 1991). Sebelum korban

mencapai rumah sakit, perdarahan dihentikan dengan bebat tekan atau *pneumatic anti shock trouser* dan pemasangan bidai untuk patah tulang.

Kondisi di Indonesia sangat berbeda. Hanya 30% korban di kota Surabaya dapat sampai ke rumah sakit dalam waktu 1 jam (Rahardjo, 1994; Rehatta, 1994). Tidak ada pertolongan pra-rumah sakit yang dapat diberikan. Di rumah sakit, tenggang waktu menunggu pada umumnya lebih dari 1 jam. Penyelamatan korban sangat tergantung pada cairan infusi yang diberikan untuk mengatasi hipovolemia/ syok.

2.1.2. Cairan Tubuh

Seorang dengan berat badan (BB) 50 kg memiliki cairan tubuh 30 liter (60 % BB). Jumlah ini disebut *Total Body Water* yang terbagi :

- a) *Intra Cellular Volume (ICV)*, di dalam sel-sel, 40% BB
- b) *Extra Cellular Volume (ECV)*, di luar sel-sel, 20% BB. ECV terbagi menjadi *Plasma Volume (PV 20 %)* dan sisanya adalah *Inter Stitial Volume (ISV)* (Setiabudi, 1986; Ganong, 1989; Cogan, 1991; Zaloga, 1992).

Ion-ion utama dalam ECV adalah Natrium 135-150 mEq/L dan Kalium 4-5 mEq/L, sedangkan di dalam ICV adalah Natrium 14 mEq/L dan Kalium 157 mEq/L.

Keseimbangan di antara ICV-ISV-PV mengikuti hukum tekanan hidrostatik, tekanan onkotik dan tekanan osmotik (Hukum Starling). Albumin adalah koloid terpenting yang mengatur keseimbangan onkotik. Albumin berada di dalam PV (4 g/dl) dan ISV (1 g/dl).

2.1.3. Transpor Oksigen

Sebagaimana yang diuraikan oleh beberapa peneliti (MacLean, 1971; Snyder, 1987; Peitzman, 1987; Abrams, 1993), mekanisme ini terdiri dari 3 unsur besar yakni:

- a) sistim pernafasan yang membawa O₂ udara sampai alveoli, kemudian difusi masuk ke dalam darah
- b) sistim sirkulasi yang membawa darah berisi O₂ ke jaringan
- c) sistim O₂-Hb dalam eritrosit dan transpor ke sel jaringan.

2.1.3.1. Sistim Pernapasan

Udara mengandung oksigen 20,9 %. Karena pencampuran dengan uap air jenuh dan CO₂ maka kadar oksigen alveoli menjadi 14-16 % dengan tekanan parsial antara 100 - 105 mmHg. Setelah difusi menembus membran alveolokapiler, oksigen berikatan dengan hemoglobin dan sebagian kecil larut dalam plasma. Gangguan oksigenasi menyebabkan berkurangnya oksigen di dalam darah (hipoksemia) yang selanjutnya akan menyebabkan berkurangnya oksigen di jaringan (hipoksia).

Atas penyebabnya, dibedakan 4 jenis hipoksia :

- a) hipoksia-hipoksik : gangguan ventilasi-difusi
- b) hipoksia-stagnan : gangguan perfusi/sirkulasi
- c) hipoksia-anemik : anemia
- d) hipoksia-histotoksik: gangguan penggunaan oksigen dalam sel (racun HCN, sepsis).

Pada perdarahan dan syok terjadi gabungan hipoksia stagnan dan anemik.

Kandungan oksigen dalam darah arterial (CaO_2) menurut rumus Nunn-Freeman (MacLean, 1971; Lentner, 1984; Buran, 1987) adalah :

$$CaO_2 = (Hb \times \text{Saturasi } O_2 \times 1,34) + (pO_2 \times 0,003)$$

Hb = kadar hemoglobin darah (g/dl)

Saturasi O_2 = saturasi oksigen dalam hemoglobin (%)

1,34 = koefisien tetap (angka Hüffner)

Beberapa penulis mengambil angka 1,36 atau 1,39

pO_2 = tekanan parsial oksigen dalam plasma, mmHg

0,003 = koefisien kelarutan oksigen dalam plasma.

Dengan harga-normal maka rumus tersebut menjadi:

$$= (15 \times 100 \% \times 1,34) + (100 \times 0,003)$$

$$= (20,1) + (0,3)$$

$$= 20,4 \text{ ml} / 100 \text{ ml darah arterial.}$$

Pada penggunaan di klinik unsur ($pO_2 \times 0,003$) diabaikan karena relatif kecil (hanya 1,5 % dari jumlah oksigen yang dibawa hemoglobin) (Odorico,1993).

2.1.3.2.. Sistik Sirkulasi Darah

Cardiac output atau curah jantung adalah volume aliran darah yang membawa oksigen ke jaringan. Hubungan antara curah jantung (CO), frekwensi denyut jantung (f) dan Stroke Volume (SV) adalah sebagai berikut :

$$CO = f \times SV$$

VR : *Venous Return* (jumlah darah yang masuk atrium)
dalam keadaan normal VR = CO

SV : dipengaruhi oleh EDV -- C -- SVR

EDV : volume ventrikel pada akhir diastole

C : *contractility* (kekuatan kontraksi otot jantung)

SVR : *Systemic Vascular Resistance*.

$$\text{Available O}_2 = \text{CO} \times \text{CaO}_2$$

Available O₂ : oksigen tersedia (untuk jaringan)
 CaO₂ : kandungan oksigen darah arterial.

Dalam keadaan normal, Hb 15 g/dl; SaO₂ 100 %; dan CO 5 L/menit. Oksigen tersedia = $50 \times 15 \times 1 \times 1,34 = 1005$ ml/menit. Dari jumlah ini hanya ± 250 ml yang diekstraksi oleh jaringan untuk metabolisme aerobik (Ganong, 1989; Sibbald, 1984; Weil, 1986). Beberapa organ mampu meningkatkan ekstraksi dari cadangan O₂ vena (*venous oxygen reserve*). Jantung hampir tidak dapat meningkatkan ekstraksi oksigen.

Unsur-unsur untuk kompensasi pada rumus Nunn-Freeman adalah kadar Hb dan curah jantung. Kompensasi Hb sangat lambat, tidak dapat mengatasi krisis akut. Pada perdarahan akut EDV turun karena VR turun. Curah jantung dapat naik 300% jika volume sirkulasi tidak hipovolemia (VR normal). Kompensasi CO baru optimal, jika VR sudah normal. Normalisasi VR dicapai dengan *transcapillary refill* (Ganong, 1989; Giesecke, 1993). Proses *refill* ini lambat. Karena itu untuk mencegah syok pada perdarahan berat, *refill* harus dipercepat dengan bantuan cairan infusi. Setelah keadaan normovolemia tercapai kembali, kadar Hb menjadi lebih rendah. Tetapi karena VR normal, CO dapat naik. Misalkan Hb 5 g/dl, SaO₂ 100 % dan CO naik menjadi 15 L/menit, maka Oksigen tersedia = $150 \times 5 \times 1 \times 1,34 = 1005$ ml/menit. Oksigenasi jaringan menjadi normal kembali.

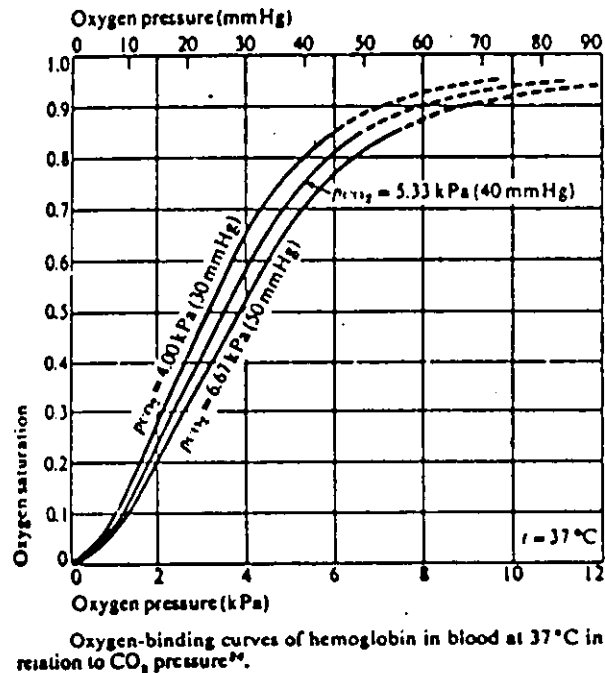
2.1.3.3.. Sistim Transpor Oksigen dalam Eritrosit dan Sel

Hemoglobin dalam eritrosit mendapat oksigen dari difusi yang terjadi di kapiler paru. Dinamika oksigen dalam eritrosit ditunjukkan oleh kurva disosiasi oksigen-hemoglobin (Lentner,1984;Odorico,1993). Kurva ini sangat peka terhadap berbagai perubahan *millieu interieur*. Jika kurva bergeser ke kanan, oksigen lebih mudah lepas ke sel-sel di jaringan.

Faktor-faktor yang menggeser kurva ke kanan adalah :

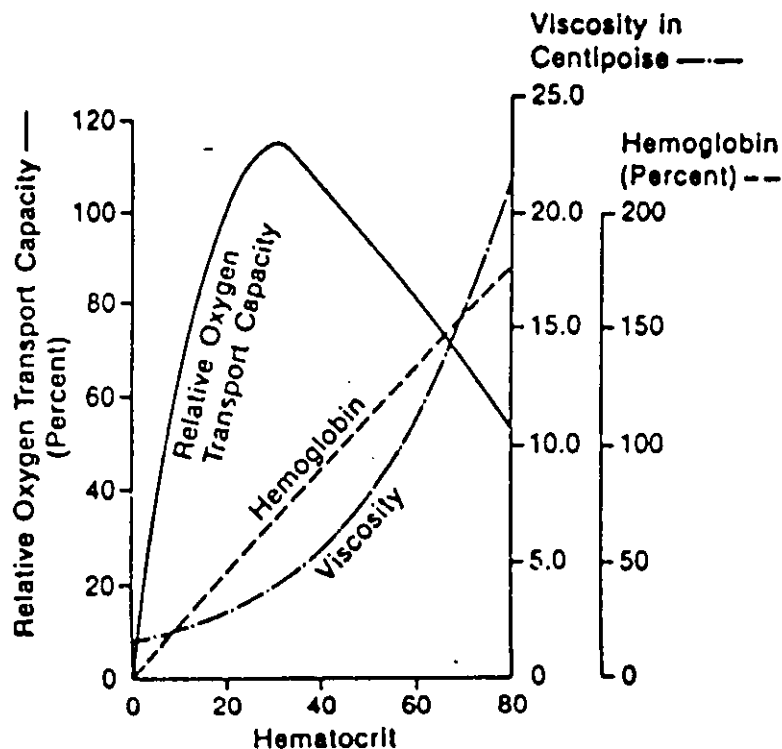
- asidosis, yang sering mengikuti keadaan syok
- demam
- pCO₂ yang meningkat di atas nilai normal
- anemia (peningkatan enzim 2,3-DPG).

Pergeseran kurva ke kanan sangat penting sebagai kompensasi dalam kondisi anemia dan asidosis.



Gambar 2.1. Kurva Disosiasi Oksi-Hemoglobin
Sumber : Lentner,1984. Geigy Scientific
Table 3

Pada anemia khronis, pengaruh 2,3-DPG memungkinkan *available oxygen* turun hanya 27 % meskipun Hb turun 50 %. Dulu disyaratkan bahwa kadar Hb harus > 9 sampai 10 g/dl agar tersedia cukup oksigen untuk memenuhi kebutuhan organ vital (otak, jantung) dalam keadaan stres. Sekarang sudah dapat dibuktikan, bahwa Hb 3 sampai 6 g/dl masih dapat mencukupi kebutuhan oksigen dengan peningkatan curah jantung dan pelepasan lebih banyak oksigen ke jaringan (Odorico,1993; Rotondo,1993). Pada jantung yang sehat, vasodilatasi koroner meningkatkan aliran ke miokard melebihi peningkatan curah jantung. Batas "anemia aman" jika jantung normal adalah hematokrit 20 %. Pasien yang menderita penyakit jantung koroner memerlukan batas 30% (Messmer,1987; Carpenter,1988; Bryan-Brown,1989).



Gambar 2.2. Kurva Kapasitas Transpor Oksigen
Sumber : Carpenter,1988

Dari grafik Sunder-Plassman dan Messmer di atas dapat dilihat bahwa pada hematokrit 25 % kapasitas transpor oksigen masih normal (Carpenter, 1988; Gailani, 1992). Pengalaman dengan hemodilusi pada bedah jantung terbuka menggunakan cairan *priming* oksigenator tanpa darah menunjukkan bahwa oksigenasi jaringan (diukur dari pO₂, pH dan BE) dapat dipertahankan dalam batas normal walaupun hematokrit mencapai 20% (Fromme, 1982; Kulesza, 1982). Teknik hemodilusi ini juga diterapkan di RS Dr. Sutomo sejak tahun 1977 untuk menjalankan sirkulasi *Extra-Corporeal* bedah jantung terbuka (*Open Heart Surgery*) (Rahardjo, 1987 a&b).

Manfaat transfusi sebenarnya hanya "sementara" yakni selama menunggu produksi eritrosit baru. Karena itu indikasi transfusi harus mempertimbangkan risiko transmisi penyakit yang berakibat panjang.

Pertanyaan bukan lagi "Hb berapa yang baik ?" tetapi berubah menjadi "*Hb berapa yang MINIMUM ?*".

Dari percobaan terhadap hewan dan pengalaman klinik dengan pasien penganut Sekte Saksi Jehova, diketahui bahwa Hb 2-3 g/dl atau Hct 6-8 % masih mampu menunjang kehidupan (Singler, 1980; Jonsson, 1991).

Untuk kelangsungan hidup jaringan, curah jantung yang cukup harus membawa darah dengan kandungan oksigen yang cukup.

2.1.4.. Pengukuran Oksigenasi dan Hemodinamik

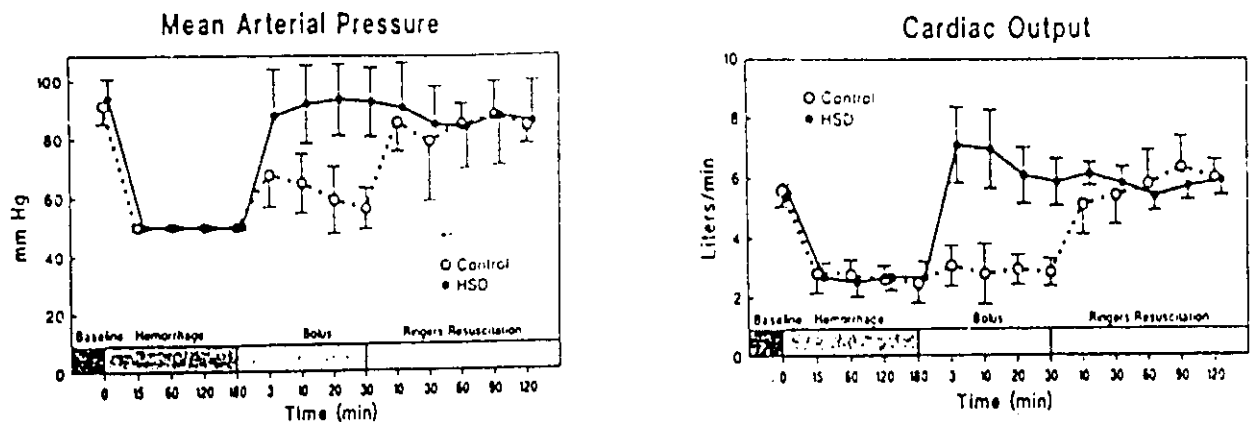
2.1.4.1. Kandungan Oksigen, diukur dengan

- a) *pulse oxymeter*, mengukur saturasi Hb (kadar oxy-Hb) di jaringan kapiler menggunakan sinar merah-infra.
- b) gas darah, mengukur tekanan oksigen (pO₂) dalam darah arterial.

2.1.4.2. Curah Jantung (CO), diukur dengan

- a) cara termodilusi dengan kateter Swan Ganz yang di masukkan melalui vena cava ke arteria pulmonalis. Suntikan bolus larutan NaCl dingin di dalam arteria pulmonalis menyebabkan perubahan suhu yang dapat diikuti perubahan kurvanya di arteria radialis. Metode ini sangat invasif. Teknik ini tidak dikerjakan rutin di klinik. Penyulit dapat berakibat fatal, seperti infeksi, trombosis, infark paru (7%), pecahnya arteria pulmonalis 0,6%, pnemotoraks (5%) dan aritmia ventrikuler (PVC, 13-70%) (Robin,1986). Penggunaannya untuk penelitian terhalang pertimbangan antara risiko dan manfaat.
- b) cara ultrasonografi, dengan menghitung perubahan penampang ventrikel kiri waktu diastole dan sistole (Donovan, 1989). Cara ini tidak invasif tetapi perlu alat mahal. Ketelitian yang tinggi sukar dicapai karena sulit untuk menentukan titik-titik referensi pada gambar penampang *image* ultrasonografi pada waktu yang berbeda-beda.

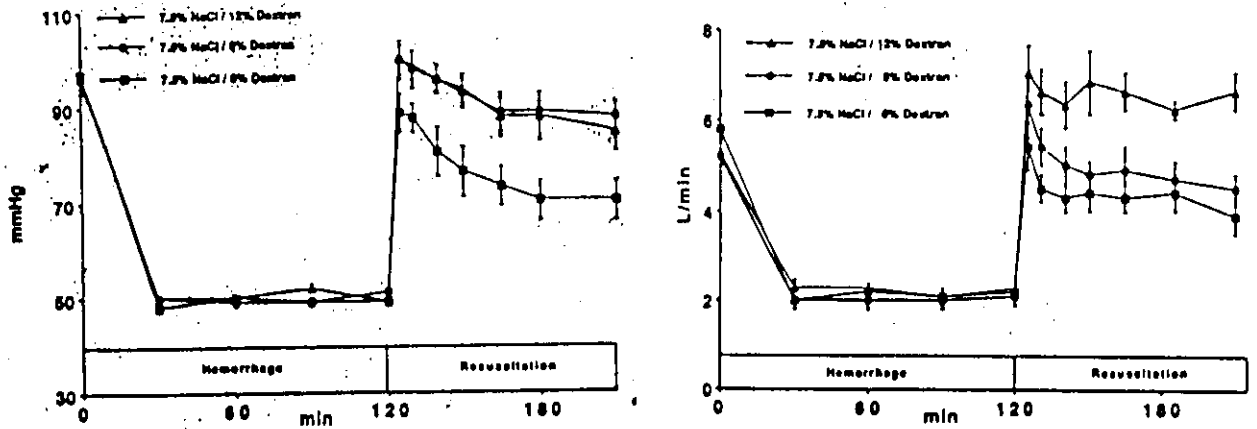
Interaksi curah jantung dengan *Systemic Vascular Resistance (SVR)* menghasilkan tekanan darah. SVR dan curah jantung saling tergantung dan saling mengubah. Perubahan curah jantung dapat di-estimasi dengan menilai perubahan tekanan darah, nadi dan perfusi (*indirect-measurement*). Dari penelitian Velasco, Halvorsen, Kramer dan Smith tentang syok perdarahan berikut ini, ditunjukkan bahwa perubahan CO diikuti hampir sepadan (*equal change*) oleh perubahan Tekanan Arteri Rata-rata (*MAP, Mean Arterial Pressure*).



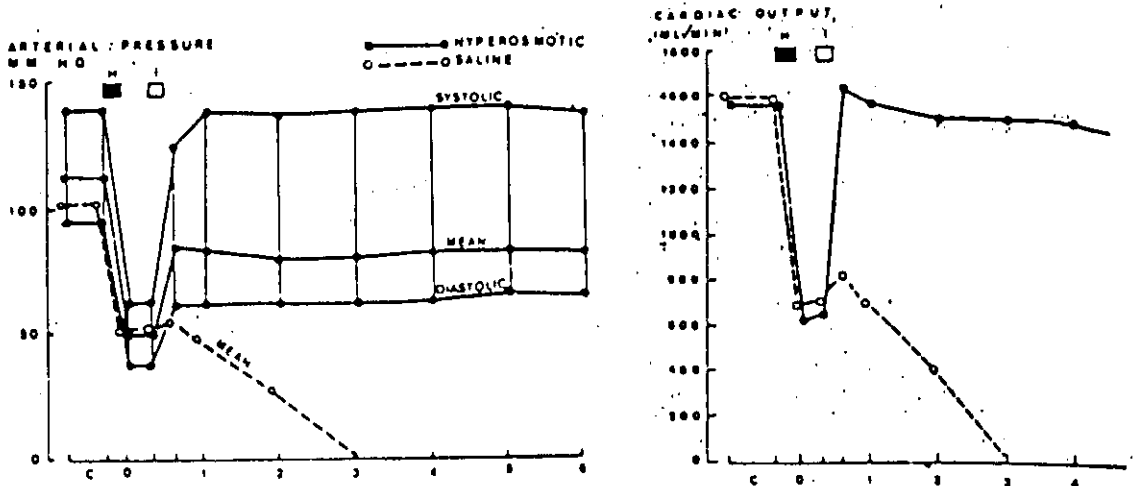
Arterial pressure was quickly restored after 3 hours of hemorrhagic hypotension by infusion of 200 ml of hypertonic saline dextran (HSD).

Cardiac output is increased to above baseline level and remains elevated through 30 minutes of simulated patient transport.

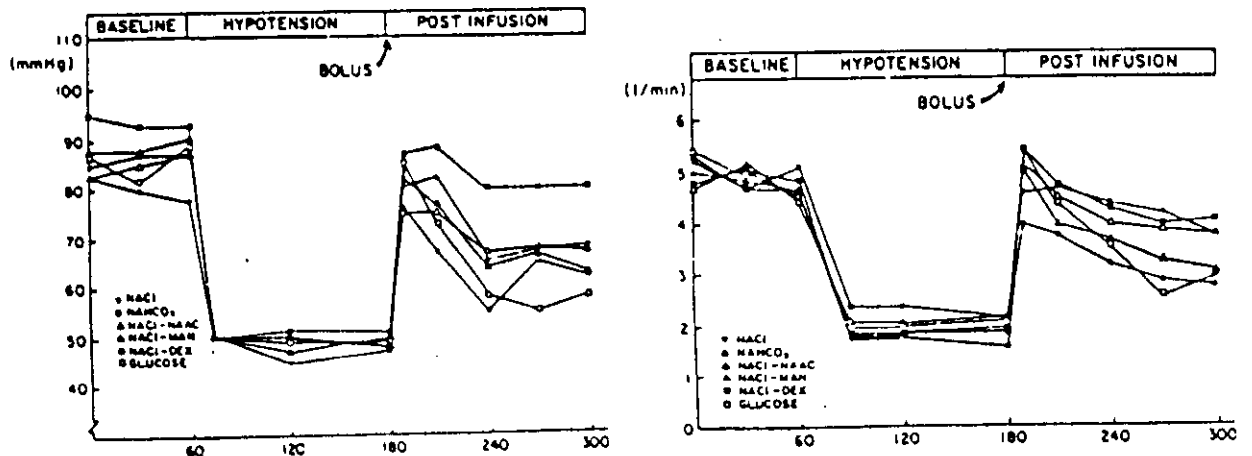
Gambar 2.3. Kesepadanan perubahan MAP dan CO
Sumber : Kramer (1986)



Gambar 2.4. Kesepadanan perubahan MAP dan CO
Sumber : Halvorsen (1991)



Gambar 2.5. Kesepadanan perubahan MAP dan CO
Sumber : Velasco (1990)



Gambar 2.6. Kesepadanan perubahan MAP dan CO
Sumber : Smith (1985)

Dari 4 pasang grafik yang diperoleh dari percobaan-percobaan syok perdarahan tersebut di atas, jelas adanya korelasi perubahan-perubahan Curah Jantung (CO) dengan Tekanan Arteri Rata-rata (MAP) dari pengukuran langsung *intra-arterial*. Berdasarkan adanya kesepadanan ini dan kendala pengukuran CO invasif tersebut di atas, maka penelitian CPTD ini mengukur tekanan *intra-arterial* dan tidak mengukur curah jantung. Pengukuran *intra-arterial* lebih tepat dan teliti karena terbebas dari berbagai artefact. Untuk mendapatkan gambaran perubahan curah jantung, maka Peneliti melakukan studi terpisah pengukuran ultrasonografis pada 9 pasien (dilaporkan tersendiri).

2.1.4.3.. Tekanan Darah

Banyak peneliti berpendapat bahwa pasien dengan tekanan sistolik 90 mmHg atau kurang, masuk ke dalam kategori syok (Holcroft,1987;Maningas,1989; Vassar,1991). Tekanan sistolik dapat dianggap normal jika ≥ 100 mmHg. Memang ada variasi atas sebagian (kecil) pasien. Ada pasien dengan tekanan darah < 90 mmHg yang tidak syok atau sebaliknya tekanan darah > 100 mmHg tetapi berada dalam syok.

Batas bawah tekanan diastolik ditetapkan 60 mmHg, karena tekanan < 50 mmHg tidak mencukupi perfusi koroner. Batas normal ini ditunjang oleh data dari RS Dr. Sutomo pada tahun 1992 (Rahardjo, 1994) sebagai berikut.

Tekanan sistolik pada 306 pasien berumur >12 tahun dengan status fisik ASA-1 (tidak ada kelainan fungsi vital) yang

akan mendapat anestesia untuk bedah darurat adalah rata-rata $117,0 \pm 9,2$ mmHg. Hanya 0,3 % pasien dengan tekanan sistolik <100 mmHg.

Tekanan diastolik rata-rata $74,9 \pm 6,9$ mmHg.

Antara perempuan dan laki tidak ada perbedaan bermakna. Survai diulang tahun 1994 dengan kelompok bedah elektif ($n = 148$) dan darurat ($n=156$), juga status fisik ASA-1 dan umur > 12 tahun.

Pada kelompok bedah elektif, tekanan sistolik rata-rata $120,9 \pm 12,4$ mmHg.

Hanya 0,7 % pasien dengan tekanan < 100 mmHg.

Tekanan diastolik rata-rata $76,8 \pm 8,7$ mmHg.

Pada kelompok bedah darurat, tekanan sistolik rata-rata $120,7 \pm 11,8$ mmHg.

Hanya 1,3 % pasien dengan tekanan < 100 mmHg.

Tekanan diastolik rata-rata $76,4 \pm 6,7$ mmHg.

Dengan memperhatikan variasi tekanan darah tersebut maka *batas sistolik ≥ 100 dan diastolik ≥ 60 mmHg digunakan sebagai pedoman tekanan darah yang masih dianggap dalam batas normal.*

Sebenarnya tekanan darah yang efektif untuk perfusi jaringan adalah tekanan arteri rata-rata. Pada tensimeter elektronik, nilai ini dihitung secara otomatis dari nilai sistolik (SAP) dan diastolik (DAP):

$$\text{MAP} = 0,33 (\text{SAP}-\text{DAP}) + \text{DAP}$$

Cara estimasi lain dari efektifitas perfusi jaringan adalah mengukur selisih tekanan sistolik-diastolik (*Pulse*

Pressure, tekanan nadi). Pada keadaan hipovolemia, tekanan nadi menurun. Jika volume sirkulasi membaik, tekanan nadi akan meningkat kembali (ACS,1993). Pada syok berat, nadi radialis sukar teraba, karena tekanan nadi berkurang. Besar pengisian nadi menggambarkan kondisi sirkulasi.

2.1.4.4. Nadi

Nadi yang baik berkisar antara 60-100 kali per menit bagi orang dewasa biasa (bukan olahragawan) yang tidak mempunyai kelainan jantung (Ganong, 1989). Batas atas 100 ini didukung data RS Dr. Sutomo dari penelitian Rahardjo (1994) atas pasien status fisik ASA-1 dan umur > 12 tahun. Pada 148 pasien bedah elektif didapat rata-rata $83,3 \pm 7,9$. Hanya 4,7 % pasien yang denyut nadinya > 100 per menit. Sedangkan pada 157 orang bedah darurat di dapat rata-rata $88,9 \pm 11,5$. Hanya 9,6 % pasien yang nadinya > 100 per menit.

2.1.4.5. Perfusi

Perfusi perifer dinilai di ujung jari kaki, ujung jari tangan, telapak tangan dan dahi. Ujung jari kaki adalah tempat terjauh dari jantung. Apabila sirkulasi terganggu, tempat ini akan mengalami gangguan perfusi paling awal. Perfusi perifer yang baik ditandai perabaan hangat, kering tidak berkeringat dan pada telapak tangan tampak warna merah muda (Shoemaker, 1984; Wirjoatmodjo, 1986; Weil, 1986). Warna ini sukar dilihat bila Hb < 8 g/dl. Bila perfusi normal, kuku atau telapak tangan yang ditekan

menjadi pucat, dalam waktu < 2 detik akan menjadi merah lagi jika tekanan dilepaskan (tes capillary-refill).

Pada hipovolemia diperlukan waktu > 2 detik (Holcroft, 1991). Cara lain ialah membandingkan tangan pasien dengan tangan pemeriksa. Perfusi buruk ditandai perabaan dingin, basah (berkeringat karena rangsang simpatoadrenal) dan warna pucat keabuan. Gangguan perfusi ditandai juga oleh selisih suhu rektal dan kulit ibu jari kaki > 1°C (Weil, 1986). Kesadaran yang baik menunjukkan perfusi otak masih memadai (ACS, 1993). Gangguan perfusi jantung ditandai munculnya gelombang "q" dan depresi segmen ST pada rekaman elektrokardiografi (ECG). Gangguan kesadaran dan perubahan ECG ini nampak jelas jika perdarahan mencapai 40 persen EBV (Holcroft, 1991).

Ginjal, kulit, otot dan daerah splanknikus memakai 80 % curah jantung. Pada waktu syok, secara reflektoris, perfusi ke daerah ini dikurangi. Salah satu tanda dini adalah produksi air seni berkurang dan warna air seni menjadi pekat. Produksi air seni yang normal adalah minimal 0,5 ml/kg/jam (Ganong, 1989; Humphreys, 1991; ACS, 1993).

2.1.5. Patofisiologi Perdarahan

Trauma menyebabkan kerusakan jaringan, perdarahan dan nyeri. Proses ini diikuti pelepasan berbagai zat kimia (mediator) sebagai akibat dari kerusakan sel, baik kerusakan langsung maupun kerusakan sekunder akibat hipoksia jaringan dan peradangan.

Penelitian ini hanya dibatasi pada masalah perdarahan karena faktor inilah penyebab kematian dalam waktu singkat. Uraian berikut ini bersumber pada Raj (1976), Taylor (1984), Saifar (1986), Ganong (1989) dan Stene (1991).

Estimated Blood Volume yang beredar adalah 65-75 ml/kg. Pada perdarahan 5 - 15 ml/kg ($\leq 20\%$ EBV), terjadi perubahan-perubahan hemodinamik sebagai kompensasi yaitu:

- a) nadi meningkat (takikardia)
- b) kekuatan kontraksi miokard meningkat
- c) vasokonstriksi di daerah arterial dan vena
- d) tekanan darah mungkin masih normal tapi tekanan nadi turun.

Reaksi takikardia terjadi segera. Tujuh puluh lima persen volume sirkulasi berada di daerah vena. Vasokonstriksi memeras darah dari cadangan vena kembali ke sirkulasi efektif. Vasokonstriksi arterial membagi secara selektif aliran darah untuk organ prioritas (otak dan jantung) dengan mengurangi aliran ke kulit, ginjal, hati, usus. Meskipun vasokonstriksi bertujuan menyelamatkan jantung, tetapi juga dapat menyulitkan, karena mengakibatkan jantung harus bekerja lebih berat melawan kenaikan tahanan pembuluh darah [SVR]. Vasokonstriksi yang berlebihan di daerah usus dapat menyebabkan cedera iskemik (*ischemic injury*), translokasi kuman menembus mukosa usus dan masuknya endotoksin ke sirkulasi sistemik (Kreimeier 1990 dan 1992; Hartmann, 1991).

Tahap kompensasi berikutnya (lebih lambat) adalah pergeseran cairan dari ISV ke PV (*transcapillary refill*).

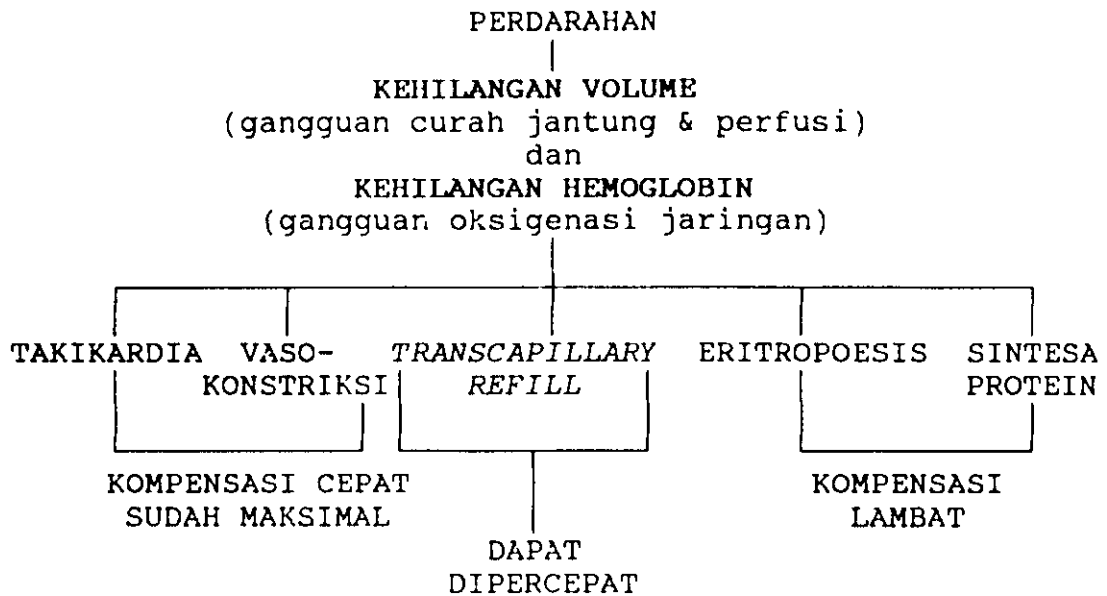
Mekanisme ini adalah kompensasi terhadap defisit PV. Proses ini dimulai 1-2 jam setelah perdarahan, dengan kecepatan 90-120 ml/jam dan akan selesai dalam 12-72 jam. Apabila normovolemia dipertahankan, CO dapat meningkat secara linier sewaktu kadar Hb turun dari 7 ke 2 g/dl. Peningkatan CO ini dicapai melalui peningkatan SV, sebagai efek sekunder dari penurunan viskositas darah dan dilatasi pembuluh darah perifer.

Anemia dengan Hb < 10 menyebabkan kurva disosiasi oksigen-Hb bergeser ke kanan karena peningkatan 2,3-DPG (Carpenter, 1988).

Mekanisme kompensasi lambat yang lainnya adalah peningkatan kadar hormon eritropoetin yang merangsang pelepasan retikulosit ke aliran darah perifer. Jumlah eritrosit muda mencapai puncaknya pada hari ke sepuluh. Jika kadar besi dan sintesa protein cukup, maka setelah 4-8 minggu jumlah eritrosit dan hemoglobin akan kembali normal. Perdarahan juga merangsang sintesa protein plasma di hati menjadi meningkat. Kadar albumin plasma akan kembali normal dalam waktu 3 sampai 4 hari (Skillman 1967; Hoyer, 1972).

Mekanisme kompensasi terhadap perdarahan dapat dibagi dalam 3 fase yaitu :

- a) vasokonstriksi, takikardia dan peningkatan kontraktibilitas otot jantung (pengaruh catecholamine)
- b) hemodilusi (dari *transcapillary refill*)
- c) peningkatan produksi eritrosit dan sintesa / mobilisasi albumin.



Skema 2.1. Mekanisme Kompensasi Perdarahan

Karena mekanisme (c) relatif lambat, maka terjadi periode anemia. Selama anemia tidak disertai hipovolemia, penyembuhan luka tidak terhambat. Proses penyembuhan dan deposisi kolagen pada luka tetap berlangsung normal selama hematokrit masih $\geq 15\%$ (Hunt, 1991; Jonsson, 1991).

2.1.6.. Perdarahan dengan Syok

Syok adalah sindroma klinik yang ditandai dengan keadaan umum yang lemah, pucat, kulit yang dingin dan basah, tekanan darah menurun, denyut nadi meningkat, vena perifer tak nampak, kesadaran menurun dan produksi urine menurun.

Masalah pokok adalah penurunan perfusi (aliran darah) yang efektif dan gangguan penyampaian oksigen ke jaringan. Tekanan darah sistolik lazimnya kurang dari 90 mmHg atau menurun lebih dari 50 mmHg di bawah tekanan darah semula. Keadaan syok menandakan bahwa mekanisme kompensasi hemo-

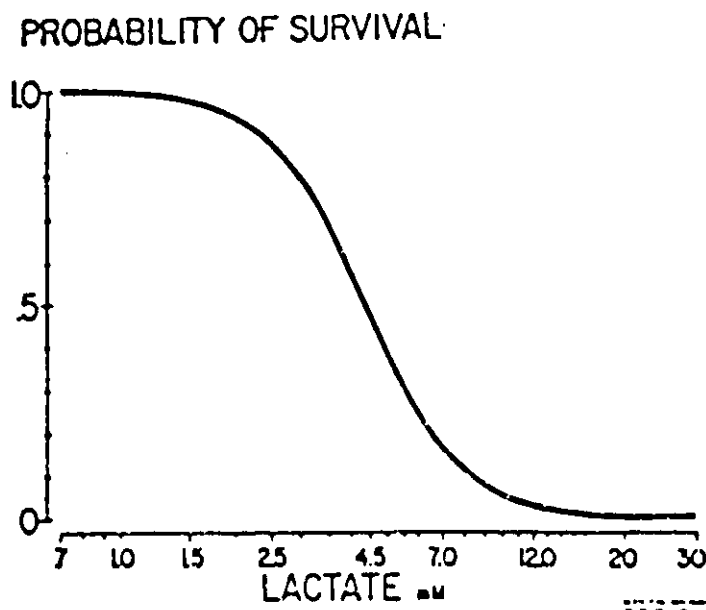
dinamik dan transpor oksigen lumpuh (MacLean, 1971; Ganong, 1989; Stene, 1991).

Guyton menekankan permasalahan syok pada penurunan curah jantung sebagai penyebab aliran darah (perfusi) yang tidak memadai, sehingga jaringan menjadi rusak karena tidak mendapat oksigen yang cukup untuk metabolisme aerobik. Kekurangan oksigen di jaringan menyebabkan sel-sel melakukan metabolisme anaerobik yang menghasilkan asam laktat yang merugikan. "Cedera iskemia" menyebabkan terlepasnya berbagai zat seperti enzim *lysosome*, *histamin*, *serotonin*, *kallikrein*, *prostaglandin* dan "*Oxygen Free-Radicals*". Suasana di jaringan menjadi semakin asam (asidosis) karena asam laktat, asam piruvat, berbagai asam lemak, keton dan asam amino lain (Stene, 1991).

Menurut Weil, MacLean dan Guyton, gangguan perfusi organ vital selama syok menjadi pencetus reaksi berantai. Syok hipovolemik yang berlangsung lama dapat mengganggu oksigenasi miokard sehingga menyebabkan syok kardiogenik sekunder. Pada tahap lanjut, terjadi gagal fungsi ginjal, hati, paru, otak dan jantung. Angka kematian meningkat seiring dengan jumlah organ yang mengalami gagal fungsi. Kematian pada gagal 2 organ adalah > 60%, pada 3 organ mencapai > 90% (Weil, 1986; Peitzman, 1987; Snyder, 1987).

Percobaan Crowell dan Smith yang dilakukan terhadap hewan menunjukkan bahwa bila *Cummulative Oxygen Deficit* meningkat dari 100 menjadi 150 ml/kg, maka mortalitas meningkat menjadi 100 %. Mortalitas meningkat seiring dengan naiknya kadar asam laktat arterial. Hal serupa

juga terjadi pada korban trauma / perdarahan (MacLean, 1971; Kruse, 1987; Buran, 1987).



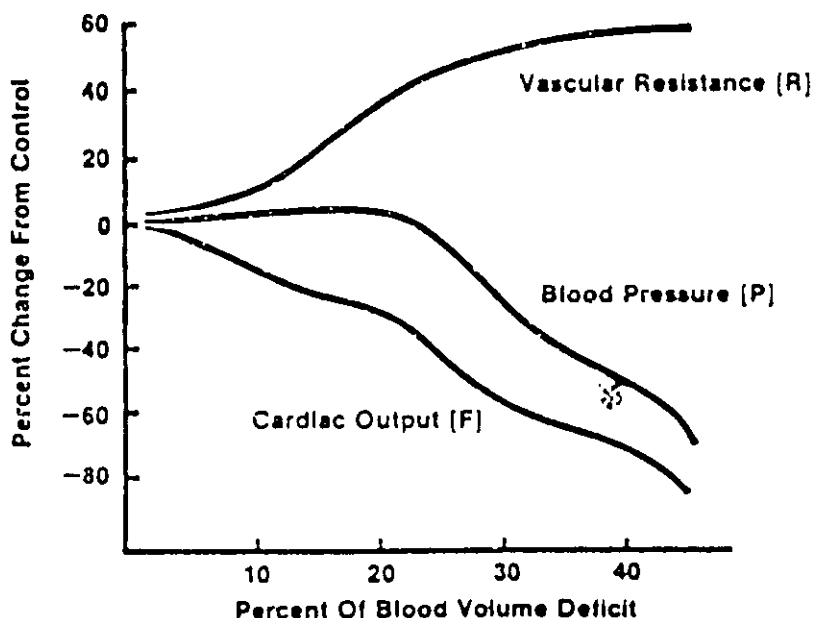
Gambar 2.7. Hubungan Mortalitas dengan Kadar Laktat
Sumber : Weil, 1986

Apabila oksigen di dalam sel sudah menurun di bawah titik kritis, maka kerja mitokondria dan pembentukan senyawa fosfat enersi tinggi akan menurun. Membran sel menjadi lebih permeable. Karena pompa Natrium tidak bekerja, Natrium masuk ke dalam sel diikuti air sehingga sel mengalami edema. Shires menemukan pergeseran patologis ISV ke ICV jika perdarahan > 30 % EBV atau terjadi syok. Asidosis di dalam sel kemudian menyebabkan lisis lisosom yang melepaskan hidrolase. Hidrolase menyebabkan oto-digesti sel itu sendiri.

Resusitasi cairan dapat mengembalikan perfusi dan oksigenasi jaringan, tetapi ada juga bahaya "ischemia reper-

fusion injury" yang membentuk radikal bebas oksigen. Kerusakan akibat radikal bebas ini makin berat jika iskemia berlangsung lama.

