

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Selama pembedahan aorta terbuka, penghentian aliran darah aorta dengan menerapkan klem silang (*cross-clamp*) merupakan langkah kunci untuk memungkinkan pembedahan (Zammert and Gelman, 2016). Tindakan klem-silang aorta umumnya dilakukan selama operasi aorta torakalis dan thoracoabdominal (Eide *et al.*, 2005). Tindakan klem silang aorta juga banyak diterapkan sebagai kontrol perdarahan pada pasien dengan Plasenta Akreta baik dengan kateter balon oklusi atau dengan klem temporer pada aorta, arteri iliaka komunis, atau arteri iliaka interna pada saat histerektomi sesar dengan hasil yang bervariasi (Chou *et al.*, 2010; M. *et al.*, 2013; Long *et al.*, 2015; Allen *et al.*, 2018)

Sebuah studi kohort institusional Irlandia terhadap menemukan bahwa angka kelahiran sesar meningkat dari 4,1% pada tahun 1975 menjadi 20,7% pada tahun 2010, dan bahwa kejadian gangguan plasenta akreta meningkat dari 1,65 per 1.000 wanita menjadi 2,37 per 1000 wanita dengan persalinan sesar sebelumnya (Higgins *et al.*, 2013; Jauniaux *et al.*, 2018). Di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya Indonesia, gangguan plasenta akreta spektrum meningkat dalam 6 tahun terakhir. Prevalensinya adalah 1% pada tahun 2015, 4% pada tahun 2017, dan meningkat menjadi 6% pada tahun 2019 (Aryananda, 2019; Aditiawarman *et al.*, 2020). Wanita dengan riwayat plasenta previa dan kelahiran sesar sebelumnya, memiliki risiko akreta yang meningkat dari 3%, 11%, 40%, 61%, dan 67% pada operasi caesar pertama, kedua, ketiga, keempat, dan kelima atau lebih

banyak(Nisenblat *et al.*, 2006; Jauniaux *et al.*, 2018). Tindakan klem silang aorta baik dengan kateter oklusi balun maupun klem temporer, diklaim terjadi penurunan kehilangan darah dan kebutuhan transfusi, dan meningkatkan visualisasi di lapangan operasi(Chou *et al.*, 2010; M. *et al.*, 2013; Long *et al.*, 2015; Allen *et al.*, 2018).

Iskemia viseral dan cedera reperfusi adalah efek samping signifikan dari klem silang aorta(Cuzick, Lopez and Cooper Jr, 2011). Pada suatu keadaan iskemia yang cukup lama, reperfusi jaringan dapat disertai dengan inflamasi yang berakibat kerusakan dan kematian sel jaringan(Wu *et al.*, 2018). Pada tindakan klem silang aorta terjadi kondisi iskemia, setelah klem silang dibuka jaringan distal dari oklusi yang awalnya dalam keadaan iskemia mendapatkan aliran darah secara tiba-tiba (reperfusi) menimbulkan *Iskemia Reperfusion Injury*.

Mekanisme molekuler yang paling banyak diterima yang mendasari terjadinya cedera iskemia-reperfusi adalah peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS)(Ismaeel *et al.*, 2018). Kerusakan jaringan yang terjadi akibat reperfusi diawali dari proses lepasnya ROS. Ketidakseimbangan antara peningkatan ROS dan kemampuan untuk menetralkan radikal bebas oleh pertahanan antioksidan menyebabkan stres oksidatif(Ismaeel *et al.*, 2018). ROS selanjutnya akan memengaruhi degradasi lipid, dan hal ini dapat dilihat dari produk akhir seperti terdeteksinya Malondyaldehyde(Gawel *et al.*, 2004).

