PENDIDIKAN KEDOKTERAN BERKELANJUTAN LXIV

Tata Laksana Berbagai Keadaan Gawat Darurat pada Anak

Penyunting:

Sudung O. Pardede
Mulyadi M. Djer
Frida Soesanti
Cahyani Gita Ambarsari
Amanda Soebadi

FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS INDONESIA
DEPARTEMEN ILMU KESEHATAN ANAK

Hak Cipta dilindungi Undang-undang

Dilarang memperbanyak, mencetak dan menerbitkan sebagian atau seluruh buku dengan cara dan dalam bentuk apapun juga tanpa seizin penulis dan penerbit

Diterbitkan oleh:
Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM

Cetakan Pertama 2013

ISBN 978-979-8271-43-4

Kata Sambutan
Ketua Departemen IKA FKUI - RSCM

Assalamu 'alaikum warahamatullahi wabarakatuh

Para sejawat yang terhormat,

Berbagai keadaan kegawatdaruratan pada anak seringkali kita hadapi dalam praktek klinis sehari-hari. Kegawatdaruratan ini dapat terjadi di semua cabang ilmu kesehatan anak. Masyarakat saat ini bersikap semakin kritis terhadap praktik profesi kedokteran. Oleh sebab itu kita harus senantiasa meningkatkan dan memperbarui kompetensi dalam menangani berbagai masalah medis pada anak.

Melalui penyelenggaraan Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) IKA LXIV dengan tema **Tata Laksana Berbagai Keadaan Gawat Darurat pada Anak**, Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM berusaha memfasilitasi proses pengembangan profesionalitas berkelanjutan, khususnya di penanganan kegawatdaruratan di bidang pediatri.

Saya menyampaikan penghargaan yang sebesar-besarnya kepada Tim PKB IKA serta berbagai pihak yang telah memberi kontribusi besar dalam pelaksanaan PKB IKA LXIV termasuk dalam penerbitan buku ini. Semoga buku ini bermanfaat bagi para pembaca khususnya dan kesejahteraan anak Indonesia pada umumnya. Semoga Allah senantiasa meridhai usaha kita semua.

Wassalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Jakarta, Maret 2013
Ketua Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM

Prof. DR. Dr. Bambang Supriyatno, SpA(K)
NIP 19601122986011001

Kata Sambutan
Ketua Panitia PKB IKA LXIV

Salam sejahtera.

Pada tanggal 24 – 25 Maret 2013, Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM menyelenggarakan Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) ke-LXIV bertempat di Hotel Ritz-Carlton, Jakarta. Kegiatan ini merupakan wujud upaya Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM untuk memfasilitasi proses pengembangan profesionalitas berkelanjutan di bidang kesehatan anak.

Keadaan gawat darurat sering ditemukan di berbagai bidang sub spesialis kesehatan anak. Tata laksana dan managemen yang tepat perlu diketahui untuk meningkatkan pelayanan kepada pasien. Oleh sebab itu, pada PKB kali ini, kami mengangkat tema "Tata Laksana Berbagai Keadaan Gawat Darurat pada Anak" yang mengetengahkan masalah kegawatdaruratan di berbagai sub spesialis kesehatan anak yang umum ditemui di praktik klinis sehari-hari.

Kami mengucapkan terima kasih kepada seluruh penulis yang telah meluangkan waktu dan tenaga untuk menyiapkan naskah dalam buku ini. Kami sangat yakin bahwa buku ini akan bermanfaat bagi para pembaca, meningkatkan pengetahuan dan ketrampilan klinis kita, memperbaiki kualitas pelayanan para klinisi dalam praktik, dan meningkatkan kesehatan anak Indonesia.

Hormat kami,

DR. Dr. Hanifah Oswari, Sp.A(K)
NIP : 1963 0903 1990 0310 01

Kata Pengantar

Assalamu 'alaikum warahmatullahi wabarakatuh

Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM pada tanggal 24-25 Maret 2013 ini menyelenggarakan Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan (PKB) ke-64 di Hotel Ritz-Carlton, Jakarta. Tema PKB ini adalah Tata Laksana Berbagai Keadaan Gawat Darurat pada Anak. Tema ini dipilih karena para klinisi ada kalanya menemui keadaan gawat darurat dalam praktik sehari-hari, dan dokter anak perlu selalu siap sedia menghadapi kondisi tersebut.