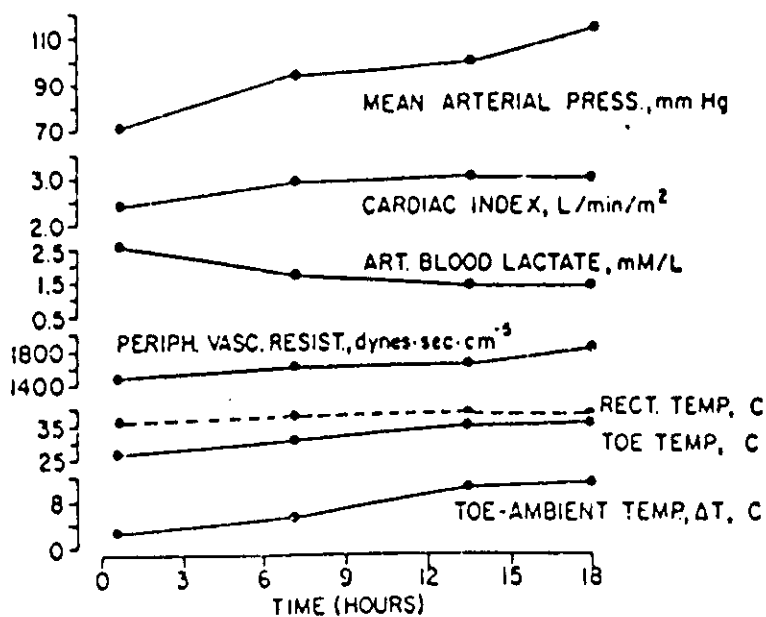
Terapi vasopresor untuk syok pada masa yang lalu menyebabkan vasokonstriksi lebih hebat, kerja jantung lebih berat dan perfusi organ menjadi lebih buruk. Dalam konsep yang baru, yang diberikan adalah penggantian volume secepat mungkin agar syok tidak berlarut (Shires, 1973; Weil, 1986; Stene, 1991).



Gambar 2.8. Perubahan Hemodinamik Karena Perdarahan
Sumber : Rackow, 1984

Gambar di atas menunjukkan curah jantung menurun dan SVR meningkat sejak awal perdarahan. Tekanan darah belum berubah sebelum perdarahan mencapai 20 % EBV. Jika kehilangan mencapai $\geq 30\%$, tekanan darah dan CO menurun sejajar. Gambar 2.9 menunjukkan perubahan beberapa para-

meter selama terapi syok. Indeks Jantung (*Cardiac Index*) tidak banyak berubah, tetapi Tekanan Arteri Rata-rata (MAP) berubah seiring dengan laktat darah. Gangguan perfusi juga dapat dipantau dari selisih antara suhu rektal dan suhu ibu jari kaki serta selisih suhu ibu jari kaki dan suhu ruangan.



Gambar 2.9. Perubahan Hemodinamik pada Terapi Syok
Sumber : Weil, 1986

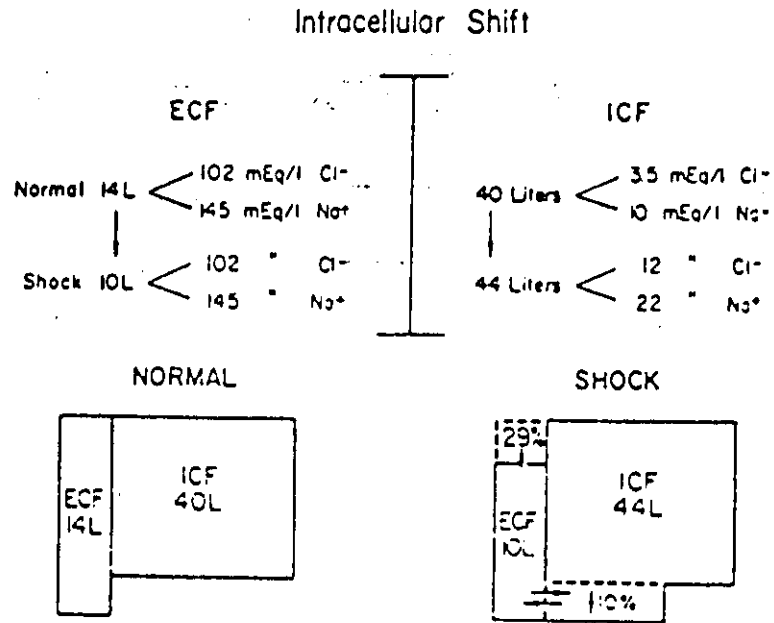
Penanggulangan hipovolemia dan syok dilakukan dengan memperkirakan jumlah darah yang hilang dan memperhatikan derajat berat syok, berdasarkan pedoman berikut :

Tabel 2.1. Klasifikasi dari *Stene-Gieseck* (1991) dan *ACS* (1993)

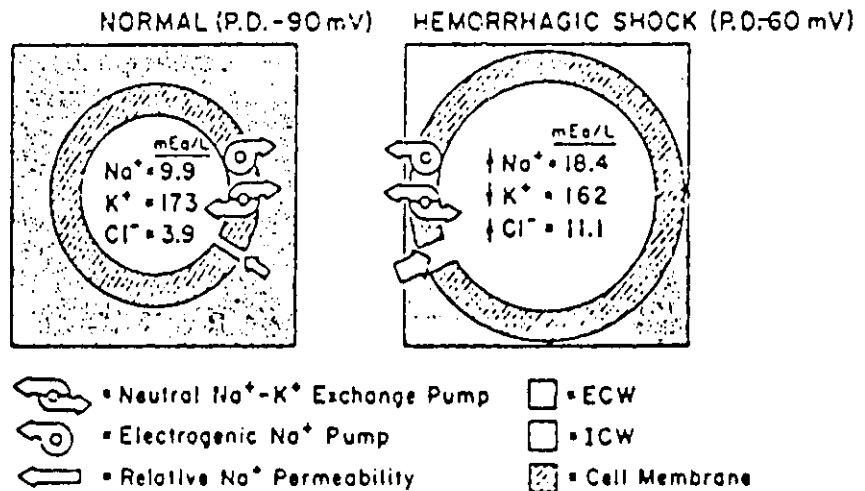
Class	Lost EBV	Tekanan Darah	Nadi	Tanda lain
I	> 15 % (< 10ml/kg)	Masih normal Hipotensi postural +	< 100	Agak gelisah Nafas 14-20
II	15-30 % (10-20ml/kg)	Sistolik ± tetap Diastolik naik Tekanan Nadi turun Hipotensi postural	> 100	Agak gelisah Nafas 20-30
III	30-40 % (20-30ml/kg)	Sistolik turun	> 120	Cap.refill lambat Oliguria Gelisah / bingung Nafas 30-40
IV	> 40 % (> 30ml/kg)	Sistolik sangat turun	> 140	Kulit dingin ke-abu-an Anuria Bingung / <i>lethargy</i>

2.1.7. Pergeseran Cairan karena Syok

Skema perubahan/pergeseran cairan tubuh pada korban syok perdarahan banyak (*severe bleeding*) menurut *Shires* dan *Canizaro* (1960,1973) adalah sebagai berikut.



Gambar 2.10. Pergeseran Cairan Karena Syok Perdarahan
Sumber : Shires, 1973



Gambar 2.11. Perbandingan Sel Normal dan Sel pada Syok Perdarahan. Sumber : Shires, 1973

2.1.8. Terapi Pengganti Perdarahan

Proses takikardia dan vasokonstriksi sudah berjalan dengan cepat melalui respons baroreseptor dan katekolamin. Takikardia yang berlebihan justru merugikan, karena menyebabkan EDV menurun sehingga CO juga turun. Vasokonstriksi yang berupaya mempertahankan tekanan perfusi (*perfusion pressure*) untuk otak dan jantung, menyebabkan jantung bekerja lebih berat mengatasi SVR, padahal pada saat yang sama oksigenasi koroner sedang menurun.

Pergeseran cairan transkapiler mengencerkan darah sehingga terjadi anemia. Viskositas darah turun 50 % jika hematokrit turun dari 40 % menjadi 20 % (Snyder, 1987; Carpenter, 1988). Viskositas darah yang rendah menyebabkan vasodilatasi. Dengan demikian sirkulasi mikro menjadi lebih lancar, beban jantung berkurang dan kebutuhan oksigen untuk miokard juga berkurang. Proses ini secara keseluruhan menguntungkan jantung sehingga mekanisme kompensasi berjalan baik. Infusi cairan membantu proses ini berlangsung lebih cepat. Anemia merangsang eritropoesis apabila masukan Fe dan protein cukup (Levine, 1990).

2.1.8.1. Ringer Laktat

Shires dan Canizaro melakukan percobaan pada hewan yang dibuat syok irreversible menurut cara Wiggers. Model syok ini adalah hipovolemia akut yang sangat berat. Jika dilakukan pengembalian volume darah saja (*retransfusi*), angka kematian hewan coba adalah 80 %. Jika di samping

retransfusi ditambahkan Ringer Laktat, kematian turun menjadi 30 %. Hal ini disebabkan karena transfusi hanya mengembalikan PV, sedang ISV masih defisit. Terapi RL mengembalikan PV dan ISV karena sebagian dari RL meresap keluar pembuluh darah (waktu paruh 20 menit). Menurut Hukum Starling, PV berada dalam keseimbangan dengan ISV. Ekspansi PV dengan Ringer Laktat menyebabkan ekspansi ISV pula. Dengan demikian akan terjadi keseimbangan lagi antara PV (20 %) dan ISV (80 %). (Shires, 1960 & 1973; Giesecke, 1991). Hemodilusi dengan RL memerlukan volume 2-4 kali volume darah yang hilang. Pada titik imbang baru, "ekspansi" ISV dapat menimbulkan edema.

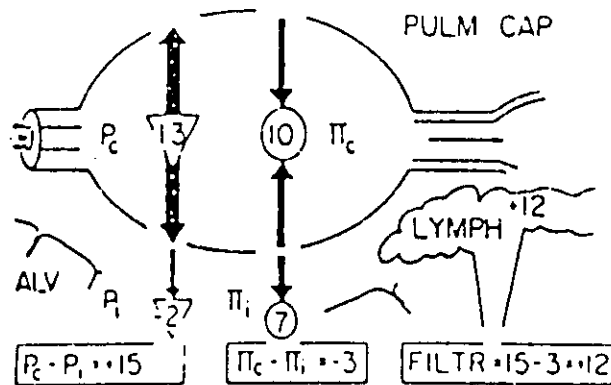
Shires memastikan perubahan volume kompartemen cairan tubuh ini dengan menggunakan radio-isotop. Pengukuran volume *red cell mass* dilakukan dengan Cr-51, volume plasma dengan I-131, albumin dengan I-125, ECV total dengan Na-Sulfat S-25 (Shires, 1960).

Roth (1969) dan Virtue (1966) mendukung manfaat RL dari hasil penelitian menggunakan isotop yang sama pada pasien pasca bedah dan trauma.

Walaupun NaCl 0,9 % memiliki kandungan Natrium mirip RL, tetapi RL memberikan hasil lebih baik (Traverso, 1986a). Ringer Laktat tidak memperberat asidosis laktat, sebab volume yang diberikan memperbaiki sirkulasi dan transpor oksigen ke jaringan, sehingga metabolisme aerobik bertambah dan asam laktat berkurang. Sirkulasi yang sudah membaik akan membawa timbunan asam laktat ke hati di mana asam laktat melalui siklus Krebb dirubah menjadi HCO_3

yang menetralkan asidosis metabolik (Giesecke, 1976; Stene, 1991).

Pada keadaan normal terdapat keseimbangan antara tekanan hidrostatis di dalam kapiler (yang mendorong cairan ke luar menuju jaringan interstitial) dengan tekanan onkotik (yang menarik cairan dari jaringan interstitial masuk ke dalam kapiler). Keseimbangan cairan di daerah ini rumit, tetapi dapat dipelajari dari hukum Starling (Taylor, 1984; Weil, 1986; Zaloga, 1992).



Gambar 2.12. Keseimbangan Tekanan di daerah kapiler
Sumber : Weil, 1986

Net fluid filtration :

$$Q = kA [(P_c - P_i) + O (p_i - p_c)]$$

k = capillary filtration coeff. (conductivity of water)

A = area of cap. membrane

P_c = capillary hydrostatic pressure

P_i = interstitial hydrostatic pressure

O = reflection coeff. for albumin (0,6-0,9)

1,0 = impermeable

p_c = capillary oncotic pressure

p_i = interstitial oncotic pressure

P_c , faktor terkuat yang mendorong filtrasi cairan keluar, dipengaruhi oleh aliran di kapiler, hambatan arterial, hambatan vena dan tekanan di dalam vena. ISV ditentukan oleh perimbangan dari filtrasi kapiler dengan drainase limfe. Dalam keadaan normal, filtrasi air dan Natrium lebih banyak daripada filtrasi albumin, sehingga p_c terjaga tinggi, dan p_i rendah.

Dengan menjaga selisih tekanan, filtrasi ke ISV dapat diatur. Mekanisme peningkatan drainase limfe ikut membantu mekanisme pencegahan edema (penumpukan cairan di ISV).

Di dalam jaringan interstitial terdapat *glycosaminoglycans* dan *proteoglycans* yang bersifat menyerap cairan. Apabila ISV meningkat, kadar kedua *glycans* ini menurun, maka cairan akan lebih cepat menuju drainase limfe. Di dalam *vascular basement membrane* juga terdapat *proteo-glycans* yang juga membantu dalam mempertahankan *vascular-permeability*. Selama *basement-membrane* ini utuh, cairan koloid akan tetap tinggal dalam PV. Tetapi permeabilitas dapat meningkat (0 turun) akibat *injury*, infeksi dan hipoperfusi jaringan yang berlangsung lama.

Virgilio (1979) dan Lucas (1991) menegaskan bahwa jika pasien tidak syok berat atau syok berlarut, maka tidak akan terjadi edema yang berbahaya selama tekanan hidrostatik tidak naik. Batas kadar albumin terendah yang masih aman ialah 2,5 g/dl atau tekanan onkotik serendah 25 % nilai normal (Giesecke, 1976; Rackow, 1984; Sinclair, 1991).

Pada *massive trauma* mekanisme *matrix interstitium* lumpuh. ISV berubah menjadi *reservoir* cairan yang sangat besar, yang dapat mencapai 20-30 liter. Dalam keadaan demikian ekspansi ISV ini menjadi patologis dan mencetuskan lingkaran setan. Tekanan darah tidak akan normal karena cairan terus merembes dari PV ke ISV. (Demling, 1990)

Kebocoran kapiler mengakibatkan albumin ikut keluar ke ISV dan menambah "penarikan air" ke ISV. Dalam keadaan ini, RL harus dihentikan (Hillman, 1986; Lucas, 1991). Kebocoran ini bila terjadi di paru mengakibatkan edema paru dan keadaan hipoksia yang berbahaya (Mathru, 1991; Hoeft, 1991). Pada dosis RL yang tinggi, *Extra Vascular Lung Water* dan Q_s/Q_t meningkat meskipun tekanan oksigen arterial masih baik. Mekanisme ini yang mendasari penyulit "*Shock Lung* atau *Da Nang Lung Syndrome*".

2.1.8.2. Koloid

Cairan koloid memiliki tekanan onkotik mirip plasma dan tinggal dalam pembuluh darah lebih lama, hingga defisit PV dikoreksi dengan cepat dan tekanan darah akan kembali normal lebih cepat (Carey, 1965; Dawidson, 1982; Hillman, 1986; Davies, 1988). Ada dua macam cairan koloid yaitu derivat plasma protein (albumin, *Plasma Protein Fraction*) dan bahan sintetik yakni *Plasma Substitute*. Albumin adalah cairan yang paling fisiologis, tetapi harganya sangat mahal. Banyak peneliti menyatakan bahwa larutan albumin isotonis tidak memberikan hasil yang

lebih baik dibanding dengan RL atau *plasma substitute* (Virgilio,1979; Moss,1981; Traverso,1986 a&b; Velanovich, 1989; Stockwell, 1992 a&b).

Pemilihan Plasma Substitute, apakah Dekstran (berat molekul 40.000 - 70.000), Gelatin (35.000) atau Hydroxyethyl-starch / HES (450.000) didasarkan atas pertimbangan berapa lama zat ini akan tinggal di PV dan berapa banyak yang merembes ke ISV (Isbister, 1980).

Tabel 2.2. Distribusi Plasma Substitute

J E N I S	WAKTU PARUH	DISTRIBUSI		TEKANAN
		KE ISV	DI PV	ONKOTIK mOsm
Albumin 25 %	> 24 jam	20 %	80 %	± 2.000
H.E.S	> 24 jam	0 %	100 %	350-400
Dekstran 70	12 jam	10 %	90 %	268 (in NS)
Gelatin	4 jam	50 %	50 %	350-390

Sumber : Isbister, 1980

Dekstran

Berat molekul Dekstran-70 rata-rata 70.000. Di dalam tubuh dekstran mengalami degradasi ensimatik menjadi glukose. Halmagyi (1986) mendapatkan larutan Dekstran-60 6% masih tetap bertahan seluruh volumenya (100%) di dalam PV selama 4 jam setelah pemberian. Larutan Dekstran-70 dapat bertahan dalam PV selama 12 jam (Stoelting,1987). Bahkan 30 % dari volume larutan 6 % masih berada intra-vaskular selama 24 jam (Calcagni,1993). Cairan koloid yang mampu tinggal lebih lama dan lebih banyak di dalam PV akan dapat mempertahankan hemodinamik lebih baik.

Dawidson (1982) membuktikan bahwa Dekstran-70 dengan cepat mengembalikan 8 sampai 10 dari 10 variabel hemodinamik dan transpor oksigen pada hewan percobaan yang dibuat syok dengan kehilangan volume sampai 30 %. Di klinik sudah lama diketahui bahwa *volume-expanding-effect* dari Dekstran ini dapat diandalkan (Rush,1967;Carey,1965).

Jika dosis berlebih, Dekstran dapat menyebabkan terjadinya gangguan koagulasi antara lain karena pengenceran dari faktor-faktor koagulasi. Dekstran memiliki efek *anti-thrombotic* melalui mekanisme penurunan ringan aktifitas *plasma ristocetin cofactor* dan *von Willebrand's factor antigen*. Efek ini tidak akan menyebabkan perdarahan (patologis), jika tidak bersamaan dengan pemberian heparin (Calcagni, 1993). Untuk menghindari gangguan koagulasi tersebut dosis larutan 6 % dibatasi sampai 20 ml/kg (Stoelting,1987;Calcagni,1993).Dosis ini setara 1,2 gram dekstran per kg atau 60 gram untuk berat badan 50 kg.

2.1.8.3. NaCl Hipertonis

Gagasan penggunaan NaCl hipertonis pernah diutarakan pada tahun 1950. Tetapi baru pada akhir-akhir ini dicoba lagi sampai kadar 7,5% dalam volume kecil untuk mengganti perdarahan (Felippe,1980;Velasco,1980). NaCl hipertonis meminjam cairan dari ISV dan ICV, yaitu dari sel-sel *endothelial lining* pembuluh darah dan eritrosit (Mazzoni, 1988; Gala, 1991; Halvorsen, 1991). Larutan NaCl 7,5 % - Dekstran ini memberi *volume-expanding-effect* sampai 12 kali volume yang diinfusikan. Jadi infusi 100 ml akan

meningkatkan volume intravaskular 1200 ml. Untuk penggunaan di klinik, para peneliti memberikan dosis 1/7 volume darah yang hilang (Calcagni, 1993). Tambahan dekstran bertujuan agar air yang sudah masuk di PV dapat dipertahankan lebih lama. Masa paruh cairan ini adalah 6 sampai 9 jam (Velasco,1980; Kreimeier,1992 dan Calcagni, 1993).

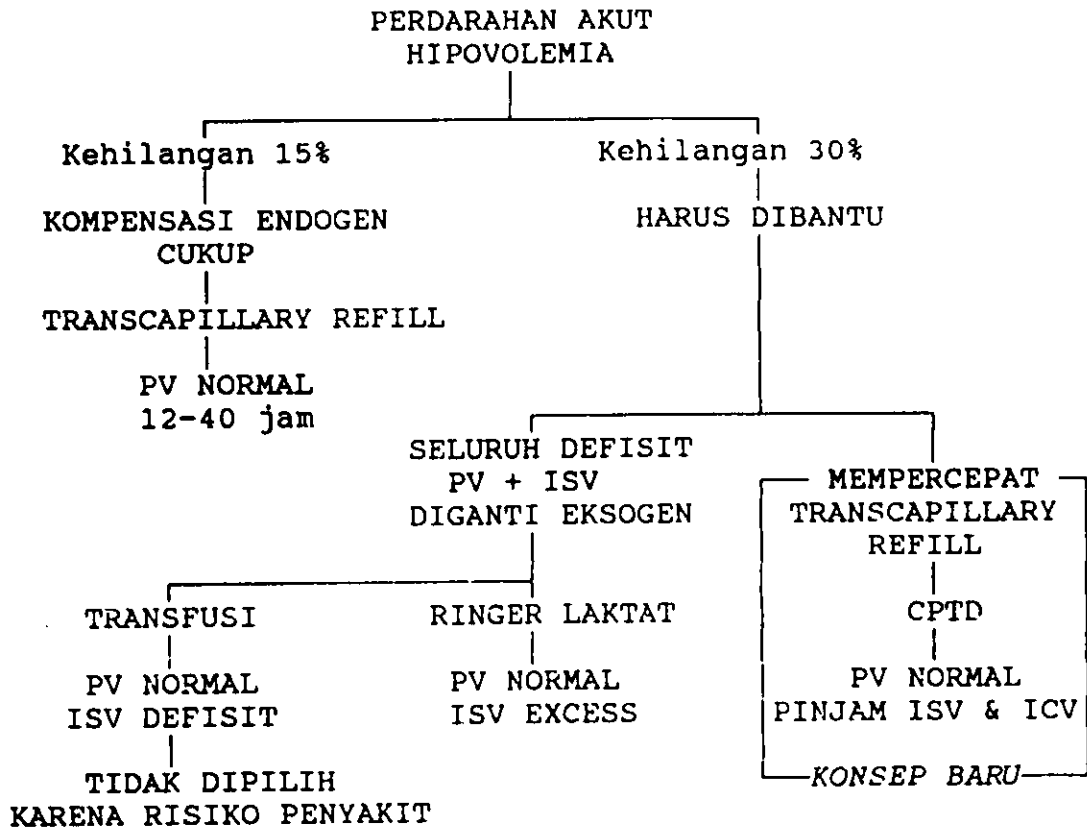
Syarat untuk penggunaan NaCl - hipertonis adalah pasien masih memiliki ISV normal sebelum terjadinya perdarahan.

Holcroft (1987) menggunakan larutan NaCl 7,5 % pada korban trauma dan mendapatkan hasil yang baik.

Boldt (1991) menggunakannya pada pasien bedah jantung dan memperoleh stabilisasi hemodinamik yang baik. Mattox (1991) melaporkan hasil yang baik dari USA Multi Centre Trial pada korban trauma yaitu dari segi hemodinamik dan *survival analysis*. Unsur yang ditekankan dalam banyak penelitian pertolongan korban trauma ini adalah kecepatan normalisasi hemodinamik, bukan pada *sustainability* (lama bertahannya).

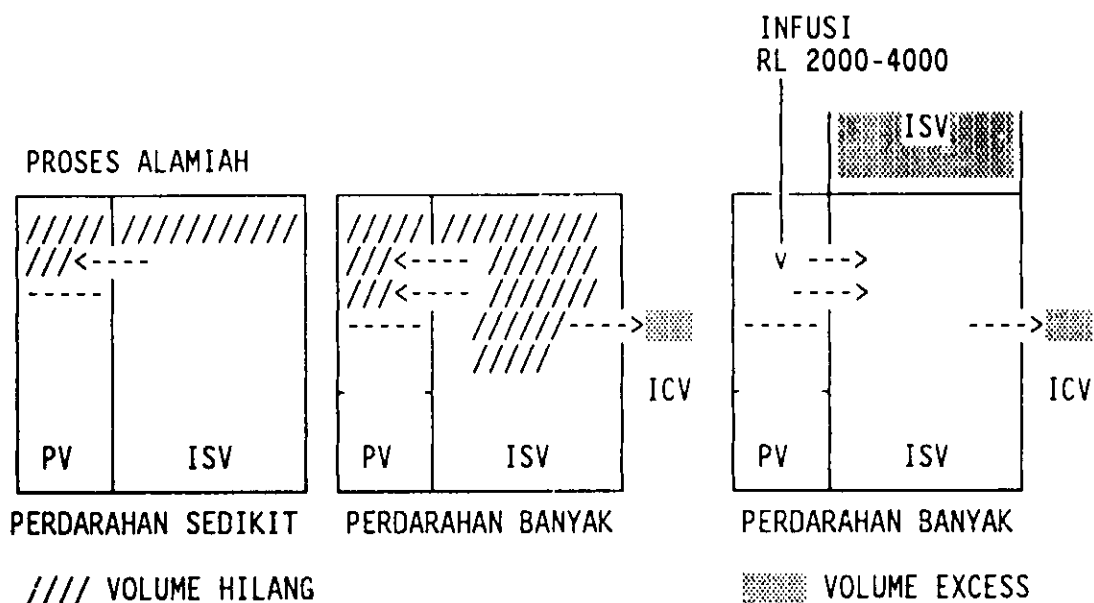
2.2. KERANGKA KONSEPTUAL

2.2.1. Mekanisme Kerja Cairan Pengganti Perdarahan



Skema 2.2. Pilihan terapi perdarahan.

Skema berikut adalah mekanisme tubuh mengatasi perdarahan dan mekanisme infusi RL pada "model pasien" perdarahan sebanyak 20-30 % EBV atau setara 700-1000 ml. Proses alamiah *transcapillary refill* (ISV mengisi PV) berjalan lambat, 75-100 ml/jam dan baru tuntas setelah 12-40 jam. Jika perdarahan > 30 % EBV, hipovolemia akan berlangsung lama sebelum keadaan ini dapat diatasi. Batas minimal di mana oksigenasi jaringan masih dapat dipertahankan (tidak terjadi hipoksia) adalah sisa eritrosit 30 % dan sisa volume plasma (PV) lebih dari 66 % normal.



Gambar 2.13. Skema pergeseran cairan pada perdarahan banyak dengan terapi Ringer Laktat

2.2.1.1. Terapi dengan Ringer Laktat

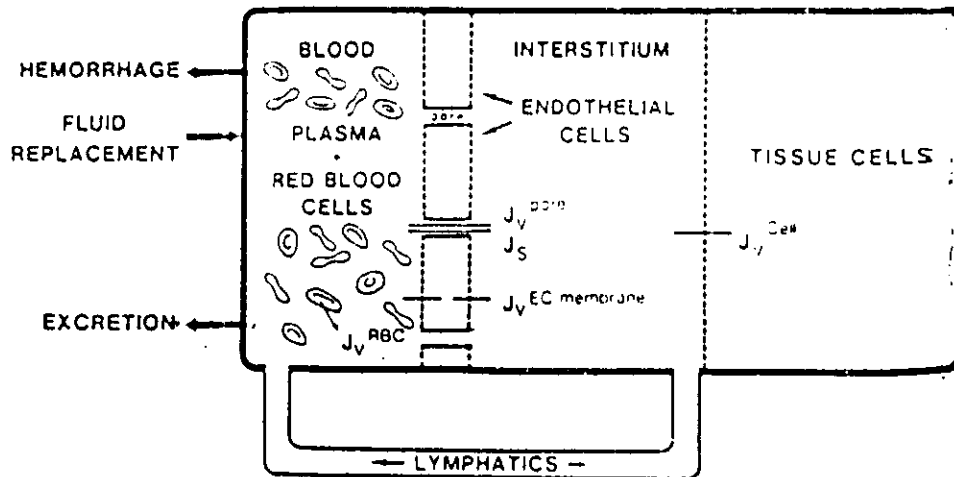
Infus RL dapat mempercepat koreksi hipovolemia dan selesai dalam waktu 1-2 jam. Holcroft (1991) menganjurkan pemberian RL 2000 ml secepat mungkin. Jika hemodinamik masih belum baik, ditambahkan 1000 ml lagi dalam waktu 10 menit. Dengan demikian masa hipovolemia, vaso-konstriksi, penurunan perfusi organ dan hipoksia jaringan dapat dipersingkat. Karena distribusi cairan ECV terbagi di ruang PV dan ISV dengan rasio 1 : 2 sampai 1 : 3 maka pengisian PV akan berbagi dengan ISV. Volume yang diberikan harus banyak, 2000 - 4000 ml atau 4 - 8 botol cairan (@ 500 ml). Jika kecepatan tetesan berlangsung seperti biasa, waktu infusi dapat mencapai 2 jam. Kendala ini makin bertambah jika tetesan berlangsung lambat karena digunakannya jarum infusi berukuran kecil. Vena yang kolaps sering dijumpai pada pasien nyeri dan pasien syok. Faktor ini lebih memperlambat tetesan infus.

Di lapangan umumnya kecepatan infusi adalah 17-47 ml/menit (Kaweski,1990). Kelambatan ini menyebabkan hipotensi dan hipoperfusi berlangsung lama (Demling,1990; Calcagni, 1993).

Faktor-faktor yang sering menjadi penyebab kelambatan pertolongan korban adalah kesulitan memasang infusi dan mempertahankan ujung jarum tetap berada intravena pada pasien yang gelisah atau selama transportasi.

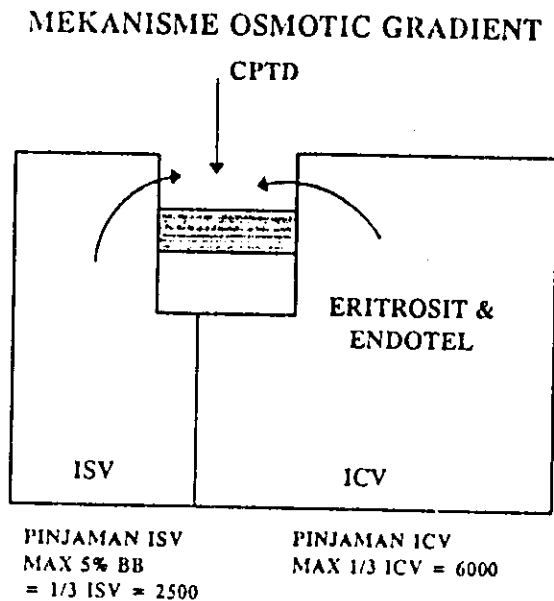
2.2.1.2. Terapi dengan NaCl Hipertonis

Terapi NaCl 7,5 % menggunakan dasar *osmotic gradient* (Kramer,1986; Mazzoni,1988; Schertel,1990; Prough,1991). Kadar Natrium cairan infusi yang lebih tinggi dari pada kadar di dalam plasma menyebabkan selisih tekanan osmotik yang besar. Selisih tekanan osmotik ini menyerap cairan masuk ke PV. Kadar Natrium ini menentukan jumlah air yang diserap dari ISV dan ICV (Boldt,1991a; Holcroft, 1987). Dalam proses penyamaan osmolaritas, larutan NaCl 7,5 % 100 ml dapat menarik cairan 800 - 900 ml (Smith, 1985; Reed, 1991). Volume infusi yang diperlukan hanya sedikit, yaitu 10-25 % dari volume darah yang hilang.



Gambar 2.14. Pinjaman ICV berasal dari Eritrosit dan Sel Endotel Pembuluh Darah
Sumber: Mazzoni, 1988

Waktu yang diperlukan untuk infusi 100-250 ml ini hanya 5-10 menit. Reaksi tubuh sangat cepat, dalam waktu 5-10 menit sirkulasi sudah membaik. Karena tekanan darah dan perfusi cepat menjadi normal kembali, derajat syok menjadi lebih ringan atau periode syok menjadi lebih pendek. Dengan demikian dapat diharapkan *survival* atau kesembuhan pasien menjadi lebih baik. Cairan NaCl hipertonis tidak menyebabkan pengembangan ISV (Mattox, 1991; Vassar, 1993).



Gambar 2.15. Skema perpindahan cairan pada Terapi NaCl Hipertonis

Agar volume pinjaman dapat bertahan lebih lama di dalam pembuluh darah (di dalam PV) maka ditambahkan dekstran. Tiap gram dekstran-60 dapat menahan 20-25 ml air. Waktu paruh cairan yang berisi dekstran ini adalah 6 sampai 9 jam (Velasco, 1980; Calcagni, 1993).

Secara teoritis, sampai batas tertentu pinjaman ini tidak perlu diganti. Pasien yang melewati batas ini dapat ditolong kemudian, setelah sumber perdarahan dapat diatasi.

Prioritas pertolongan tahap awal adalah mengatasi syok secepat mungkin. Jika volume plasma sudah stabil, pasien dapat dirujuk (*transportable*) atau prosedur anestesia dan pembedahannya dapat dimulai (Prough, 1991).

Bagi pasien yang juga menderita trauma kepala / edema otak, cairan NaCl hipertonis sangat berguna karena tidak menyebabkan terjadinya peningkatan tekanan intra kranial

atau peningkatan kandungan air di otak (Battistella, 1991; Schmoker, 1991). Penelitian Vassar dan Mattox pada korban-korban dengan trauma kepala menghasilkan survival yang lebih baik.

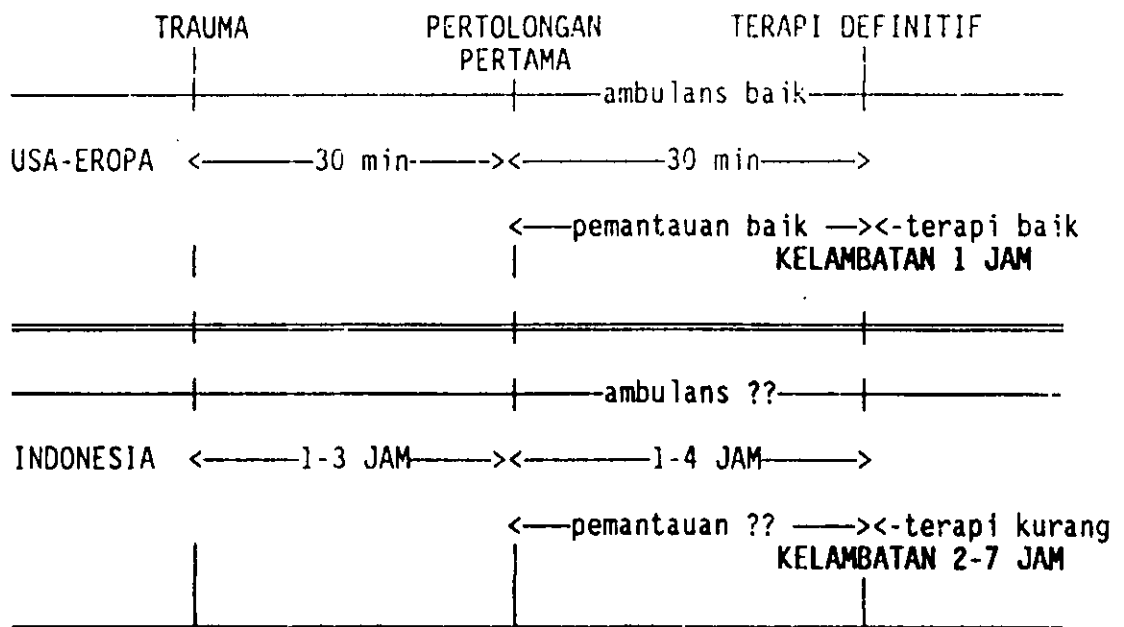
Halvorsen (1991) menetapkan kadar dan komposisi larutan yang tepat dengan menggunakan model domba yang dibuat syok sampai Tekanan Arteri Rata-rata (MAP) 50 mmHg selama 2 jam. Beberapa jenis cairan diberikan sebagai bolus 4 ml/kg dalam waktu 2 menit. Larutan kombinasi NaCl 7,5 % dengan kadar Dekstran 0%, 6% dan 12% menunjukkan peningkatan curah jantung 20 % dan MAP pada setiap peningkatan kadar Dekstran. Nilai maksimal tercapai pada kadar Dekstran 12%. Kemudian dengan Dekstran 12 % dicoba kombinasi dengan kadar NaCl 0,9%, 3,9 %, 7,5 % dan 10 %. Curah jantung naik pada setiap kenaikan kadar NaCl tetapi mencapai "plateau" pada kadar 7,5 %.

Di Amerika Serikat dan Eropa fasilitas pertolongan lebih sempurna, tenggang waktu antara kejadian dan pertolongan pertama hanya 20-30 menit (Lewis, 1986; Kaweski, 1990; Vassar, 1993). Sebaliknya kondisi sistim pertolongan korban di Indonesia jauh berbeda. Tenggang waktu antara kejadian trauma sampai diperoleh pertolongan infus yang adekwat, dapat mencapai waktu 1 sampai 3 jam atau bahkan lebih. RS Dr. Sutomo di Surabaya terletak di tengah kota dan berada di dekat jalan protokol. Dari 316 pasien trauma, hanya 39,2% yang sampai di bagian gawat darurat dalam waktu ≤ 1 jam setelah kejadian. Bahkan 43,7% datang setelah ≥ 2 jam. Dari 60 pasien trauma berat (Status

Fisik ASA > 2) di mana 37,9 % menderita syok, hanya 35 % yang tiba dalam waktu ≤ 1 jam, sedangkan 55% tiba setelah ≥ 2 jam (Rahardjo, 1994).

Data dari 54 korban trauma kepala memberikan gambaran serupa yaitu hanya 29,6 % yang tiba di rumah sakit dalam waktu satu jam, sedangkan bagian terbesar yakni 51,9 % tiba dalam ≥ 2 jam (Rehatta, 1994). Penyebab kelambatan ini adalah kesulitan sarana transportasi yang juga dijumpai di kota-kota besar.

Secara skematis perbedaan kondisi antara negara-negara Barat dan Indonesia adalah sebagai berikut :



Skema 2.3. Tenggang waktu kejadian sampai pertolongan

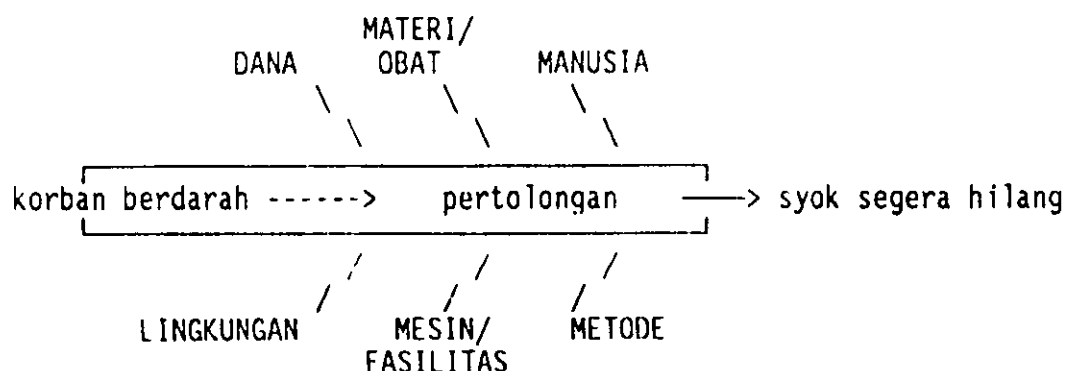
Jumlah ambulans di Indonesia sangat terbatas. Kemampuannya juga terbatas sebagai sarana pengangkut dan tidak dilengkapi peralatan infus, tensimeter dan ECG yang diperlukan untuk memantau fungsi vital pasien. Selain itu ambulans juga tidak disertai perawat / tenaga medik yang

terlatih. Di rumah sakit, pertolongan definitif sering tertunda karena terbatasnya fasilitas kamar bedah dan tenaga kesehatan. Dari data Rehatta (1994) di atas, hanya 1,9 % yang berhasil menjalani pembedahan dalam waktu 2 jam sejak tiba di rumah sakit. Sebagian besar pasien harus menunggu, selama median 41,7 menit dan 75%ile 610 menit. Keadaan di rumah sakit yang bukan kelas A seperti RS Dr. Sutomo tentu lebih sulit.

Dari uraian tersebut, dapat diperkirakan bahwa banyak pasien yang berada dalam masa peralihan dari syok hipovolemik murni menuju fase lanjut dengan edema seluler yang tidak sesuai lagi untuk ditolong dengan RL. Terapi NaCl hipertonis merupakan pilihan yang lebih baik.

2.2.2. Masalah Khusus Pertolongan Trauma di Indonesia

Analisis terhadap faktor-faktor yang dijumpai dalam aplikasi di lapangan dilakukan dengan diagram tulang ikan (Ishikawa) dan memperhatikan segi-segi SWOT (*Strength, Weakness, Opportunity and Threat*).



Skéma 2.4. Faktor-faktor yang mempengaruhi pelaksanaan terapi

Karena kecepatan pertolongan memegang peranan yang sangat penting, maka fasilitas pelayanan kesehatan harus berada sedekat mungkin dengan tempat kejadian atau lokasi pasien. Keterbatasan dana, kendala faktor geografis, penyebaran penduduk dan kondisi perhubungan, semua itu tidak memungkinkan pengembangan sistim ambulans seperti di kota-kota besar di negara Barat.

2.2.2.1. Faktor Lingkungan

PUSKESMAS adalah faktor lingkungan yang menguntungkan karena sarana kesehatan ini sudah tersebar dimana-mana, dalam jangkauan sebagian besar penduduk bahkan sampai di tempat yang terpencil. Dengan modal dasar Puskesmas ini, faktor-faktor yang lain kemudian dapat disesuaikan.

2.2.2.2. Faktor Materi/Obat

Untuk perdarahan 1000 ml diperlukan 4 sampai 8 botol Ringer Laktat @ 500 ml, beratnya 2 sampai 4 kg. Dengan CPTD diperlukan hanya satu botol 250 ml, beratnya 300 gram. Volume yang lebih sedikit ini tentu dapat diberikan dalam waktu yang lebih cepat daripada RL. Dari segi logistik transportasi, penyediaan dan penyimpanan, jelas CPTD adalah pilihan yang sangat baik. Tujuh puluh lima persen Puskesmas kita berada di daerah yang sulit dijangkau.

2.2.2.3. Faktor Mesin/Fasilitas

Dari pengalaman diketahui bahwa cairan dari botol gelas yang dibiarkan menetes sendiri berjalan lambat. Satu botol 500 ml memerlukan waktu 15-25 menit. Empat botol RL (jumlah minimum untuk mengganti perdarahan 1000 ml) memerlukan waktu 1-2 jam. Dengan cara khusus, yaitu menggunakan botol plastik yang ditekan, cairan dapat menetes lebih cepat.

Jarum logam yang tersedia bersama set infusi ukurannya bervariasi yakni antara # 21 dan # 19. Jarum kecil ini menyebabkan tetesan lambat. Jika digunakan kombinasi botol plastik dan jarum besar ukuran # 16 maka waktu yang diperlukan untuk 2000 ml RL adalah 20-40 menit.

Bagi pasien yang gelisah, jarum logam harus diganti dengan kateter plastik lemas (fleksibel) agar tidak mudah menembus dinding vena. Tetapi alat ini harganya mahal (6-10 kali harga jarum logam biasa) dan pemasangannya memerlukan latihan khusus. Saat ini tampaknya masih belum mungkin untuk menyediakan kateter vena dari plastik dan menggunakannya secara rutin di Puskesmas atau RS Daerah. Persoalan di atas dapat dipecahkan dengan mudah jika cairan RL diganti larutan CPTD. Alat medik Puskesmas tidak perlu ditambah, karena CPTD cukup diberikan dengan set infusi dan jarum logam biasa. Tangan pasien cukup dipegangi selama 5 menit sampai infusi habis.

2.2.2.4. Faktor Manusia atau personil

Di Puskesmas ada perawat dan dokter umum. Melalui

pendidikan profesi dan pelatihan para dokter dan perawat sudah memiliki ketrampilan memasang infus dengan peralatan standar. Kemampuan ini terbukti pada penanganan wabah dan muntaber. Tetapi perdarahan pada korban trauma berjalan lebih cepat daripada muntaber. Koreksi cairan harus dilakukan lebih cepat.