Malondyaldehyde (MDA), berupa rantai tiga-karbon dengan berat molekul rendah aldehyd, adalah salah satu produk akhir dari peroksidasi *polyunsaturated fatty acids* dalam sel(Gawel *et al.*, 2004; Grotto *et al.*, 2009). Tingkat malondialdehyde umumnya dikenal sebagai penanda stres oksidatif(Gawel *et al.*,

2004). ROS menyebabkan kerusakan sel dengan secara negatif mempengaruhi mekanisme pertahanan antioksidan dengan mengurangi kadar *Superoxide dismutase* (SOD) dan meningkatkan kadar MDA dengan proses inflamasi pada yang dimediasi oleh tumor necrosis factor-alpha (TNF- α)(Pergel, 2019). Peningkatan radikal bebas menyebabkan kelebihan produksi MDA.

Berbagai upaya saat ini diterapkan untuk menurunkan kejadian cedera iskemia-reperfusi. Salah satunya adalah dengan pemberian CO₂ secara transdermal. Beberapa studi telah menunjukkan efek signifikan penggunaan transdermal CO₂ terhadap mikrosirkulasi (Fabry *et al.*, 2009; Finzgar, Melik and Cankar, 2015). Terapi karbon dioksida (terapi CO₂) mengacu pada aplikasi CO₂ transdermal untuk tujuan terapeutik dengan efek terjadi peningkatan tekanan O₂ dalam jaringan yang dikenal sebagai efek Bohr(Sakai *et al.*, 2011; Finzgar, Melik and Cankar, 2015). Sesuai dengan '*Bohr Effect*', terjadi peningkatan *delivery oxygen* pada jaringan akibat CO₂ dan Hidrogen yang menggeser kurva disosiasi Oksigen-Hemoglobin sehingga memaksa O₂ terlepas dari hemoglobin dan akibatnya meningkatkan jumlah O₂ pada jaringan(Hall and Hall, 2016). CO₂ dipercaya merupakan inhibitor yang kuat terhadap ROS melalui inhibisi aktifitas dari NADPH-oxidase(Bolevich *et al.*, 2016). Pemberian CO₂ secara transdermal diharapkan dapat menurunkan produksi ROS melalui *Bohr Effect* sehingga terjadi proteksi terhadap kejadian ischemia-reperfusion injury yang dapat dilihat dari kadar MDA.

1.2 Rumusan Masalah

1. Apakah terjadi peningkatan kadar MDA sebagai prediktor *ischemia-reperfusion injury* pada pasien yang menjalani Klem Silang Temporer Aorta Abdominalis?
2. Apakah pemberian transdermal karbon dioksida (CO₂) dapat menekan terjadinya *ischemia-reperfusion injury* dilihat dari kadar MDA pada pasien yang menjalani Klem Silang Temporer Aorta Abdominalis?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian transdermal karbon dioksida (CO₂). sebagai faktor protektif kejadian *ischemia reperfusion injury* pada pasien yang menjalani Klem Silang Temporer Aorta Abdominalis

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui perubahan kadar MDA sebagai prediktor *ischemia-reperfusion injury* pada pasien yang menjalani Klem Silang Temporer Aorta Abdominalis.
2. Mengetahui pengaruh pemberian transdermal karbon dioksida (CO₂) terhadap kejadian *ischemia-reperfusion injury* dilihat dari kadar MDA pada pasien yang menjalani Klem Silang Temporer Aorta Abdominalis.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat teoritis

Dari segi ilmu pengetahuan penelitian ini dapat memberi informasi mengenai kejadian *ischemia reperfusion injury* dan juga memberi informasi mengenai pengaruh pemberian transdermal karbon dioksida (CO₂) terhadap kejadian *ischemia-reperfusion injury*.

1.4.2 Manfaat klinis

Manfaat klinis dari penelitian ini diharapkan dapat memberi informasi tentang pengaruh pemberian transdermal karbon dioksida (CO₂) terhadap kejadian *ischemia-reperfusion injury* pada pasien yang menjalani Klem Silang Temporer Aorta Abdominalis di RSUD Dr. Soetomo, Surabaya.