Syok kardiogenik dan syok sepsis kejadiannya makin meningkat, dan tata laksana untuk kedua syok tersebut terus mengalami perubahan berdasarkan evidens yang baru, untuk menghasilkan luaran yang paling baik bagi pasien. Penanganan status konvulsivus, acute kidney injury, ensefalopati dengue, serta urtikaria dan angioedema generalisata yang terkini juga dibahas dalam buku ini.

Deteksi dan tata laksana awal gagal hati akut dan ketoasidosis diabetikum seringkali tidak ditata laksana dengan benar, karena kasusnya yang jarang. Padahal penanganan yang tepat pada waktu awal akan sangat menentukan prognosis pasien. Maka kedua masalah tersebut menjadi pilihan dari Bidang Hepatologi dan Endokrin.

Kedaruratan pada child abuse, reaksi transfusi dan penanganannya, early detection of emergency in inborn erors of metabolism, dan tata laksana status asmatikus juga dibahas dalam PKB ini. Keadaan gawat darurat pada saluran cerna berupa kolik infantil makin meningkat, sehingga menjadi topik yang juga dipaparkan. Buku ini juga membahas gambaran pencitraan pada abdomen akut dan apendiksitis akut dari Bagian Bedah Anak. Dari Bidang Perinatologi, Cooling therapy for newborn with hypoxic ischemic encephalopathy menjadi topik pilihan.

Kami mengucapkan terima kasih kepada seluruh penulis yang memberikan waktunya untuk menyiapkan naskah dalam buku ini. Kami sangat yakin bahwa buku ini akan bermanfaat bagi para pembaca, memperbaiki kualitas pelayanan para klinisi dalam praktik, dan meningkatkan kesehatan anak Indonesia. Semoga kita senantiasa bersemangat untuk memperbarui dan meningkatkan pengetahuan dan keterampilan klinis kita.

Wassalam,

Penyunting

Tim PKB FKUI-RSCM

Ketua	:	Prof. DR. Dr. Sri Rezeki S. Hadinegoro, Sp.A(K)
Wakil Ketua	:	Dr. Endang Windiastuti, Sp.A(K), MMed(Paed)
Sekretaris	:	Dr. Sudung O. Pardede, Sp.A(K)
Bendahara	:	Dr. Bernie Endyarni, Sp.A(K)
Anggota	:	1. DR. Dr. Zakiudin Munasir, Sp.A(K) 2. Dr. H. F. Wulandari, Sp.A(K), MMed(Imaging) 3. DR. Dr. Rini Sekartini, Sp.A(K) 4. Dr. Muzal Kadim, Sp.A(K) 5. Dr. Titis Prawitasari, Sp.A(K) 6. Dr. R. Setyo Handryastuti, Sp.A(K)

Susunan Panitia

Pembina	Dekan FKUI
Penasehat	Prof. DR. Dr. Bambang Supriyatno, Sp.A(K) Ketua Departemen IKA FKUI-RSCM
Pengarah	DR. Dr. Mulyadi M. Djer, Sp.A(K) Koord. Litbang Departemen IKA FKUI-RSCM Prof. DR. Dr. Sri Rezeki Hadinegoro, Sp.A(K) Ketua Tim PKB Dr. Endang Windiastuti, Sp.A(K), MMed(paed) Wakil Ketua Tim PKB Dr. Sudung O. Pardede, Sp.A(K) Sekretaris Tim PKB