Kemungkinan pemecahannya adalah :

- a) sistim peralatan infus harus dirubah;
- b) cairan infus yang dirubah.

Untuk pilihan (a), harus disediakan kateter intra vena dari plastik sebagai bagian dari logistik Puskesmas dan diadakan program pelatihan pemasangan alat tersebut. Dalam skala nasional, konsekwensi finansial pilihan (a) ini sangat besar.

✓ *Peneliti berpendapat bahwa pilihan (b), dengan merubah cairan infus adalah lebih sederhana, mudah dan murah.*

2.2.2.5. Faktor Metode

Penggunaan CPTD (NaCl 5 %) ini sebenarnya tidak memerlukan pengetahuan medik khusus. Perawat dalam keterbatasan pengetahuan dan peralatan, dapat memberikan terapi ini, cukup dengan mengukur tekanan darah menggunakan tensimeter dan menghitung nadi. Sebaliknya formula NaCl 7,5 % jika digunakan di Indonesia dapat membawa penyulit-penyulit yang berbahaya, karena paramedik kita tidak dilengkapi pengetahuan medik dan peralatan yang memadai.

2.2.2.6. Faktor DANA

Harga CPTD tidak lebih mahal daripada satu botol RL. Penghematan potensial untuk setiap pasien adalah 3 sampai 7 botol RL untuk setiap pasien yang berdarah 1000 ml.

2.2.3. Model Penderita

Populasi yang potensial mengalami trauma dan perdarahan memiliki median berat badan 50 kg. Angka ini didukung oleh hasil survai Rahardjo (1993).

Tabel 2.3. Berat Badan Pasien Operasi (Umur > 12 tahun)

RUMAH SAKIT	N	MD	75%ILE	MD-LAKI	MD-PRP
DR SOETOMO 1993	292	50	56	50	47
DR SOETOMO 1992	471	50	60	50	50
RS. DARMO 1991	293	60	67	64	55
RSU AMBON 1992	72	52	60	60	50
RS BONTANG 1992	33	53	56	55	51

MD = median

Pasien dengan BB 50 kg mempunyai volume darah perkiraan (EBV) 65 ml/kg pada perempuan dan 75 ml/kg pada laki. Untuk menyederhanakan perhitungan, selanjutnya ditetapkan EBV 70 ml/kg atau 3500 ml. Perdarahan 1000 ml adalah 28,5 % EBV, setara dengan perdarahan sedang, atau peralihan klas II-III dari klasifikasi Stene-Giesecke.

Data hemoglobin (Hb) dan albumin diambil dari sampel pasien yang masuk rumah sakit untuk pembedahan elektif maupun darurat. (Catatan : karena perbedaan fasilitas laboratorium, angka dari RSU Ambon dan Bontang ketelitiannya berbeda dengan Surabaya).

Tabel 2.4. Data Hb dan Albumin Pasien Operasi (Umur > 12 Tahun)

	RS Dr.SUTOMO	RS.DARMO	RSU AMBON
HEMOGLOBIN	N = 131	N = 293	N = 70
Median	11,6	14,1	12,7
75%ile	12,9	15,2	14,7
Median-laki	12,8	14,7	
Median-prp	11,7	13,0	
ALBUMIN		N = 136	N = 70
Median		4,36	3,80
75%ile		4,76	4,30
Median-laki		4,56	4,00
Median-prp		4,33	3,80

Dari profil Hb dan albumin ini diketahui bahwa prospek hemodilusi (cara RL ataupun CPTD) mungkin dilakukan (*feasible*).

Perhitungan penurunan Hb jika kehilangan 1000 ml diganti cairan RL adalah sebagai berikut :

Kadar Hb sebelum berdarah 12 g/dl. EBV 3500 ml.

Total Hb sebelum berdarah = $0,12 \times 3500 = 420$ g.

Hb yang hilang = $0,12 \times 1000 = 120$ g.

Hb yang tersisa dalam EBV = 300 g.

Kadar Hb setelah EBV normal kembali = $300/3500 = 8,5$ g/dl.

Perhitungan penurunan Hct adalah :

Hematokrit sebelum berdarah = 40 %. EBV 3500 ml.

Volume eritrosit sebelum berdarah = $0,4 \times 3500 = 1400$ ml.

Eritrosit yang hilang = $0,4 \times 1000 = 400$ ml.

Eritrosit yang tersisa dalam EBV = 1000 ml.

Kadar Hct setelah EBV normal kembali = $1000/3500 = 0,28$

atau 28 %

Perhitungan penurunan Albumin adalah :

Kadar Albumin sebelum berdarah 4,0 g/dl. Hct = 40 %.

Volume Plasma 4 % BB = 2000 ml atau 60 % EBV = 2100 ml.

Total Albumin sebelum berdarah = $0,04 \times 2000 = 80$ g.

Albumin yang hilang = $0,04 \times 0,6 \times 1000 = 24$ g.

Albumin yang tersisa = 56 g.

Kadar Albumin setelah PV normal kembali = $56/2000$

= 2,8 g/dl.

Pada perhitungan di atas nampak bahwa kadar Hb, Hct dan Albumin pada akhir hemodilusi masih di dalam batas yang "aman", yakni Hb $\geq 6-7$ g/dl, Hct ≥ 25 % dan Albumin $\geq 2,5$ g/dl (Giesecke,1976; Rotondo,1993).

Dalam mengembangkan terapi baru untuk pasien, pertimbangan teoritis diatas harus dilengkapi pula dengan pertimbangan kendala dan sarana yang ada di lapangan untuk penerapannya.

2.2.4. Pertimbangan Kadar NaCl untuk di Indonesia

Cairan NaCl 3 % pernah dicoba oleh Holcroft (1987), sedang di dalam USA Multi Centre Trial digunakan larutan NaCl 7,5 % - Dekstran-70 6 % (Maningas,1989;Vassar,1991).

Di dalam German Multi Centre Trial, dekstran diganti dengan HES 10 %. Jumlah volume yang diserap NaCl hipertonis tergantung pada jumlah Natrium yang diberikan.

Pada hewan percobaan, untuk mengganti perdarahan 24 ml/kg (30 % EBV) agar MAP dapat kembali normal diperlukan NaCl 0,9% 3 kali lebih banyak dari pada NaCl 3% (Gala, 1991).

Dengan larutan NaCl 7,5% - Dekstran-70 6% Halvorsen mem-

berikan infusi 12 % dari volume darah yang hilang. Untuk mengganti perdarahan 10 ml/kg agar tekanan *pulmonary wedge* kembali normal diperlukan HES 10 ml/kg. Tetapi dengan larutan kombinasi NaCl 7,5 % - HES, hanya diperlukan 3 ml/kg (Boldt, 1991 a&b). Kebutuhan volume yang berbeda-beda ini disebabkan oleh perbedaan indikator *outcome* yang digunakan oleh masing-masing peneliti.

Normalisasi hemodinamik berlangsung sangat cepat, bahkan dalam waktu 1-2 menit. Perbaikan aliran darah ini merata sampai ke tingkat sirkulasi mikro (Kreimeier, 1990; Behrman, 1991). Dalam penerapan klinik perlu diperhatikan bahwa sumber perdarahan harus segera dihentikan. Sebab jika tidak, normalisasi tekanan darah ini dapat mengakibatkan perdarahan yang lebih banyak (Rabinovici, 1989). Walaupun banyak peneliti di negara-negara Barat memilih NaCl 7,5 %, Mattox (1991) mengatakan:

"This and other similar clinical studies have used a maximum of 250 ml and a maximum of 7,5 % NaCl solutions.

A theoretical disadvantage exists in using larger volumes of this concentration, because complications of hypernatremia might ensue. Furthermore, there is a maximum recruitment of ICV and ISV that would be tolerated. In the logistic of field environment, especially if uncontrolled, hypertonic saline WOULD NOT BE AS "FORGIVING" as isotonic solutions."

Pernyataan Mattox ini menegaskan bahwa dalam menggunakan NaCl 7,5 % volume harus dibatasi dan pemberiannya dipantau dengan cermat. Jika volume NaCl 7,5 % terlalu banyak, maka arus masuk cairan ke PV dapat menyebabkan payah jantung akut. Selain itu kelebihan dosis juga menyebabkan hipernatremia yang dapat mengakibatkan kejang dan kerusakan otak.

Kedua hal ini tidak menjadi masalah di Amerika Serikat, karena tenaga paramedik yang menjadi awak ambulans dan bekerja di rumah sakit sudah sangat terlatih. Ambulans juga dilengkapi alat monitor lengkap seperti yang ada di kamar bedah rumah sakit.

Peneliti berpendapat bahwa komposisi NaCl 7,5 % ini dapat merugikan pasien di Indonesia karena perbedaan-perbedaan tersebut di atas. Atas pertimbangan tersebut maka komposisi CPTD untuk pasien di Indonesia disusun sebagai berikut.

- a) Kadar Natrium < 7,5 %. Beda tekanan osmotik yang tidak terlalu tinggi membuat cairan ini masih tetap aman bagi pasien meskipun tidak dilakukan pemantauan yang ketat.

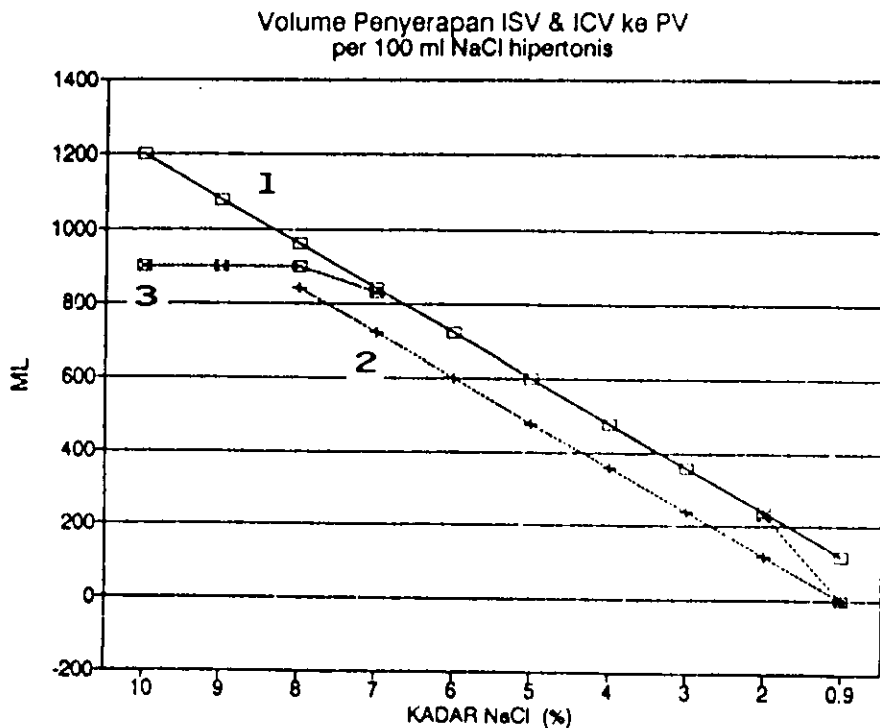
Jika sampai terjadi *over-dosis*, risiko payah jantung dapat dikurangi.

Risiko hipernatremia > 160 mEq/L yang membahayakan otak juga dapat dihindari.

- b) Kadar Natrium > 3 %, agar kecepatan pergeseran cairan memadai (efektif). Dengan kadar ini rasio antara volume yang diberikan dengan volume yang diserap memadai.

- c) Volume cairan infusi diharapkan bertahan selama 2-4 jam, untuk memberi yang waktu cukup bagi pertolongan definitif atau rujukan ke pusat kesehatan yang lebih tinggi.

Dari data berbagai percobaan terdahulu telah diketahui bahwa tiap 100 ml NaCl 7,5 % menarik lebih kurang 900 ml cairan (Velasco,1980; Maningas,1989; Vassar,1991; Vassar, 1993).



Gambar 2.16. Estimasi Volume yang ditarik

Dalam gambar di atas diproyeksikan volume yang diserap oleh berbagai konsentrasi NaCl.

Garis linier nomor 1 ditarik berdasarkan perhitungan penyamaan konsentrasi transmembran yang membuat cairan kembali isotonis :

$$100 \text{ ml } A \% \text{ NaCl akan menarik } (A / 7,5) \times 900 \text{ ml.}$$

Ujung bawah garis nomor 1 pada kadar NaCl 0,9 % menunjukkan penyerapan sejumlah volume (120 ml). Dalam aplikasi di klinik, NaCl 0,9 % yang isotonis dengan plasma (PV) tidak menarik air. Dengan demikian garis

nomor 1 semestinya tidak lurus tetapi melengkung di ujung bawahnya. Karena letak kelengkungan belum dapat dipastikan, maka ditarik garis lurus nomor 2 sejajar garis pertama, dimulai dari ujung bawah di mana NaCl 0,9 % menyerap 0 ml. Beda kedua garis lurus ini pada titik absis NaCl 5 % menunjukkan kisaran volume yang dapat diserap oleh tiap 100 ml NaCl 5 % adalah 500 - 600 ml. Makin tinggi kadar NaCl makin banyak cairan yang dapat diserap. Dari rasio antara volume NaCl hipertonis dan cairan yang diserapnya, nampak bahwa kadar yang menyerap volume cukup besar, harus > 3 %. Di ujung atas, Halvorsen (1991) menemukan bahwa efek hemodinamik NaCl 10 % tidak berbeda dengan NaCl 7,5%. Ini berarti bahwa volume yang diserap tidak menjadi lebih banyak, sehingga ujung kurva melengkung (nomor 3).

Berdasarkan data di atas, Peneliti memilih kadar NaCl 5%

Kemampuan cadangan ISV untuk "dipinjam" diperhitungkan dengan analogi proses dehidrasi pada gastroenteritis. Pada penyakit gastroenteritis, defisit cairan ISV dianggap masuk kategori dehidrasi sedang, jika kehilangan mencapai 5 % dari berat badan. Bagi pasien dengan berat 50 kg, batas ini setara dengan 2500 ml. Jumlah ini dapat "terserap" masuk ke PV oleh 250 ml NaCl 7,5 %. Jumlah potensial inilah yang menjadi ancaman risiko payah jantung jika tenaga paramedik yang kurang terlatih menggunakan larutan NaCl 7,5 %.

Dengan NaCl 5 % yang dipilih oleh Peneliti pasien akan lebih aman karena risiko payah jantung menjadi lebih kecil. Agar lebih aman lagi maka kemasan dibuat 250 ml. Jumlah ini cukup untuk mengganti perdarahan 1000 ml. Seandainya perdarahan tidak mencapai 1000 ml, maka risiko kelebihan cairan hanya sebesar 1000 ml dikurangi jumlah perdarahan yang sebenarnya. Jelas bahwa kelebihan cairan tidak akan pernah melebihi 1000 ml. Jumlah ini adalah lebih rendah dari batas yang dapat mengganggu jantung (*overloading* sirkulasi), yaitu 20 ml/kg BB. Jika perdarahan lebih banyak, misalkan 2000 ml, maka CPTD yang 250 ml tersebut akan meringankan derajat syok karena defisit PV akan tinggal 1000 ml saja.

Tabel 2.5. Perbandingan beberapa Cairan NaCl Bipertonis

CAIRAN	RL	HOLCROFT	CPTD I	CPTD II	MATTOX
KADAR NaCl (%)	0,8	3,0	5,0	5,0	7,5
Na mEq/L	135	500	850	850	1250
K mEq/L	4	-	4	4	-
OSMOLARITAS	300	900	1500	1500	2300
OSM.GRAIDENT	0	3x	5x	5x	8x
KADAR DEKSTRAN(%)	-	6	6	10	6
DEKSTRAN (gram)	0	30	15	25	7,5
VOLUME infusi *)	2-4 L	500 ml	250 ml	250 ml	125 ml

*) untuk pengganti Perdarahan 1.000 ml

Dosis CPTD (NaCl 5 %) diberikan dalam tetesan cepat selama 5-10 menit agar tercapai selisih kadar Natrium yang besar antara PV dan ISV sehingga tercapai selisih tekanan osmotik yang tinggi. Infusi jangan lebih cepat dari 5 menit karena dapat menyebabkan bradikardia (Kien, 1991).

2.2.5. Pertimbangan Kadar Dekstran untuk di Indonesia

Dari tiga *plasma substitute* yang tersedia di Indonesia, dekstran paling sesuai untuk tujuan ini. Dekstran-70 6 % memiliki "*volume-expanding-effect*" 100 % selama 4-6 jam di dalam PV. Jika diberikan 250 ml larutan 10 % maka 25 gram dekstran akan menahan 500 ml cairan dalam PV.

Batas maksimum dari Dekstran-70 adalah 1,2 g/kg berat badan (60 gram bagi pasien 50 kg). Risiko gangguan faal koagulasi darah akibat dekstran dosis tinggi dapat dihindari karena dalam kombinasi dengan NaCl 5 % jumlah dekstran yang diperlukan jauh lebih rendah. Setelah 12 jam sisa Dekstran dikeluarkan dari tubuh.

Berbeda dengan dekstran, HES dan *gelatine* tinggal lama di dalam jaringan retikulo-endotelial (*RES*). Hal ini memang belum terbukti merugikan (Isbister, 1980; Halmagyi, 1986; Davies, 1988). Selama efek jangka panjang dari adanya bahan asing dalam *RES* belum diketahui, lebih baik jika digunakan pilihan obat yang lain. Satu hal yang juga sangat penting adalah harga dekstran paling murah dibanding *plasma substitute* yang lain.

Vassar (1993) menyebutkan bahwa tambahan dekstran pada NaCl 7,5 % tidak menampakkan keunggulan pada tingkat klinis. Situasi dan kondisi yang diteliti Vassar adalah metode "*scoop and run*" yang menjadi standar di kota-kota besar di Amerika Serikat dimana dalam waktu 30 menit korban sudah dapat dibawa ke rumah sakit. Pendapat Vassar ini tidak sesuai untuk kondisi di Indonesia.

2.2.6. Kendala yang mungkin timbul

2.2.6.1. Gangguan Elektrolit

Kadar Natrium yang mencapai ≥ 160 mEq/L jika berlangsung cukup lama dapat menyebabkan kejang atau coma, antara lain karena sel-sel otak mengkerut (Cogan, 1991). Penggunaan NaCl hipertonis potensial menyebabkan hipernatremia. Hasil dari banyak peneliti menunjukkan bahwa ternyata keadaan hipernatremia berlangsung hanya sebentar. Proses pergeseran cairan berjalan cepat (1-10 menit) sehingga mengencerkan kadar Natrium yang semula tinggi. Kadar Natrium kembali ke garis awal lagi setelah 2-4 jam. Para peneliti dengan NaCl 3 % menemukan kadar maksimum 147 mEq/L dan dengan NaCl 7,5 % menemukan kadar maksimum 157 mEq/L (Gala, 1991; Holcroft, 1987). Ini dapat dimengerti karena walaupun kadar Natrium yang diberikan tinggi tetapi volumenya sedikit.

Ada sedikit penurunan kadar Kalium karena pergeseran ISV ke PV mengencerkan plasma. Perubahan (hipokalemia) ini tidak bermakna (Holcroft, 1987). Selain dua perubahan elektrolit di atas, tidak didapatkan gangguan keseimbangan asam basa darah. Hal ini disebabkan karena kapasitas buffer darah sangat besar.

2.2.6.2. Gangguan pada Eritrosit

Ada kekhawatiran bahwa keadaan hiperosmolar yang terjadi karena kenaikan Natrium dapat "merusak" eritrosit. Moore (1990) melakukan uji *in vitro* dari eritrosit yang disuspensikan di dalam campuran 1 bagian NaCl 7,5 % -

Dekstran-70 6 % dengan 5 bagian darah segar (perbandingan 17 % volume). Tidak dijumpai adanya lisis atau kerusakan eritrosit yang bermakna. Juga tidak dijumpai perubahan morfologis maupun perubahan metabolik (antara lain aktifitas ensim 2,3-DPG). Hasil yang serupa juga diperoleh pada percobaan yang diulang setelah darah tersebut disimpan 35 hari. Kadar 17 % yang digunakan dalam percobaan ini jauh lebih tinggi daripada kadar yang digunakan di klinik yang hanya 5 % sampai 7 % saja.

Kekhawatiran lain adalah gangguan uji golongan darah akibat dekstran. Penelitian Moore tersebut mendapatkan bahwa penentuan golongan darah sistim ABO, RH, MN tidak terpengaruh oleh cairan NaCl hipertonis ini.

2.2.6.3. Gangguan Hemostasis

Reed menemukan bahwa PT (*Prothrombin Time*), APTT (*Activated Plasma Thromboplastin Time*) dan agregasi trombosit mulai memanjang jika lebih dari 10% dari plasma diganti NaCl hipertonis, terutama jika kadar Natrium > 160 mEq/L. Tes APTT menunjukkan pemanjangan, yang dalam regresi linier berhubungan dengan peningkatan kadar Natrium. Gangguan ini baru bermakna secara klinis jika kadar Natrium lebih dari 200 mEq/L. Dalam aplikasi klinik hanya digunakan 200 ml - 250 ml CPTD yang akan bercampur dengan darah pasien yang jumlahnya 3500-4000 ml. Setelah percampuran, kadar Natrium yang tertinggi adalah 155 mEq/L (Holcroft, 1987; Reed, 1991).

Sebenarnya perubahan faal hemostasis dapat terjadi pada setiap hemodilusi, yaitu karena pengenceran jumlah trombosit. Efek ini akan nyata jika penggantian volume darah mencapai $\geq 1,5$ kali EBV. Kadar faktor-faktor koagulasi juga ikut berkurang tetapi bukan merupakan penyebab utama dari gangguan faal kemostasis (Miller, 1973; Leslie, 1991).

2.2.6.4. Masalah Anemia

Telah diuraikan di atas bahwa anemia tidak mengganggu transpor oksigen selama volume PV normal. Dalam keadaan anemia, viskositas darah rendah hingga hambatan aliran juga rendah. Darah lebih mudah mengalir sehingga sirkulasi mikro dapat mengantarkan oksigen ke jaringan dengan lebih baik. Dengan adanya kompensasi curah jantung meningkat, maka jumlah oksigen per satuan waktu tidak menurun.

Satu-satunya pernyataan keberatan terhadap anemia adalah anggapan bahwa anemia menghambat kesembuhan luka. Jonsson (1991) membuktikan bahwa pembentukan deposit kolagen pada luka tidak terhambat oleh anemia. Tidak ada korelasi antara hematokrit (16-57 %) dengan kecepatan deposisi kolagen pada jaringan luka yang diderita oleh 33 kasus bedah. Bryan-Brown (1989) dan Hunt (1991) menyebutkan bahwa selama hematokrit masih ≥ 15 %, deposisi kolagen untuk kesembuhan luka tidak terpengaruh.

BAB 3

BAB 3

HIPOTESIS

Dari uraian di atas larutan CPTD-I dan CPTD-II dapat menjadi pilihan yang lebih baik daripada Ringer Laktat untuk mengatasi hipovolemia akibat perdarahan akut.

Untuk itu diajukan hipotesis sebagai berikut :

Cairan Pengganti Transfusi Darah CPTD-I dan CPTD-II DAPAT mempertahankan hemodinamik lebih baik daripada Ringer Laktat pada perdarahan akut.

Definisi operasional dari hipotesis tersebut adalah:

CPTD-I dan CPTD-II dapat mengembalikan tekanan darah lebih baik dan lebih cepat daripada Ringer Laktat.

Tekanan darah yang di maksud meliputi tekanan arterial sistolik, rata-rata (MAP) dan tekanan nadi.

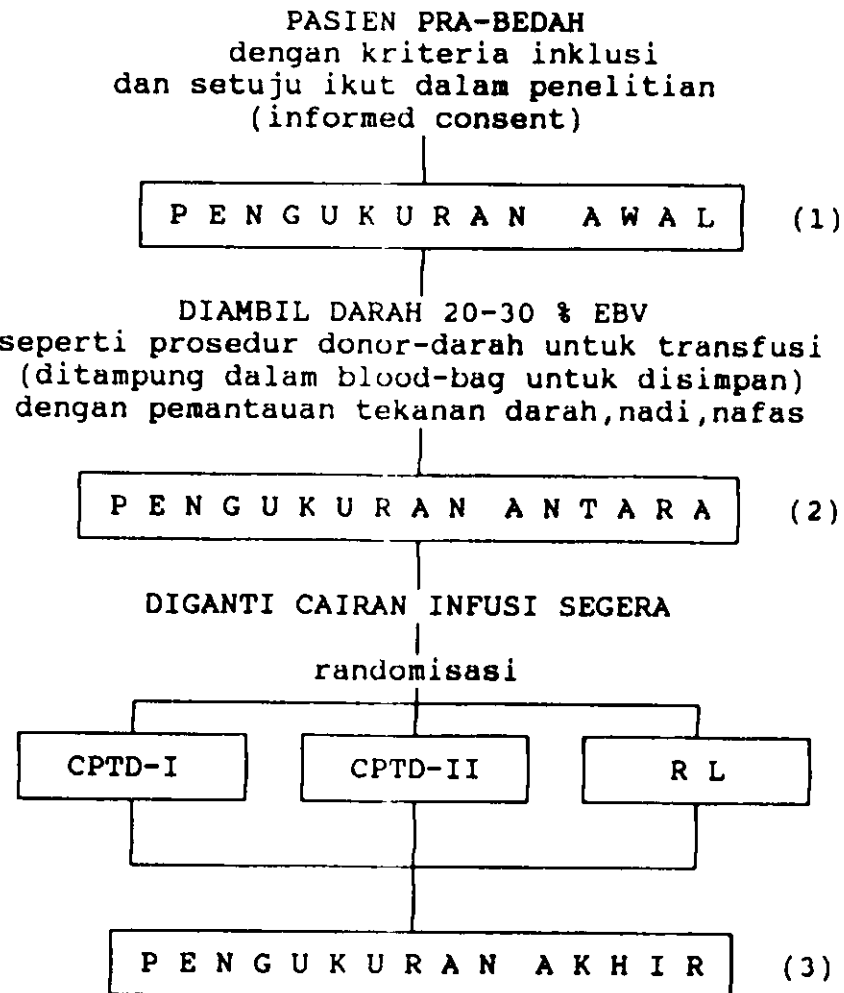
Untuk melengkapi pengujian hipotesis tersebut dilakukan pula pembuktian :

1. CPTD-I dan CPTD-II mempertahankan oksigenasi jaringan dalam batas normal
2. CPTD-I dan CPTD-II tidak menyebabkan penyulit hipernatremia yang berbahaya (≥ 160 mEq/L)
3. CPTD-I dan CPTD-II dapat mempertahankan normotensi cukup lama (minimal 2-4 jam)

BAB 4

BAB 4

METODE PENELITIAN



PENGUKURAN AWAL, ANTARA dan AKHIR meliputi :

- a. tekanan darah arterial, nadi
- b. asam basa gas darah arterial, saturasi O₂ kapiler
- c. Hb, Hct, albumin, laktat, Natrium, Kalium,
- d. suhu core dan perifer.

Penelitian ini menggunakan rancangan intervensional (*true experimental*), mengacu kepada tata cara Clinical Trials (Pocock, 1983). Digunakan tiga kelompok perlakuan dengan pengukuran *pretest-posttest*. Alokasi kelompok perlakuan dilakukan secara acak.

4.1. SUBYEK PENELITIAN

Sebagai disyaratkan dalam Phase II Trial, subyek penelitian ini adalah pasien yang akan menjalani operasi / pembedahan elektif (bukan pembedahan darurat pasien kecelakaan lalu lintas) yang diperkirakan akan mengalami perdarahan banyak. Semua subyek sadar baik sehingga dapat menerima penjelasan prosedur, baik sendiri maupun disaksikan oleh orangtua atau walinya.

Tempat penelitian di RS Dr. Sutomo, periode September 1993 sampai September 1994. Karena hasil penelitian ini diproyeksikan untuk aplikasi pada korban kecelakaan lalu lintas / trauma yang juga mengalami perdarahan akut maka seleksi subyek diupayakan identik dengan profil populasi pasien trauma / kecelakaan di RS Dr Sutomo Surabaya. Batas kadar Hb subyek mengacu transfusi *autologous* dari National Blood Research Panel, 1990 dan Zussa, 1990.

Dalam uraian selanjutnya, istilah "subyek penelitian" dan "pasien" dapat digunakan dalam mengutarakan maksud yang sama karena subyek pada dasarnya adalah pasien yang menjalani pembedahan di rumah sakit.

KRITERIA INKLUSI adalah :

- a. laki dan perempuan
- b. usia 20 - 40 th, berat badan 40 - 70 kg
- c. tidak mengalami gangguan kesadaran
- d. tidak ada penyakit penyerta yang membahayakan jiwa
(masuk kategori ASA Status Fisik 1-2)
- e. kadar hemoglobin \geq 10 g/dl
- f. kadar albumin \geq 3,5 g/dl
- g. tidak menderita hipertensi (batas sistolik < 150 mmHg dan diastolik < 90 mmHg)
- h. tidak menderita penyakit jantung (ECG normal, anamnesis)
- i. tidak menderita penyakit khronis (TBC, keganasan)
- j. pembedahan : fraktura paha, fraktura kaki/lengan, struma, laparotomi
- k. faal hati yang diukur dengan SGOT/SGPT dan Kadar bilirubin Heymans v/d Bergh dalam batas normal
- l. faal ginjal yang diukur dengan BUN dan creatinin dalam batas normal

KRITERIA EKSKLUSI adalah :

- a. ada kelainan tes faal koagulasi yang perlu terapi
- b. diketahui hipersensitif terhadap dekstran
- c. wanita hamil.

Subyek yang bersedia ikut dalam penelitian menanda tangani informed consent setelah mendapat penjelasan dan mengerti. Menurut peraturan yang berlaku, Permenkes 585/1989 tentang Persetujuan Tindakan Medik maka kepada subyek diberikan penjelasan yang cukup atas apa yang akan dilakukan, apa manfaat dan apa kerugian yang mungkin dialami. Pasien memberikan 2 surat persetujuan, yaitu : Pertindik Pembedahan / Anestesia standar RS Dr. Sutomo dan Persetujuan Penelitian sebagai contoh dalam lampiran. Hal-hal yang mungkin dianggap merugikan dan mungkin sering terjadi dituliskan dalam lembar persetujuan. Bagi pasien yang belum dewasa (dibawah 21 tahun, belum kawin) diperlukan persetujuan orangtua. Bagi pasien wanita kawin diperlukan persetujuan suami.

Subyek yang mengikuti penelitian ini mendapat manfaat besar. Darah yang diambil sebelum operasi disimpan dalam *blood-bag* di lemari es sesuai standar Palang Merah Indonesia. Darah ini akan di-transfusikan kembali setelah operasi selesai. Selama operasi, perdarahan yang terjadi akan diganti dengan CPTD atau Ringer Laktat sesuai protokol yang berlaku. Dengan demikian, sebagian besar subyek yang ikut penelitian ini TIDAK PERLU mendapat transfusi dari donor (orang lain) sehingga risiko penularan penyakit akibat transfusi (hepatitis B/C dan HIV/AIDS) dapat dihilangkan sama sekali. Risiko hepatitis adalah 10-30%. Subyek juga diuntungkan karena eritropoesis (pembentukan darah merah baru) berjalan lebih cepat hingga anemia pasca bedah berlangsung lebih singkat (Levine, 1990).

Bagi subyek yang perdarahan operasinya terlalu banyak akan mendapat transfusi darah donor seperti lazimnya, tetapi jumlahnya tentu lebih sedikit karena mereka masih mempunyai simpanan darah miliknya sendiri. Dengan begitu risiko penularan penyakit akibat transfusi lebih sedikit. *Pasien lain yang menolak ikut penelitian ini mendapatkan perawatan cara biasa dimana perdarahan akan langsung diatasi dengan diberikan transfusi darah donor.*

4.2. CAIRAN YANG DIGUNAKAN

4.2.1. Ringer Laktat dengan komposisi :

Natrium 130 mEq/L, Khlorida 108 mEq/L

Kalium 4 mEq/L, Laktat 28 mEq/L

Kalsium 2,7 mEq/L, pli 6,5-6,9, Osmolaritas 273 mOsm

Dosis : RL diberikan sebanyak 2-4 kali volume darah yang diambil. Cairan diberikan dengan cepat (*wide-open*) setelah pengukuran R+0 (akhir pengambilan darah) selesai. Jumlah yang tepat disesuaikan agar tekanan darah mencapai nilai awal dengan variasi 10 %.

4.2.2. CPTD I dan CPTD II

Tabel 4.1. Komposisi Cairan Pengganti Transfusi Darah (CPTD)

	CPTD-I	CPTD-II
DEKSTRAN-70 (%)	6	10
NaCl (%)	5	5
Natrium (mEq/L)	850	850
Kalium (mEq/L)	4	4

Untuk menjamin komposisi yang baik dan stabil serta persyaratan sterilitas maka cairan ini dibuat atas permintaan khusus untuk penelitian oleh pabrik cairan infusi yang memiliki sertifikat standar CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) dari Departemen Kesehatan. Dosis : CPTD-I dan CPTD-II diberikan sebanyak 25 % dari volume darah yang diambil. Cairan ini diteteskan dengan cepat (*wide-open*) setelah pengukuran R+0 selesai. Jumlah yang tepat disesuaikan agar tekanan darah mencapai nilai awal dengan variasi 10 %.

4.2.3. Transfusi Darah Autologous

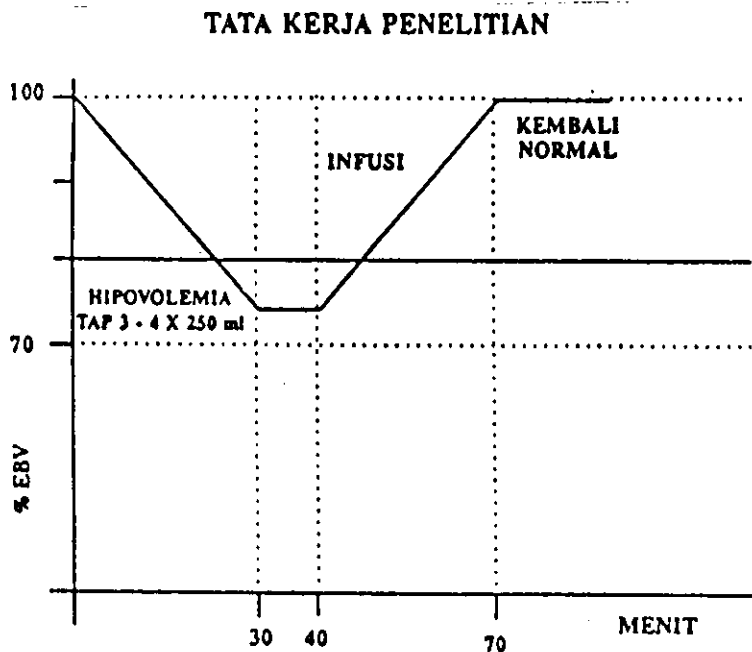
Adalah darah pasien sendiri yang telah diambil sebelum pembedahan dan disimpan dalam kantong darah dengan cairan pengawet CPD. Darah ini diberikan kembali semuanya pada akhir pembedahan secara bertahap, atau setelah sumber perdarahan dapat diatasi. Dalam hal perdarahan menyebabkan Hb < 8 g/dl, maka darah ini ditransfusikan lebih dini.

(Catatan: jika perdarahan melebihi persediaan darah *autologous*, pasien mendapat tambahan darah donor *homologous*).

4.3. PROSEDUR

Pasien mendapat sedasi dengan midazolam 2,5-5,0 mg agar tenang, *amnesik* tetapi dapat diperintah (*obey command*). Petugas penelitian secara berkala mengajak pasien bicara. Kanula arteria radialis dipasang dengan infiltrasi lidocain 1 % oleh staf senior khusus. Staf ini sangat penting

agar mutu kanulasi baik sebab kanula ini digunakan untuk memantau tekanan darah arterial, mengambil darah untuk ditampung dan mengambil sampel pemeriksaan laboratoris. Darah diambil sebanyak 15 - 20 ml/kg seraya dipantau fungsi hemodinamik dan transpor oksigen. Jika penurunan tekanan berlebihan (MAP < 70 mmHg) maka pengambilan darah dihentikan. DARAH INI DISIMPAN, setelah selesai operasi AKAN DITRANSFUSIKAN KEMBALI KE SUBYEK TERSEBUT. Lima menit setelah pengambilan selesai dan pengukuran R+0 selesai, pasien mendapat infusi salah satu cairan sesuai dengan nomor acak yang diperoleh.



Gambar 4.1. Tata Kerja Pengambilan Darah dan Penggantian Cairan

Setelah pengukuran R+30/R+40, pasien disiapkan untuk menjalani pembedahan. Selanjutnya, selama pembedahan cairan yang diberikan adalah Ringer Laktat. Jika pembedahan tidak dilakukan pada hari itu juga, pasien diperkenankan makan minum kembali seperti biasa.

4.4. PENGACAKAN (Randomisasi)

Penentuan cairan yang akan diberikan dilakukan dengan *permuted block randomization* menggunakan tabel random dan amplop tertutup untuk kelompok CPTD-I, CPTD-II dan Ringer Laktat. Rencana untuk kelompok pembanding yang hanya mendapat retransfusi darahnya sendiri ditiadakan karena waktu retransfusi yang lambat dapat merugikan pasien.

4.5. PEMBUATAAN

Pengukuran variabel tergantung bidang hemodinamik dilakukan Peneliti sendiri dibantu staf atau dokter asisten khusus yang telah dilatih untuk prosedur itu. Pembutaan pengamat tidak diperlukan karena seluruh pengukuran hemodinamik dilakukan komputer pemantau (*hard data*). Pasien tidak tahu terapi yang diberikan.

Analisa laboratoris dilakukan oleh tenaga analis yang telah rutin melakukan pengukuran-pengukuran tersebut. Petugas Analis di laboratorium buta terhadap terapi yang diberikan. Alat-ukur dikalibrasi sesuai dengan jadwal dan menggunakan reagens yang dianjurkan oleh pabrik masing-masing. Laboratorium pemeriksaan berada di RS Dr. Sutomo dan RS Darmo (berdasarkan Piagam Kerjasama antara RS Dr. SUTOMO, FK. UNAIR Surabaya dan RS Swasta).

4.6. VARIABEL

Sebagai variabel bebas adalah macam cairan pengganti yakni Ringer Laktat, CPTD-I, CPTD-II. Variabel yang dikendalikan adalah jumlah darah yang diambil.

Efek dan respons pasien yang diamati adalah variabel ter-gantung yang meliputi :

- a. Hemodinamik (tekanan darah, nadi, perfusi)
- b. penyediaan oksigen untuk jaringan (gas darah, SpO₂)
- c. kadar elektrolit, Hb, Hct, albumin.

Variabel kadar laktat darah diukur untuk konfirmasi pengamanan pasien (*safety assurance*).

JADWAL PENGAMBILAN SAMPEL DAN PENGUKURAN VARIABEL

	awal	M-1	M-2	M-3	M-3A	R-0	+5	+10	+20	+30	+40
BASELINE	*	-250	-500	-750	-1000	MULAI INFUSI		SELESAI			
Hb/Hct	*	*	*	*	*					*	
K/Ma	*		*	*	*					*	
Gas darah	*		*	*	*					*	
Albumin	*			*	*					*	
Laktat	*			*	*					*	
Tek.arterial	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Nadi	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
SpO ₂	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
Subu	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*	*
selang menit		10	10	10	10	5	5	5	5	5	10

4.7. PENGUKURAN VARIABEL

4.7.1. Hemodinamik

Penayangan pantauan menggunakan Multi-para-meter monitor Hewlett Packard Merlin Series 6000 buatan Amerika Serikat untuk ECG dan nadi. Tekanan darah sistolik, diastolik, Tekanan Arteri Rata-rata diukur dari arteri radialis atau brachialis, dengan *transducer* elektronik M-1006A kepekaan 5mV/Volt. Tekanan Nadi dihitung dari selisih tekanan sistolik dan diastolik. Tekanan Darah Non Invasif diukur dengan metode osilasi modul M-1008A.

Pengukuran suhu rektal, suhu ibu jari kaki dan suhu ruangan menggunakan termometer elektronik ketelitian $0,1^{\circ}\text{C}$ dari Modul M-1029A Hewlett Packard Merlin.

4.7.2. Penyediaan Oksigen untuk Jaringan

Saturasi Oksigen Kapiler / SpO_2 diukur dengan pulse oxymeter M-1-20A Hewlett Packard Merlin menggunakan sensor infra-merah metode *absorbance*.

Asam basa dan gas darah yaitu pH, BE, pCO_2 , pO_2 , diukur dari darah arterial. Analisis dilakukan dengan Blood Gas Analyser merk ABL 330 Radiometer, Denmark; dengan elektrode O_2 , CO_2 , pH. Pembacaan pada suhu 37°C .

Kadar asam laktat diukur dengan spektrofotometer Eppendorf PCP6121 buatan Jerman. Reaksi ensimatik l-Laktat + NAD dilakukan bertingkat sampai menghasilkan l-Alanin + α -oxo-glutamat, yang diukur pada spektrum absorpsi 365 nm pada suhu 25°C .

4.7.3. Kadar Hemoglobin

Darah arterial dengan antikoagulan EDTA ditambah larutan Drabkins akan menghasilkan cyanmethemoglobine, yang diukur pada panjang gelombang 540 nm dengan spektrofotometer Lange LP6A buatan Jerman.

4.7.4. Kadar Hematocrit

Darah arterial diputar dengan *microcentrifuge* merk MLWTH12 buatan Jerman.

4.7.5. Kadar elektrolit plasma

Pengukuran dilakukan dengan *ion sensitive electrode* Ciba-Corning 644 Analyzer buatan Amerika Serikat. Alat ini bekerja berdasarkan prinsip perubahan potensial dari elektrode deteksi.

4.7.6. Kadar albumin

Pengukuran dilakukan dengan Brom Cresol Green (Merck) dengan spektrofotometer Eppendorf PCP6121 pada pH 4,2.

4.8. ESTIMASI JUMLAH SAMPEL

Besar sampel dihitung berdasarkan rumus untuk data kontinyu, alfa 0,05, beta 0,20, 1-ekor (Hulley & Cummings, 1988). Dari data penelitian pendahuluan SD dari tekanan sistolik adalah 11-12 mmHg. Selisih tekanan yang diharapkan (*treatment effect*) adalah 15 mmHg.

$$N = \frac{(1/q_1 + 1/q_2) S^2 (z_A + z_B)^2}{E^2}$$

$z_A = 1,96$ (alfa 0,05)

$z_B = 0,84$ (beta 0,20)

S = deviasi standar

E = expected effect size

q_1, q_2 = proporsi subyek tiap kelompok

Jumlah sampel minimal adalah 16 pasien tiap kelompok. Karena penelitian ini membuktikan beda manfaat CPTD dibanding RL dalam hal tekanan darah maka tekanan sistolik dipilih untuk rumus ini. Variabel lain seperti oksigenasi dan perubahan asam basa gas darah tidak digunakan karena efek CPTD diharapkan menyamai RL (lampiran 6).

4.9. ANALISIS DATA

Data direkam dalam program Lotus (WK1), disalin ke program Epi-Info versi 5.0 (CDC & WHO Global Program on AIDS) untuk analisis. Untuk data continuous dilakukan uji-t dan Anova. Jika data tidak memenuhi persyaratan homogenitas varians dan simetri distribusi normal, digunakan uji non parametrik Kruskal Wallis yang sesuai. Untuk uji-t dengan *paired samples*, data dipindahkan (*export*) ke MINITAB versi 8.