PANITIA PELAKSANA

Ketua	DR. Dr. Hanifah Oswari, Sp.A(K)
Wakil Ketua	Dr. Muzal Kadim, Sp.A(K)
Sekretaris	Dr. Bernie Endyarni, Sp.A(K)
Bendahara	DR. Dr. Rini Sekartini, Sp.A(K)
Seksi Dana	Prof. DR. Dr. Bambang Supriyatno, Sp.A(K) Prof. DR. Dr. Sri Rezeki Hadinegoro, Sp.A(K) Prof. Dr. Jose R.L. Batubaru, PhD, Sp.A(K) Dr. Badriul Hegar, PhD, Sp.A(K)
Seksi Ilmiah	Dr. Sudung O. Pardede, Sp.A(K) DR. Dr. Mulyadi M. Djer, Sp.A(K) Dr. Frida Soesanti, Sp.A Dr. Cahyani Gita Ambarsari, Sp.A Dr. Amanda Soebadi, Sp.A
Seksi Perlengkapan, Dokumentasi & Pameran	Dr. Hikari A. Sjakti, Sp.A(K) Dr. Irene Yuniar, Sp.A
Seksi Sidang	Dr. Yoga Devaera, Sp.A Dr. Wahyuni Indawati, Sp.A
Seksi Konsumsi	Dr. Teny Tjitra Sari, Sp.A(K) Dr. Rosalina D. Roeslani, Sp.A(K)

Daftar Penulis

Dr. Antonius H. Pujiadi, Sp.A(K)
Divisi Pediatri Gawat Darurat
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
FKUI - RSCM

Dr. Badriul Hegar, PhD, Sp.A(K)
Divisi Gastro-Hepatologi
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
FKUI - RSCM

Prof. DR. Dr. Bambang Supriyatno, Sp.A(K)
Divisi Respirologi
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
FKUI - RSCM

DR. Dr. Damayanti R. Sjarif, Sp.A(K)
Divisi Nutrisi & Penyakit Metabolik
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
FKUI - RSCM

Dr. Dina Muktiarti, Sp.A
Divisi Alergi Imunologi
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
FKUI - RSCM

Dr. Eka Laksmi Hidayati, Sp.A(K)
Divisi Alergi Imunologi
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
FKUI - RSCM

Dr. H. F. Wulandari, Sp.A(K), MMed(Imaging)
Divisi Pencitraan
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
FKUI - RSCM

DR. Dr. Hanifah Oswari, Sp.A(K)
Divisi Gastro-Hepatologi
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
FKUI - RSCM

Dr. Hikari A. Sjakti, Sp.A(K)
Divisi Hematologi-Onkologi
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
FKUI - RSCM

DR. Dr. Irawan Mangunatmadja, Sp.A(K)
Divisi Neurologi
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
FKUI - RSCM

Prof. Dr. Jose RL Batubara, PhD, Sp.A(K)
Divisi Endokrinologi
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
FKUI - RSCM

Dr. Lily Rundjan, Sp.A(K)

Dr. Mulya R. Karyanti, Sp.A(K)
Divisi Infeksi Penyakit Tropis
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
FKUI - RSCM

DR. Dr. Mulyadi M. Djer, Sp.A(K)
Divisi Kardiologi
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
FKUI - RSCM

Dr. Riana Pauline Tamba, SpB. SpBA
Divisi Bedah Anak, Departemen Ilmu Bedah
Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia

DR. Dr. Rini Sekartini, Sp.A(K)
Divisi Pediatri Sosial
Departemen Ilmu Kesehatan Anak
FKUI - RSCM

Daftar isi

Kata Sambutan Ketua Departemen IKA FKUI - RSCM ..... **iii**

Kata Sambutan Ketua Panitia PKB IKA LXIV ..... **v**

Kata Pengantar ..... **vii**

Tim PKB FKUI-RSCM ..... **ix**

Susunan Panitia ..... **x**

Daftar Penulis ..... **xi**

Syok Kardiogenik **1**
Mulyadi M. Djer

Syok Septik Pediatrik **11**
Antonius Pudjiadi

Status Epileptikus Konvulsivus pada Anak **21**
Irawan Mangunatmadja

Acute Kidney Injury **33**
Eka Laksmi Hidayati

Urtikaria dan Angioedema **43**
Dina Muktiarti

Gagal Hati Akut pada Anak dan Tata Laksana Awal **51**
Hanifah Oswari

Ensefalopati Dengue **64**
Mulya Rahma Karyanti

Tata Laksana Ketoasidosis Diabetik pada Anak **71**
Jose RL Batubara, I Nyoman Arie Purwana, Dana Nur Prihadi

Kedaruratan dalam Kasus *Child Abuse* 86
Rini Sekartini

Reaksi Transfusi Akut..... 95
H. A. Sjakti

Tata Laksana Nutrisi pada Kegawatan *Inborn Errors of Metabolism* ... 113
Damayanti Rusli Sjarif

Kolik infantil..... 119
Badriul Hegar

Pencitraan pada "Abdomen Akut" 124
H F Wulandari

Cooling pada *Hypoxic-Ischemic Encephalopathy*..... 130
Lily Rundjan

Apendisitis 142
Riana Pauline Tamba

Tata Laksana Serangan Asma Berat pada Anak..... 147
Bambang Supriyatno

Syok Kardiogenik

Mulyadi M. Djer

Tujuan:
1. *Mampu mengenali tanda dan gejala syok kardiogenik*
2. *Mampu membedakan syok kardiogenik dengan syok hipovolemik ataupun syok septik*
3. *Mampu menatalaksana syok kardiogenik*

Syok kardiogenik merupakan kegawat-daruratan di bidang kardiovaskuler yang memerlukan penanganan cepat dan tepat.[1-4] Kondisi ini dapat disebabkan oleh berbagai macam etiologi yang memerlukan penatalaksanaan segera.[5-9] Keterlambatan dalam menegakkan diagnosis kegawatan dan kesalahan dalam melakukan terapi dapat berakibat fatal, karena pasien akan jatuh dalam gagal sirkulasi yang berkepanjangan. Pengenalan dini dan penatalaksanaan yang tepat akan memberikan prognosis yang baik.[10] Oleh karena itu, semua dokter dan petugas kesehatan harus mampu mengenali keadaan ini dan memberikan tata laksana yang tepat. Tujuan tulisan ini adalah supaya dokter anak mampu mengenali tanda-tanda syok kardiogenik dan menatalaksananya dengan tepat dan cepat.

Definisi

Syok kardiogenik adalah gangguan fungsi sirkulasi mendadak dan kompleks yang mengakibatkan hipoksia jaringan akibat berkurangnya curah jantung pada keadaan volume intravaskular yang cukup.[1-4]

Kinerja jantung

Jantung sebagai pompa, berfungsi untuk memompa darah ke seluruh tubuh untuk memenuhi kebutuhan metabolisme tubuh. Jumlah darah yang dipompakan jantung setiap kali jantung kontraksi disebut dengan isi sekuncup, sedangkan jumlah darah yang dipompakan jantung setiap menit adalah curah jantung. Fungsi inilah yang disebut dengan fungsi sistolik. Selain itu, jantung

juga mempunyai fungsi diastolik, yaitu kemampuan jantung untuk berelaksasi agar jantung dapat menerima darah dari vena paru atau vena sistemik. Jika terjadi gagal jantung kedua fungsi ini terganggu. Gangguan fungsi sistolik mengakibatkan curah jantung akan menurun yang akan menimbulkan asidosis, aliran darah ke ginjal berkurang, dsb. Akibat gangguan fungsi diastolik, darah dari paru atau sistemik tidak dapat mengalir ke jantung sehingga terjadi bendungan di paru dan sistemik sehingga timbul sesak napas, edema di tungkai, dan tekanan vena jugular yang meningkat.

Kinerja jantung sebagai pompa, ditentukan oleh beberapa faktor yaitu: *preload*, *afterload*, kontraksi, dan laju jantung. *Preload* adalah beban pada saat diastolik, ini sesuai dengan tekanan pengisian ventrikel. *Afterload* adalah beban pada saat sistolik, yaitu saat darah dipompakan ke luar ventrikel. Kontraksi adalah kemampuan otot jantung berkontraksi. Terakhir adalah laju jantung yaitu kecepatan atau frekuensi jantung dalam berkontraksi. Gangguan dari salah satu atau lebih kinerja jantung ini akan menyebabkan gagal jantung.