4.10. PENGAMANAN KESELAMATAN SUBYEK PENELITIAN

Penelitian ini diusahakan memenuhi syarat-syarat yang berlaku saat itu yaitu antara September 1993 - September 1994.

- a. UU Kesehatan no. 23 tahun 1992
- b. Butir-butir Deklarasi Helsinki III, Amandemen 1983 Kategori II, yaitu Penggabungan Penelitian dengan Pengamalan Profesi (lampiran).
- c. Kriteria eksklusi menyisihkan subyek yang tidak sesuai protokol agar subyek penelitian tak dirugikan.
- d. Pengambilan darah ini SAMA dengan donor darah tetapi dalam dosis yang lebih besar yaitu 20 - 30 % EBV atau setara klasifikasi Stene-Giesecke klas II. Jika tekanan darah turun sampai 70 mmHg, pengambilan darah dihentikan. Subyek segera mendapat cairan pengganti setelah pengukuran R+0 selesai.

Pencegahan penyulit dilakukan dengan *continuous monitoring* oleh Peneliti sendiri dibantu dokter lain. Penelitian dilakukan di dalam Ruang Recovery Bedah Sentral yang dilengkapi oksigen, obat darurat dan alat resusitasi.

- e. Cairan yang digunakan sudah diketahui dan digunakan di klinik pada kadar lain (NaCl 3 % - 20 % serta Dekstran-70 6% dan 10%).
- f. Langkah-langkah penjagaan mutu (Quality Assurance) penelitian ini :
 1. pemilihan subyek penelitian dilakukan dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang jelas
 2. alokasi terapi dilakukan dengan randomisasi
 3. alat ukur sesuai standar dan lazim dipakai dalam diagnostik dan terapeutik di klinik yang di kalibrasi sesuai rekomendasi pabrik
 4. pencatatan data dilakukan dari layar monitor komputer oleh petugas pencatat tersendiri

BAB 5

BAB 5

HASIL dan ANALISIS

5.1. DATA AWAL

Diperoleh 60 subyek penelitian yang memenuhi kriteria. Satu subyek penelitian dari kelompok Ringer Laktat (RL) dibatalkan indikasi pembedahannya. Kelompok RL terdiri dari 19 orang, CPTD-I 20 orang dan CPTD-II 20 orang. Penghitungan ulang jumlah sampel minimum dengan menggunakan nilai-nilai SD dan *treatment-effect* Tekanan Sistolik dan Tekanan Nadi dari data penelitian ini menunjukkan rentang antara 5 sampai 20 subyek penelitian untuk tiap kelompok. Populasi penelitian terdiri dari 72,9 % laki dan 27,1 % perempuan. Proporsi korban trauma di RS Dr. Sutomo memang lebih dari 50% adalah laki.

Karena distribusi data yang diperoleh sebagian besar tidak menunjukkan kurva normal Gauss maka analisis dilakukan dengan uji non-parametrik Kruskal Wallis (KW). Beda dianggap bermakna jika $p < 0,05$.

Dalam tabel-tabel dan bahasan selanjutnya kelompok CPTD I dan CPTD II masing-masing disebut dengan kode C1 dan C2. Kode Ringer Laktat adalah RL. Nilai p adalah hasil uji anova KW kecuali disebutkan lain.

Tabel 5.1. Data Awal

UMUR	C1	C2	RL	p
RERATA	28,45	24,55	26,05	0,620
SD	9,85	5,81	7,29	
MEDIAN	26,00	23,00	24,00	
75%ILE	38,00	28,00	32,00	
BERAT BADAN				
RERATA	52,00	56,15	55,21	0,182
SD	5,45	7,67	8,29	
MEDIAN	52,00	55,00	55,00	
75%ILE	55,00	60,00	60,00	
HEMOGLOBIN				
RERATA	12,57	12,23	12,37	0,780
SD	2,16	1,43	1,32	
MEDIAN	12,55	12,00	12,40	
75%ILE	14,00	13,40	13,50	
HEMATOKRIT				
RERATA	36,70	36,80	36,21	0,832
SD	5,22	3,76	4,17	
MEDIAN	36,50	35,50	37,00	
75%ILE	40,00	39,50	39,00	
ALBUMIN				
RERATA	4,10	4,01	3,94	0,485
SD	0,35	0,46	0,37	
MEDIAN	4,08	3,92	3,96	
75%ILE	4,34	4,31	4,27	

Nilai p untuk uji anova antara 3 kelompok terapi tersebut di atas semua menunjukkan nilai $> 0,05$. Beda yang ada, secara statistik adalah tidak bermakna. Demikian juga dari sudut klinik, beda yang ada tidak bermakna.

Dengan demikian, ditinjau dari variabel umur, berat badan, hemoglobin, hematokrit dan albumin, ketiga kelompok ini homogen. Umur subyek penelitian ini tidak berbeda dengan subyek penelitian gawat darurat trauma di RS Dr. Sutomo yang tercatat median 24 tahun (1992), 26 tahun

(1993) dan 23 tahun (1994). Berat badan subyek penelitian penelitian juga sebanding dengan pasien pembedahan di RS Dr.Sutomo yang tercatat median 50 kg (1992, 1993).

5.2. DATA PERLAKUAN

5.2.1. Volume yang diambil

Kelompok C1 rerata $900,0 \pm 125,7$; median 1.000 ml.

Kelompok C2 rerata $937,5 \pm 111,1$; median 1.000 ml.

Kelompok RL rerata $947,4 \pm 104,7$; median 1.000 ml.

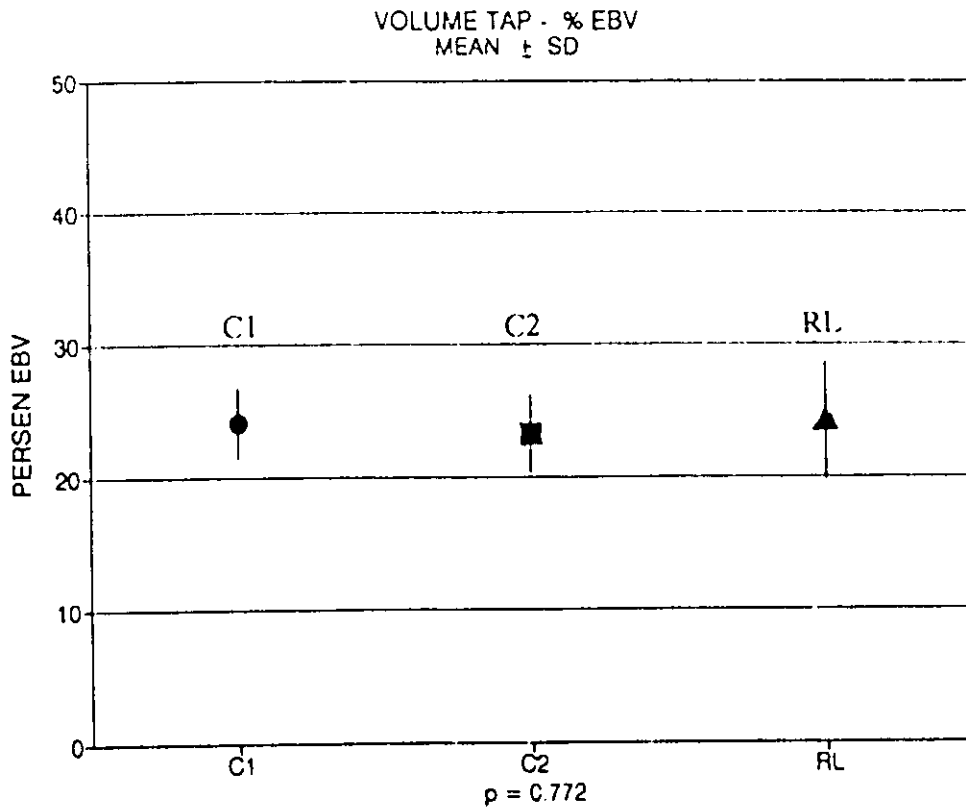
Volume darah yang diambil dari masing-masing kelompok tidak berbeda bermakna ($p=0,389$).

Rincian volume yang lebih tepat dinyatakan dalam persentase terhadap *Estimated Blood Volume* subyek penelitian, untuk laki 75 ml/kg dan untuk perempuan 65 ml/kg.

Tabel 5.2. Volume yang diambil (% EBV)

CAIRAN	RERATA	SD	MEDIAN	75%ILE	p
C1	24,12	2,66	23,82	26,45	0,771
C2	23,29	2,97	22,42	25,64	
RL	24,22	4,45	23,08	26,67	

Jumlah darah yang diambil pada ketiga kelompok tidak berbeda bermakna ($p=0,771$). Perbandingan nampak lebih jelas dalam Gambar 5.1.



Gambar 5.1. Volume yang diambil (% EBV)

5.2.2. Kecepatan Pengambilan

Lama waktu yang dibutuhkan untuk mengambil darah pasien dan menampungnya dalam kantung darah adalah :

Kelompok C1 rerata $18,23 \pm 8,12$; median 16 menit.

Kelompok C2 rerata $23,19 \pm 12,0$; median 20,5 menit.

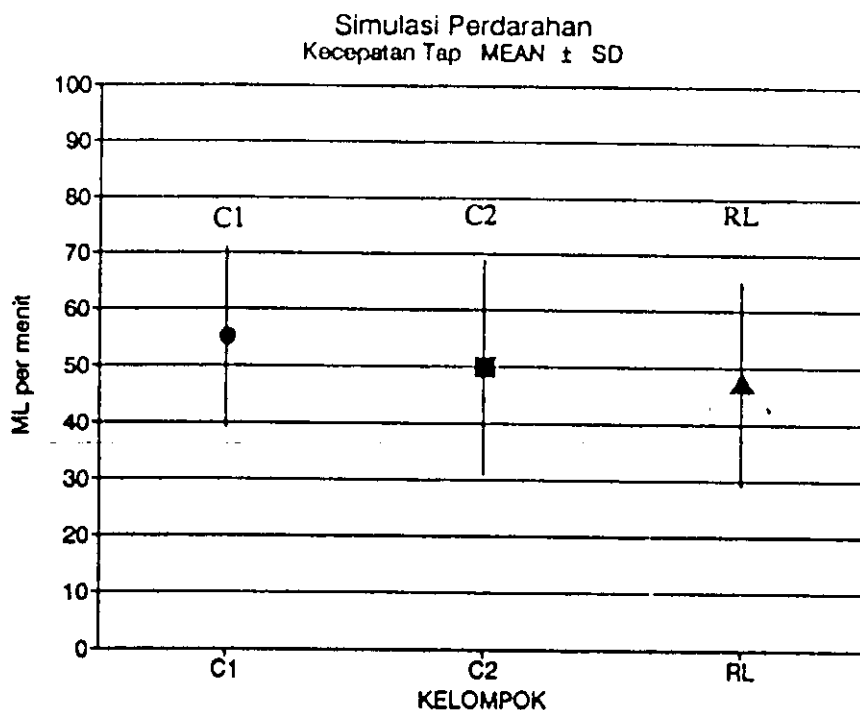
Kelompok RL rerata $23,35 \pm 10,4$; median 21 menit.

Kecepatan pengambilan darah diatur agar waktunya dapat meniru cepat perdarahan ± 50 ml/menit.

Antar 3 kelompok ini tidak ada beda bernakna ($p=0,29$).

Tabel 5.3. Kecepatan Pengambilan Darah (ml/menit)

CAIRAN	RERATA	SD	MEDIAN	75%ILE	P
C1	55,04	15,91	54,56	67,82	0,291
C2	49,87	19,02	48,59	66,67	
RL	47,18	17,98	46,99	61,48	



Gambar 5.2. Kecepatan Pengambilan Darah (ml/menit)

Kecepatan pengambilan darah antar tiga kelompok tidak beda bermakna ($p=0,291$) jadi perlakuan yang diberikan adalah sama, homogen.

Prosedur ini dipantau dengan ketat, pengukuran tekanan darah arterial dilakukan pada setiap akhir setelah satu kantung terisi penuh. Setelah kantung ketiga atau keempat selesai diisi dan tekanan darah diukur, pasien mendapat waktu 5 menit untuk adaptasi. Setelah pengukuran R+0, cairan pengganti diberikan dengan cara infus dibuka lepas agar cairan mengalir secepat mungkin.

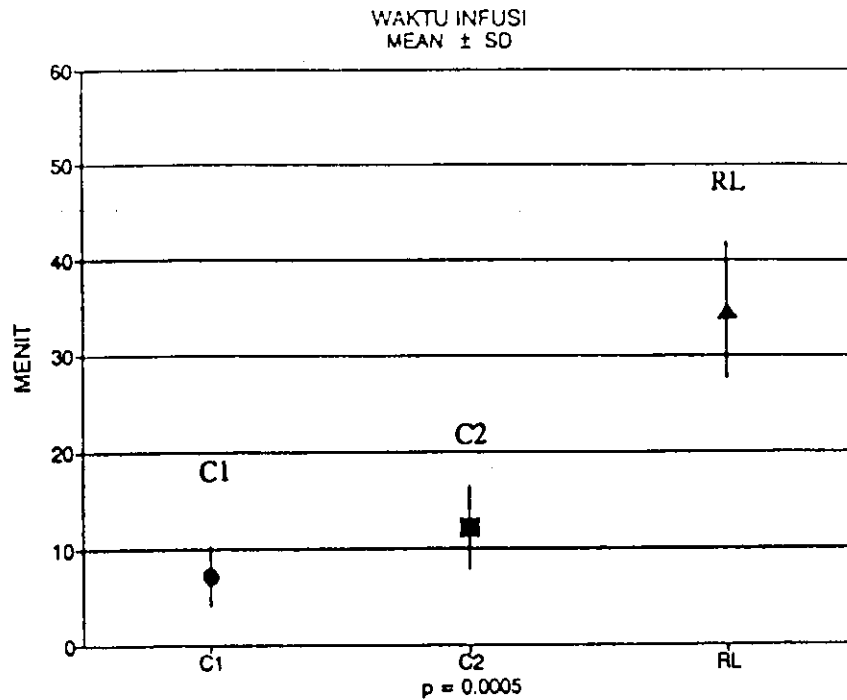
5.2.3. Waktu Infusi

Kelompok C1 rerata $7,15 \pm 3,17$; median 6,03 menit.

Kelompok C2 rerata $12,08 \pm 4,33$; median 11,00 mnt.

Kelompok RL rerata $34,70 \pm 3,19$; median 35,24 mnt.

Kelompok CPTD selesai jauh lebih cepat daripada RL.



Gambar 5.3. Waktu Pemberian Infusi (menit)

CPTD-I dan CPTD-II diberikan 200 ml untuk mengganti darah 750 ml dan diberikan 250 ml untuk mengganti darah 1.000 ml. Ringer Laktat yang diberikan sampai R+30 menit mencapai rerata 1589 ± 231 ml.

Kelompok RL perlu waktu lebih banyak karena cairan yang harus diberikan lebih banyak. Beda antar kelompok jelas bermakna ($p=0,000$). Pada beberapa pasien CPTD, tetesan harus dilambatkan untuk mengatasi rasa linu pada lengan yang disebabkan iritasi vena oleh cairan hipertonis. Dalam waktu satu sampai dua menit setelah CPTD masuk dan beredar, perfusi telapak tangan meningkat, nampak lebih merah dan pada perabaan terasa lebih hangat. Sayang perubahan ini tidak dapat dikuantifikasikan.

5.3. PERUBAHAN HEMODINAMIK

Dalam tabel-tabel berikut ini berlaku tanda / kode :

AWAL = sebelum darah diambil

R-0 = 5 menit setelah pengambilan darah selesai

R+5 = 5 menit setelah infusi dimulai, dan seterusnya R+10

R+40 = 40 menit setelah infusi dimulai

5.3.1. Tekanan Sistolik

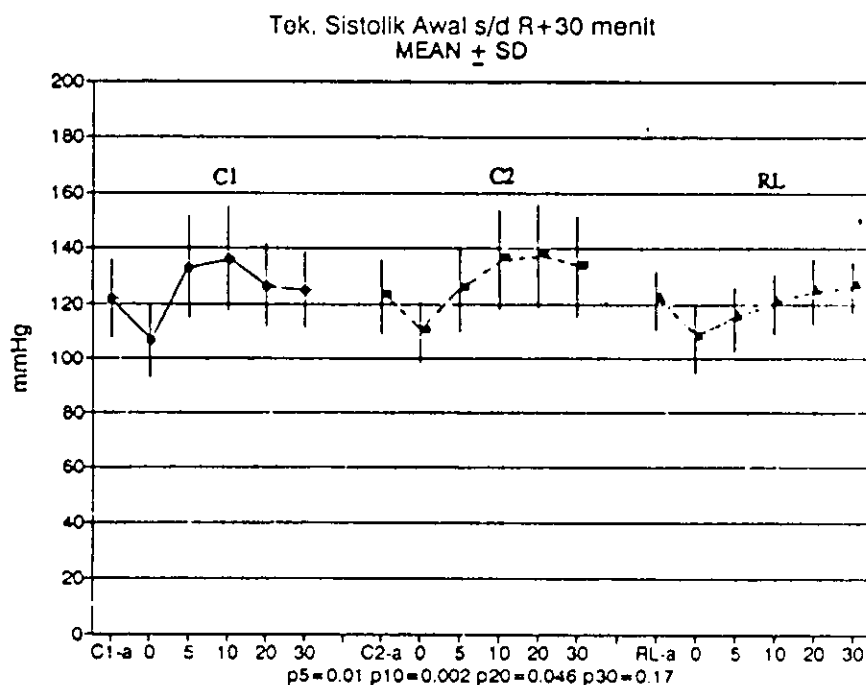
Tabel V.4. Perubahan Tekanan Sistolik (mmHg)

WAKTU CRN	AWAL	R-0	+5	+10	+15	+20	+25	+30	+40
C1 rerata	121,75	106,50	133,15	136,30	129,70	126,65	124,75	125,15	126,68
SD	14,05	13,65	18,36	18,70	16,17	14,92	14,69	13,54	14,56
median	120,00	103,50	133,00	132,00	128,00	129,00	123,50	125,00	126,00
C2 rerata	122,55	109,65	125,15	135,85	137,90	137,25	134,80	133,45	132,22
SD	13,26	11,29	15,58	17,72	18,89	18,52	18,57	18,05	19,85
median	125,00	110,50	122,50	136,00	144,00	142,00	141,00	135,00	135,00
RL rerata	121,26	107,37	114,47	119,95	121,84	124,16	124,37	126,05	126,41
SD	10,76	12,89	12,11	10,93	11,74	12,31	10,30	9,51	12,95
median	120,00	108,00	114,00	117,00	122,00	124,00	125,00	124,00	129,00
p	0,714	0,638	0,005	0,002	0,008	0,046	0,090	0,177	0,512

Pada awal pengukuran tekanan sistolik antar ketiga kelompok tidak berbeda bermakna. Uji anova pada awal menghasilkan $p=0,714$. Pada waktu R-0 (keadaan hipovolemia setelah pengambilan darah) nilai $p=0,638$. Tiga kelompok ini homogen.

Masing-masing kelompok mendapat terapi berbeda, yaitu C1, C2 dan RL. Pada pengukuran berikutnya didapat nilai antar kelompok yang berbeda secara statistik. Beda ini disebabkan oleh beda terapi. Dari tabel tersebut di atas terlihat bahwa pada R+5 tekanan sistolik C1 dan C2 telah

meningkat jauh di atas RL. Beda bermakna antara kedua CPTD terhadap RL makin nyata sampai pengukuran R+20 menit. Pada akhir prosedur (R+30) sudah tidak didapat beda bermakna lagi karena kelompok RL sudah mendapat cukup cairan pengganti. Walaupun demikian, nampak bahwa tekanan sistolik C2 secara konsisten bertahan tinggi.



Gambar 5.4. Perubahan Sistolik C1, C2 dan RL.

Nampak jelas beda respons tekanan sistolik tersebut. "Promptness" peningkatan tekanan darah melebihi nilai awal, tampak dalam 5 menit pertama pada kedua CPTD, walaupun cairan infusi yang masuk baru sedikit. Tekanan sistolik kelompok RL meningkat juga tetapi dengan lambat. Ujung kanan kurva C1 nampak mulai turun, sedangkan C2 masih stabil tinggi (*plateau*).

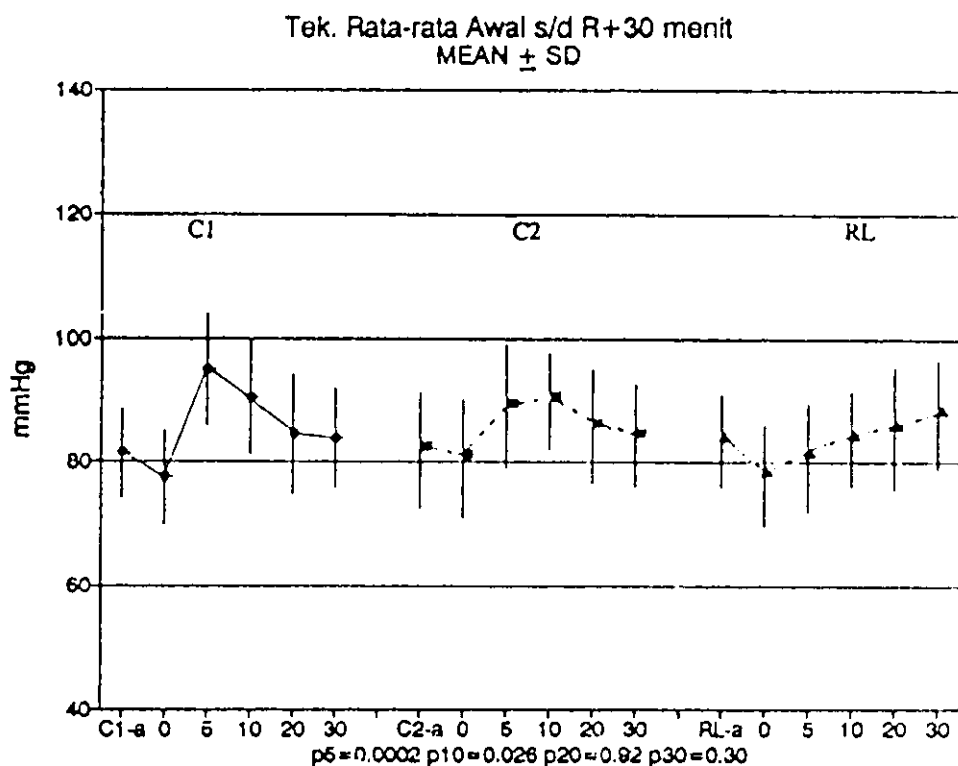
Keduanya jelas konsisten lebih tinggi dari pada RL. Uji anova atas *Area-under-the-curve* (AUC) menunjukkan beda yang bermakna ($p=0,028$) antar kelompok. Uji-t selanjutnya menunjukkan beda bermakna antara C2 dan RL ($p=0,008$); tetapi tidak ada beda bermakna antara C1 dan C2 ($p=0,33$) atau C1 dan RL ($p=0,11$).

5.3.2. Tekanan Diastolik

Tabel 5.5. Perubahan Tekanan Diastolik (mmHg)

WAKTU CRN	AWAL	R-0	+5	+10	+15	+20	+25	+30	+40
C1 rerata	63,00	64,35	75,50	70,15	65,40	65,40	65,65	63,75	66,16
SD	6,82	7,42	9,35	10,94	8,94	11,37	9,95	7,31	11,25
median	60,50	63,00	76,00	70,50	66,50	63,50	65,00	65,00	66,00
C2 rerata	63,15	66,90	73,50	70,35	66,40	65,35	64,95	64,75	64,94
SD	7,69	9,78	10,68	8,50	10,11	8,96	8,59	8,50	0,09
median	63,50	67,00	68,50	69,00	65,00	64,00	65,00	63,40	66,00
RL rerata	65,00	65,32	65,63	65,21	64,79	65,05	67,79	68,21	63,38
SD	6,99	7,84	8,35	7,38	7,17	9,11	8,73	10,03	7,98
median	66,00	65,00	66,00	65,00	66,00	65,00	67,00	67,00	65,00
p	0,571	0,622	0,007	0,143	0,933	0,956	0,592	0,379	0,835

Perubahan tekanan diastolik tidak terlalu besar dan tidak berbeda antar kelompok ($p>0,05$) kecuali pada 5 menit pertama.



Gambar 5.6. Tekanan Arteri Rata-rata C1, C2, RL

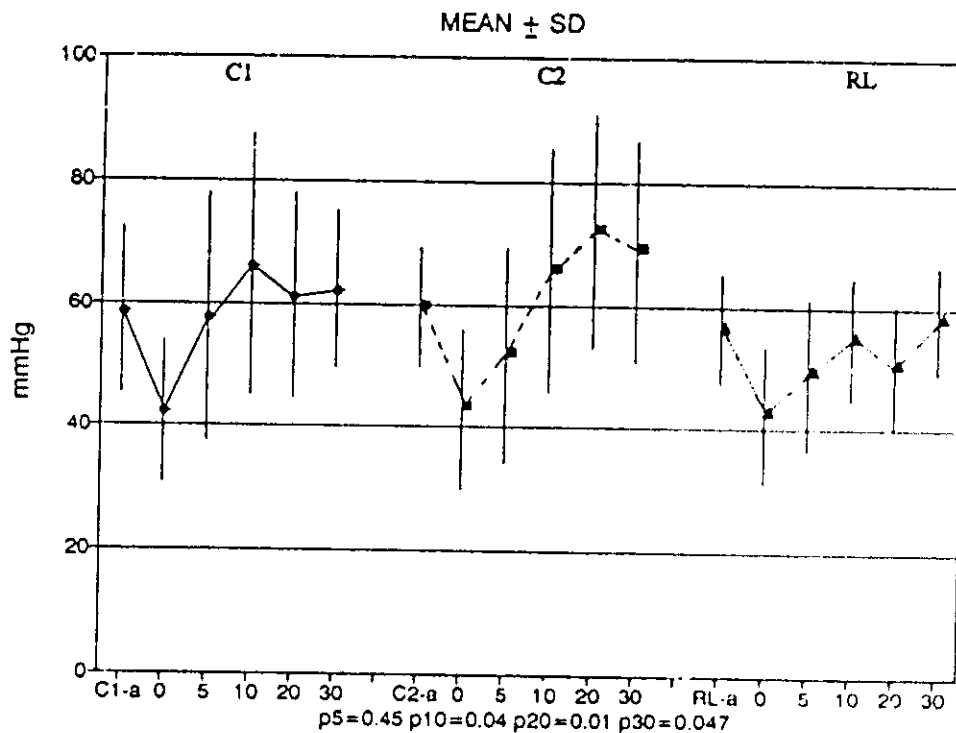
Uji anova menunjukkan beda bermakna antara CPTD dan RL pada R+5 ($p=0,0002$) dan R+10 ($p=0,026$). MAP yang cepat membaik memberi perfusi jaringan yang adekuat. Dari data di atas, dapat diharapkan bahwa perfusi jaringan berjalan lebih baik dengan CPTD.

Sekalipun perubahan MAP tidak menyolok seperti sistolik, dalam grafik nampak nilai MAP kelompok CPTD bertahan jauh di atas nilai awal di banding RL yang berada hanya di tingkat nilai awal. Tekanan perfusi atau *driving pressure* ke jaringan lebih baik jika MAP bertahan tinggi. Uji anova atas *Area-under-the-curve* (AUC) menunjukkan bahwa tidak ada beda bermakna ($p=0,685$) antar kelompok.

5.3.4. Tekanan Nadi

Tabel 5.7. Perubahan Tekanan Nadi (mmHg)

WAKTU CRN	AWAL	R-0	+5	+10	+15	+20	+25	+30	+40
C1 rerata	58,75	42,15	57,65	66,15	64,30	61,25	59,10	62,40	60,53
SD	13,68	11,71	20,39	21,44	18,16	16,67	18,74	12,89	17,65
median	56,00	39,50	56,50	62,50	68,50	62,00	63,50	62,50	66,00
C2 rerata	59,40	42,75	51,65	65,50	71,50	71,90	69,85	68,70	67,28
SD	9,83	13,08	17,66	19,87	21,33	18,90	19,61	18,05	22,27
median	58,00	43,50	52,50	66,50	76,50	77,00	75,50	74,00	72,50
RL rerata	56,26	42,05	48,84	54,74	57,05	50,11	56,58	57,84	66,77
SD	8,98	11,22	12,54	10,11	10,61	10,24	8,15	8,89	18,87
median	59,00	43,00	50,00	52,00	55,00	68,00	58,00	58,00	65,00
p	0,634	0,709	0,452	0,042	0,006	0,008	0,020	0,047	0,311



Gambar 5.7. Perubahan Tekanan Nadi C1, C2, RL

Beda yang bermakna nampak antara kelompok RL dengan kedua CPTD mulai R+10 ($p=0,042$) sampai R+15 ($p=0,006$).

Beda antara C2 dan RL berlanjut sampai R+30 ($p=0,047$) yaitu akhir penelitian. Stabilisasi Tekanan Nadi nampak lebih dini tercapai pada kelompok CPTD. Nilai absolut C2 secara konsisten stabil di atas C1 dan nilai awal sebelum darah diambil. Beda yang statistik bermakna antara kedua CPTD dengan RL hanya pada R+10 ($p=0,042$). Tetapi tiga kurva jelas berbeda. Kurva RL terus menanjak seiring dengan makin banyaknya cairan yang diberikan.

Kurva kedua CPTD ini meningkat lebih curam. Pada menit ke 15 mulai ada beda antar kedua CPTD sendiri. Ujung kanan kurva C1 mulai menurun, kurva C2 masih dalam kondisi meningkat. Beda antara C1 dan C2 memang statistik tidak bermakna, namun beda kurva yang sangat jelas ini mengisyaratkan kemungkinan efek kandungan Dekstran C2 yang lebih tinggi, dapat menahan cairan intravaskular lebih efektif daripada C1.

Uji anova atas *Area-under-the-curve* (AUC) menunjukkan bahwa ada beda bermakna ($p=0,018$) antar kelompok. Uji-t selanjutnya menunjukkan beda bermakna antara C2 dan RL ($p=0,004$) tetapi tidak ada beda bermakna antara C1 dan C2 ($p=0,15$) atau C1 dan RL ($p=0,21$).

5.3.5. Stabilitas Tekanan Sistolik

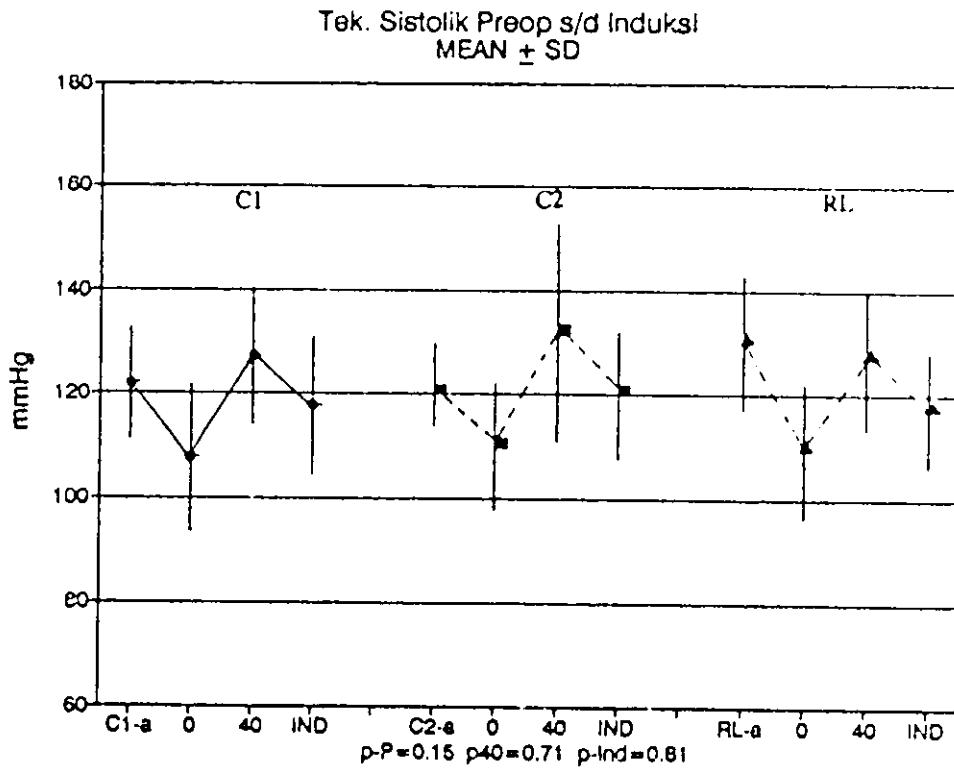
Tabel 5.2. Tenggang Tunggu dan Tekanan Sistolik Induksi (dipilih ≤ 6 jam)

CAIRAN	TEKANAN SISTOLIK (mmHg)				TENGGANG TUNGGU (Jam)	N
	PRE OP	R-0	R+40	INDUKSI		
C1 rerata	122,00	107,73	127,14	117,67	1,85	15
SD	10,82	13,95	13,25	13,21	1,22	
median	120,00	106,00	126,50	120,00	1,00	
C2 rerata	121,77	110,00	131,75	119,71	1,38	17
SD	8,09	12,09	21,03	12,31	0,76	
median	120,00	111,00	135,00	120,00	1,00	
RL rerata	130,00	109,21	126,83	117,14	1,96	14
SD	13,01	12,84	13,56	10,87	1,12	
median	130,00	109,00	127,00	117,50	1,75	
p	0,146	0,774	0,710	0,809	0,302	

PRE-OP = hari sebelum penelitian INDUKSI = sebelum anestesia dimulai

Stabilitas tekanan darah adalah salah satu indikator untuk melihat *sustainability* cairan tinggal di intra-vaskular. Data di atas mencatat tekanan darah sejak akhir infusi sampai saat induksi anestesia dimulai. Untuk tabel di atas hanya dipilih subyek penelitian yang mulai menjalani pem- bedahan dalam batas waktu 6 jam setelah infusi selesai. Pasien yang lebih dari 6 jam tidak diikuti analisa, karena dikembalikan ke ruangan untuk makan dan minum lagi.

Stabilitas tekanan sistolik dan nadi dari titik pandang klinik cukup baik. Keduanya berada dalam kisaran nilai-nilai pada satu hari pre-op ± 10 % (belum ada kehilangan volume) dan nilai setelah infusi selesai (R+40).



Gambar 5.8. Stabilitas Tekanan Systolik

Nampak bahwa hasil penggantian cairan, baik CPTD-1, CPTD-2 ataupun RL (dengan volume yang berbeda-beda) akhirnya memberi hasil penggantian yang setara.

Tabel 5.9. Tenggang Tunggu tiap Kelompok Cairan

CAIRAN	TENGGANG TUNGGU (jam)				N
	0 - 2	2 - 4	4 - 6	> 6	
C1	10	3	2	5	20
C2	14	3	0	3	20
RL	7	6	1	4	18
JUMLAH	31	12	3	12	
PERSEN	53 %	21 %	5 %	21 %	

50 % pasien masuk di dalam kelompok 0 - 2 jam, 21 % dalam kelompok > 6 jam dan 26 % dalam kelompok 2-6 jam.

Tabel 5.10. Tekanan Sistolik waktu Induksi

TEGGANG TUNGGU	CAIRAN								
	C1			C2			RL		
	RERATA	SD	N	RERATA	SD	N	RERATA	SD	N
0 - 2	115,5	13,4	10	120,4	12,2	14	120,0	11,5	7
2 - 4	113,3	5,8	3	116,7	15,3	3	116,7	8,8	6
4 - 6	135,0	7,1	2	-	-	-	100,0	0,0	1
> 6 jam	118,0	8,4	5	120,0	10,0	3	120,0	8,2	4
	p = 0,22			p = 0,95			p = 0,35		

Perbandingan tekanan sistolik antar kelompok waktu menunjukkan $p > 0,05$. Tidak terlihat hubungan antara lama waktu menunggu dengan tekanan sistolik waktu induksi.

Tabel 5.11. Korelasi Tenggang Tunggu (TT) dan Tekanan Sistolik Induksi

1 < TT < 6 jam	SISTOLIK	
	r^2	Confid.limit 95 %
C1	0,55	-0,03 < R < 0,96
C2	0,30	-0,90 < R < 0,25
RL	0,02	-0,70 < R < 0,55

Jika penggantian cairan tidak dapat mengembalikan dan mempertahankan normovolemia intravaskular akan nampak korelasi bahwa makin lama menunggu, makin rendah tekanan sistoliknya. Mekanisme vasokonstriksi tidak akan bertahan terus sampai 6 jam.

Walaupun nilai " r^2 " nampak baik, tetapi rentangan 95% Confidence Limit dari " r " menunjukkan tidak bermakna.

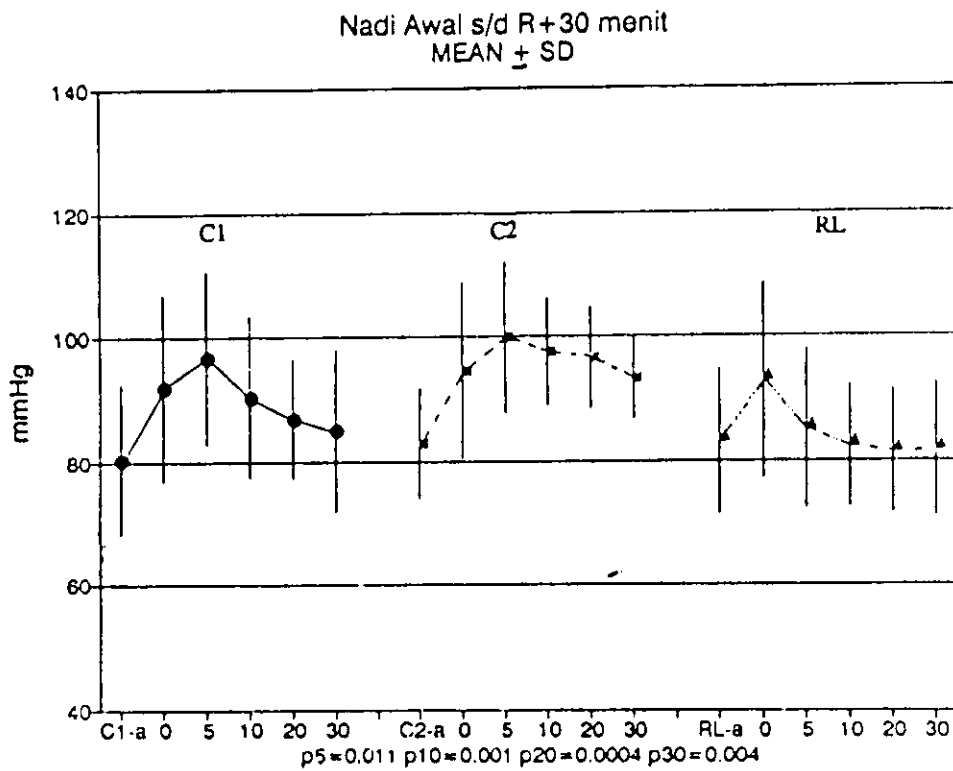
5.3.6. Nadi

Tabel 5.12. Perubahan Nadi (x/menit)

WAKTU CRN	AWAL	R-0	+5	+10	+15	+20	+25	+30	+40
C1 rerata	80,24	91,88	96,65	90,41	87,77	86,88	85,82	85,00	84,93
SD	12,23	14,90	13,85	12,90	14,19	9,56	12,93	13,06	13,15
median	86,00	96,00	92,00	93,00	89,00	85,00	85,00	84,00	85,00
C2 rerata	82,89	94,56	99,83	97,56	96,50	96,61	93,67	93,17	91,53
SD	8,81	14,17	12,07	8,65	8,45	8,15	7,89	6,36	9,95
median	81,50	90,50	98,00	98,00	97,50	97,50	94,00	92,00	91,00
RL rerata	83,06	92,75	85,06	82,38	82,88	81,50	81,56	81,69	79,87
SD	11,62	15,63	12,70	9,78	11,38	9,97	10,30	10,66	9,82
median	80,00	90,50	86,50	84,00	83,00	84,00	80,50	84,50	82,00
p	0,824	0,864	0,011	0,001	0,004	0,0004	0,005	0,004	0,019

Beda statistik bermakna nampak sejak cairan CPTD masuk (R+5, $p = 0,011$) sampai dengan R+10 ($p = 0,001$). Takikardia lebih disebabkan efek CPTD terhadap jantung daripada respons hipovolemia. Ini dinyatakan kelompok RL yang jelas masih lebih hipovolemik daripada CPTD, tetapi tidak menunjukkan kenaikan nadi yang berarti (lebih jelas terlihat pada nilai median R-0 s/d R+40).

Sejak R+15 sampai R+40, beda yang bermakna adalah antara C2 dengan RL. Tidak dapat dijelaskan beda antara C2 dan C1 sendiri. Dalam grafik berikut, pada 5 menit pertama sejak infusi, nampak kenaikan nadi pada kelompok CPTD tetapi tidak pada kelompok RL. Kenaikan pada kelompok CPTD ini cepat mereda dan kembali ke nilai awal.



Gambar 5.9. Denyut nadi C1, C2, RL

Tabel 5.13. Tenggang Tunggu dan Nadi Induksi (dipilih ≤ 6 jam)

CAIRAN	N A D I (x/menit)				TENGANG TUNGGU (jam)	N
	PRE-OP	R-0	R+40	INDUKSI		
C1 rerata	83,13	95,67	89,33	93,87	1,85	15
SD	8,35	21,38	15,82	11,87	1,22	
median	84,00	97,00	87,50	92,00	1,00	
C2 rerata	86,29	96,94	93,47	95,69	1,38	17
SD	7,43	16,38	11,04	10,47	0,76	
median	84,00	96,00	92,00	100,00	1,00	
RL rerata	86,43	101,00	84,77	94,86	1,96	14
SD	5,39	16,49	16,65	13,14	1,12	
median	88,00	105,00	83,00	93,00	1,75	
p	0,470	0,546	0,094	0,739	0,302	

PRE-OP = hari sebelum penelitian INDUKSI = sebelum anestesia dimulai

Tabel 5.14. Korelasi Tenggang Tunggu (TT) dan Nadi Induksi

1 < TT < 6 jam	NADI	
	r ²	CL95 %
C1	0,69	-0,13 < R < 0,95
C2	0,00	-0,67 < R < 0,73
RL	0,30	-0,12 < R < 0,88

Rentangan 95% Confidence Limit dari "r" menunjukkan tidak ada korelasi antara tenggang tunggu dan nadi.