Pada jantung berlaku hukum Starling. Menurut Starling jika tekanan pengisian ditingkatkan, maka isi sekuncup akan bertambah sampai pada suatu titik tertentu, dan jika titik ini dilewati maka peningkatan tekanan pengisian tidak lagi diikuti dengan meningkatnya isi sekuncup. Bahkan kalau tekanan pengisian ditingkatkan lagi, isi sekuncup malah sebaliknya akan berkurang, dan keadaan inilah yang terjadi pada gagal jantung.[11]

Etiologi

Syok kardiogenik dapat disebabkan oleh berbagai penyakit dan kondisi seperti yang akan dijelaskan di bawah ini, dibagi atas pada bayi baru lahir dan pada bayi dan anak.[4-9]

Pada bayi baru lahir, syok kardiogenik dapat disebabkan oleh:

1. Penyakit jantung bawaan (PJB) yang mengakibatkan berberkurangnya curah jantung dan hipotensi sistemik: *hypoplastic left heart syndrome*, stenosis aorta, *interrupted aortic arch*, koarktasio aorta berat, anomali arteri koroner.
2. Kelainan otot jantung akibat hipoksia dan asidosis berat pada asfiksia intrapartum.

Pada bayi dan anak:

1. Obstruksi ekstrinsik dan intrinsik pada jalan masuk dan jalan keluar jantung: *tension pneumothorax*, hemoperikardium, pneumoperikardium, efusi perikardium.
2. Kelainan otot jantung: miokarditis (virus, autoimun), kardiomiopati primer atau kardiomiopati sekunder (hipertiroid, kelainan metabolik-

defisiensi karnitin), penyakit neuromuskular dan akibat penggunaan obat kardiotoksik.

3. Kelainan metabolik: hipoglikemia berat, insufisiensi adrenal.
4. Kelainan irama jantung: takikardia supraventrikel, takikardia ventrikel, fibrilasi ventrikel, blok AV komplit, *long QT syndrome.*
5. Pasca operasi jantung

Diagnosis

Manifestasi klinis syok kardiogenik timbul akibat gangguan fungsi sistolik dan diastolik. Gangguan fungsi sistolik mengakibatkan curah jantung menurun, sedangkan akibat gangguan fungsi diastolik mengakibatkan bendungan di paru atau sistemik. Akibat berkurangnya curah jantung tubuh akan melakukan kompensasi dengan cara takikardia, vasokonstriksi, retensi cairan dan garam, dan melepaskan hormon-hormon tertentu. Kompensasi ini jika berlangsung terus menerus justru akan memperburuk keadaan jantung yang sebelumnya sudah terganggu. Secara klinis anak tampak pucat, lemas, badan dingin, takikardia, hipotensi, berkurangnya perfusi perifer, akral dingin, asidosis dan oliguria serta penurunan kesadaran. Manifestasi klinis di atas sebetulnya hampir sama dengan manifestasi klinis syok pada umumnya.Pada pemeriksaan auskultasi jantung bisa ditemukan murmur jika kelainan dasarnya adalah penyakit jantung bawaan.

Pada pemeriksaan analisis gas darah dan elektrolit mungkin ditemukan ada kelainan. Pada foto Rontgen dada, dapat ditemukan kardiomegali, demikian juga pada EKG mungkin ditemukan kelainan. Pada pemeriksaan ekokardiografi dapat dipastikan jenis kelainan jantungnya dan fungsi ventrikel. Diagnosis ditegakkan berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis dan penunjang, dan dipastikan dengan pemeriksaan ekokardiografi.

Diagnosis banding

Syok kardiogenik perlu dibedakan dengan jenis syok yang lain yaitu syok hipovolemik dan syok septik. Ketiga jenis syok ini mungkin mempunyai gejala klinis yang hampir sama namun berbeda dalam hal, patofisiologi, pemeriksaan laboratorium, dan tata laksananya.