5.4. PERUBAHAN KIMIA DARAH

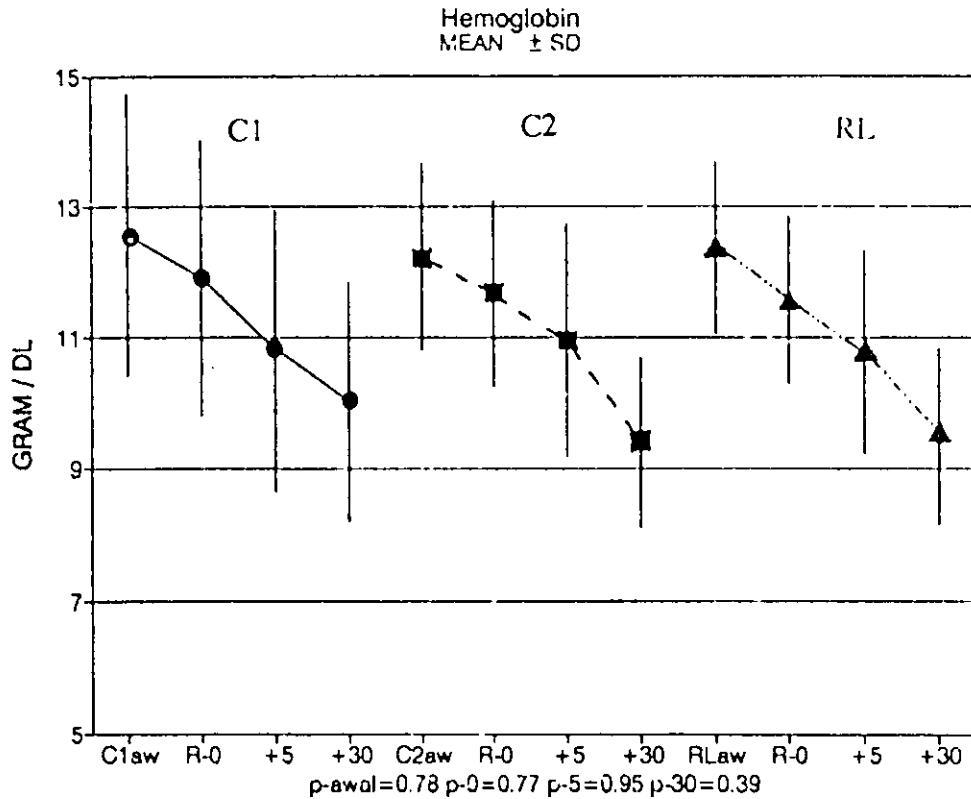
5.4.1. Kadar Hemoglobin

Tabel 5.15. Perubahan Kadar Hemoglobin (g/dl)

WAKTU CRN	AWAL	R 0	R+5	R+30	D-0-30	N
C1 rerata	12,57	11,99	10,81	10,03	2,54	20
SD	2,16	2,11	2,15	1,84	0,75	
median	12,55	11,80	11,50	10,25	2,40	
C2 rerata	12,23	11,67	10,95	9,40	2,83	20
SD	1,43	1,43	1,78	1,30	0,83	
median	12,00	11,50	10,70	9,50	2,60	
RL rerata	12,37	11,57	10,78	9,51	2,87	19
SD	1,32	1,29	1,56	1,35	0,77	
median	12,40	11,50	10,60	9,50	2,80	
p	0,780	0,769	0,951	0,386	0,412	

D-0-30 = selisih hb pada pengukuran awal dan R+30.

Uji anova tidak mendapatkan beda bermakna pada awal ($p=0,78$) maupun R+30 ($p=0,386$). Mekanisme hemodilusi yang berbeda antara CPTD dan RL, menghasilkan kondisi hemodilusi yang sama. Turunnya kadar hb (D-0-10) berkisar antara 2-3 g/dl ($p = 0,412$).



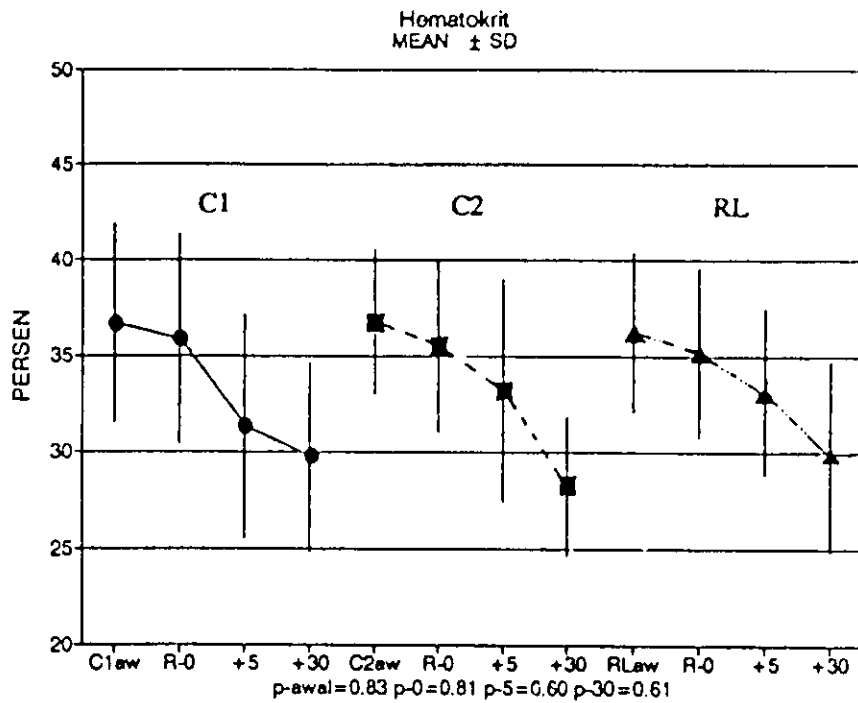
Gambar 5.10. Perubahan kadar Hemoglobin

5.4.2. Kadar Hematokrit

Tabel 5.16. Perubahan Kadar Hematokrit (↓)

WAKTU CRN	AWAL	R-0	R+5	R+30	N
C1 rerata	36,70	35,85	31,32	29,70	20
SD	5,22	5,45	5,82	4,86	
median	36,50	35,50	33,00	28,50	
C2 rerata	36,80	35,55	33,18	28,20	20
SD	3,76	4,52	5,76	3,61	
median	35,50	35,00	33,00	28,50	
RL rerata	36,21	35,16	33,12	29,79	19
SD	4,17	4,43	4,31	4,95	
median	37,00	35,00	33,00	29,00	
p	0,832	0,813	0,596	0,607	

Perubahan yang terjadi identik dengan Hb. Semua cairan mencapai hemodilusi yang setara pada R+30 (p = 0,607).



Gambar 5.11. Perubahan kadar Hematokrit

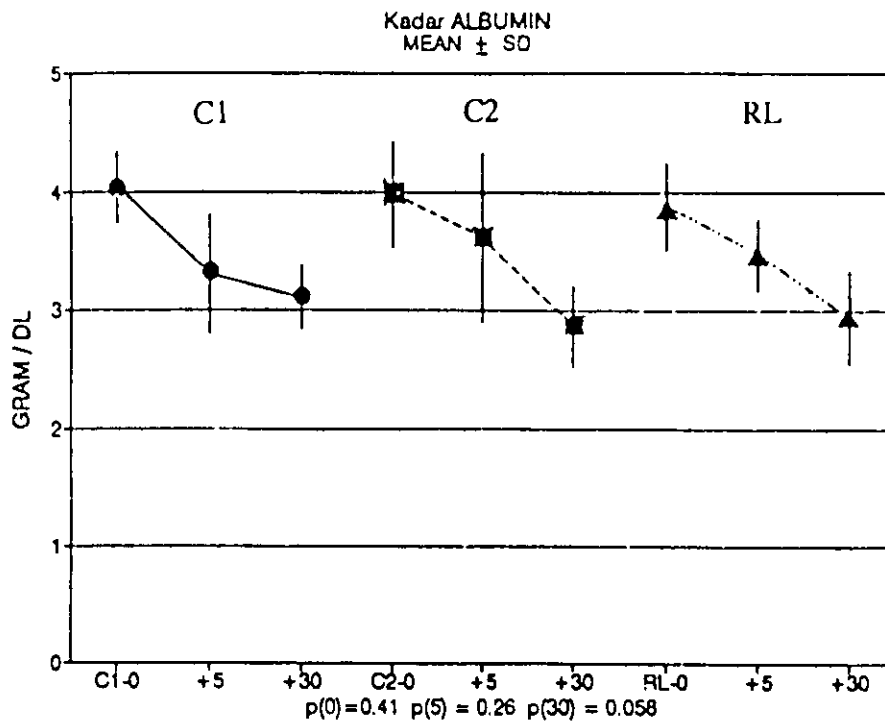
5.4.3. Kadar Albumin

Tabel 5.17. Perubahan Kadar Albumin (g/dl)

WAKTU CRN	AWAL	R-0	R+5	R+30	D-0-30	N*
C1 rerata	4,10	3,97	3,31	3,12	0,98	20
SD	0,35	0,31	0,51	0,28	0,38	
median	4,08	3,92	3,24	3,18	0,98	
C2 rerata	4,01	3,99	3,62	2,87	1,14	20
SD	0,46	0,50	0,72	0,35	0,31	
median	3,92	3,87	3,52	2,90	1,09	
RL rerata	3,94	3,83	3,48	2,95	0,99	19
SD	0,37	0,45	0,30	0,40	0,33	
median	3,96	3,82	3,43	2,89	0,93	
p	0,485	0,631	0,261	0,058	0,182	

Catatan : n untuk R+5 < N*

Kadar albumin turun 1-2 g/dl. Seperti penurunan kadar Hb dan Hematokrit, albumin adalah indikator banyaknya cairan yang masuk ke intravaskular. Pada waktu awal tidak ada beda bermakna antar kelompok ($p= 0,485$). Pada R+30 tercapai keadaan hemodilusi yang setara (*equivalent*) dimana $p= 0,058$.



Gambar 5.12. Perubahan kadar Albumin

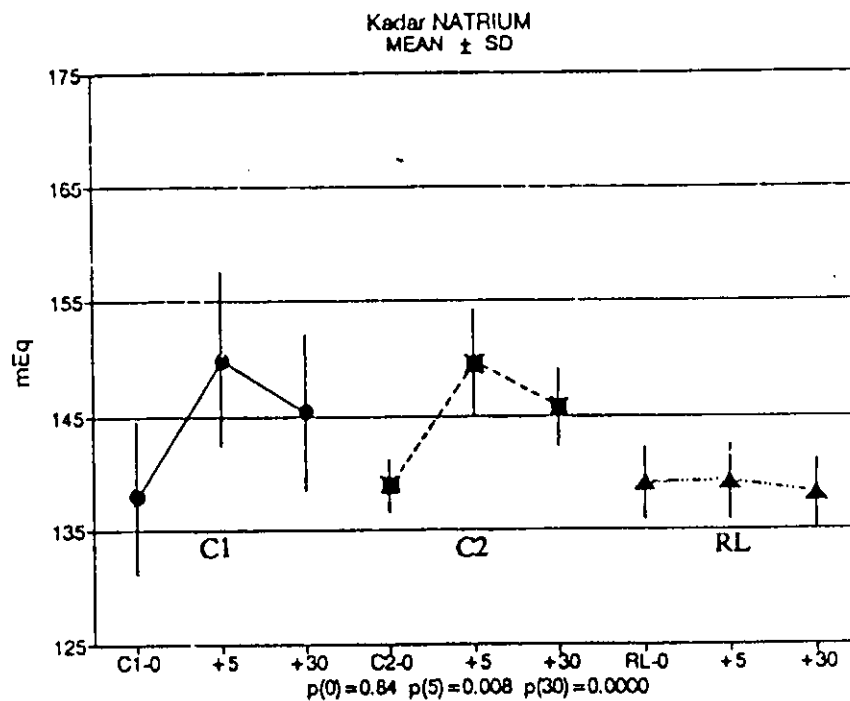
5.4.4. Kadar Natrium

Masalah yang dikhawatirkan dalam penggunaan CPTD adalah risiko hipernatremia yang berlebihan.

Tabel 5.18. Perubahan Kadar Natrium (mEq/L)

WAKTU CRN	AWAL	R-0	R+5	R+30	N*
C1 rerata SD median	138,05 7,37 140,00	137,90 6,72 139,00	150,00 7,56 151,00	145,35 6,79 146,50	20
C2 rerata SD median	139,00 2,11 139,00	138,90 2,33 139,00	149,60 4,62 148,00	145,68 3,38 146,00	20
RL rerata SD median	139,26 3,12 139,00	139,11 3,23 139,00	139,20 3,36 139,00	138,16 3,02 138,00	19
p	0,533	0,838	0,000	0,000	

catatan : n untuk R+5 < N*



Gambar 5.13. Perubahan Kadar Natrium

Karena infusi CPTD berjalan sangat cepat maka wajar kalau kadar Natrium meningkat cepat dan berada lebih tinggi daripada RL ($p=0,000$).

Tabel 5.19. Kadar Natrium maksimal pada R+30

CAIRAN	pada R+30		
	N	Jumlah yang Na \geq 150	kadar Na tertinggi
C1	20	3	151
C2	20	1	153
RL	19	0	147

Pada R+30 kadar Natrium tertinggi hanya 3 mEq di atas batas atas 150 mEq/L. Pada sebagian subyek penelitian dilakukan pengukuran R+5, saat CPTD menetes deras.

Ternyata nilai tertinggi adalah 158 mEq/L.

Tabel 5.20. Kadar Natrium maksimal pada R+5

CAIRAN	pada R+5		
	n	Jumlah yang Na \geq 150	Kadar Na tertinggi
C1	13	8	158
C2	5	2	157
RL	10	0	147

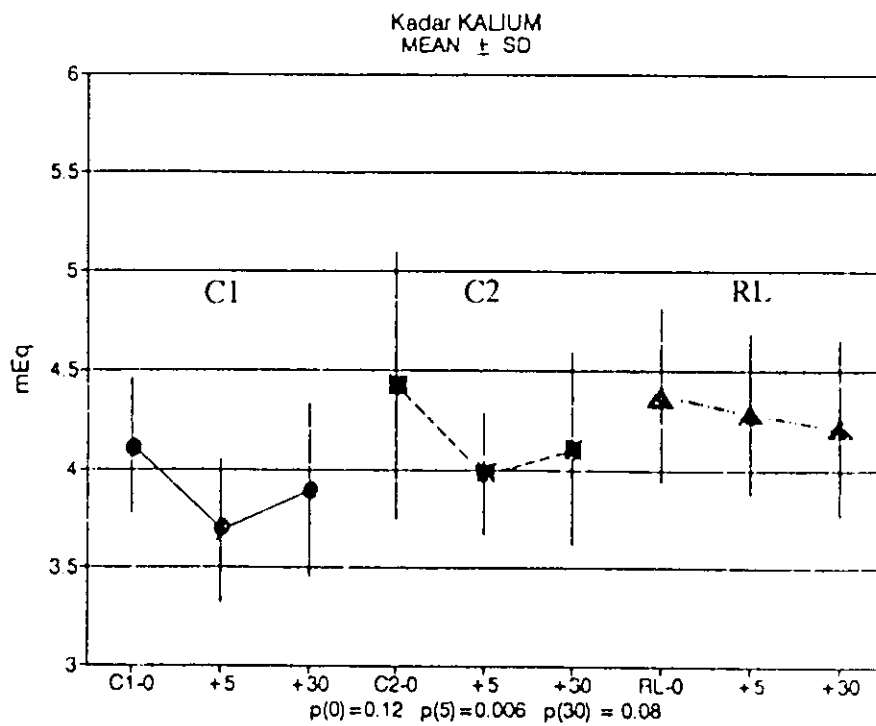
5.4.5. Kadar Kalium

Tabel 5.21. Perubahan Kadar Kalium (mEq/L)

WAKTU CRN	AWAL	R-0	R+5	R+30	N*
C1 rerata	4,26	4,12	3,69	3,89	20
SD	0,61	0,34	0,37	0,44	
median	4,18	4,11	3,64	3,88	
C2 rerata	4,28	4,42	3,97	4,10	20
SD	0,67	0,67	0,31	0,49	
median	4,27	4,36	4,13	3,98	
RL rerata	4,40	4,38	4,28	4,21	19
SD	0,49	0,44	0,41	0,45	
median	4,33	4,36	4,24	4,17	
p	0,282	0,124	0,006	0,082	

catatan : n untuk R+5 < N*

Hipokalemia terjadi karena pengenceran plasma. Meski ada beda bermakna ($p= 0,006$) pada R+5, selisih nilai ini dari segi klinis tidak bermakna karena masih dalam kisaran harga normal.



Gambar 5.14. Perubahan Kadar Kalium

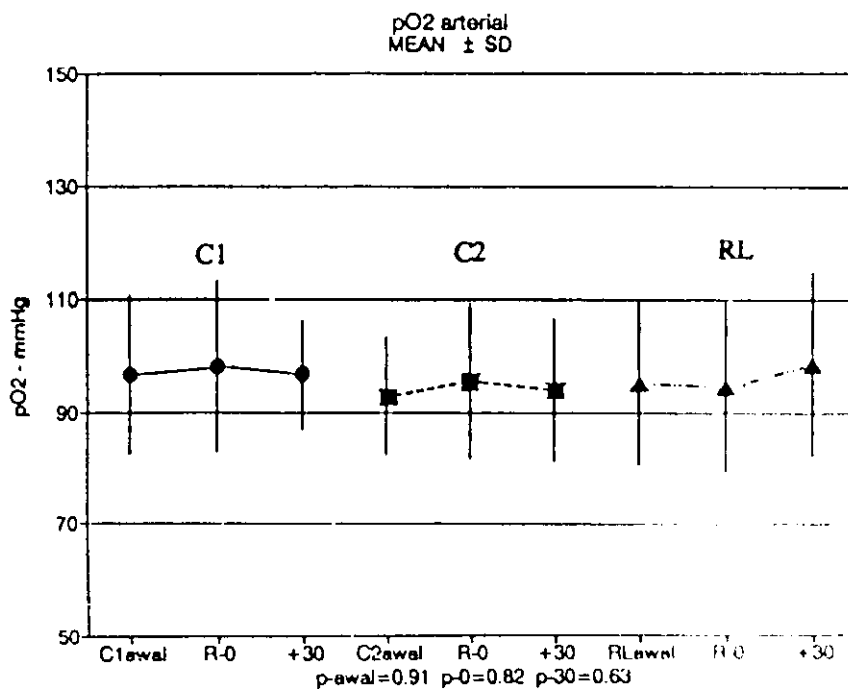
5.5. PERUBAHAN KAPASITAS OKSIGENASI

5.5.1. Tekanan Oksigen Arterial

Tabel 5.22. Perubahan pO₂ Arterial (mmHg)

WAKTU CRN	AWAL	R-0	R+30	N
C1 rerata	96,62	96,58	96,58	20
SD	14,12	9,62	9,62	
median	93,35	96,50	96,50	
C2 rerata	92,89	93,70	93,70	20
SD	10,45	11,77	11,77	
median	94,15	96,45	96,45	
RL rerata	95,05	98,60	98,60	19
SD	14,41	16,44	16,44	
median	93,50	103,10	103,10	
p	0,904	0,556	0,556	

Di dalam masing-masing kelompok terjadi kenaikan dan penurunan 5-15 mmHg, tetapi secara keseluruhan tak ada beda bermakna sebelum dan sesudah terapi, $p > 0,05$.

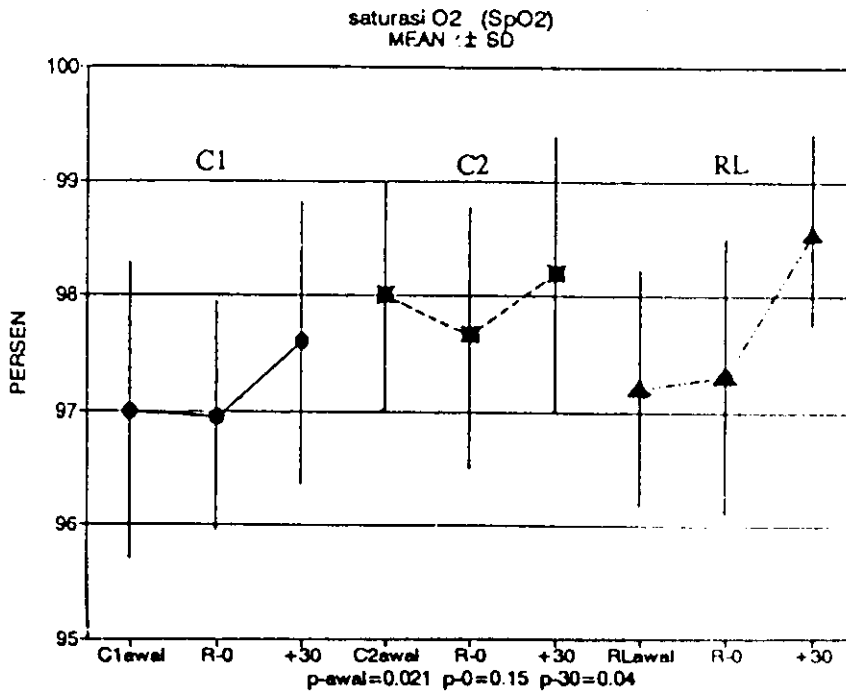
Gambar 5.15. Perubahan pO₂ Arterial

5.5.2. Saturasi Oksigen Kapiler (SpO2)

Tabel 5.23. Perubahan Saturasi O2 Kapiler

WAKTU CRN	AWAL	R-0	R+30	N
C1 rerata SD median	97,00 1,30 97,00	96,95 1,00 97,00	97,60 1,23 98,00	20
C2 rerata SD median	98,00 0,97 98,00	97,65 1,14 98,00	98,20 1,20 98,00	20
RL rerata SD median	97,21 1,03 97,00	97,32 1,24 97,00	98,58 0,84 99,00	19
p	0,021	0,152	0,039	

Uji anova pada awal, mencapai $p = 0,02$ dan pada R+30 mencapai $p = 0,04$. Walaupun secara statistik di dapat beda bermakna, tetapi dari segi klinis perbedaan saturasi oksigen 1-2 % ini tidak bermakna.



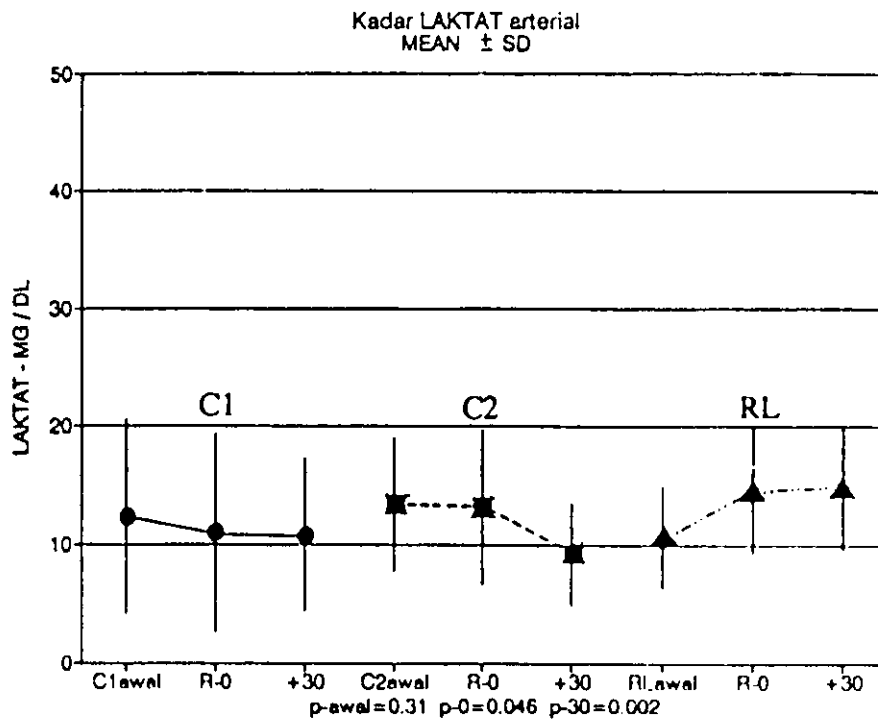
Gambar 5.16. Perubahan SpO2 Kapiler

5.5.3. Kadar Laktat Arterial

Tabel 5.24. Perubahan Kadar Laktat (g/dl)

WAKTU CRN	AWAL	R-0	R+30	N
C1 rerata	12,35	11,39	10,82	20
SD	8,20	8,33	6,37	
median	9,95	8,20	8,30	
C2 rerata	13,36	12,68	9,23	20
SD	5,54	6,67	4,30	
median	12,45	9,10	9,60	
RL rerata	11,56	15,12	14,85	19
SD	6,18	5,33	5,15	
median	10,20	13,60	14,70	
p	0,383	0,052	0,001	

Uji anova pada R+30 (p=0,001) mendapatkan beda bermakna antara RL dengan kedua CPTD.



Gambar 5.17. Perubahan kadar Laktat Arterial

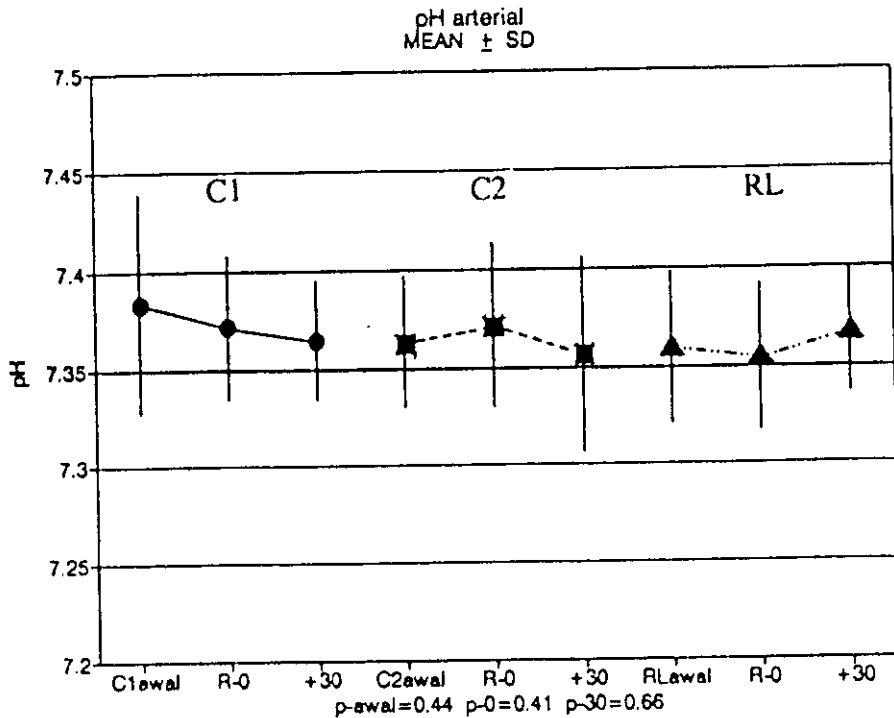
Pada grafik tersebut di atas juga terlihat bahwa kurva kelompok RL meningkat dibandingkan dengan kedua kurva CPTD yang lebih menurun. Ada akumulasi asam laktat lebih banyak pada kelompok RL dibandingkan kurva kedua CPTD yang menurun. Namun perubahan-perubahan ini semua masih berada dalam rentangan harga laktat yang normal.

5.5.4. pH Arterial

Tabel 5.25. Perubahan pH Darah Arterial

WAKTU CRN	AWAL	R-0	R+30	N
C1 rerata	7,383	7,364	7,364	20
SD	0,056	0,028	0,031	
median	7,378	7,360	7,357	
C2 rerata	7,363	7,361	7,356	20
SD	0,034	0,031	0,050	
median	7,362	7,365	7,354	
RL rerata	7,359	7,353	7,368	19
SD	0,039	0,040	0,032	
median	7,359	7,359	7,371	
p	0,435	0,765	0,662	

Asidosis adalah hal yang paling dikhawatirkan pada pengelolaan syok perdarahan, lebih-lebih pada suatu penelitian. Pengukuran pH darah arterial pada R+0 (hipovolemia maksimum) dan R+30 (selesai penelitian) mendapatkan nilai rata-rata dan median dalam batas aman. Nilai p antar kelompok menunjukkan beda tak bermakna.



Gambar 5.18. Perubahan pH Arterial

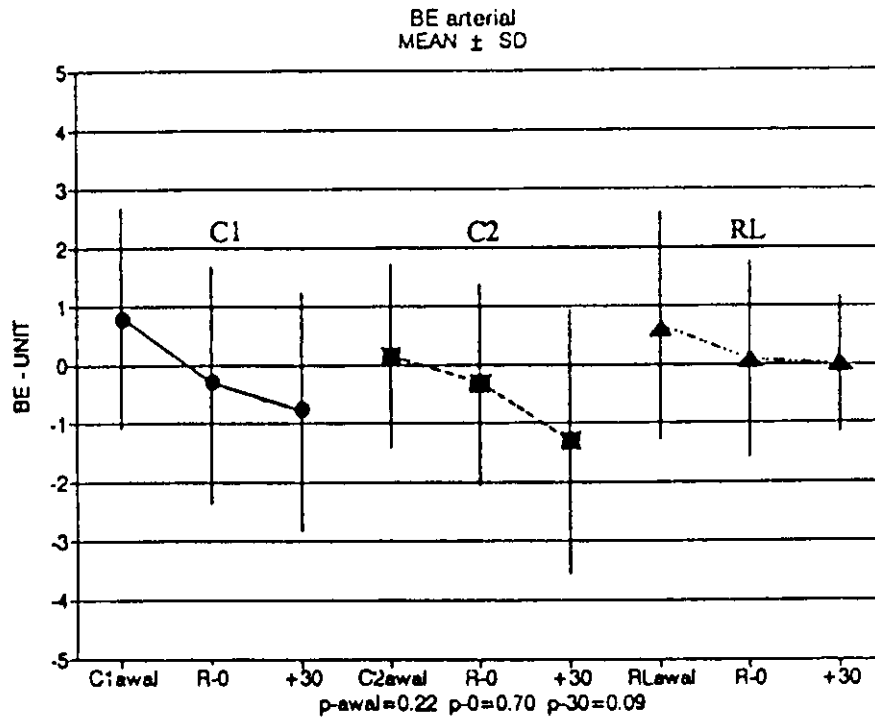
Ada beberapa pasien dengan pH < 7,30 yang perlu di-rinci lebih lanjut.

Tabel 5.26. Pasien dengan pH < 7,30

CAIRAN	N total	pH < 7,30			
		N	AWAL	R+0	R+30
C1	20	1	7,313	7,311	7,295
C2	20	2	7,318	7,345	7,198
			7,283	7,279	7,291
RL	19	1	7,338	7,241	7,285

Pada tiap kelompok ada satu pasien mengalami asidosis pada R+30. Satu tambahan pasien dalam kelompok C2 mengalami asidosis sejak awal, sebelum ada perlakuan apapun.

5.5.5. Base Excess Arterial



Gambar 5.19. Perubahan Base Excess (BE)

Tabel 5.27. Perubahan Base Excess

WAKTU CRN	AWAL	R-0	R+30	N
C1 rerata	0,81	-0,53	-0,89	20
SD	1,89	2,10	2,10	
C2 rerata	0,15	-0,57	-1,36	19
SD	1,57	1,60	2,31	
RL rerata	0,66	0,08	-0,08	19
SD	1,93	1,74	1,20	
p	0,780	0,951	0,386	

Harga normal Base Excess adalah + 2 sampai - 2.

Nilai yang lebih negatif dari - 5 menunjukkan adanya asidosis metabolik yang serius. Karena nilai selalu berkisar positif-negatif di sekitar 0, maka tabel di atas sukar ditafsirkan.

Deskripsi berikut ini lebih jelas.

Tabel 5.28. Pasien dengan BE < -2

CAIRAN	N total	BE < -2			
		N	AWAL	R+0	R+30
C1	20	5	-3,6	-5,5	-5,4
			-1,2	-2,9	-2,0
			1,0	0,3	-2,2
			-2,8	-3,8	-4,2
			1,1	0,5	-2,2
C2	20	7	-2,7	-2,5	-3,2
			-1,8	-3,1	-1,2
			-0,4	-2,6	-2,3
			0,3	-1,0	-3,0
			-0,9	-1,5	-2,7
			-0,1	-1,7	-2,3
RL	19	4	-1,1	-0,5	-2,3
			-2,8	-2,2	-2,6
			-0,2	-1,0	-2,7
			0,1	-3,4	-0,1
			1,1	-3,0	-0,4

Hanya satu subyek yang mengalami masalah tersebut. Pada subyek tersebut BE negatif ada sejak awal (-3,6), kemudian bertambah negatif pada waktu hipovolemia (-5,5) dan belum berhasil diperbaiki pada R+30 (-5,4).

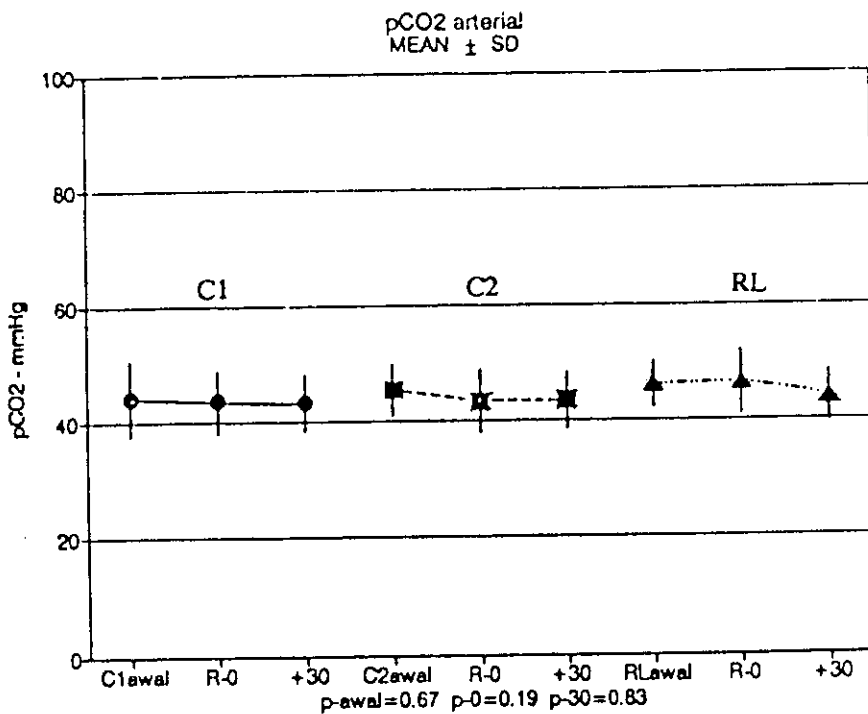
5.5.6. Tekanan Karbon Dioksida Arterial

Jika hipovolemia mengganggu oksigenasi jaringan, kompensasi tubuh adalah hiperventilasi. Hal ini akan nampak dari penurunan pCO₂ arterial.

Uji anova tidak menunjukkan ada beda yang bermakna baik pada awal (p= 0,67), waktu hipovolemia (p=0,384) maupun waktu penelitian selesai (p= 0,834).

Tabel 5.29. Perubahan pCO2 (mmHg)

WAKTU CRN	AWAL	R-0	R+30	N
C1 rerata SD median	44,08 6,62 45,10	43,81 5,32 44,20	43,24 5,04 43,70	20
C2 rerata SD median	45,34 4,50 45,00	44,23 4,83 42,80	43,38 4,94 42,30	20
RL rerata SD median	46,23 4,02 45,70	46,52 5,97 46,10	44,05 4,43 43,90	19
p	0,670	0,384	0,834	



Gambar 5.20. Perubahan pCO2 Arterial

Nilai rerata (± 1 SD) atas selisih R-0 dengan R+30
 untuk kelompok C1 : $0,84 \pm 3,95$; median 0,65;
 kelompok C2 : $1,96 \pm 2,84$; median 1,60;
 kelompok RL : $2,18 \pm 3,53$; median 2,40. $p = 0,248$.

Ada pasien yang mengalami penurunan $pCO_2 \geq 5$ mmHg, atau peningkatan ≥ 5 mmHg atau yang berada di antara dua batas itu.

Tabel 5.30. Perubahan (Selisih) pCO_2

CAIRAN	PENURUNAN		TURUN	PENINGKATAN		NAIK
	RERATA	SD	≥ 5 mmHg	RERATA	SD	≥ 5 mmHg
C1	2,41	2,49	1	2,8	3,95	2
C2	2,72	2,48	2	1,1	1,26	0
RL	3,72	2,10	3	2,7	2,65	1

Tidak ditemukan suatu pola dari perubahan-perubahan ini. Nilai rata-rata dan median perubahan tersebut kecil.

5.6. PERUBAHAN SUHU

Tabel 5.31. Selisih Suhu Rektal-Jari & Jari-Ruangan

WAKTU CRN	REKTAL - JARI			JARI - RUANGAN			N	
	AWAL	R-0	R+30	AWAL	R+0	R+30		
C1 rerata SD median	8,60 2,42 9,00	8,55 2,35 9,00	8,90 2,20 9,00	5,25 2,51 4,50	5,40 2,39 5,00	4,85 2,41 4,50	20	
C2 rerata SD median	9,00 2,29 9,00	9,65 2,92 10,00	10,25 2,69 10,50	5,65 2,50 5,50	4,95 3,03 4,00	4,40 2,76 3,50		20
RL rerata SD median	8,74 2,86 9,00	8,74 3,54 10,00	9,16 3,73 9,00	5,68 3,06 5,00	5,74 3,43 5,00	5,05 3,49 4,00		
p	0,918	0,368	0,226	0,764	0,619	0,708		

Perubahan suhu perifer terjadi kalau pasien mengalami vasokonstriksi. Penelitian ini mengukur selisih antara suhu rektal dan ibu jari kaki serta selisih antara suhu ibu jari kaki dan ruangan. Perubahan di atas sukar untuk

ditafsirkan lebih lanjut. Mungkin prosedur berjalan terlalu cepat, sehingga tidak ada kesempatan untuk perubahan suhu tersebut.

BAB 6

BAB 6

PEMBAHASAN

6.1. UMUR dan BERAT BADAN

Subyek penelitian yang terpilih melalui kriteria inklusi sesuai dengan pasien yang dijumpai di Unit Gawat Darurat Rumah Sakit pada umumnya (halaman 83). Dalam Tabel 5.1. tertera bahwa umur pasien antar kelompok berbeda tidak bermakna.

Berat badan berperan dalam menentukan seberapa jauh jumlah perdarahan berpengaruh pada sirkulasi. Subyek penelitian memiliki berat badan sekitar 50 kg. Hasil ini identik atau tidak berbeda bermakna dengan populasi pasien pembedahan di RS Dr. Sutomo (halaman 84).

6.2. MODEL

Model penelitian ini adalah mengambil sejumlah darah untuk simulasi (meniru) perdarahan yang terjadi pada trauma. Model ini memang tidak sepenuhnya identik dengan korban trauma yang kesakitan dan gelisah. Nyeri, gelisah dan kerusakan jaringan memicu berbagai mekanisme neuro-hormonal yang kemudian mempengaruhi respons hemodinamik, metabolik dan kerja organ keseluruhan. Namun demikian prosedur ini dipilih berdasarkan pemikiran-pemikiran sebagai berikut :

- a. perdarahan sangat berperan sebagai penyebab kematian, terutama dalam 1-4 jam pertama

- b. perdarahan adalah unsur paling mudah dikendalikan dan diobati (terapi pengganti)
- c. sebagai variabel dalam penelitian, pengambilan darah dapat dikendalikan dan dapat diulang dengan lebih tepat pada banyak subyek (*reproducible*)
- d. variabel trauma, nyeri dan gelisah tidak dapat dikendalikan kualitas dan kuantitasnya.
Kondisi trauma tidak dapat direplikasi untuk penelitian. Jika menggunakan stratifikasi, penelitian memerlukan jumlah sampel sangat besar.
- e. uji eksperimental ini tidak etis dilakukan pada pasien trauma.

Subyek peserta penelitian mendapat premedikasi midazolam agar kooperatif dan amnesik selama prosedur yang menggunakan banyak sekali peralatan. Subyek umumnya tenang dan dapat diajak bicara selama penelitian.

Dosis premedikasi midazolam tidak menyebabkan gangguan hemodinamik. Tanda hipovolemia yang berupa gangguan kesadaran teoritik mungkin tertutup (*masking-effect*) akibat premedikasi ini. Untuk mengatasi hal ini selama penelitian berlangsung (1-2 jam) tim peneliti secara berkala mengajak subyek berbicara. Dalam penelitian ini penekanan pemantauan dilakukan pada parameter hemodinamik.

6.3. VOLUME dan KECEPATAN PENGAMBILAN DARAH

Tabel 5.2. (halaman 84) dan Gambar 5.1. menunjukkan volume darah yang diambil dari subyek, dalam satuan EBV. Walaupun jumlah yang diambil bervariasi 750 ml (3 kantung) atau 1000 ml (4 kantung) berdasarkan berat badan dan perubahan tekanan darah selama pengambilan, perlakuan antar 3 kelompok ini sebanding ($p = 0,772$). Darah diambil melalui kanula arteria radialis untuk meniru perdarahan cepat pada trauma berat yaitu 50 ml/ menit. Dalam Tabel 5.3. dan Gambar 5.2. tertera bahwa kecepatan pengambilan darah pada tiga kelompok sebanding ($p = 0,291$).

Pada perdarahan lambat, tubuh mampu melakukan berbagai mekanisme kompensasi hingga dampak kehilangan volume menjadi minimal. Pada perdarahan cepat, mekanisme ini ketinggalan waktu atau tidak mampu mengatasi. Dengan protokol perdarahan cepat ini akan dapat dinilai seberapa jauh terapi baru dengan CPTD memang bermanfaat.

6.4. VOLUME dan KECEPATAN PENGGANTIAN CAIRAN

Dalam percobaan hewan, masa syok hipovolemik dapat dibiarkan agak lama (1/2 sampai 3 jam). Hal ini tidak mungkin dilakukan pada subyek. Karena itu segera setelah pengambilan darah ($\pm 25\%$ EBV) selesai, cairan pengganti mulai diberikan.

Karena CPTD hanya perlu volume sedikit (200-250 ml), maka dalam waktu yang sangat pendek, yaitu 7-12 menit, sudah dapat diberikan cukup cairan untuk meningkatkan tekanan darah (Gambar 5.3.).

Dengan Ringer Laktat diperlukan volume 1500 - 2000 ml untuk normalisasi ini sehingga waktu yang diperlukan menjadi 3 kali lebih lama daripada CPTD (halaman 86). Volume RL yang diberikan rata-rata 6 kali volume CPTD. Dalam rangka pengujian hipotesis, bahasan selanjutnya adalah membuktikan bahwa :

CPTD-I dan CPTD-II dapat mengembalikan tekanan darah lebih baik dan lebih cepat daripada Ringer Laktat.

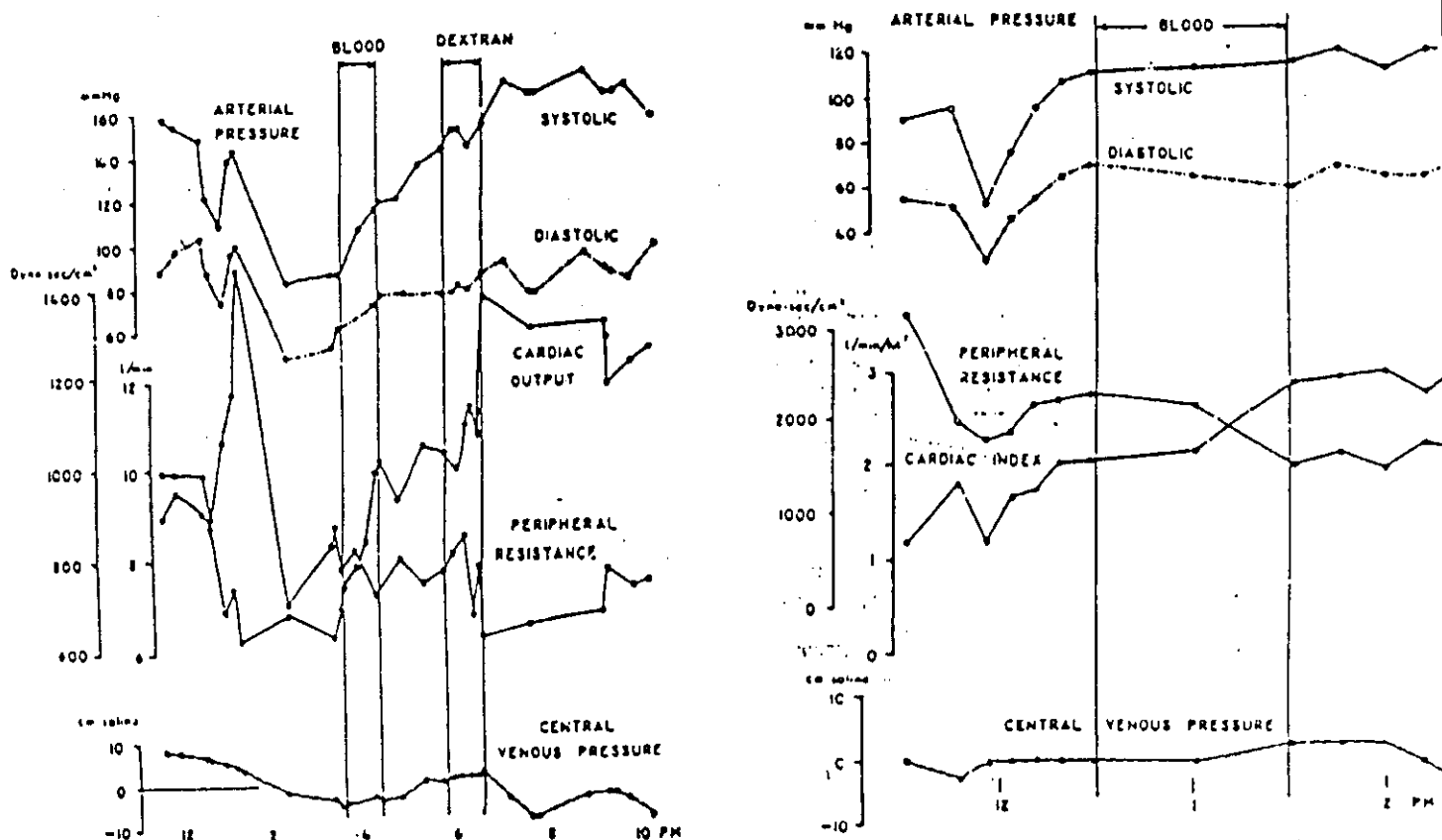
Selanjutnya dibuktikan pula bahwa :

- 1. CPTD-I dan CPTD-II mempertahankan oksigenasi jaringan dalam batas normal*
- 2. CPTD-I dan CPTD-II tidak menyebabkan penyulit hipernatremia*
- 3. CPTD-I dan CPTD-II dapat mempertahankan normotensi cukup lama (minimal 2-4 jam).*

6.5. NORMALISASI HEMODINAMIK

Stabilitas hemodinamik yang normal ditentukan oleh volume darah yang efektif ikut sirkulasi (VR), kemampuan pompa jantung (CO) dan tonus pembuluh darah yang menyalurkan darah ke jaringan (SVR). Tekanan darah adalah hasil interaksi CO dan SVR. Pengukuran volume sirkulasi yang absolut seperti yang dilakukan oleh Shires dan Canizaro dengan radio-isotop adalah volume statik setelah keseimbangan tercapai. Dalam terapi pasien yang diperlukan adalah volume efektif.

Sebagaimana diuraikan di atas, pengukuran standar emas VR dan CO memerlukan tindakan invasif memasang kateter vena panjang ke atrium kanan (untuk VR) dan ke arteria pulmonalis distal (untuk CO). Hasil pengukuran CVP (*central venous pressure*) dan PCWP (*pulmonary capillary wedge pressure*) atau PAOP (*pulmonary artery occlusion pressure*) adalah nilai tekanan (*pressure*). Tekanan memang berhubungan (korelasi) dengan volume, tetapi tekanan tidak sama dengan volume. Volume sirkulasi atau VR yang normal umumnya memberikan CVP 5 sampai 10 cmH₂O dan PCWP 8-12 mmHg. Tetapi nilai-nilai yang menggambarkan tekanan atrium kanan dan kiri ini, selain tergantung pada volume darah juga tergantung pada kinerja ventrikel yang bersangkutan. CVP bahkan masih dipengaruhi lagi oleh tonus vena sistemik. Dalam gambar berikut ini (Shoemaker, 1984) nampak bahwa kesepadanan perubahan CO atau CI lebih dekat dan sejajar dengan *arterial pressure* dan selisih tekanan sistolik-diastolik (tekanan nadi).



Gambar 6.1. Kesepadanan Curah Jantung dengan Tekanan Arteri dan Tekanan Nadi
Sumber : Shoemaker, 1984

Kedua gambar di atas diperoleh dari pasien perdarahan yang mendapat terapi cairan dan transfusi untuk mengatasi hipovolemia. CVP pada kedua keadaan tersebut tidak menunjukkan fluktuasi yang dapat membantu memberikan informasi status volume pasien. Pada penelitian ini, Peneliti sedapat mungkin menghindari penambahan penggunaan pengukuran invasif yang tidak kuat relevansinya dengan tujuan dan hasil penelitian.

Uraian rinci variabel tekanan darah arterial berikut ini meliputi Tekanan Arteri Rata-rata, Tekanan Nadi, Tekanan Sistolik dan Diastolik.

Produksi air seni tergantung pada faktor pre-renal dan renal. Dalam penelitian ini dimana faktor renal tidak berubah, maka hanya faktor pre-renal yang berpengaruh yaitu aliran darah ke ginjal (*RBF, Renal Blood Flow*) yang tergantung pada CO. Proses pembentukan air seni memerlukan tenggang waktu sehingga ada *time delay* antara perubahan CO dengan RBF. Penelitian ini dari awal pengambilan darah sampai akhir penggantian volume berlangsung 60 sampai 90 menit. Tidak banyak efek perubahan produksi air seni yang dapat dilihat.

Pemberian RL sebagai pengganti volume darah yang diambil menyebabkan volume PV kembali normal dan volume ISV ekspansi lebih dari keadaan semula. Dengan demikian RBF menjadi normal bersama dengan kondisi ISV yang tidak defisit. Dalam hal ini produksi air seni akan kembali normal atau bahkan bertambah. Sebaliknya pemberian NaCl hipertonis (dalam hal ini CPTD-I dan CPTD-II) menyebabkan PV kembali normal tetapi ISV dan ICV mengalami defisit. Karena pengaruh defisit ini, maka meskipun RBF sudah kembali normal, produksi air seni belum kembali normal. Atas pertimbangan risiko infeksi saluran kemih dan trauma mukosa uretra dibanding manfaat yang dapat diperoleh, Peneliti memutuskan untuk tidak memasang kateter buli-buli.

CPTD-1 dan CPTD-11 DAPAT mengembalikan tekanan darah lebih baik dan lebih cepat daripada Ringer Laktat.

Hal ini dibuktikan data perubahan tekanan arterial sistolik, diastolik, rata-rata (MAP), tekanan nadi yang kembali ke nilai awal sebelum darah diambil. Beberapa nilai bahkan lebih tinggi dari pada nilai awal.

6.5.1. Tekanan Sistolik

Tabel 5.4. antar 3 kelompok tersebut, baik pada waktu "Awal" maupun pada "R-0" tak ada perbedaan yang statistik bermakna ($p = 0,714$ dan $0,638$). Pengambilan darah menyebabkan tekanan sistolik di dalam tiap kelompok turun bermakna. Pada kelompok C1: $p = 0,0000$; kelompok C2 : $p = 0,0001$ dan kelompok RL : $p = 0,0002$.

Perubahan pada C1 sejak menit ke 5 dan C2 sejak menit ke 10 menunjukkan tekanan sistolik yang lebih tinggi dari nilai "Awal" ($p=0,0003$ dan $p=0,0002$). Untuk lebih jelas, pasangan masing-masing pengukuran perubahan sistolik adalah sebagai berikut:

Tabel 6.1. Nilai p Perubahan Tekanan SISTOLIK (uji-t)

Kelompok	Periode			
	A-R+5	A-R+10	A-R+20	A-R+30
C1	0,0003	0,0001	0,15	0,11
C2	0,41	0,0002	0,0000	0,0003
RL	0,02	0,52	0,22	0,04

Catatan : A-R+5 = nilai awal dengan R+5 menit A-R+20 = nilai awal dengan R+20 menit
 A-R+10 = nilai awal dengan R+10 menit A-R+30 = nilai awal dengan R+30 menit

Perbandingan antar kelompok (Tabel 5.4., halaman 88) menunjukkan bahwa dalam waktu 5 menit saja setelah cairan masuk, respons kelompok CPTD nyata sekali lebih tinggi daripada Ringer Laktat. Dalam waktu 5 menit itu baru masuk rata-rata 75 - 100 ml cairan infusi.

Schertel (1990) dalam percobaan hewan dengan reservoir terbuka mendapatkan NaCl 7% menarik air dalam perbandingan volume 8 : 23 atau tiga kali volume yang diberikan.

Indikator yang digunakan untuk menilai status volume adalah perubahan kadar hematokrit dan kadar serum protein. Peran *tonus vasomotor* hanya 5 % dari perubahan itu.

Model dari Schertel ini adalah syok berat (tekanan darah 50 mmHg selama 30 menit) sehingga mungkin sekali respons hemodinamiknya lebih kecil. Dari uraian di halaman 61 (Gambar 2.16), setiap 100 ml CPTD akan menarik air 500 - 600 ml ke dalam kompartemen intravaskular (PV).

Dari data tekanan darah (dan data kimia darah berikutnya) nampak bahwa estimasi teoritis Peneliti ini **BENAR**.

Kenaikan tekanan sistolik karena C1 dan C2 berjalan sama cepat pada awalnya, tetapi kemudian kenaikan C2 bertahan lebih lama (Gambar 5.4.) sampai 20 menit setelah pemberian. Percobaan ini juga menunjukkan bahwa sejak 5 menit sampai 20 menit dan 40 menit tekanan sistolik CPTD naik di atas nilai hipovolemik (R-0) bahkan di atas nilai "Awal" percobaan.

Respons berlebih (*over shoot*) ini penting untuk mendorong kembali aliran darah di sirkulasi mikro yang berjalan lambat (*sluggish*) atau terhenti.

Respons yang cepat ini sangat penting artinya bagi pasien syok hipovolemik. CPTD menunjukkan efektivitas yang lebih tinggi dan respons lebih cepat dari pada Ringer Laktat. Respons Ringer Laktat lebih kecil dan lebih lambat meskipun pada akhirnya normalisasi juga tercapai.

Luas *area-under-curve* C2 berbeda bermakna terhadap RL tetapi tidak berbeda bermakna terhadap C1. Data ini menunjukkan bahwa C2 lebih baik daripada C1. C2 dan C1 keduanya lebih baik daripada RL.

Perubahan jelas pada tekanan sistolik ini sangat memudahkan pengobatan di klinik, di ambulans maupun di tempat kejadian yang umumnya menggunakan alat tensimeter air raksa / aneroid atau cara palpasi. Tehnik auskultasi suara Korotkoff-I adalah identik dengan tekanan sistolik.

6.5.2. Tekanan Diastolik

Perubahan tekanan diastolik tidak menonjol. Karena kenaikan tekanan sistolik lebih dominan, maka diperoleh tekanan nadi yang lebih lebar (Tabel 5.5.).

Hemodilusi menyebabkan viskositas darah turun dan vasodilatasi. Pengalaman Peneliti dengan hemodilusi menggunakan RL selalu mendapatkan tekanan diastolik turun seperti pada Gambar 5.5. dimana nampak kurva RL datar. Dengan CPTD tekanan diastolik tidak turun meskipun pengenceran darah berlangsung sangat cepat. Tekanan diastolik yang stabil atau sedikit meningkat ini membantu menjaga perfusi pembuluh koroner jantung.

Tabel 6.2. Nilai p Perubahan Tekanan Diastolik (uji-t)

Kelompok	Periode			
	A-R+5	A-R+10	A-R+20	A-R+30
C1	0,0000	0,006	0,28	0,61
C2	0,0000	0,0003	0,24	0,36
RL	0,72	0,86	0,96	0,099

Catatan : A-R+5 = nilai awal dengan R+5 menit A-R+20 = nilai awal dengan R+20 menit
 A-R+10 = nilai awal dengan R+10 menit A-R+30 = nilai awal dengan R+30 menit

Analisa dalam masing-masing kelompok menunjukkan pada kelompok CPTD didapatkan kenaikan di atas nilai awal tetapi pada kelompok RL tidak ada perubahan.

6.5.3. Tekanan Arteri Rata-rata

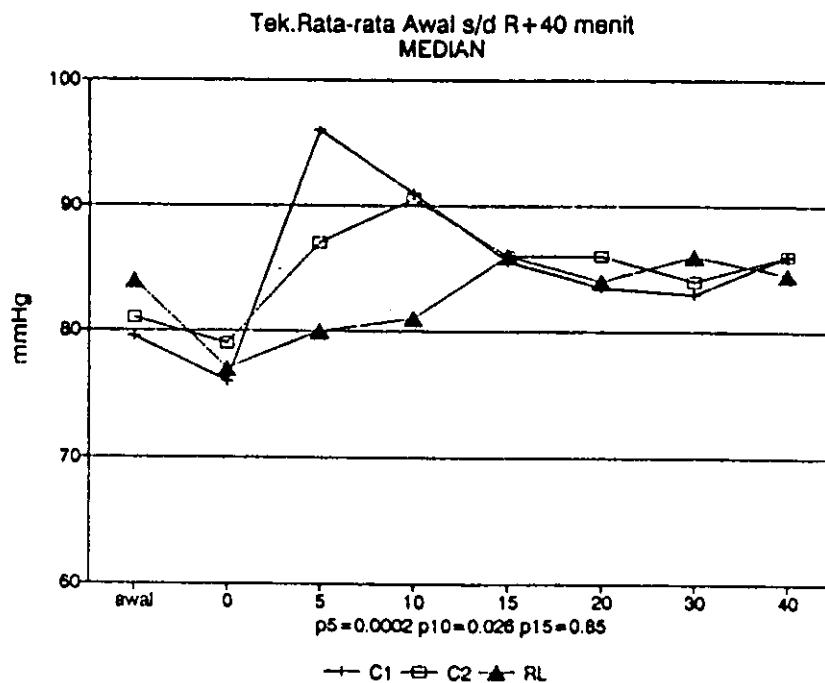
Disini didapatkan juga perubahan yang menonjol pada kelompok CPTD. Tekanan arteri rata-rata (MAP) yang lebih tinggi dari nilai awal sangat membantu normalisasi perfusi jaringan dengan cepat. Jika peningkatan tekanan yang sudah dicapai ini dapat bertahan lama (*sustained*), maka akan diperoleh perfusi jaringan lebih baik dan oksigenasi juga lebih baik. Dengan demikian dapat diperoleh prognosis lebih baik.

Tabel 6.3. Nilai p Perubahan Tekanan Arteri Rata-Rata (uji-t)

Kelompok	Periode			
	A-R+5	A-R+10	A-R+20	A-R+30
C1	0,0000	0,0002	0,14	0,17
C2	0,0008	0,0000	0,01	0,14
RL	0,10	0,77	0,14	0,01

Catatan : A-R+5 = nilai awal dengan R+5 menit A-R+20 = nilai awal dengan R+20 menit
 A-R+10 = nilai awal dengan R+10 menit A-R+30 = nilai awal dengan R+30 menit

Sejak 5 menit pertama, perubahan di dalam kelompok C1 dan C2 telah terjadi dan mencapai nilai lebih tinggi daripada tekanan pada awal (*baseline*) ($p = 0,0000$ dan $p = 0,0008$). Beda ini bertahan sampai menit ke 10 pada C1 ($p = 0,0002$) dan menit ke 20 pada C2 ($p = 0,01$). Beda antara CPTD dengan RL (Tabel V.6., halaman 91) ada sampai R+10 menit. Lonjakan MAP pada CPTD yang lebih tinggi daripada RL tertera pada nilai median antar kelompok dalam grafik berikut ini. Ringer Laktat baru dapat menyamai CPTD setelah 15 menit kemudian.



Gambar 6.2. Perubahan Median dari Tekanan Arteri Rata-rata

Beda 15 menit ini sangat berarti dalam konteks "first golden hour" dimana prognosis pasien berpacu dengan waktu. Nilai-nilai median CPTD secara konsisten selalu berada lebih tinggi dari nilai awal sampai R+40. Nilai-nilai RL hanya dapat mencapai sama dengan nilai Awal.

6.5.4. Tekanan Nadi

Tekanan nadi biasanya jarang diperhatikan. Parameter ini sebenarnya sangat penting. Dalam buku panduan Advanced Trauma Life Support (ACS, 1992), tekanan nadi sangat ditekankan sebagai salah satu fungsi vital yang harus dipantau dalam terapi syok. Selisih antara tekanan sistolik dan diastolik ini dapat lebih berguna jika dapat ditayangkan secara kontinyu dengan alat monitor seperti Elektrokardiografi. Pada Gambar 5.7. tertera kurva perubahan tekanan ini.

Tekanan nadi pada C1 dan C2 bertahan di atas nilai "Awal". Dari perhitungan statistik beda bermakna terhadap nilai Awal hanya pada C2 dan berlangsung sampai R+30. Beda ini terjadi baik pada perubahan antar kelompok (Tabel 5.7.) maupun di dalam kelompok C2 sendiri terhadap nilai awal.

Tabel 6.4. Nilai p Perubahan Tekanan Nadi tiap kelompok

Kelompok	Periode			
	A-R+5	A-R+10	A-R+20	A-R+30
C1	0,70	0,03	0,41	0,19
C2	0,05	0,13	0,003	0,02
RL	0,01	0,40	0,20	0,57

Catatan : A-R+5 = nilai awal dengan R+5 menit A-R+20 = nilai awal dengan R+20 menit
 A-R+10 = nilai awal dengan R+10 menit A-R+30 = nilai awal dengan R+30 menit

Kedua versi CPTD ini berisi NaCl 5%, tetapi berbeda pada kandungan dekstran-70. Keduanya menunjukkan peningkatan tekanan darah yang nyata, besar dan cepatnya, dibandingkan dengan RL.

"*Promptness*" kedua cairan ini menjelaskan keuntungan nyata dari C1 dan C2, dibandingkan dengan RL. Sirkulasi mikro yang menjadi lamban selama syok, mendapat dorongan tekanan (*head pressure*) lebih tinggi dengan CPTD. Hal ini juga dibuktikan dalam penelitian Kreimeier dan Messmer (1990) tentang sirkulasi mikro.

Selanjutnya, ada "beda" yang menunjukkan C2 lebih baik dari pada C1. Ujung kanan kurva C2 pada Gambar 5.7. berbeda dengan ujung C1. Beda ini dengan $n = 20$ subyek tiap kelompok berada dalam "perbatasan" dari kemaknaan statistik. Sebenarnya masih ada peluang untuk menemukan beda yang statistik bermakna jika makin banyak subyek yang diteliti. Masalah ini penting karena berkaitan dengan "sustainability" cairan di dalam pembuluh darah, yang diharapkan bertahan cukup lama dengan menambahkan kandungan dekstran-70.

6.6. OKSIGENASI JARINGAN

Proses oksigenasi jaringan untuk metabolisme aerobik diukur dari dua arah yakni Penyediaan Oksigen (*Oxygen Delivery*) dan Penggunaan Oksigen (*Oxygen Utilisation*). Untuk memastikan bahwa Penyediaan Oksigen berjalan normal, dilakukan pengukuran tekanan parsial oksigen dalam darah arteria radialis (pemeriksaan gas darah) dan saturasi oksigen kapiler (*transcutaneous pulse oxymetry*). Saturasi oksigen yang normal akan memberikan pO_2 yang juga normal. Substitusi kedua nilai variabel di atas ke dalam rumus Nunn-Freeman akan menunjukkan jumlah kandungan oksigen

yang sampai di tingkat kapiler. Pengukuran Penggunaan Oksigen dilakukan secara tidak langsung dengan indikator asam laktat, pH dan Base Excess (BE) negatif. Jika sel-sel dan jaringan mengalami defisit oksigen maka kadar asam laktat akan naik, pH akan turun dan BE makin negatif.

CPTD-I dan CPTD-II mempertahankan oksigenasi jaringan dalam batas normal.

Data yang menunjang pernyataan ini adalah perubahan kadar Hemoglobin, Hematokrit, pO₂ dan SpO₂.

6.6.1. Kadar Hemoglobin dan Hematokrit

Sebagaimana diuraikan dalam Konsep Teori, kadar Hb awal sangat penting untuk menentukan seberapa jauh kehilangan darah masih dapat diganti dengan tehnik hemo-dilusi. Jika Hb awal 12 g/dl dan kehilangan 1000 ml darah diganti cairan sampai dicapai keadaan normovolemia kembali, maka kadar Hb akan turun menjadi 8 g/dl. Dari data epidemiologis, pasien trauma yang dibawa ke Rumah Sakit dapat diperkirakan memiliki Hb awal antara 11 sampai 14 g/dl. Pada Tabel 5.15. dan 5.16. tertera kadar Hb awal dan perubahan sesudahnya.

Jika Hct awal 36 %, dan kehilangan 1000 ml darah diganti cairan sampai dicapai keadaan normovolemia kembali, maka Hct akan turun menjadi 25 %. Walaupun sebenarnya nilai Hematokrit lebih teliti, tetapi pemeriksaannya perlu alat sentrifuse yang harganya mahal. Pemeriksaan Hb dengan metode Sahli lebih populer dan tersedia dimana-mana karena harga alatnya jauh lebih murah.

Harus diperhatikan bahwa pada metode Sahli dapat dijumpai penyimpangan ± 1 g/dl.

Dalam Tabel 5.15. kadar akhir dari Hb setelah subyek kembali normovolemia adalah antara 8 sampai 10 g/dl. Nilai ini masih di atas batas minimal yang dianjurkan Giesecke. Pada kondisi ini, kompensasi curah jantung hanya meningkat 1,5-2 kali saja. Selisih Hb yang tertera dalam kolom D-0-10 menunjukkan nilai median penurunan sebesar 2,40 - 2,80 g/dl. Angka ini penting untuk pedoman di daerah, bahwa hemodilusi akan menyebabkan penurunan sebanyak ini. Jika sekiranya di suatu daerah secara epidemiologis di dapat Hb rata-rata = X, maka dapat diperkirakan dari semula apakah X dikurangi 2,8 masih ≥ 7 sampai 8 g/dl.

Gambar 5.10. menunjukkan bahwa Hb akhir antar 3 kelompok ini berbeda tidak bermakna. Schertel (1990) melakukan estimasi jumlah cairan yang diserap dengan berpedoman penurunan Hb dan Hct. Dengan analogi yang sama, grafik tersebut menunjukkan bahwa pada menit ke 30, CPTD yang hanya 200 - 250 ml menghasilkan kondisi normovolemia sama dengan yang dicapai 1500-2000 ml Ringer Laktat.

Gambaran yang serupa juga ditunjukkan oleh Hematokrit pada Gambar 5.11. dan Tabel 5.16. Kurva grafik tersebut menegaskan fenomena yang sama dengan perubahan Hb.

Jumlah oksigen yang disediakan oleh darah arterial dapat dihitung dari saturasi darah arterial (SpO_2) dan tekanan parsial oksigen (paO_2). Jika jumlah oksigen arterial sesuai dengan batas normal, dan jika sirkulasi

darah juga baik (hemodinamik baik) maka penyediaan oksigen di jaringan tentu baik. Atau dengan kata lain, hipoksia hipoksik dan hipoksia stagnan tidak terjadi. Jika penggunaan oksigen di tingkat sel baik (tidak terjadi hipoksia histotoksik) maka tidak akan terjadi metabolisme anaerobik yang menghasilkan asam laktat dan keadaan asidosis metabolik.

6.6.2. Tekanan Oksigen Arterial dan Saturasi Oksigen

Kapiler

Pada Tabel 5.22. dan Gambar 5.15. di halaman 107 tertera perubahan tekanan parsial oksigen arterial. Jelas tidak ada perubahan yang berarti antara nilai "Awal", setelah pengambilan darah dan setelah infusi selesai (R+30). Nilai p dari perbandingan antar waktu di dalam masing-masing kelompok (*intra-group*) maupun antar kelompok (*inter-group*) tidak berbeda bermakna.

Stabilitas yang sama juga dijumpai pada Saturasi Oksigen darah kapiler yang diukur secara *transcutaneous* dengan alat *pulse oxymeter*. Pada Tabel 5.23. dan Gambar 5.16., halaman 108 tertera perubahan SpO₂. Perbedaan yang statistik bermakna antar kelompok pada Awal dan R+30 tidak mempunyai makna klinik karena beda 1% masih berada dalam rentang variasi ketelitian alat ukur SpO₂ itu sendiri.

Ada kecenderungan peningkatan SpO₂ pada R+30 yang lebih tinggi dari awal. Peneliti tidak dapat menjelaskan kecenderungan ini, namun hal ini menguntungkan kapasitas

transpor oksigen subyek.

Dua pasang data di atas menyimpulkan bahwa :

- a) penyediaan O₂ di tingkat arterial berjalan baik
- b) penyediaan O₂ di tingkat kapiler berjalan baik.

Dalam konteks ini, jika sel mampu menggunakan oksigen yang tersedia (tidak ada fenomena hipoksia histotoksik) maka metabolisme anaerobik tidak terjadi. Proses ini di evaluasi lebih lanjut dengan mengukur kadar laktat dan asam basa darah.

6.7. KADAR LAKTAT ARTERIAL

Pada Tabel 5.24. dan Gambar 5.17. tertera perubahan laktat. Perubahan-perubahan ini masih dalam batas harga normal kadar laktat itu sendiri. Ini disebabkan karena keadaan hipovolemia tidak berlangsung lama atau keadaan hipovolemia tersebut tidak berat.

Beda yang statistik bermakna pada R+30 menunjukkan bahwa CPTD lebih baik daripada Ringer Laktat.

Jika syok berlangsung lebih berat atau lebih lama, mungkin dapat ditunjukkan lebih nyata bahwa terapi CPTD lebih baik daripada RL. Dari hasil yang didapat ini disimpulkan bahwa penelitian ini tidak menyebabkan asidosis laktat. Prosedur penelitian berlangsung tanpa menyebabkan gangguan keselamatan subyek.

6.8. ASAM BASA DARAH

Syok yang berjalan lama juga menyebabkan terkumpulnya *fixed acids* di sirkulasi mikro. Timbunan asam ini

menyebabkan asidosis metabolik yang nampak berupa $pH < 7,35$ dan BE yang lebih negatif dari -2 . Jika syok atau gangguan sirkulasi mikro hanya berjalan sebentar, tidak cukup banyak asam yang mencapai sirkulasi sistemik. Tetapi jika kemudian sirkulasi mikro berjalan lancar kembali, tidak tertutup kemungkinan terjadinya perubahan pH atau BE yang makin negatif.

CPTD yang di atas sudah terbukti mampu menormalkan (*restore*) tekanan darah lebih cepat, pada Gambar 5.18. menunjukkan kecenderungan penurunan pH dan pada Gambar 5.19. juga menunjukkan penurunan BE. Hal ini justru tidak nampak pada RL yang justru kemampuan *restore*-nya lebih lambat. Tetapi beda antara ketiga kelompok ini tidak bermakna ($p > 0,05$). Analisis lebih jauh secara individual dalam Tabel 5.26. menunjukkan bahwa kejadian asidosis sampai $pH < 7,30$ terjadi pada 1 subyek C1, 1 subyek RL dan 2 subyek C2. Satu subyek C2 tersebut sudah asidosis sejak awal penelitian. Analisis lebih mendalam dalam Tabel 5.28. menunjukkan bahwa hanya 1 subyek yang mengalami asidosis serius < -5 .

Dari data di atas disimpulkan bahwa hasil analisa asam basa darah tidak menunjukkan tanda-tanda merugikan dalam hal oksigenasi jaringan. Moss (1993) menyebutkan juga adanya asidosis ini tetapi ternyata hanya berlangsung sementara (*transient*). Kompensasi tubuh untuk asidosis metabolik adalah menurunkan pCO_2 dengan hiperventilasi. Pada Gambar 5.20. dan Tabel 5.29. nampak tekanan pCO_2 yang stabil. Dalam Tabel 5.30. tertera bahwa

subyek yang berubah naik atau turun pCO₂-nya seimbang jumlahnya. Perubahan pCO₂ naik dan turun, dalam kisaran 1 sampai 5 mmHg. Dari perubahan yang tidak konsisten ini, analisis keseluruhan menunjukkan beda tidak bermakna. Dapat disimpulkan bahwa pada akhir penelitian kondisi subyek antar kelompok adalah homogen. Tidak terjadi asidosis metabolik yang perlu kompensasi penurunan pCO₂.

6.9. ALBUMIN

Gambar 5.12. dan Tabel 5.17. menunjukkan dengan jelas nilai akhir albumin antar ke tiga jenis cairan tersebut. Nampak bahwa 3 kelompok subyek ini berangkat dari titik awal yang sebanding, berakhir pada titik yang sebanding pula. Dengan nilai $p(30) = 0,058$ dapat disimpulkan bahwa CPTD 200 - 250 ml dapat mencapai tingkat hemodilusi yang sama baik dengan Ringer Laktat yang lebih banyak jumlahnya (1500 - 2000 ml). Jika kadar awal $\pm 4,0$ g/dl maka kadar akhir (R+30) setelah hemodilusi adalah $\pm 2,8$ g/dl. Jika kadar awal 3,2 g/dl maka kadar akhir dapat mencapai 2,2 g/dl.

Kekhawatiran akan edema paru dapat dijelaskan dari data kepustakaan. Penelitian Virgillio (1979) dengan 14 pasien operasi aortic graft, rata-rata berat badan 70 kg. Perdarahan rata-rata 3300 ml mendapat Ringer Laktat rata-rata 11,3 liter untuk mempertahankan CO dan PCWP pada nilai prabedah. Terjadi hipoalbuminemia sementara dari $3,5 \pm 0,1$ menjadi $2,5 \pm 0,1$ g/dl. Tekanan onkotik plasma turun dari $21 \pm 0,4$ menjadi $13 \pm 1,0$ dan selisih COP-PCWP

turun dari 11 ± 1 menjadi 2 ± 1 .

Pasien-pasien ini mendapat kelebihan 8,4 liter Ringer Laktat namun kenaikan Q_s/Q_t hanya mencapai 15 ± 1 % dari nilai awal 11 ± 1 %. Kenaikan ini dari segi statistik memang bermakna namun dari segi klinik tidak mengganggu pernafasan penderita. Giesecke memberi batasan bahwa kadar albumin yang masih aman adalah 2,5 g/dl. Penurunan kadar (kolom D-0-10) tertera ± 1 g/dl.

Untuk memastikan subyek masih "aman" dari risiko edema paru dan gangguan oksigenasi, dapat dikaji perubahan $AaDO_2$ (selisih tekanan O_2 alveoli arterial).

$$AaDO_2 = ((760 \times 0,16) - 47 - pCO_2) - paO_2.$$

0,16 adalah fraksi O_2 di alveoli subyek yang bernafas udara; 47 adalah tekanan uap air jenuh pada suhu $37^\circ C$. Pada penelitian ini, subyek bernafas udara ($FiO_2 = 21$ %). Jika albumin demikian rendah hingga terjadi edema paru tentu akan dijumpai penurunan SpO_2 , penurunan pO_2 dan peningkatan $AaDO_2$ Dalam Tabel 5.22. dan 5.23. tertera nilai pO_2 dan nilai SpO_2 yang tidak banyak berubah, berarti $AaDO_2$ juga tidak berubah.

6.10. KADAR NATRIUM dan KALIUM

CPTD-I dan CPTD-II tidak menyebabkan penyulit hipernatremia.

Dalam pemberian cairan hipertonik sarat Natrium selalu ada kekhawatiran terhadap hipernatremia yang dapat menyebabkan gangguan kesadaran (coma) atau kejang-kejang,

bahkan kerusakan otak yang lebih parah lagi.

Dalam Tabel 5.18. tertera lonjakan naik kadar Natrium sampai setinggi $150 \pm 7,56$ pada R+5 yaitu saat CPTD sedang diteteskan cepat. Pada R+30 kadar ini sudah menurun kembali.

Batas berbahaya ialah kadar 160 mEq/L yang berlangsung lama. Pada Gambar 5.13. tertera kurva masing-masing kelompok. Data ini menjelaskan keamanan penggunaan CPTD, sepadan dengan hasil Gala (1991), Reed (1991) dan Holcroft (1987). Analisis lebih mendalam dalam Tabel 5.19. dan 5.20. menunjukkan bahwa memang peningkatan pada R+5 agak tinggi, dan meliputi 10 dari 18 subyek yang mendapat C1 atau C2, tetapi angka tertinggi adalah 158 mEq/L. Pada waktu R+30, tinggal 3 subyek dari 40 subyek yang kadar Natriumnya masih > 150 mEq (tepatnya hanya setinggi 153 mEq/L). Dalam protokol semula pengukuran kadar Na hanya dilakukan pada R+30. Tetapi karena timbul kekhawatiran hipernatremia, maka di tengah jalan penelitian ditambahkan pengukuran R+5. Karena itu jumlah subyek yang diukur R+5 lebih sedikit. Kadar Kalium menunjukkan penurunan (Tabel 5.21. dan Gambar 5.14.). Penemuan ini sama dengan yang dilaporkan Holcroft (1987) yang disebabkan oleh pengenceran plasma.

Sebenarnya ISV dan PV mengandung kadar Kalium yang sama. Untuk tidak memperberat penurunan ini maka formula CPTD mengandung Kalium 4 mEq/Liter. Peneliti tidak membuat kadar Kalium lebih tinggi agar tidak mendekati batas bahaya 20 mEq per jam. Bagi pasien kritis, hipokalemia

lebih aman daripada hiperkalemia. Hiperkalemia menyebabkan risiko terjadinya henti jantung (fibrilasi ventrikel).

6.11. STABILITAS TEKANAN DARAH (NORMOTENSI)

CPTD-I dan CPTD-II dapat mempertahankan normotensi cukup lama (minimal 2-4 jam)

Untuk keperluan pasien di Indonesia, status normovolemia diharapkan bertahan cukup lama agar tersedia cukup waktu untuk transportasi, rujukan dan terapi definitif. Di dalam Tabel 5.8. (halaman 95) tertera perbandingan tekanan sistolik antara satu hari pra penelitian, setelah selesai pengambilan darah, R+40 menit dan waktu induksi anestesia. Analisis ini meliputi subyek yang menjalani pembedahan dalam waktu sampai 6 jam pasca penelitian saja (tenggang waktu tunggu \leq 6 jam). Tekanan sistolik pada waktu induksi terukur dalam batas variasi 10 % dari nilai satu hari pra penelitian. Data ini menunjukkan bahwa status normotensi masih bertahan. Dalam Gambar 5.8. stabilitas ini nampak jelas.

Ada beberapa kemungkinan mekanisme yang mendukung stabilitas ini :

- a. vasokonstriksi masih berlanjut
- s. kondisi PV sudah normovolemia.

Dari penelitian Shires dan Canizaro telah diketahui bahwa pemberian RL sebanyak dua kali volume darah yang hilang akan mencapai normovolemia intravaskular (PV). Karena dalam perjalanan waktu sebagian RL akan meresap keluar ke ISV maka setelah 1 jam harus ditambahkan sejumlah RL lagi.

Melihat perubahan kadar Hemoglobin, Hematokrit dan Albumin yang tidak menunjukkan beda bermakna antara kelompok CPTD dan RL pada R+30 menit, penjelasan yang mungkin adalah normovolemia (Tabel 5.15., 5.16., 5.17. pada halaman 100-102). Kemungkinan bahwa stabilitas ini semu karena disebabkan oleh mekanisme vasokonstriksi yang bertahan selama 4-6 jam adalah kecil. Kemungkinan yang lebih sesuai adalah cairan yang ditarik masuk ke PV oleh CPTD masih tetap bertahan di dalam. Analisis lebih jauh dibahas dalam Tabel 5.9. Kelompok subyek yang menunggu lebih dari 2 jam meliputi 47%.

Uji anova antar kelompok waktu tenggang tunggu dalam masing-masing kelompok cairan, mendapatkan nilai-nilai $p > 0,05$ (Tabel 5.10., halaman 97). Jadi tidak ditemukan beda yang bermakna. Tetapi analisis *sub-group* ini masih perlu diulang setelah diperoleh jumlah kasus pasca penelitian yang lebih banyak. Pada waktu ini jumlah subyek dalam *sub-group* terlalu sedikit. Uji korelasi pada Tabel 5.11. antara tenggang waktu tunggu dengan tekanan sistolik tidak mendapatkan hubungan yang bermakna. Walaupun nilai r^2 cukup baik tetapi *Confidence Limit* dari "r" tersebut mencakup nilai 0.

NADI.

Takikardia merupakan respons dini dan cepat dalam menghadapi hipovolemia. Dalam Tabel 5.12. dan Gambar 5.9. perubahan nadi tidak jelas. Hal ini disebabkan karena subyek berusia muda. Ada kenaikan nadi sedikit (± 10 kali

per menit) pada ketiga kelompok, pada saat diambil darah. Pada waktu volume diganti, kelompok CPTD menunjukkan ada peningkatan lagi. Tetapi nadi pada kelompok RL hampir tidak meningkat bahkan ada kecenderungan menurun.

Penyebab penurunan mungkin adalah efek suhu cairan RL yang rendah, yaitu menyamai suhu ruangan tempat penelitian berlangsung (20°-23° Celcius). Dalam jumlah banyak, yaitu 1000 - 2000 ml dalam waktu singkat, mungkin menyebabkan pendinginan miokard, sehingga terjadi "*relative bradycardia*". Untuk penelitian selanjutnya diperlukan pengukuran suhu esofagus untuk memastikan mekanisme ini. Setelah Tenggang Tunggu, nadi juga tidak menunjukkan banyak perubahan (Tabel 5.13.). Dari data ini dapat disimpulkan bahwa nadi bukan indikator hemodinamik yang baik.

6.12. PERUBAHAN SUHU

Weil (1986) menunjukkan bahwa vasokonstriksi selama syok menyebabkan hambatan pemindahan panas tubuh dari core ke perifer. Ini akan menyebabkan selisih suhu rektal dengan suhu kulit ibu jari kaki menjadi besar (meningkat). Juga karena pemindahan panas ke kulit menurun, suhu kulit cenderung turun hingga selisihnya dengan suhu ruangan menjadi kecil. Data tersebut tertera pada Tabel 5.31..

Pada percobaan ini Peneliti tidak menemukan perubahan meski pengukuran suhu sudah menggunakan termometer digital dengan kepekaan 0,1°C. Mungkin perubahannya terlalu kecil karena penderita memang tidak syok dan atau

prosedur penelitian berjalan terlalu singkat sehingga perubahan-perubahan ini belum terjadi.

6.13. *QUALITY OF LIFE*

Subyek peserta penelitian ini pada akhir pembedahan terbagi menjadi 3 kelompok. Kelompok I adalah dua subyek yang terpaksa mendapat tambahan transfusi darah donor karena perdarahannya mencapai 2750 ml dan 3300 ml.

Kelompok II dan III tidak mendapat tambahan darah donor sama sekali. Kelompok III mengalami perdarahan hanya sedikit, kurang dari 750 ml.

Ada 20 subyek di dalam kelompok II, yaitu yang mengalami perdarahan lebih dari 750 ml sampai 2000 ml. Kadar Hb pada hari pertama pasca bedah pada 18 orang diantaranya tercatat rata-rata $9,79 \pm 1,44$ dengan rentangan 7,2 - 12,1 g/dl.

Di antara mereka ini, 44,4% Hb-nya kurang dari 10 g/dl. Namun demikian subyek dapat dirawat dan dipulangkan tanpa mendapat transfusi.

Proporsi subyek dengan perdarahan > 750 ml yang mendapat manfaat langsung dari cara hemodilusi selama penelitian ini adalah 20/22 atau sebesar 90,1%.

BAB 7

BAB 7

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. KESIMPULAN

1. CPTD-I dan CPTD-II mengembalikan tekanan arterial ke nilai-nilai AWAL (pra-pengambilan darah) lebih cepat daripada Ringer Laktat.
2. CPTD-I dan CPTD-II mengembalikan tekanan arterial di atas nilai-nilai Awal dalam waktu 5-10 menit, jauh lebih cepat dari pada Ringer Laktat.
3. CPTD-I dan CPTD-II sebanyak 200 - 250 ml dapat menormalkan kembali penurunan tekanan arterial akibat kehilangan darah 750 - 1000 ml.
Dosis 1 botol (250 ml) cukup untuk mengganti perdarahan sampai 1000 ml dan tidak melampaui batas dosis dekstran. Nilai tekanan arterial dapat dipertahankan pada tingkat satu hari pra-pengambilan selama 2 - 6 jam.
4. Normalisasi tekanan arterial maupun kecepatan peningkatan tekanan arterial oleh CPTD-I dan CPTD-II hampir seimbang.
Sustainability atau lama bertahan dari CPTD-II lebih baik daripada CPTD-I karena kandungan Dekstran dalam CPTD-II lebih banyak.

Kesimpulan di atas menyatakan bahwa hipotesis penelitian ini dapat diterima :

Cairan Pengganti Transfusi Darah CPTD-I dan CPTD-II DAPAT mempertahankan hemodinamik lebih baik daripada Ringer Laktat pada perdarahan akut.

5. Selama hemodilusi dengan CPTD kandungan oksigen arterial dan saturasi hemoglobin kapiler tetap normal.
6. Selama hemodilusi dengan CPTD kadar laktat darah dan asam basa darah masih dalam batas normal.
7. Selama hemodilusi dengan CPTD tidak terjadi hipernatremia yang berbahaya.

Penggunaan CPTD di dalam sistim penanganan perdarahan yang terpadu dan terencana baik, dapat menghindarkan banyak transfusi darah dan dengan demikian menghindarkan banyak pasien dari risiko penularan penyakit Hepatitis dan AIDS. Konsep ini harus dikembangkan dengan sungguh-sungguh, terutama selama sarana uji-saring darah belum menjamin darah donor bebas penyakit.

Walaupun di masa yang akan datang uji saring mungkin menjadi sempurna, masih banyak lagi penyulit imunologis dari transfusi darah yang harus dihindari. Dengan demikian teknik hemodilusi dengan CPTD-I dan CPTD-II ini tetap menempati posisi yang penting dalam mengatasi perdarahan akut.

7.2. KETERBATASAN

1. Efek CPTD pada pasien dengan perdarahan yang sudah berjalan lanjut (*neglected bleeding*) belum diteliti oleh model penelitian ini.
2. Jika perdarahan bertambah sampai lebih dari 1000 ml (bagi pasien berat badan 50 kg) selain CPTD masih harus ditambahkan cairan RL dan transfusi darah.
3. CPTD dari komposisi dan kemasan sudah diamankan sedemikian rupa, sehingga dapat diberikan oleh paramedik biasa. Namun sesuai dengan peraturan yang berlaku untuk semua obat parenteral, pemberiannya harus di bawah pengawasan atau petunjuk dokter.

7.3. SARAN

1. CPTD-I dan CPTD-II digunakan pada pasien perdarahan akut sebagai terapi awal untuk stabilisasi tekanan darah. Pedoman satu botol untuk satu pasien.
2. CPTD dan set infus perlu disediakan dalam setiap tas pertolongan kecelakaan dan di ambulans.