Pada syok hipovolemik pasien tampak pucat, lemas, kulit dingin, takikardia, oliguria, dan kolaps pembuluh darah. Pada pemeriksaan laboratorium dijumpai hematokrit yang meningkat. Jenis syok ini disebabkan karena kehilangan volume darah, dan tata laksana utamanya adalah dengan pemberian cairan.

Pada syok kardiogenik gejala klinis hampir mirip dengan syok hipovolemik yaitu anak tampak pucat, lemas, kulit dingin, aritmia, oliguria dan kolaps pembuluh darah. Pada pemeriksaan jantung mungkin ditemukan adanya kelainan pada EKG, foto Rontgen torak ataupun ekokardiografi. Secara patofisiologi, syok kardiogenik terjadi akibat berkurangnya curah jantung. Tata laksana adalah pemberian inotropik, diuretik, vasodilator ataupun anti-aritmia untuk memperbaiki kinerja jantung.

Pada syok septik gejala klinis agak sedikit berbeda dengan kedua jenis syok di atas, yaitu anak panas, menggigil, kulit hangat, takikardia, oliguria, kolaps, kesadaran menurun. Pemeriksaan laboratorium yang penting adalah kultur darah dan terapinya meliputi pemberian antibiotika bahkan terkadang mungkin perlu steroid atau ekspansi cairan.

Tata laksana

Penatalaksanaan syok kardiogenik ditujukan untuk meningkatkan curah jantung dengan cara memperbaiki kinerja jantung yaitu mengurangi *preload*, mengurangi *afterload*, meningkatkan kontraktilitas miokardium, dan menurunkan laju jantung. Dalam melakukan manipulasi pada kinerja jantung di atas, idealnya dipasang kateter Swan-Ganz sehingga curah jantung, tekanan pengisian ventrikel, tekanan atrium kanan dan tekanan baji pulmonal dapat diukur secara obyektif. Namun pada bayi dan anak pemasangannya kateter ini relatif sulit sehingga jarang dikerjakan.[12-13]

Penatalaksanaan secara umum

Tata laksana syok kardiogenik secara umum meliputi:

- Pemasangan infus untuk memberikan bolus cairan 10 mL/kg untuk mengisi pembuluh darah yang kolaps.
- Koreksi keseimbangan asam-basa dan elektrolit
- Pemasangan kateter vena sentral untuk mengukur tekanan vena sentral

Penatalaksanaan secara spesifik

1. Pemberian obat-obatan

Sesuai dengan kinerja jantung yang terganggu, obat-obatan untuk meningkatkan curah jantung dapat berupa obat-obatan inotropik, diuretik, dan obat-obatan vasodilator.[14] Masing-masing obat dalam kelompok di atas akan dibahas lebih lanjut dibawah ini.

INOTROPIK

Dopamin dan dobutamin

Dopamin dan dobutamin merupakan obat inotropik yang diberikan secara parenteral. Kedua obat di atas mempunyai awitan kerja yang cepat dan lama kerja yang singkat sehingga lebih disukai dibanding digoksin untuk menangani gagal jantung akut dan berat apalagi jika disertai gangguan fungsi ginjal.

Dopamin maupun dobutamin bersifat simpatomimetik sehingga meningkatkan curah jantung, tekanan darah, dan denyut jantung. Dopamin mempunyai efek vasodilatasi renal yang bermanfaat untuk mempertahankan fungsi ginjal pada penderita gagal jantung. Pada dosis tinggi, dopamin dapat menimbulkan takikardia dan bahkan vasokonstriksi. Efek vasodilatasi renal tidak dimiliki oleh dobutamin namun dobutamin relatif tidak menimbulkan takikardia seperti dopamin. Atas dasar ini penggunaan gabungan dobutamin dan dopamin dosis rendah memberi hasil yang cukup baik. Dobutamin juga dapat meningkatkan aliran darah koroner. Dosis dopamin (IV drip) biasanya 5-10 μg/kgBB/menit. Pada dosis 2-5 μg/kgBB/menit, dopamin menimbulkan vasodilatasi ginjal, pada dosis 5-8 μg/kgBB/menit bersifat inotropik, pada dosis >8 μg/kgBB/menit dapat menyebabkan takikardia, pada dosis >10 μg/kgBB/menit menyebabkan vasokonstriksi ringan, dan pada dosis 15-20 μg/kgBB/menit menyebabkan vasokonstriksi. Dosis dobutamin (IV drip) yang direkomendasikan adalah 5-8 μg/kgBB/menit.