3. Untuk menghindari gangguan hemostasis maka dosis maksimal CPTD disesuaikan dengan batas dekstran 1,2 gm/kg BB. Dekstran dalam 250 ml CPTD-I 15 gram dan CPTD-II 25 gram.
4. Pemberian CPTD jangan lebih cepat dari 5 menit agar tidak terjadi vasodilatasi mendadak dan bradikardia.
5. Botol CPTD kecil dan ringan (300 gram), mudah disediakan di Puskesmas yang jauh dan sukar transportasinya. Larutan ini dapat disimpan selama 5 tahun dalam ruangan biasa, tidak perlu disimpan di lemari es.
6. Larutan yang mendekati formula CPTD-I dapat disiapkan oleh dokter sendiri dengan menambahkan 136 ml NaCl 20 % ke dalam botol 500 ml larutan Dekstran-70 6 % - NaCl 0,9 %.

DAFTAR PUSTAKA

DAFTAR PUSTAKA

Abrams JH, Buchman TG, Cerra FB, 1993. Restoration of Oxygen Transport. In (Abrams JH, Cerra FB, eds). Surgical Critical Care. St. Louis : Quality Medical Publishing, pp.10-17.

Agarwal N, Murphy JG, Cayten CG, Stahl WM, 1993. Blood Transfusion Increases the Risk of Infection after Trauma. Arch.Surg 128:171-177.

Aledort LM, 1988. Risk Associated with Homologous Blood Transfusion. J.Cardiothor.Anesth. 2 (suppl.1):2-6.

American College of Surgeons. 1993. Shock. In Advanced Trauma Life Support Course Book. 5th edition, pp.78-86.

Asiaweek. 1994. Business, 14 December, 65-66.

Battistella FD, Wisner DH, 1991. Combined Hemorrhagic Shock and Head Injury, Effects of Hypertonic Saline (7.5%) Resuscitation. J-Trauma 31:182-188.

Behrman SW, Fabian TC, Kudsk KA, Proctor KG, 1991. Microcirculatory Flow Changes After Initial Resuscitation of Hemorrhagic Shock with 7.5 % Hypertonic Saline / 6 % Dextran 70. J-Trauma 31:589-600.

Blumberg N, Heal J, Chuang C, Murphy P, Agarwal M, 1988. Further Evidence Supporting Cause and Effect Relationship Between Blood Transfusion and Earlier Cancer Recurrence. Ann.Surg. 207:410-415.

Boldt J, Kling D, Weidler B, Zickmann B, Herold C, Dapper F, Hempelmann G, 1991b. Acute Preoperative Hemodilution in Cardiac Surgery, Volume Replacement with Hypertonic Saline - Hydroxyethyl Starch Solution. J. Cardiothorac. Vasc. Anesth. 5:23-28.

Boldt J, Zickmann B, Ballesteros M, Herold Ch, Dapper F, Hempelmann G, 1991a. Cardiorespiratory Responses to Hypertonic Saline Solution in Cardiac Operations. Ann. Thorac. Surg. 51:610-615.

Bryan-Brown CW, 1989. Sufficient Oxygen ? Intensive & Critical Care Digest. 8:5-6.

Buran MJ, 1987. Oxygen Consumption. In (Snyde JV, Pinsky MR, eds) Oxygen Transport in the Critically Ill, Chicago: Year Book Medical Publisher, pp.16-19.

Busch ORC, Hop WCJ, Papendrecht MAW, Marquet RL, Jeekei, 1993. Blood Transfusion and Prognosis in Colorectal Cancer. N.Engl.J.Med. 328:1372-1376.

Calcagni DE, Bircher NG, Pretto E, 1993. Resuscitation : Blood, Blood Component and Fluid Therapy. In (Grande CM, ed) Textbook of Trauma Anesthesia and Critical Care, St.Louis: CV Mosby, pp.398-402.

Carey JS, Brown RS, Woodward NW, Yao ST, and Shoemaker WC, 1965. Comparison of Hemodynamic Response to Blood and Plasma Expanders in Clinical Traumatic Shock. Surg.Gynec.Obs. 121:1059-1065.

Carpenter RL, Cullen BF, 1988. Hematologic and Immune Function. In (Brown DL, ed). Risk and Outcome in Anesthesia, Philadelphia : JB Lippincott, pp.75-80.

Cogan MG, 1991. Sodium Homeostasis and Disorders, Hypovolemia and Hypervolemia. In Fluid & Electrolytes Physiology and Pathophysiology, California : Appleton Lange, pp.1-9,39-42.

Davies MJ, 1988. Crystalloid or Colloid, does it matter ?. Proceeding Refresher Course World Congress of Anesth. IX, Washington DC, pp.321/1-7.

Dawidson I, Eriksson B, 1982. Statistical Evaluation of Plasma Substitutes Based on 10 Variables. Critical Care Medicine 10:653-657.

Demling RH, 1990. Colloid vs Crystalloid, A Current Perspective. Intensive & Critical Care Digest. 9:3-5.

Donovan KD, Dobb GJ, 1989. Noninvasive Estimation of Cardiac Output. Critical Care, May/June, pp.25-33.

Ebeling F, Leikola J, 1991. Post-Transfusion Hepatitis. Ann.Med. 23:361-366.

Ellison N, 1993. Alternatives to Allogeneic Blood. Review Course Lectures. Ohio : Intern'tl Anesthesia Research Society, pp.120-124

Felippe JD, Timoner J, Velasco LT, Lopes OU, Rocha-E-Silva M, 1980. Treatment of Refractory Hypovolemic Shock by 7.5 % Sodium Chloride Injection. Lancet. Nov. 8:1002-1004.

Fromme GA, White RD, 1982. Support of the Circulation During and After Cardiac Operations. In (Tarhan S, ed). Cardiovascular Anesthesia & Postoperative Care, C.V.Mosby, pp.357-365.

Gailani D, 1992. Transfusion Therapy. In (Woodley M, Whelan A, eds). Manual of Medical Therapeutics, Washington University, 27th edition, Boston : Little Brown Co, pp.352-353.

Gala GJ, Lilly MP, Thomas SE, Gann DS, 1991. Interaction of Sodium and Volume in Fluid Resuscitation after Hemorrhage. J-Trauma 31:545-555.

Ganong WF, 1989. Cardiovascular Homeostasis in Health & Disease. In Review of Medical Physiology, 14th edition, Singapore : Prentice Hall Int., pp.537-540.

Giesecke AH, Jenkins MT, 1976. Fluid Therapy. In (Giesecke AH, ed). Anesthesia for the Surgery of Trauma. Clinical Anesthesia Series Vol.11, No.2, Philadelphia : FA Davis, pp.57-68

Giesecke AH, 1994. Major Issues in the Anesthetic Management of Trauma 1994. ITACCS Newsletter 4:1-2.

Graitcher PL, Goldsby JB, Nichaman MZ, 1981. Hemoglobins and Hematocrits, are They Equally Sensitive in Detecting Anemias ?. Am.J.Clin. Nutrition 34:61-54.

Hall JE, Ehrhart IC, Hofman WF, 1986. Effects of Fluosol-DA Infusion on Pulmonary Vascular Permeability in the Dog Lung. J-Trauma 26:432-437.

Halmagyi MPB, 1986. Evaluation of Colloidal Volume Substitutes. Ubersetzung, July. Pfrimmer Corp. Erlangen.

Halvorsen L, Gunther RA, Dubick MA, Holcroft JW, 1991. Dose Response Characteristics of Hypertonic Saline Dextran Solution. J-Trauma. 31:785-793.

Hartmann M, Montgomery A, Jonsson K, and Haglund U, 1991. Tissue Oxygenation in Hemorrhagic Shock Measured as Transcutaneous Oxygen Tension, Subcutaneous Oxygen Tension and Gastrointestinal Intramucosal pH in Pigs. Crit.Care.Med. 19:205-210.

Hillman K, 1986. Colloid vs Crystalloid. Fluid Rx in the Critically Ill. Intensive & Critical Care Digest. 5:7-9.

Hoelt A, Korb H, Mehlhorn U, Stephan H, and Sontag H, 1991. Priming of Cardiopulmonary by Pass with Human Albumin or Ringer Lactate, Effect on Colloid Osmotic Pressure and Extravascular Lung Water. Br.J.Anaesth. 66:73-80.

Holcroft JW, Vassar MJ, Turner JE, Derlet RW, Kramer GC, 1987. 3% NaCl & 7.5% NaCl/Dextran 70 in the Resuscitation of Severely Injured Patients. Ann.Surg. 206:279-288.

Holcroft JW, Wisner DH, 1991. Shock and Acute Pulmonary Failure in Surgical Patients. In (Way LW, ed). Current Surgical Diagnosis and Treatment, Singapore : Prentice Hall, pp.187-189.

Hoye RC, Bennet SH, Geelhoed GW, Gorschboth C, 1972. Fluid Volume and Albumin Kinetics Occuring with Major Surgery. JAMA. 222:1255-1261.

Hulley SB, Cummings SR, 1988. Designing Clinical Research. Baltimore : William Wilkins, p.219.

Humphreys MH, 1991. Fluid and Electrolyte Management. In (Way LW, ed). Current Surgical Diagnosis and Treatment, Singapore : Prentice Hall. pp.139-151.

Hunt TK, Goodson WH, 1991. Wound Healing. In (Way LW, ed). Current Surgical Diagnosis & Treatment, Singapore : Prentice Hall, p.104.

Isbister JP, Fisher MM, 1980. Adverse Effects of Plasma Volume Expanders. Anesth.Intens.Care 8:145-151.

Jonsson K, Jensen A, Goodson WH, Scheuenstul H, West J, Hopf HW, Hunt TK, 1991. Tissue Oxygenation, Anemia and Perfusion Relation to Wound Healing in Surgical Patients. Ann.Surg. 214:605-613.

Kaweski SM, Sise MJ, Virgilio RW, 1990. The Effect of Prehospital Fluids on Survival in Trauma Patients. J-Trauma.30:1215-1219.

Kien ND, Kramer GC, White DA, 1991. Acute Hypotension Caused by Rapid Hypertonic Saline Infusion in Anesthetized Dogs. Anesth.Analg. 73:597-602.

Kramer GC, Perron PR, Lindsey DC, Ho HS, Gunther RA, Boyle WA, Holcroft JW, 1986. Small-Volume Resuscitation with Hypertonic Saline Dextran Solution. Surgery 100:239-247.

Kreimeier U, Brueckner UB, Schmidt J, and Messmer K, 1990. Instantaneous Restoration of Regional Organ Blood Flow after Severe Hemorrhage, Effect of Small Volume Resuscitation with Hypertonic Hyperoncotic Solutions. J.Surg.Res. 49:493-503.

Kreimeier U, Messmer K, 1992. Future Trends in Emergency Fluid Resuscitation : Small Volume Resuscitation by Means of Hypertonic Saline-Dextran.Intensive Care World 9:16-19.

Kruse JA, 1987. Blood Lactate and Oxygen Transport. Intensive Care World 4:121-125.

Kulesza AJ, White RD, 1982. Oxygenator and Hemodilution in Cardio Pulmonary Bypass. In (Tarhan S, ed). Cardiovascular Anesthesia and Postoperative Care, Philadelphia : CV Mosby, pp.251-252.

Lentner C, 1984. Geigy Scientific Tables. 8th edition. Basle, Swiss : Ciba-Geigy, p.77.

Leslie SD, Toy PTCY, 1991. Laboratory Hemostatic Abnormalities in Massively Transfused Patients Given Red Blood Cells and Crystalloid. Am.J.Clin.Pathol. 96:770-773.

Levine E, Rosen A, Sehgal L, Gould S, Sehgal H, Moss G, 1990. Accelerated Erythropoiesis after Autologous Donation. Transfusion, V 30, No.4, pp.295-297.

Lewis FR, Krupski WC, 1991. Management of the Injured Patients. In (Way LW, ed). Current Surgical Diagnosis and Treatment, Singapore : Prentice Hall, pp.212-213.

Lewis, F.R. (1986). Prehospital Intravenous Fluid Therapy. Physiologic Computer Modelling. J-Trauma. 26:804-811.

Lucas CE, Ledgerwood AM, Rachwal WJ, Grabow D, Saxe JM, 1991. Colloid Oncotic Pressure and Body Water Dynamics in Injured Patients. J-Trauma. 31:927-933.

MacLean LD, 1971. The patient in Shock. In (Kinney JM, Egdahl RH, Zuidema GG, eds). Preoperative and Postoperative Care, 2nd edition, Philadelphia : WB Saunders, pp.211-232.

Maningas P, Mattox KL, Pepe PE, Jones RL, Feliciano DV, Burch JM, 1989. Hypertonic Saline Dextran Solutions for the Prehospital Management of Traumatic Hypotension. Am.J.Surg. 157:528-534.

Mathru M, Kleimann B, Blakeman B, Dries D, Zecca A, Rao T, 1991. Cardiovasc. Adjustment and Gas Exchange During Extreme Hemodilution in Human. Crit.Care.Med. 19:700-704

Mattox KL, Maningas PA, Moore EE, Mateer JR, Marx JA, Aprahamian PA, Burch JM, Pepe PE, 1991. Prehospital Hypertonic Saline/Dextran Infusion for Post Traumatic Hypotension. The USA Multicenter Trial. Ann.Surg. 213:483-491.

Mattsson L, Aberg B, Sydow MV, Weiland O, 1991. Incidence of Hepatitis and Seroconversion to Hepatitis Virus after Open Heart Surgery in Transfused and Non Transfused Patients in Sweden. Scand.J.Infect.Dis. 23:25-29.

Mazzoni MC, Borgstrom P, Arfors KE, Intaglietta M, 1988. Dynamic Fluid Redistribution in Hyperosmotic Resuscitation of Hypovolemic Hemorrhage. Am.J.Physiol. 255:H629-H637.

Messmer KFW, 1987. Acceptable Hematocrit Levels in the Surgical Patients. World J.Surg. 11:41-46.

Miller RD, 1973. Complications of Massive Blood Transfusion, Anesthesiology 39:82-93.

Mitsuno T, Ohyanagi H, Naito R, 1982. Clinical Studies of a Perfluorochemical Whole Blood Substitute (Fluosol-DA). Ann.Surg. 195:60-69.

Moon PF, Kramer GC, 1995. Hypertonic Saline - Dextran Resuscitation from Hemorrhagic Shock Induces Transient Mixed Acidosis. Crit.Care Med. 23:323-331.

Moore GL, Summary JJ, Dubick MA, Ledford ME, Ryan BA, Gonzales A, Wade CE. 1990. Effects of Hypertonic Saline 7.5 % / Dextran 70 on Human Red Cell Typing, Lysis, and Metabolism in Vitro. Vox-Sang 59:227-231.

Moss GS, Lowe RJ, Jilek J, Levine HD, 1981. Colloid vs Crystalloid in the Resuscitation of Hemorrhagic Shock, A Controlled Clinical Trial. Surgery 89:434-438.

Mulyanto, Soemohardjo S, Sumarsidi D, Gunawan S, Sandjaja B, Effendy G, 1994. Epidemiologi Hepatitis B dan C di Daerah Rural. Dalam (Editor Probohoesodo T, Soemarto, Setiabudi I, Muljono DH, Probohoesodo Y.) Simposium Nasional Hepatitis C. Surabaya, pp.33-47.

National Blood Resource Panel. 1990. Use of Autologous Blood. JAMA SEA. April, pp.21-24.

Nolan JP, 1993. Trauma Statistics and Demographics. In (Grande CM, ed). Textbook of Trauma Anesthesia and Critical Care, St. Louis : CV Mosby, pp.35-41.

Odorico J, Fishman SJ, 1993. Erythrocyte Physiology. In (Savage EB, Fishman SJ, Miller LD, eds). Essentials of Basic Science in Surgery, Philadelphia : JB Lippincott, pp. 36-44.

Parr MJA, Grande CM, 1993. Concepts of Trauma Care and Trauma Scoring. In (Grande CM, ed). Textbook of Trauma Anesthesia and Critical Care, St. Louis : CV Mosby, pp.71-73.

Peitzman AB, 1987. Principles of Circulatory Support and Treatment of Hemorrhagic Shock. In (Snyder JV, Pinsky MR, eds). Oxygen Transport in the Critically Ill, Chicago : Year Book Medical Publisher, pp.407-418.

PMI. 1994. Laporan Penggunaan Darah untuk RSUD Dr. Sutomo.

Pocock SJ, 1983. Clinical Trials. Reprint 1991. Singapore: John Wiley & Sons, pp.28-41.

Profil Kesehatan Indonesia, 1994. Laporan Depkes RI. 1994.

Prough DS, Whitley JM, Olympio MA, Taylor CL, DeWitt DS, 1991. Hypertonic / Hyperoncotic Fluid Resuscitation after Hemorrhagic Shock in Dogs. Anesth-Analg. 73:738-744.

Rabinovici R, Gross D, Krausz MM, 1989. Infusion of Small Volume of 7.5% Sodium Chloride in 6.0% Dextran 70 for the Treatment of Uncontrolled Hemorrhagic Shock. Surg.Gyn. & Obst. 169:137-142.

Rackow EC, Falk JL, 1984. Colloid and Crystalloid Fluid Resuscitation. In (Shoemaker WC, Thompson WL, Holbrook PR, eds). Text-book of Critical Care, Philadelphia : WB Saunders, pp.733-744.

Rahardjo E, Wahjuprajitno B, Hardiono, 1987a. Pengaruh Non-Albumin Clear Prime pada AaDO₂ Pasca Bedah Jantung. Kongres Perki.

Rahardjo E, 1987b. Pola Pelaksanaan Cardiopulmonary by Pass di RS. Dr. Sutomo Surabaya. Kongres Perki.

Rahardjo E, 1994. Data Epidemiologi Pasien Pembedahan, Trauma dan Transfusi darah. Laporan RS.Dr.Sutomo.Surabaya.

Raj PP, Montgomery SJ, Bradley VII, 1976. Agents & Techniques. In (Giesecke AH,ed). Anesthesia for the Surgery of Trauma, Clinical Anesthesia Series, Vol.11, No.2. Philadelphia : FA Davis, pp.41-47.

Reed RL, Johnston TD, Chen Y, Fischer RP, 1991. Hypertonic Saline Alters Plasma Clotting Times and Platelet Aggregation. J-Trauma. 31:8-14.

Rehatta NM, 1994. Data Epidemiologi Trauma Kepala. Laporan RS.Dr. Sutomo. Surabaya.

Robin ED, 1986. The Cult of The Swan-Ganz Catheter. Intensive & Crit.Care Digest Vol.5, No.1, June, pp.18-21.

Roth E, Lax LC, Maloney JV, 1969. Ringer Lactate Solution and Extracellular Fluid in the Surgical Patients. Ann.Surg. 169:149-164.

Rotondo,M.F. (1993). Physiology of Transfusion Therapy. In (Savage EB, Fishman SJ, Miller LD, eds). Essentials of Basic Science in Surgery, Philadelphia : JB Lippincott, pp.61-68.

Rush BF, Morehouse R, 1967. Volume Replacement Following Acute Bleeding Compared to Replacement after Hemorrhagic Shock, Effectiveness of Dextran and Buffered Saline. Surgery 62:88-96.

Safar P, 1986. Pathophysiology of Vital Organ System Failure. In (Schwartz GR, Safar P, Stone JH, Storey PB, Wagner DK, eds). Principles and Practice of Emergency Medicine, 2nd edition, Philadelphia: WB Saunders, pp.2-38.

Schertel ER, Valentine AK, Rademakers AM, and Muir WW, 1990. Influence of 7% NaCl on the Mechanical Properties of the Systemic Circulation in the Hypovolemic Dog. *Circ-Shock* 31:203-214.

Schmoker JD, Zhuang J, Shackford SR, 1991. Hypertonic Fluid Resuscitation Improves Cerebral Oxygen Delivery and Reduces Intracranial Pressure After Hemorrhagic Shock. *J-Trauma* 31:1607-1613.

SEAMIC Health Statistics (1990). South East Asia Medical Information Center International Medical Foundation of Japan. Tokyo.

Seef LB, Dienstag JL, 1988. Transfusion Associated Non-A, Non-B Hepatitis. *Gastroenterology* 95:530-533.

Setiabudi M, 1986. Fisiologi cairan tubuh. Dalam (Editor Karjadi W, Siti CS, Rahardjo E, Bambang W.). *Dasar Terapi Cairan pada Penderita Gawat*, Surabaya : Simposium Dasar Terapi Cairan pada Penderita Gawat, pp.17-25.

Shires T, Williams J, Brown F, 1960. Simultaneous Measurement of Plasma Volume, ECF Volume and RBC Mass in Man, Utilizing I-131, S-3504 and Cr 51. *J. Lab. & Clin. Med.* 55:777-783.

Shires GT, Canizaro PC, 1973. Fluid Resuscitation in the Severely Injured. In *Symposium on Trauma*. *Surg. Clin. of North Am.* 53:1341-1353.

Shoemaker WC, 1984. Fluids and Electrolytes in the Acutely Ill Adult. In (Shoemaker WC, Thompson WL, Holbrook PR, eds) *Textbook of Critical Care*, Philadelphia: WB Saunders, pp. 614-628.

Sibbald WJ, Calvin J, Dridger AA, 1984. Right and Left Ventricular Preload and Diastolic Ventricular Compliance. In (Shoemaker WC, Thompson WL, Holbrook PR, eds). Textbook of Critical Care, Philadelphia : WB Saunders, pp.367-371.

Sinclair S, Web AR 1991. Colloid Osmotic Pressure Measurement in Critically Ill Patients. Intensive Care World 8:120-122.

Singarimbun M, 1995. Pencegahan Wabah AIDS. Kompas, 26 Januari, hal.9.

Singler RC, Furman EB, 1980. Hemodilution, How Low a Minimum Hematocrit ? Anesthesiology 53:S72.

Skillman JJ, Awwad HK, Moore FD, 1967. Plasma Protein Kinetics of the Early Transcapillary Refill after Hemorrhage in Man. Surg.Gynec.Obst. 125:983-996.

Smith GJ, Kramer GC, Perron P, Nakayama SI, Gunther RA, Holcroft JW, 1985. A Comparison of Several Hypertonic Solutions for Resuscitation of Bled Sheep. J.Surg.Research 39:517-528.

Snyder JV, 1987. Oxygen Transport: The Model and Reality. In (Snyder JV, Pinsky MR, eds). Oxygen Transport in the Critically Ill, Chicago: Year Book Medical Pub., pp.3-15.

Stene JK, Grande CM, Giesecke A, 1991. Shock Resuscitation. In (Stene JK, Grande CM, eds). Trauma Anesthesia, William Wilkins, pp.100-132.

Stockwell MA, Soni N, Riley B, 1992a. Colloid Solutions in the Critically Ill. Outcome. Anesthesia 47:3-6.

Stockwell MA, Scott A, Day A, Riley B, Soni N, 1992b. Colloid Solutions in the Critically Ill. Serum Albumin Concentration. *Anesthesia* 47:7-9.

Stoelting RK, 1987. Blood Components and Substitutes. In : *Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice*. Philadelphia : JB Lippincott, p.553.

Sulaiman HA, Julitasari, 1994. Epidemiologi dan Tinjauan Klinis Hepatitis C. Dalam (Editor Soemarto, Setiabudi I, Muljono DH, Probohesodo Y). *Simposium Nasional Hepatitis C*. Surabaya, pp.21-26.

Taylor AE, Parker JC, Allison RC, 1984. Capillary Exchange of Fluid and Protein. In (Shoemaker WC, Thompson WL, Holbrook PR, eds). *Textbook of Critical Care*, Philadelphia : WB Saunders, pp.359-366.

Toy PTCY, Wallerstein RO, 1991. Hematological Disease and the Surgical Patients. In (Way LW, ed). *Current Surgical Diagnosis and Treatment*, Singapore : Prentice Hall, pp.187-189

Traverso LW, Hollenbach SJ, Bolin RB, Langford MJ, DeGuzman LR, 1986b. Fluid Resuscitation After an Otherwise Fatal Hemorrhage. II. Colloid solutions. *J-Trauma* 26:176-182.

Traverso LW, Lee WP, Langford MJ, 1986a. Fluid Resuscitation after an Otherwise Fatal Hemorrhage. I. Crystalloid Solutions. *J-Trauma*. 26:168-175.

Vassar MJ, Fischer RP, O'Brien PE, Bachulis BL, Chamber JA, Hoyt DB, Holcroft JW, 1993. A Multicenter Trial for Resuscitation of Injured Patients with 7.5 % Sodium Chloride. The Effect of Added Dextran 70. *Arch.Surg.* 128:1003-1013.

Vassar MJ, Perry CA, Gannaway WL, Holcroft JW, 1991.
7.5 % Sodium Chloride / Dextran for Resuscitation of
Trauma Patients Undergoing Helicopter Transport.
Arc.Surg. 176:1065-1072.

Velanovich V, 1989. Crystalloid vs Colloid Fluid
Resuscitation, A Meta-Analysis of Mortality.
Surgery 105:65-71.

Velasco IT, Pontieri V, Silva MRE, Lopes OU, 1980.
Hyperosmotic NaCl and Severe Hemorrhagic Shock.
Am.J.Physiol. 239:H664-H673.

Virgilio RW, Rice CL, Smith DE, James DR, Zarins CK,
Hobelmann CF, Peters RM, 1979. Crystalloid v/s Colloid
Resuscitation, is One Better ?. Surgery 85:129-139.

Virtue RW, Levine DS, Aikawa JK, 1966. Fluid Shifts
During the Surgical Period. Ann.Surg. 163:523-528.

Weil MH, Rackow EC, 1986. Cardiovascular System Failure.
In (Schwartz GR, Safar P, Stone JH, Storey PB, Wagner DK,
eds). Principles and Practice of Emergency Medicine, 2nd
edition, Philadelphia : WB Saunders, pp.86-103.

W.H.O. 1995. Current Global Situation of the HIV/AIDS
Pandemic. Global Program on AIDS Report. January, pp.3-9.

Wirjoatmodjo K, 1986. Mengatasi Perdarahan dalam
Pembedahan dengan Cairan. Dalam (Editor Karijadi W, Siti
CS, Rahardjo E, Bambang W.). Dasar Terapi Cairan pada
Penderita Gawat. Simposium Dasar Terapi Cairan Penderita
Gawat, Surabaya : hal.27-42.

Zaloga GP, Prough DS 1992. Fluids and Electrolytes. In (Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, eds). Clinical Anesthesia, 2nd edition, Philadelphia : JB Lippincott, pp.203-213.

Zussa C, Polesel E, Salvador L, Col UD, Cesari F, Nieri A, Valfre C, 1990. Efficacy and Safety of Predeposit Blood Auto Donation in 500 Cases of Myocardial Revascularisation. Scand.J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 24:171-175.

LAMP IRAN

Lampiran 1.

PENJELASAN

1. KELAIKAN ETIK

Proses penelitian ini, sesuai jadwal berlangsung antara September 1993 - September 1994. Pada waktu itu, di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Sutomo Surabaya *belum ada Panitia Etika Penelitian.*

Mengingat pentingnya materi penelitian ini, maka oleh Direktur RSUD Dr. Sutomo waktu itu, Prof.Dr.Karijadi W, dirintis mekanisme baru dimana Peneliti ditugaskan untuk mempresentasikan lagi proposalnya dalam forum Staf dan Pimpinan Rumah Sakit untuk mendapatkan persetujuan Panitia Etik yang akan dibentuk. Setelah presentasi dan dua kali pertemuan, yang terakhir adalah tanggal 18 Nopember 1993 dipimpin oleh Dr.M.Dikman Angsar yang pada waktu itu menjabat Wadir Medik. Diputuskan bahwa penelitian ini dapat disetujui. Penelitian ini adalah penelitian untuk disertasi *pertama yang menjalani mekanisme kelaikan etik seperti ini di RSUD Dr Sutomo Surabaya.*

Baru setelah mendapat persetujuan itu, penelitian klinik dimulai. Surat persetujuan resminya baru dikeluarkan 27 September 1994 oleh Direktur berupa Surat Keterangan No. 074/5029/350/1994 karena Panitia yang diharapkan segera terbentuk itu belum dapat terwujud secara baku. Panitia Kelaikan Etik Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr Sutomo berdiri kemudian. Karena itulah kemudian dimintakan tambahan sertifikasi dari badan yang baru ini.

Sertifikasi Keterangan Kelaikan Etik No. 001/Panke/KKE/1996 tertanggal 18 Maret 1996 diterbitkan setelah badan yang baru ini mengkaji kembali penelitian ini.

2. SURAT PERSETUJUAN SUBYEK PENELITIAN

Formulir surat ini memang tidak sempurna. Susunan yang dianut tidak sangat dirinci seperti form-form dari peneliti-peneliti disertai yang menyusul kemudian. Pada saat itu belum ada PP 39/1995 yang mengatur lebih rinci masalah penelitian di bidang kesehatan.

Referensi isi consent yang digunakan adalah dari Spilker, B.: Guide to clinical trials, pp203-4, 1991.

Dalam batas-batas yang diperkirakan sudah cukup jelas, calon subyek penelitian ditawarkan untuk menjadi peserta dengan diberi penjelasan prosedur yang akan dijalani, apa yang beda dengan pasien lain yang bukan subyek penelitian. Juga dijelaskan manfaat penggunaan CPTD mengganti darah donor untuk menghindari risiko transfusi dibanding risiko anemia yang terjadi. Risiko terberat akibat anemia yakni rasa pusing sementara akibat berkurangnya sel darah merah, ditulis eksplisit dalam form. Pasien yang menolak ikut penelitian, tetap dijadwalkan operasi namun mengikuti prosedur transfusi seperti yang biasa dilakukan.

Klausula yang menyebutkan subyek penelitian boleh membatalkan kesediaan dan mengundurkan diri sewaktu-waktu memang tidak tercetak. Namun pada pelaksanaannya, tidak ada pasien yang berubah pendapat dan berkehendak membatalkan diri.

Subyek penelitian merasa sangat diuntungkan dengan tidak digunakannya darah donor atau dapat dikurangi penggunaan darah donor. Dari penyuluhan mereka mengerti risiko penularan penyakit hepatitis yang dapat dihindari dengan meniadakan / mengurangi donor. Subyek juga mendapat keuntungan karena mereka mendapat peralatan infus dan cairan yang cukup sehingga tidak usah membeli lagi atau membeli terlalu banyak seperti pasien yang tidak ikut dalam penelitian. Setelah Tim mencapai lebih kurang 40% kasus, para subyek penelitian yang sudah selesai operasi bahkan ikut menganjurkan kepada pasien lain untuk mengikuti cara baru ini. Beberapa pasien ruangan yang secara sukarela minta untuk diikutkan menjadi subyek penelitian ini setelah mereka melihat hasil bagus yang dialami teman-temannya. Dua puluh dua subyek penelitian ternyata mengalami perdarahan operasi 750 - 3300 ml. Diantara mereka ini, hanya 2 orang yang memerlukan tambahan transfusi donor. Dua puluh orang lainnya (90.1%) tidak memerlukan darah donor sama sekali. Ini merupakan tambahan keberhasilan tehnik hemodilusi ini. SEMUA subyek penelitian sembuh dan pulang dari rumah sakit.

3. SEGI HUKUM

Peneliti menyadari adanya beberapa kelemahan aspek legal dalam dokumentasi persetujuan penelitian. Peneliti meniru format dari Surat Persetujuan Pembedahan dari Rumah sakit yang ada pada waktu itu (1993-1994) dan kelaziman yang ternyata lemah dasarnya.

Prof. Hermien Koeswadji, SH menjelaskan bahwa berlaku Permenkes No. 585/MEN.KES/PER/IX/1989 (Bab IV Pasal 8, 9, 10) disamping batasan-batasan dari peraturan yang telah berlaku sebelumnya

seperti Kitab Undang-Undang Hukum Perdata, UU 9 Des 1924, LN 1924-556 yang berlaku sejak 1 Maret 1925 tentang kebelumdewasaan dan perwalian. Maka seharusnya semua orang yang belum berumur 21 tahun dan belum kawin adalah belum dewasa. Jadi persetujuan mereka harus disertai persetujuan orangtuanya. Jika dia wanita dan kawin, maka persetujuannya harus disertai persetujuan suaminya.

Peneliti sangat berterima kasih atas teguran dan pengarahan beliau yang sangat penting ini.

--- o ---



**PANITIA KELAIKAN ETIK
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA**

**KETERANGAN KELAIKAN ETIK
("ETHICAL CLEARANCE")**

No. ...001./Panke./KKE/1996.....

PANITIA KELAIKAN ETIK FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA - RSUD Dr. SOETOMO SURABAYA, SETELAH MEMPELAJARI DENGAN SEKSAMA RANCANGAN PENELITIAN YANG DIUSULKAN, DENGAN INI MENYATAKAN BAHWA PENELITIAN DENGAN :

JUDUL : Peran Cairan Pengganti Transfusi Darah Dalam Mempertahankan Hemodinamik pada Perdarahan Akut. Komposisi 5% NaCl-6%-10% Dexran 70 bagi Populasi di Indonesia

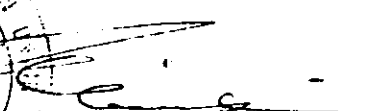
PENELITI UTAMA :

dr. Eddy Rahardjo

UNIT / LEMBAGA / TEMPAT PENELITIAN : RSUD Dr Soetomo Surabaya.

DINYATAKAN LAIK ETIK .

SURABAYA,18..... MARET..... 1996.....

KETUA I

(Prof. dr. H.R. Hariadi.)

Lampiran 3.



PEMERINTAH PROPINSI DAERAH TINGKAT I JAWA TIMUR
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH

"DR. SUTOMO"

JL. DHARMA HUSADA NO. 6-8 TELP. 40061
SURABAYA

SURAT KETERANGAN

Nomor : 074 / 5029 / 350/1994

Yang bertanda tangan dibawah ini Direktur RSUD Dr Soetomo Surabaya :

Nama : Prof.dr.H. Karjadi Wirjoatmodjo

N. I. P. : 130 178 036

J a b a t a n : Direktur RSUD dr Soetomo Surabaya

dengan ini menerangkan bahwa penelitian dr. Eddy Rahardjo dengan judul " Peran Cairan Pengganti Transfusi Dalam Mempertahankan Hemodinamik Pada Akut " secara erika penelitian telah disetujui oleh Panitia Penelitian RSUD Dr Soetomo Surabaya bersama Panitia Penelitian Fakultas Kedokteran UNAIR /RSUD Dr Soetomo pada rapat yang telah dilaksanakan pada tanggal 18 Nopember 1993.

Demikian surat keterangan ini dibuat , untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, 27 September 1994
Direktur RSUD Dr Soetomo,
Prof.dr.H. Karjadi Wirjoatmodjo
NIP. 130 178 036

Lampiran 4.



PEMERINTAH PROPINSI DAERAH TINGKAT I JAWA TIMUR
RUMAH SAKIT UMUM DAERAH
"DR. SUTOMO"
JL. DHARMA HUSADA NO. 6 - 8 TELP. 40061
SURABAYA

SURAT PERSETUJUAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : _____

Umur : _____

Alamat : _____

Pekerjaan : _____

dirawat di Ruang : _____ RSUD DR SUTOMO Surabaya.

telah mendapat penjelasan tentang manfaat penggantian perdarahan yang hilang selama pembedahan dengan cairan atau dengan darah saya sendiri yang diambil dan dipersiapkan sebelum pembedahan. Saya menyetujui untuk mengikuti cara pengobatan ini karena dengan cara yang sedang diteliti ini, saya tidak perlu mendapat transfusi darah dari orang lain.

Saya mengerti bahwa setelah pembedahan mungkin ada rasa pusing sementara akibat berkurangnya kadar sel darah merah tetapi dokter akan memberikan obat untuk menyembuhkannya.

Surabaya,

tanda tangan / cap jempol

tanda tangan dokter

_____ nama terang

_____ nama terang

Lampiran 5

Tabel 1. Demografi, Jenis Cairan, Pengambilan Darah dan Penggantian Cairan.

NK	NAMA	SEX	UMUR	BB	CRN	TTAP	VTAP	PLOS	TRPL	VRPL	PRDRH
1	SIM	P	41	55	C1	25.0	750	21.0	15.00	250	500
2	AKS	L	19	55	C2		750	18.2	20.00	250	250
3	SUN	L	26	52	C2		750	19.2	13.00	250	200
4	SIN	P	43	42	RL	35.0	1000	36.6	42.00	2000	50
5	PSW	L	35	50	C2	51.0	1000	26.7	15.00	250	500
6	SIN	P	43	42	C1	22.0	750	27.5	4.00	250	600
7	YUS	L	21	55	RL	30.0	1000	24.2	44.00	1500	200
8	SIR	P	24	55	C2	27.0	1000	28.0	18.00	250	150
9	ADW	L	21	55	RL	27.0	1000	24.2	39.00	1800	500
10	SUR	L	19	65	C2	25.0	1000	20.5	16.00	250	800
11	EKS	L	17	47	C2	24.0	1000	28.4	20.00	250	50
12	YAS	L	30	60	RL	33.0	1000	22.2	30.00	1600	500
13	BUD	L	17	60	RL	21.0	1000	22.2	30.00	2000	1600
14	SUT2	L	24	55	C2	36.0	1000	24.2	10.00	250	600
15	EDS	L	32	65	RL	14.0	1000	20.5	35.00	1600	1000
16	BAM	L	30	60	C2	48.0	1000	22.2	8.00	250	1250
17	JUW	P	32	50	RL	36.0	1000	30.8	40.00	1600	100
18	SUP	L	20	60	C2	33.0	1000	22.2	9.00	250	400
19	SAB	P	25	41	RL	28.0	750	28.1	30.00	1500	50
20	SAM	L	20	60	C2	22.0	1000	22.2	12.00	250	1700
21	ISM	P	32	52	C1	21.0	1000	29.6	10.00	250	150
22	SAR	P	27	43	C2	11.0	750	26.8	16.00	250	50
23	DAR	L	22	60	RL	20.0	1000	22.2	40.00	1700	150
24	TOY	L	39	60	C1	19.0	1000	22.2	8.00	250	350
25	NUH	P	29	68	C2	19.0	1000	22.6	15.00	250	250
26	JAR	L	33	57	C1	47.0	1000	23.4	5.00	250	400
27	JAN	L	16	50	C1	14.0	1000	26.7	13.00	250	1200
28	AHS	L	23	60	C2	15.0	1000	22.2	9.00	250	100
29	IND	P	18	48	C2	10.0	750	24.0	10.00	250	300
30	KAS2	L	22	55	C1	14.5	1000	24.2	4.00	250	950
31	SUL	P	43	55	C1	18.0	1000	28.0	6.00	250	1100
32	SUT	L	22	52	C2	24.0	1000	25.6	8.00	250	800
33	AGS	L	23	53	RL	23.0	1000	25.2	30.00	1400	400
34	GAS	L	23	55	C2	15.0	1000	24.2	11.00	250	500
35	NIN	P	25	44	C1	9.0	750	26.2	12.00	250	50
36	SOL	L	19	50	RL	23.0	1000	26.7	30.00	1400	350
37	TOH	L	23	60	C2	15.0	1000	22.2	7.50	250	400
38	IMA	L	37	60	C1	17.0	1000	22.2	5.00	250	1000
39	MAH	L	20	47	C1	12.0	750	21.3	5.50	200	600
40	NGA	P	22	45	C2	14.5	750	25.6	6.00	200	350
41	YOD	L	19	55	C1	15.0	1000	24.2	7.00	250	2500
42	GUN	L	31	73	C2	16.0	1000	18.3	11.00	250	2500
43	ABK	L	39	60	C2	12.0	1000	22.2	7.00	250	850
44	WAH	L	18	55	C1	22.0	1000	24.2	6.00	250	1500
45	IWA	L	17	50	C1	15.0	750	20.0	7.00	200	300
46	MIF	L	32	60	C1	24.0	1000	22.2	5.00	250	400
47	GAT	L	19	43	C1	13.5	750	23.3	9.00	200	400
48	SIS	L	38	75	RL	13.1	1000	17.8	32.00	1850	350
49	SUT3	L	18	48	C1	10.3	750	20.8	3.45	200	300
50	KAS	L	26	50	C1	19.1	1000	26.7	5.00	250	400

NR	NAMA	SEX	UMUR	BB	CRN	TTAP	VTAP	PLOS	TRPL	VRPL	PRDRH
51	NUR	L	20	50	RL	13.3	1000	26.7	44.00	1750	500
52	SUG	P	31	59	RL	51.3	1000	26.1	39.40	1500	650
53	DWP	L	26	52	C1	13.2	1000	25.6	6.05	250	800
54	MUS	P	43	50	C1	14.0	750	23.1	7.05	200	200
55	SIJ	P	18	50	RL	12.2	750	23.1	36.10	1000	750
56	SUW	L	34	62	RL	13.1	1000	21.5	28.00	1500	2000
57	TEB	L	24	60	RL	20.0	1000	22.2	35.24	1500	600
58	KAS3	L	20	45	RL	14.8	750	22.2	40.15	1500	300
59	BUN	L	25	57	RL	16.0	750	17.5	14.40	1500	2750

KETERANGAN :

BB : BERAT BADAN
 CRN : CAIRAN
 TTAP : WAKTU PENGAMBILAN
 VTAP : VOLUME PENGAMBILAN
 PLOS : % EBV
 TRPL : WAKTU INFUSI
 VRPL : VOLUME INFUSI
 PRDRH : PERDARAHAN BEDAH

Tabel 2. Perubahan Tekanan Sistolik

NR	CRN	AS0	AS4	AS5	AS6	AS7	AS8	AS9	AS10
1	C1	122	116	130	150	145	130	133	132
2	C2	132	126	122	135	146	148	153	153
3	C2	102	102	113	115	119	114	119	121
4	RL	120	85	105	114	110	115	114	116
5	C2	103	98	97	97	91	101	104	101
6	C1	120	83	137	104	104	104	112	111
7	RL	130	103	107	114	122	121	126	124
8	C2	132	111	112	149	152	158	155	154
9	RL	110	95	102	117	116	119	122	126
10	C2	125	120	124	130	137	138	134	134
11	C2	128	111	128	147	158	158	148	143
12	RL	124	117	113	116	118	118	122	123
13	RL	120	86	98	102	110	105	108	110
14	C2	115	101	131	143	148	142	143	142
15	RL	145	131	135	147	150	147	144	137
16	C2	118	103	108	120	115	119	117	113
17	RL	118	90	91	121	123	118	118	115
18	C2	125	92	118	149	144	142	142	137
19	RL	115	109	113	117	121	124	123	124
20	C2	126	116	119	135	148	145	140	129
21	C1	120	90	112	114	114	116	114	114
22	C2	135	104	116	122	126	123	122	118
23	RL	134	122	127	128	129	147	133	135
24	C1	116	100	134	123	110	106	109	107
25	C2	104	96	115	122	125	117	107	124
26	C1	103	101	114	130	125	123	120	120
27	C1	128	120	132	132	132	148	145	147
28	C2	120	110	134	143	137	136	128	129
29	C2	135	113	123	142	144	143	144	148
30	C1	151	135	167	167	155	153	145	140
31	C1	100	91	103	107	109	103	102	103
32	C2	122	112	130	137	129	126	125	120
33	RL	102	109	114	115	125	130	125	123
34	C2	122	122	137	157	150	150	144	141
35	C1	116	117	126	124	127	129	131	124
36	RL	114	104	100	101	107	116	116	121
37	C2	128	101	139	125	155	155	155	149
38	C1	138	108	160	157	143	134	134	133
39	C1	114	106	137	132	124	129	127	128
40	C2	96	99	118	117	111	109	101	98
41	C1	117	97	110	135	137	133	120	121
42	C2	149	120	156	167	168	168	166	165
43	C2	134	136	163	165	155	153	149	150
44	C1	107	101	136	128	127	128	119	126
45	C1	134	96	158	152	129	120	106	137
46	C1	101	97	112	131	102	115	112	110
47	C1	125	100	126	135	139	133	128	124
48	RL	120	115	128	127	135	134	128	141
49	C1	149	131	154	166	153	131	141	141
50	C1	126	108	121	124	124	107	108	117

Lampiran 5

NR	CRN	AS0	AS4	AS5	AS6	AS7	AS8	AS9	AS10
51	RL	116	108	116	121	126	125	126	123
52	RL	102	108	115	114	101	102	105	113
53	C1	128	121	140	156	148	145	137	137
54	C1	120	112	154	159	147	146	152	151
55	RL	123	121	123	120	120	126	131	137
56	RL	127	119	129	127	127	135	136	134
57	RL	133	119	126	134	135	129	131	134
58	RL	120	104	109	112	109	112	115	119
59	RL	131	95	124	132	131	136	140	140

KETERANGAN :

AS : SISTOLIK

AS0 : AWAL

AS4 : R-0

AS5 : R+5

AS6 : R+10

AS7 : R+15

AS8 : R+20

AS9 : R+25

AS10 : R+30

Tabel 3. Perubahan Tekanan Diastolik

NR	CRN	AD0	AD4	AD5	AD6	AD7	AD8	AD9	AD10
1	C1	75	81	83	81	74	65	67	69
2	C2	65	70	68	72	71	64	62	62
3	C2	50	62	64	62	60	55	62	65
4	RL	61	61	49	55	55	55	56	58
5	C2	61	78	89	87	82	80	76	62
6	C1	60	51	76	57	55	53	56	56
7	RL	63	63	59	63	66	61	64	59
8	C2	74	79	88	79	76	74	73	76
9	RL	55	67	68	56	56	55	57	57
10	C2	64	56	67	66	64	61	58	60
11	C2	61	58	85	79	77	78	67	63
12	RL	64	67	67	69	69	65	71	72
13	RL	59	66	56	55	59	64	64	67
14	C2	62	86	78	71	66	61	66	68
15	RL	70	70	68	69	68	74	86	93
16	C2	59	52	59	60	53	58	58	61
17	RL	72	64	83	79	73	74	76	77
18	C2	59	55	63	65	62	61	61	58
19	RL	60	64	67	65	66	65	67	64
20	C?	68	67	67	70	70	66	68	69
21	C1	68	59	75	70	62	63	64	64
22	C2	65	68	90	87	91	84	87	88
23	RL	74	76	74	70	70	83	73	74
24	C1	60	61	74	76	73	78	80	68
25	C2	54	62	62	61	69	64	67	57
26	C1	54	61	69	56	50	52	52	52
27	C1	72	78	84	84	84	76	73	73
28	C2	63	69	82	70	63	64	68	72
29	C2	65	67	71	68	66	67	63	68
30	C1	57	65	68	58	57	54	60	61
31	C1	57	61	58	57	58	57	56	57
32	C2	52	56	63	61	52	54	56	54
33	RL	52	54	58	65	50	52	58	68
34	C2	64	63	65	65	55	58	56	55
35	C1	56	62	60	61	54	57	57	54
36	RL	71	65	57	63	62	67	63	64
37	C2	74	74	84	77	63	65	66	64
38	C1	72	68	79	69	64	64	68	62
39	C1	59	63	81	71	66	67	65	66
40	C2	54	61	68	60	53	51	47	53
41	C1	60	63	76	69	67	61	56	60
42	C2	68	70	69	68	62	66	64	65
43	C2	81	85	88	79	73	76	74	75
44	C1	61	67	79	76	76	80	80	57
45	C1	65	63	82	81	62	60	90	75
46	C1	55	59	95	95	70	58	60	68
47	C1	62	54	85	73	69	71	65	70
48	RL	70	75	72	72	75	74	77	83
49	C1	56	59	59	52	53	50	54	53
50	C1	74	67	72	74	73	77	72	67

Lampiran 5

NR	CRN	AD0	AD4	AD5	AD6	AD7	AD8	AD9	AD10
51	RL	54	52	66	54	61	55	59	59
52	RL	66	67	64	65	62	59	65	57
53	C1	70	71	74	68	71	71	67	67
54	C1	67	74	81	75	70	94	71	76
55	RL	70	75	73	69	70	71	71	73
56	RL	75	79	79	80	78	80	81	79
57	RL	70	65	62	64	67	61	71	67
58	RL	60	61	60	60	59	54	56	56
59	RL	69	50	65	66	65	67	73	69

KETERANGAN :

AD : DIASTOLIK

AD0 : AWAL

AD4 : R-0

AD5 : R+5

AD6 : R+10

AD7 : R+15

AD8 : R+20

AD9 : R+25

AD10 : R+30

Tabel 4. Perubahan Tekanan Arteri Rata-rata

NR	CRN	AM0	AM4	AM5	AM6	AM7	AM8	AM9	AM10
1	C1	95	92	100	104	97	88	90	92
2	C2	84	82	81	90	94	87	83	85
3	C2	66	74	81	81	80	75	81	84
4	RL	83	72	68	79	78	77	78	81
5	C2	76	89	94	92	87	91	89	79
6	C1	78	65	103	78	78	76	79	80
7	RL	83	76	75	79	86	82	85	81
8	C2	94	93	99	104	105	104	103	102
9	RL	75	74	76	76	75	75	76	78
10	C2	81	75	83	84	86	83	81	80
11	C2	80	73	95	98	101	100	87	85
12	RL	84	82	84	87	87	85	91	93
13	RL	76	73	69	71	76	79	78	81
14	C2	82	93	95	95	90	85	90	90
15	RL	91	86	86	90	96	92	100	102
16	C2	77	68	76	79	72	78	77	76
17	RL	92	73	88	98	97	94	96	96
18	C2	80	66	80	88	85	83	83	81
19	RL	80	79	87	87	89	88	91	86
20	C2	86	79	81	87	92	87	86	85
21	C1	86	70	87	89	82	83	82	83
22	C2	90	90	87	91	84	87	88	76
23	RL	93	89	91	88	89	108	94	93
24	C1	80	75	97	95	88	91	92	83
25	C2	70	73	78	81	86	80	83	77
26	C1	72	73	84	78	72	72	72	73
27	C1	90	92	101	99	96	100	96	96
28	C2	78	80	98	91	83	83	86	88
29	C2	86	79	87	91	90	90	87	92
30	C1	81	83	94	85	83	78	83	83
31	C1	73	73	75	75	75	74	73	75
32	C2	72	70	82	83	73	74	76	73
33	RL	66	68	68	80	69	73	79	88
34	C2	81	79	84	88	78	79	79	77
35	C1	76	79	81	83	76	80	81	77
36	RL	86	77	71	77	78	84	80	83
37	C2	91	81	98	91	86	87	88	84
38	C1	90	81	104	93	86	84	83	81
39	C1	76	77	103	94	85	88	87	89
40	C2	68	74	88	80	73	69	73	76
41	C1	77	74	95	89	87	81	74	76
42	C2	90	87	94	92	87	88	89	91
43	C2	104	103	118	110	103	103	101	102
44	C1	74	77	102	96	95	98	97	76
45	C1	83	73	104	105	80	78	99	96
46	C1	71	72	104		87	75	92	86
47	C1	79	65	95	94	85	87	80	84
48	RL	88	88	91	90	92	99	98	105
49	C1	79	75	83	76	75	70	75	74
50	C1	94	82	89	91	89	90	86	84

Lampiran 5

NR	CRN	AM0	AM4	AM5	AM6	AM7	AM8	AM9	AM10
51	RL	73	67	80	73	78	75	78	76
52	RL	79	77	75	81	74	75	77	76
53	C1	87	84	92	90	90	89	84	84
54	C1	85	86	105	102	96	106	96	102
55	RL	88	89	89	88	89	90	94	96
56	RL	93	93	98	97	98	101	101	98
57	RL	87	77	77	80	84	80	89	84
58	RL	78	74	78	80	79	76	79	78
59	RL	89	63	83	90	89	89	96	91

Lampiran 5

Tabel 5. Perubahan PULSE PRESSURE

NR	CRN	PP0	PP4	PP5	PP6	PP7	PP8	PP9	PP10
1	C1	47	35	47	69	71	65	66	63
2	C2	67	56	54	63	75	84	91	91
3	C2	52	40	49	53	59	59	57	56
4	RL	59	24	56	59	55	60	58	58
5	C2	42	20	8	10	9	21	28	39
6	C1	60	32	61	47	49	51	56	55
7	RL	67	40	48	51	56	60	62	65
8	C2	58	32	24	70	76	84	82	78
9	RL	55	28	34	61	60	64	65	69
10	C2	61	64	57	64	73	77	76	74
11	C2	67	53	43	68	81	80	81	80
12	RL	60	50	46	47	49	53	51	51
13	RL	61	20	42	47	51	41	44	43
14	C2	53	15	53	72	82	81	77	74
15	RL	75	61	67	78	82	73	58	44
16	C2	59	51	49	60	62	61	59	52
17	RL	46	26	8	42	50	44	42	38
18	C2	66	37	55	84	82	81	81	79
19	RL	55	45	46	52	55	59	56	60
20	C2	58	49	52	65	78	79	72	60
21	C1	52	31	37	44	52	53	50	50
22	C2	70	36	26	35	35	39	35	30
23	RL	60	46	53	58	59	64	60	61
24	C1	56	39	60	47	37	28	29	39
25	C2	50	34	53	61	56	53	40	67
26	C1	49	40	45	74	75	71	68	68
27	C1	56	42	48	48	48	72	72	74
28	C2	57	41	52	73	74	72	60	57
29	C2	70	46	52	74	78	76	81	80
30	C1	94	70	99	109	98	99	85	79
31	C1	43	30	45	50	51	46	46	46
32	C2	70	56	67	76	77	72	69	66
33	RL	50	55	56	50	75	78	67	55
34	C2	58	59	72	92	95	92	88	86
35	C1	60	55	66	63	73	72	74	70
36	RL	43	39	43	38	45	49	53	57
37	C2	54	27	55	48	92	90	89	85
38	C1	66	40	81	88	79	70	66	71
39	C1	55	43	56	61	58	62	62	62
40	C2	42	38	50	57	58	58	54	45
41	C1	57	34	34	66	70	72	64	61
42	C2	81	50	87	99	106	102	102	100
43	C2	53	51	75	86	82	77	75	75
44	C1	46	34	57	52	51	48	39	69
45	C1	69	33	76	71	67	60	16	62
46	C1	46	38	17	36	32	57	52	42
47	C1	63	46	41	62	70	62	63	54
48	RL	50	40	56	55	60	60	51	58
49	C1	93	72	95	114	100	81	87	88
50	C1	52	41	49	50	51	30	36	50

NR	CRN	PP0	PP4	PP5	PP6	PP7	PP8	PP9	PP10
51	RL	62	56	50	67	65	70	67	64
52	RL	36	41	51	49	39	43	40	56
53	C1	58	50	66	88	77	74	70	70
54	C1	53	38	73	84	77	52	81	75
55	RL	53	46	50	51	50	55	60	64
56	RL	52	40	50	47	49	55	55	55
57	RL	63	54	64	70	68	68	60	67
58	RL	60	43	49	52	50	58	59	63
59	RL	62	45	59	66	66	69	67	71

KETERANGAN :

PP : PULSE PRESS

PP0 : AWAL

PP4 : R-0

PP5 : R+5

PP6 : R+10

PP7 : R+15

PP8 : R+20

PP9 : R+25

PP10 : R+30

Tabel 6. Perubahan Albumin dan Hematokrit

NR	CRN	ALB0	ALB4X	ALB5	ALB10	HCT0	HCT4	HCT5	HCT10
1	C1	4.37	4.37	4.13	2.77	40	36	37	25
2	C2	3.85	3.85	3.47	2.53	33	31	31	23
3	C2	3.55	3.56	3.57	2.60	37	38		30
4	RL	4.10	4.00	3.90	2.52	37	40		27
5	C2	3.54	3.54	3.44	2.41	34	35	35	27
6	C1	3.81	3.76	3.71	2.76	27	28		23
7	RL	3.60	3.59	3.41	2.72	30	28	28	25
8	C2	3.97	3.74	3.24	2.54	32	28	28	21
9	RL	3.30	3.21	3.40	2.44	34	35	34	26
10	C2	3.47	3.46	3.46	2.90	32	29	30	24
11	C2	4.53	4.70	4.69	3.28	45	44	43	34
12	RL	4.41	4.43	3.92	3.60	46	44	45	40
13	RL	3.24	3.17	2.87	2.45	32	28	27	23
14	C2	3.99	3.91	3.74	2.93	38	39	38	29
15	RL	3.54	3.50	3.42	2.96	28	28	29	22
16	C2	3.80	3.99	3.57	2.90	35	34	33	27
17	RL	3.96	3.77	3.43	2.84	39	37	36	30
18	C2	4.80	4.36	3.88	2.95	39	38	37	31
19	RL	4.13	3.62	3.10	3.10	39	38		37
20	C2	3.70	3.64	3.34	2.73	38	35	36	29
21	C1	4.83	4.53	4.12	3.25	35	35	34	28
22	C2	5.05	5.00	4.94	3.39	40	36		27
23	RL	3.91	3.82	3.55	2.89	35	35	33	28
24	C1	4.07	3.74	3.61	3.04	37	37	36	33
25	C2	4.04	4.22	4.06	3.09	35	33	34	28
26	C1	4.10	4.20	4.10	3.17	45	45	44	36
27	C1	4.23	4.07	3.99	3.47	38	40	38	32
28	C2	4.01	4.06	4.19	2.57	44	44	44	35
29	C2	4.62	4.74	4.86	3.28	34	34		25
30	C1	4.80	4.59	3.51	3.18	36	35	29	29
31	C1	3.83	3.82	2.53	2.79	36	35	25	27
32	C2	4.36	4.22	3.15	3.25	33	32	24	25
33	RL	3.74	3.78	3.33	2.94	37	36	36	34
34	C2	3.55	3.67	2.58	2.34	36	32	28	27
35	C1	3.75	3.84	3.22	3.36	30	29	24	24
36	RL	4.27	4.04	3.05	2.57	35	34	33	27
37	C2	3.54	3.47	2.32	2.51	40	37	28	29
38	C1	4.50	4.38	2.98	3.00	44	42	36	38
39	C1	4.08	3.93	3.26	3.00	34	35	28	28
40	C2	4.26	4.19	4.09	3.51	35	33	28	29
41	C1	3.81	3.69	2.73	2.77	34	28	24	26
42	C2	3.64	3.62	2.85	2.74	35	36	28	31
43	C2	3.86	3.74	2.85	2.96	41	43	39	33
44	C1	4.39	4.34	3.16	3.25	39	42	34	34
45	C1	3.96	3.81	2.64	3.31	38	37	30	34
46	C1	4.11	4.09	3.18	3.21	40	39	33	34
47	C1	4.31	4.32	3.27	3.48	43	42	34	34
48	RL	3.60	4.11	3.87	2.73	39	39	36	37
49	C1	3.84	4.09	3.31	3.06	25	24	21	20
50	C1	3.75	3.69	3.02	3.27	36	34	28	28

NR	CRN	ALB0	ALB4X	ALB5	ALB10	HCT0	HCT4	HCT5	HCT10
51	RL	3.91	4.05	3.60	2.98	36	35	31	29
52	RL	4.07	3.95	3.76	2.53	38	36	34	29
53	C1	3.94	4.04	3.14	3.61	42	40	33	34
54	C1	3.52	3.63	2.62	2.61	35	34	27	27
55	RL	4.46	4.26	3.73	3.37	33	32	30	27
56	RL	3.68	3.70	3.06	2.88	37	39	34	34
57	RL	4.31	4.28	3.58	3.37	42	40	36	34
58	RL	4.33	4.35	3.69	3.30	38	32	33	30
59	RL	4.23	4.22	3.39	3.86	33	32	28	27

KETERANGAN :

ALB : ALBUMIN

HCT : HEMATOKRIT

0 : AWAL

4 : R-0

5 : R+5

10 : R+30

Tabel 7. Perubahan Hemoglobin

NR	CRN	HBO	HB4	HB5	HB10
1	C1	12.8	12.2	11.7	8.8
2	C2	11.5	10.4	10.7	7.6
3	C2	12.6	11.9		9.0
4	RL	12.8	12.5		8.9
5	C2	12.0	11.2	11.0	9.5
6	C1	9.1	8.9		7.2
7	RL	10.6	9.5	9.5	8.1
8	C2	9.8	9.0	8.7	7.0
9	RL	10.7	10.2	10.6	8.2
10	C2	11.0	10.4	10.0	8.4
11	C2	15.3	15.2	14.9	11.7
12	RL	14.7	14.0	14.2	12.0
13	RL	10.5	9.8	8.7	7.7
14	C2	13.0	12.3	12.9	9.8
15	RL	10.2	10.0	10.0	7.6
16	C2	9.9	9.8	9.4	7.6
17	RL	13.6	11.8	11.8	9.5
18	C2	12.8	11.9	11.9	9.7
19	RL	12.6	11.9		9.7
20	C2	13.6	12.5	12.6	9.5
21	C1	12.5	11.4	11.5	9.7
22	C2	13.4	12.3		9.0
23	RL	13.5	12.7	12.7	10.2
24	C1	11.9	11.5	12.0	10.7
25	C2	11.5	11.3	11.1	9.8
26	C1	16.3	16.1	15.3	13.3
27	C1	13.0	12.6	13.0	10.7
28	C2	14.2	14.1	13.9	12.1
29	C2	10.9	11.1		8.6
30	C1	12.4	11.8	10.1	10.0
31	C1	12.3	11.5	9.5	9.6
32	C2	11.2	11.2	9.3	9.3
33	RL	12.4	12.3	11.1	10.8
34	C2	11.2	10.8	9.0	8.6
35	C1	9.5	9.1	7.6	7.6
36	RL	12.3	10.4	9.7	8.8
37	C2	13.4	12.3	9.7	9.7
38	C1	16.2	15.3	12.6	12.6
39	C1	11.8	11.0	9.5	9.5
40	C2	12.0	10.8	10.4	10.4
41	C1	10.8	9.1	7.7	7.7
42	C2	11.7	11.7	9.5	9.5
43	C2	13.5	13.2	11.2	11.2
44	C1	15.2	15.2	12.6	11.8
45	C1	14.2	11.8	11.5	11.1
46	C1	13.8	13.5	11.5	11.5
47	C1	14.3	13.7	11.5	11.0
48	RL	13.5	13.0	11.9	10.9
49	C1	8.3	8.8	6.7	6.7
50	C1	12.6	12.0	10.5	10.5

NR	CRN	HBO	HB4	HB5	HB10
51	RL	11.9	11.4	10.0	9.1
52	RL	11.6	11.5	10.0	9.5
53	C1	13.4	13.2	12.0	12.0
54	C1	10.9	11.1	8.5	8.5
55	RL	12.3	10.8	10.0	8.1
56	RL	14.0	12.9	11.3	10.2
57	RL	14.0	13.2	12.7	12.4
58	RL	12.6	10.9	11.0	9.7
59	RL	11.3	11.0	8.0	9.2

KETERANGAN

HB : HEMOGLOBIN

THR : THROMBOSIT

0 : AWAL

4 : R-0

5 : R+5

10 : R+30

Lampiran 5

Tabel 8. Perubahan Kalium dan Natrium

NR	CRN	K0	K4X	K5	K10	NA0	NA4X	NA5	NA10
1	C1	3.75	4.08		3.09	131	131		135
2	C2	6.64	6.68		5.29	142	142		149
3	RL	4.65	4.42		4.28	143	141		138
4	C2	4.00	4.35		4.19	139	138		146
5	C1	4.26	4.07		3.85	140	142		151
6	RL	4.50	4.61		4.60	139	138		137
7	C2	3.49	4.14		3.96	138	139		148
8	RL	5.20	5.22		4.65	134	134		134
9	C2	4.27	4.42		3.99	135	134		141
10	C2	4.24	4.51		3.98	138	139		146
11	RL	4.11	4.03		3.98	135	137		135
12	RL	4.73	4.56		4.38	135	135		135
13	C2	4.11	4.03		3.98	139	137		139
14	RL	4.15	4.22		4.17	137	138		139
15	C2	4.53	4.82		3.91	140	140		148
16	RL	3.93	3.74		4.05	139	139		138
17	C2	3.87	3.74		3.74	140	139		140
18	RL	4.29	4.04		4.08	140	139		138
19	C2	4.29	4.52		3.71	138	138		146
20	C1	3.70	3.61		3.65	143	142		151
21	C2	3.35	3.34		3.15	137	138		149
22	RL	3.40	3.49		3.45	143	141		141
23	C1	4.26	4.43		4.40	138	139		147
24	C2	3.73	4.00		3.59	140	139		147
25	C1	4.43	4.33		3.62	140	139		149
26	C1	3.93	4.25		4.05	138	138		145
27	C2	3.93	4.12		4.94	138	138		143
28	C2	4.26	4.36		3.91	145	143		153
29	C1	4.19	4.24		4.22	141	138		145
30	C1	3.97	3.77	3.18	3.20	135	135	151	144
31	C2	4.48	5.11	4.13	4.51	140	142	151	148
32	RL	5.58	5.22	5.16	5.06	141	140	141	141
33	C2	4.29	4.23	3.63	3.84	137	136	148	144
34	C1	3.98	4.12	3.83	4.02	139	137	147	148
35	RL	4.46	4.32	4.40	4.61	141	141	140	139
36	C2	4.48	4.42		4.22	140	143		144
37	C1	4.07	4.09	3.52	3.91	140	139	155	146
38	C1	4.26	4.61	3.96	4.03	142	142	152	151
39	C2	4.40	4.04	4.26	4.43	138	137	146	145
40	C1	3.75	3.48	3.59	3.75	140	139	155	147
41	C2	4.61	4.73	4.19	4.56	138	139	146	146
42	C2	4.33	4.42	3.65	4.03	139	138	157	146
43	C1	4.80	4.10	3.48	3.62	142	142	155	150
44	C1	4.35	4.19	4.08	4.84	109	112	127	121
45	C1	3.90	4.01	3.64	3.54	142	143	150	145
46	C1	4.17	3.75	3.42	3.49	140	140	149	146
47	RL	3.99	4.13	4.07	4.04	141	141	140	141
48	C1	4.69	4.77	4.28	4.34	139	138	149	143
49	C1	4.62	4.57	4.13	4.51	140	142	151	146
50	RL	4.01	4.03	3.97	3.80	139	138	138	137

NR	CRN	K0	K4X	K5	K10	NA0	NA4X	NA5	NA10
51	RL	4.15	4.32	4.17	3.93	137	137	136	137
52	C1	3.70	3.62	3.04	3.60	143	141	158	150
53	C1	6.45	4.21	3.78	4.14	139	139	151	147
54	RL	4.33	4.65	4.31	4.86	137	135	137	136
55	RL	4.06	4.46	3.99	4.43	146	148	147	147
56	RL	4.52	4.59	4.57	4.35	142	142	140	140
57	RL	4.71	4.36	3.69	3.30	137	137	135	135
58	RL	4.82	4.74	4.43	3.94	140	142	138	137

KETERANGAN :

K : KALIUM

NA : NATRIUM

0 : AWAL

4X : R+0

5 : R+5

10 : R+30

Lampiran 5

Tabel 9. Perubahan Laktat dan pO₂

NR	CRN	LAK0	LAK4	LAK10	O0	O4X	O10
1	C1	9.7	9.9	7.5	125.0	82.0	92.0
2	C2	16.2	21.9	11.7	98.0	97.6	97.2
3	C2	10.4	10.2	10.3	85.7	82.0	85.3
4	RL	9.9	8.1	12.1	93.5	93.3	88.6
5	C2	11.9	7.7	5.5	93.3	97.6	85.1
6	C1	7.3	2.4	7.3	90.2	78.6	90.1
7	RL	7.7	10.6	10.2	113.1	84.2	113.0
8	C2	6.3	7.8	7.4	90.2	87.2	103.5
9	RL	12.8	9.6	18.8	76.8	77.2	71.4
10	C2	13.3	7.3	6.8	79.6	81.1	78.2
11	C2	9.2	8.6	7.8	111.1	115.0	103.0
12	RL	15.3	12.5	3.6	91.2	95.4	103.1
13	RL	7.3	7.9	13.3	72.4	69.6	73.1
14	C2	12.5	22.4	5.2	88.4	89.0	88.8
15	RL	7.3	23.1	29.2	77.1	75.4	79.9
16	C2	8.1	8.9	5.2	95.0	90.5	96.9
17	RL	10.3	8.9	13.9	73.4	84.7	88.4
18	C2	10.4	6.2	10.7	67.3	71.4	73.2
19	RL	2.3	12.2	12.2	87.1	88.2	83.6
20	C2	12.1	24.4	12.5	88.3	84.4	82.9
21	C1	13.2	17.2	12.5	85.7	86.5	88.5
22	C2	20.4	16.2	9.5	96.0	96.5	96.0
23	RL	9.9	25.7	9.9	95.4	84.9	91.3
24	C1	27.3	31.0	20.4	88.3	92.8	95.0
25	C2	17.5	9.1	11.3	88.5	108.7	107.1
26	C1	11.7	8.2	8.6	94.5	91.1	89.2
27	C1	20.9	18.8	12.9	89.7	96.1	99.7
28	C2	12.4	12.1	17.7	101.5	107.2	119.6
29	C2	27.9	21.2	2.4	101.7	110.6	97.1
30	C1	17.0	30.3	29.5	102.5	102.3	107.1
31	C1	9.3	8.8	9.2	81.8	88.4	87.1
32	C2	12.6	19.4	12.8	109.4	126.4	113.6
33	RL	12.1	17.3	14.7	103.2	107.3	109.3
34	C2	8.1	2.3	4.5	78.2	73.0	69.7
35	C1	4.4	3.7	6.3	123.9	120.2	103.9
36	RL	7.3	12.2	11.4	85.0	89.9	88.7
37	C2	4.4	7.4	3.0	101.6	99.0	89.0
38	C1	20.1	18.2	20.8	90.0	94.9	84.6
39	C1	34.0	15.0	16.6	111.9	103.0	100.9
40	C2	15.1	17.6	9.7	96.6	98.0	95.4
41	C1	12.9	7.8	7.4	92.2	101.6	98.0
42	C2	19.1	16.6	14.2	90.4	99.1	98.9
43	C2	19.3	15.9	16.4	97.0	96.6	96.9
44	C1	3.0	3.8	6.0	106.5	138.5	106.0
45	C1	10.2	8.9	8.4	96.5	122.0	89.3
46	C1	15.8	6.0	10.0	100.4	87.4	98.7
47	C1	3.3	8.1	7.9	95.5	102.4	102.3
48	RL	14.0	17.6	17.3	89.2	91.0	105.0
49	C1	5.6	3.9	5.6	84.6	88.4	85.6
50	C1	9.2	5.6	8.2	81.9	80.9	83.8
51	RL	12.2	16.6	16.6	115.6	100.6	114.8

Lampiran 5

NR	CRN	LAK0	LAK4	LAK10	O0	O4X	O10
52	RL	10.2	13.6	19.0	114.4	105.4	117.9
53	C1	6.7	7.5	6.3	117.2	112.8	117.2
54	C1	5.3	3.7	4.9	74.1	94.6	112.6
55	RL	17.6	18.2	19.0	91.9	96.6	84.1
56	RL	14.3	17.7	14.7	97.6	111.9	106.3
57	RL	6.4	12.8	13.1	108.1	135.8	125.8
58	RL	6.3	9.9	15.8	106.6	98.3	112.4
59	RL	19.1	22.7	17.3	114.4	105.1	116.6

KETERANGAN :
LAK : LAKTAT
O : pO2

Tabel 10. Perubahan BE dan pCO₂

NR	CRN	BE0	BE4X	BE10	CO0	CO4X	CO10
1	C1	0.2	2.2	-1.3	22.2	33.9	33.4
2	C2	0.6	1.9	-0.2	35.1	31.3	34.1
3	C2	2.0	2.9	1.6	49.8	48.5	47.7
4	RL	1.7	1.2	0.2	46.5	45.7	44.9
5	C2	-0.1	0.2	-2.0	46.9	44.5	41.9
6	C1	1.1	0.5	-2.2	49.7	44.2	45.3
7	RL	2.2	1.3	0.2	44.4	54.4	44.8
8	C2	-2.3	-2.3	-8.3	46.3	42.5	49.6
9	RL	2.3	2.1	0.9	48.8	49.0	43.9
10	C2	0.2	0.1	-1.1	42.0	40.8	41.0
11	C2	-0.1	-1.7	-2.3	44.3	37.3	42.7
12	RL	2.2	-1.1	-0.1	53.1	62.0	56.6
13	RL	2.5	1.4	1.0	47.3	48.1	43.0
14	C2	1.0	-0.1	-1.1	51.8	48.6	49.6
15	RL	1.1	-0.3	-0.3	40.8	48.3	47.5
16	C2	1.1	1.3	0.2	47.1	48.7	46.5
17	RL	-0.5	-1.1	-1.8	48.5	49.3	44.7
18	C2	-1.1	-0.5	-2.3	54.7	56.5	50.3
19	RL	-0.2	-1.0	-2.7	45.3	45.6	39.9
20	C2	0.5	0.2	-0.6	46.9	44.6	47.1
21	C1	-2.8	-3.8	-4.2	40.4	41.6	39.7
22	C2	-2.7	-2.5	-3.2	39.4	37.5	39.9
23	RL	0.4	1.1	-0.5	46.4	49.7	46.4
24	C1	0.7	0.5	-1.3	53.7	53.6	52.1
25	C2	-0.9	-1.5	-2.7	42.9	40.2	40.7
26	C1	1.0	0.3	-2.2	49.0	45.9	43.8
27	C1	-0.6	0.1	-1.0	45.0	45.5	43.5
28	C2	0.3	-1.0	-3.0	45.7	42.0	34.6
29	C2	-0.1	-0.2	-0.1	40.7	42.7	39.1
30	C1	2.1	1.2	1.7	47.2	50.5	51.0
31	C1	1.2	-0.8	-0.6	38.7	36.9	39.2
32	C2	0.3	-1.6	-1.2	43.9	40.0	39.8
33	RL	-5.2	1.5	1.2	53.1	48.4	45.3
34	C2				50.9	50.3	51.4
35	C1	-3.6	-5.5	-5.4	34.9	35.2	35.0
36	RL	-0.2	-0.5	-0.4	45.7	44.1	43.0
37	C2	-1.8	-3.1	-1.2	42.9	42.0	41.6
38	C1	1.5	0.3	0.3	44.8	44.8	46.1
39	C1	1.8	1.6	1.9	49.0	50.3	49.1
40	C2	-0.4	-2.6	-2.3	43.8	40.6	41.7
41	C1	-1.2	-2.9	-2.0	44.1	41.7	43.6
42	C2	3.0	2.3	1.7	44.3	43.1	43.0
43	C2	3.3	1.7	2.2	47.3	45.8	45.3
44	C1	3.2	-1.6	-1.1	46.2	41.9	42.0
45	C1	0.4	-1.4	0.4	45.2	34.2	44.4
46	C1	3.0	1.5	0.0	48.5	49.6	48.0
47	C1	0.9	-0.9	-1.1	44.4	43.6	43.8
48	RL	1.0	-0.1	-0.3	49.0	46.1	41.9
49	C1	1.9	1.0	1.4	46.0	45.4	42.5
50	C1	4.4	3.2	3.4	46.7	46.4	45.9

NR	CRN	BEO	BE4X	BE10	COO	CO4X	CO10
51	RL	0.9	1.7	1.1	44.0	45.9	43.5
52	RL	-2.8	-2.2	-2.6	36.8	36.2	32.8
53	C1	-0.1	-1.4	-1.4	41.5	40.0	41.2
54	C1	1.0	-0.9	-3.1	44.4	41.4	35.2
55	RL	1.9	1.2	1.6	44.0	42.3	43.0
56	RL	2.0	0.8	0.6	42.7	39.8	40.8
57	RL	1.1	-3.0	-0.4	51.5	41.5	46.7
58	RL	2.1	1.9	0.8	45.0	44.8	42.6
59	RL	0.1	-3.4	-0.1	45.5	40.9	45.7

KETERANGAN :

BE : BASE EXCESS

CO : pCO₂

Lampiran 5

Tabel 11. Perubahan pH dan SpO2

NR	CRN	PH0	PH4X	PH10	S0	S4	S10
1	C1	7.594	7.481	7.433	96	97	98
2	C2	7.445	7.505	7.443	98	96	96
3	C2	7.356	7.377	7.364	97	97	98
4	RL	7.374	7.373	7.364	98	95	99
5	C2	7.346	7.362	7.356	99	98	98
6	C1	7.344	7.375	7.327	97	98	99
7	RL	7.397	7.317	7.366	97	97	98
8	C2	7.318	7.345	7.198	99	98	100
9	RL	7.366	7.362	7.382	95	95	99
10	C2	7.386	7.395	7.375	98	98	100
11	C2	7.365	7.398	7.344	98	98	99
12	RL	7.338	7.241	7.285	98	98	98
13	RL	7.380	7.360	7.390	98	97	97
14	C2	7.330	7.335	7.313	97	97	98
15	RL	7.344	7.334	7.331	98	97	98
16	C2	7.361	7.354	7.353	98	98	96
17	RL	7.330	7.316	7.337	96	98	99
18	C2	7.283	7.279	7.291	99	97	99
19	RL	7.356	7.342	7.359	97	98	100
20	C2	7.354	7.368	7.337	97	96	97
21	C1	7.354	7.329	7.337	97	98	98
22	C2	7.364	7.382	7.350	100	99	100
23	RL	7.357	7.343	7.345	97	96	97
24	C1	7.313	7.311	7.295	97	97	98
25	C2	7.364	7.379	7.352	96	97	98
26	C1	7.348	7.359	7.337	98	98	98
27	C1	7.353	7.360	7.357	99	97	97
28	C2	7.360	7.369	7.401	97	96	97
29	C2	7.394	7.376	7.405	98	99	98
30	C1	7.374	7.340	7.343	97	97	98
31	C1	7.428	7.415	7.398	96	95	95
32	C2	7.374	7.376	7.383	99	99	99
33	RL	7.229	7.359	7.376	97	97	98
34	C2	7.364	7.338	7.339	97	100	98
35	C1	7.387	7.353	7.357	99	98	99
36	RL	7.354	7.360	7.371	96	96	98
37	C2	7.350	7.337	7.369	98	96	97
38	C1	7.384	7.367	7.358	95	96	95
39	C1	7.358	7.352	7.362	98	99	98
40	C2	7.356	7.357	7.352	98	98	99
41	C1	7.350	7.349	7.342	97	97	99
42	C2	7.409	7.409	7.400	99	98	98
43	C2	7.391	7.380	7.390	98	98	99
44	C1	7.397	7.360	7.373	97	96	97
45	C1	7.366	7.426	7.372	98	96	98
46	C1	7.378	7.358	7.354	96	97	96
47	C1	7.378	7.358	7.354	97	96	98
48	RL	7.348	7.352	7.383	96	97	98
49	C1	7.381	7.373	7.400	99	98	99
50	C1	7.409	7.395	7.403	96	96	98

NR	CRN	PH0	PH4X	PH10	S0	S4	S10
51	RL	7.382	7.378	7.388	98	98	99
52	RL	7.384	7.399	7.425	98	99	99
53	C1	7.387	7.379	7.379	97	97	98
54	C1	7.379	7.376	7.392	94	96	96
55	RL	7.396	7.399	7.399	97	97	99
56	RL	7.407	7.412	7.403	98	99	99
57	RL	7.333	7.342	7.344	98	98	100
58	RL	7.391	7.390	7.391	96	99	99
59	RL	7.359	7.341	7.355	99	98	99

KETERANGAN :

PH : pH

S : SATURASI
PULSE OXY

Lampiran 5

Tabel 12. Perubahan SUHU RECTAL, TOE dan RUANGAN

NR	CRN	RC0	RC4	RC10	TO0	TO4	TO10	RU0	RU4	RU10
1	C1	37.3	37.7	37.5	31.8	31.5	31.5	22.0	22.0	22.0
2	C2	35.9	35.8	36.2	31.2	31.2	31.2	20.0	20.0	20.0
3	C2	36.9	37.2	36.9	28.2	24.9	25.0	21.5	22.1	22.3
4	RL	37.1	37.2	36.5	27.3	26.1	26.6	22.0	22.4	22.5
5	C2	36.7	37.1	37.1	23.9	23.2	23.1	20.5	21.2	21.4
6	C1	36.7	37.0	36.7	27.6	26.7	26.4	20.8	21.7	22.0
7	RL	37.1	37.0	36.9	24.0	24.1	24.1	20.3	20.9	20.9
8	C2	36.7	37.1	37.2	25.8	24.6	24.2	20.6	20.8	20.9
9	RL	37.6	37.8	37.4	24.4	24.7	24.3	21.6	21.9	22.6
10	C2	36.7	37.4	37.7	24.8	24.0	23.4	20.8	21.0	21.2
11	C2	36.7	36.8	37.1	23.3	23.3	23.3	20.6	21.0	21.2
12	RL	36.7	36.9	36.8	31.9	31.5	31.5	19.3	20.3	20.1
13	RL	36.8	37.1	37.4	26.1	26.0	26.0	20.9	21.7	22.0
14	C2	36.6	36.9	37.1	30.5	29.3	28.4	20.6	21.1	21.2
15	RL	37.6	38.0	37.8	29.2	28.7	28.0	20.1	20.7	21.0
16	C2	37.0	37.1	37.0	27.4	26.0	26.0	22.0	22.2	22.6
17	RL	37.2	36.9	36.3	31.4	34.2	33.7	20.2	20.4	20.6
18	C2	36.9	36.6	36.3	30.0	30.8	30.1	20.7	20.8	20.8
19	RL	36.5	36.5	36.1	28.8	29.4	27.5	21.0	21.6	21.8
20	C2	37.2	37.6	37.5	27.0	26.2	25.6	21.4	21.9	20.0
21	C1	37.8	37.6	37.6	27.9	27.8	27.1	18.8	19.4	19.9
22	C2	37.3	37.5	37.5	28.5	27.9	27.2	20.4	20.5	20.6
23	RL	37.1	37.0	36.4	31.4	31.6	29.8	21.4	21.6	21.5
24	C1	36.3	36.0	35.8	31.4	31.8	30.7	20.6	20.7	20.7
25	C2	37.2	36.9	36.8	30.0	32.9	31.4	21.0	21.5	21.5
26	C1	35.8	36.7	36.7	30.8	28.0	27.4	21.5	22.4	22.7
27	C1	37.1	37.1	37.0	28.1	27.9	27.4	22.5	22.9	23.1
28	C2	37.4	37.4	37.3	29.2	29.0	28.1	22.8	23.2	23.4
29	C2	37.5	37.8	37.7	28.5	28.2	27.7	23.6	23.5	23.8
30	C1	37.2	36.7	36.5	26.9	30.4	30.3	22.3	22.5	22.7
31	C1	37.4	37.6	37.4	29.1	28.9	29.0	24.2	24.5	24.8
32	C2	36.4	36.7	36.6	27.0	26.4	26.0	23.4	23.7	24.0
33	RL	36.5	36.3	36.1	28.4	29.4	29.0	22.9	23.2	23.3
34	C2	36.8	37.0	37.0	27.0	26.7	26.4	22.9	23.1	23.4
35	C1	37.1	37.2	37.1	30.4	29.4	29.4	21.9	21.7	21.9
36	RL	37.0	37.1	36.6	26.4	26.2	26.1	22.5	22.8	22.9
37	C2	36.8	36.9	37.0	28.6	28.1	27.3	22.6	22.8	22.9
38	C1	37.0	37.1	37.1	26.1	25.5	25.4	23.6	23.2	23.0
39	C1	37.0	37.1	37.0	25.1	24.7	24.3	20.4	20.4	20.4
40	C2	37.0	36.7	36.8	23.6	23.6	23.3	21.2	21.2	21.2
41	C1	36.5	36.5	36.5	26.6	27.0	26.8	21.6	21.0	21.1
42	C2	37.0	37.0	37.0	26.4	26.3	25.9	19.9	20.2	20.5
43	C2	36.8	36.9	36.8	25.9	25.3	24.6	19.2	19.2	19.4
44	C1	36.6	36.9	36.7	24.5	24.0	23.6	19.6	20.1	20.7
45	C1	37.4	37.2	36.8	27.0	29.7	28.3	21.0	20.8	20.6
46	C1	36.4	36.4	36.2	26.1	26.9	26.9	21.2	21.2	21.2
47	C1	36.2	36.1	35.8	24.5	24.8	24.8	21.7	21.8	21.9
48	RL	36.6	36.4	36.0	28.8	33.4	33.0	23.0	23.0	23.0
49	C1	37.4	37.6	37.5	25.1	25.1	25.5	23.0	23.0	23.0
50	C1	37.0	37.0	37.1	27.3	27.2	26.9	24.0	24.0	24.0

Lampiran 5

NR	CRN	RC0	RC4	RC10	TO0	TO4	TO10	RU0	RU4	RU10
51	RL	37.0	36.8	36.6	30.5	31.7	30.9	23.0	23.0	23.0
52	RL	37.1	37.4	37.0	29.5	27.6	27.4	22.8	22.8	23.3
53	C1	37.3	37.3	37.3	30.0	29.6	29.2	24.3	24.0	24.0
54	C1	37.1	37.1	36.9	29.6	31.5	30.9	24.8	24.8	24.8
55	RL	37.2	37.3	37.2	26.6	26.1	25.2	21.0	21.0	21.0
56	RL	37.2	37.2	37.0	24.4	24.1	23.9	21.5	21.5	20.7
57	RL	35.6	36.2	36.0	25.8	25.7	24.8	20.5	20.8	21.0
58	RL	36.7	36.8	36.5	22.3	22.2	22.1	20.4	20.7	21.0
59	RL	37.4	37.4	36.9	27.7	27.2	21.9	22.2	21.5	21.7

KETERANGAN :

SUHU :

RC : REKTAL

TO : JEMPOL KAKI

RU : RUANGAN

One-tailed $\alpha =$ Two-tailed $\alpha =$	0.005			0.025			0.05		
	0.01			0.05			0.10		
$\beta =$	0.05	0.10	0.20	0.05	0.10	0.20	0.05	0.10	0.20
E/S									
.10	3.563	2.977	2.337	2.599	2.102	1.570	2.165	1.713	1.237
.15	1.584	1.323	1.038	1.155	934	698	962	762	550
.20	891	744	584	650	526	393	541	428	309
.25	570	476	374	416	336	251	346	274	198
.30	396	331	260	289	234	174	241	190	137
.40	223	186	146	162	131	98	135	107	77
.50	143	119	93	104	84	63	87	69	49
.60	99	83	65	72	58	44	60	48	34
.70	73	61	48	53	43	32	44	35	25
.80	56	47	36	41	33	25	34	27	19
.90	44	37	29	32	26	19	27	21	15
1.00	36	30	23	26	21	16	22	17	12

Tabel 13.A. Sample size required per group when using the t test to compare mean of continuous variables

Sumber data : Designing Clinical Research by
Stephen B. Hulley and Steven R. Cumming

RENTANG ESTIMASI JUMLAH SAMPEL BERDASAR BEBERAPA VARIABEL
(hitung ulang berdasar data yang diperoleh)

CAIRAN	SAAT	TREATMENT EFFECT	SD	N TIAP GRUP
C1 DIASTOLIK	R+5	11.15	9.35	22.1
	R+0	11.15	7.42	13.9
C1 SISTOLIK	R+10	29.8	18.7	12.3
	R+0	29.8	13.65	6.6
C1 MAP	R+10	12.92	9.23	16.0
	R+0	12.92	7.56	10.7
C2 HEMOGLOBIN	R+30	2.83	1.3	6.6
	R+0	2.83	1.43	8.0