Digoksin

Digoksin merupakan preparat digitalis yang cukup sering digunakan untuk mengobati gagal jantung pada anak. Pada kasus gagal jantung, digoksin diberikan untuk meningkatkan kontraksi miokardium. Pemberian digoksin merupakan kontraindikasi pada beberapa keadaan diantaranya kardiomiopati hipertrofik, blok jantung komplit atau tamponade jantung. Digoksin harus diberikan secara hati-hati karena sempitnya rentang keamanannya antara dosis efektif dan dosis toksik. Dosis pada anak relatif lebih besar dibanding pada dewasa jika dilihat dari ukuran tubuh. Dosis tinggi dibutuhkan pada takikardi supraventikular karena tujuannya adalah menghambat konduksi atrioventrikular (AV). Sebelum pemberian digoksin harus dilakukan pemeriksaan EKG terlebih dahulu terutama untuk melihat irama jantung dan interval PR. Perubahan irama jantung dan pemanjangan interval PR merupakan salah satu tanda intoksikasi digitalis. Toksisitas digoksin terbaik dideteksi dengan EKG dan bukan dari kadar digoksin dalam darah. Analisis gas darah dan kadar elektrolit juga sebaiknya diperiksa terutama kalium karena toksisitas digoksin meningkat pada kondisi hipokalemia dan alkalosis, sehingga pemberian digoksin harus hati-hati saat digunakan bersamaan dengan diuretik yang dapat menimbulkan hipokalemia seperti furosemid.

Tabel1. Dosis oral digoksin untuk gagal jantung

Usia	Dosis digitalisasi total (µg/kg)	Dosis rumatan(µg/kgBB/hari)
Kurang bulan	20	5
Bayi < 30 hari	30	8
Usia < 2 tahun	40-50	10-12
Usia > 2 tahun	30-40	8-10

Digoksin dapat diberikan secara intravena dengan dosis 75% dosis oral. Pemberian intravena harus dilakukan secara perlahan selama 5-10 menit, jika terlalu cepat dapat terjadi vasokonstriksi arteriol sistemik dan koroner. Pemberian intramuskular tidak dianjurkan karena absorpsinya kurang baik, di samping juga menimbulkan rasa nyeri dan iritasi pada tempat suntikan. Digitalisasi cepat diberikan dengan cara pemberian awal setengah dosis digitalisasi total kemudian dilanjutkan dengan seperempat dosis digitalisasi total setelah 8 jam, kemudian sisanya diberikan setelah 8 jam lagi. Dosis rumatan diberikan 12 jam setelah dosis digitalisasi total selesai. Dosis rumatan diberikan dalam dua dosis terbagi per hari pada usia di bawah 10 tahun, sedangkan pada usia di atas 10 tahun dapat diberi sebagai dosis tunggal per hari. Pada kasus gagal jantung yang ringan, tidak diperlukan pemberian dosis digitalisasi, tetapi dapat langsung diberikan dosis rumatan.

Milrinion

Milrinon termasuk dalam penghambat fosfodiestrase-3 (phosphodiestrase 3/ PDE-3) yang bekerja dengan cara menghambat hidrolisis 3'5' siklik adenosin monofosfat *(cyclic AMP)* intraselular. Dengan meningkatnya cAMP di dalam sel akan meningkatkan vasodilatasi perifer dan koroner, meningkatkan kontraktilitas miokardium, dan meningkatkan fungsi relaksasi miokardium.

Pemberian obat ini diawali dengan bolus 75 μg/kg diikuti pemberian perinfus kontinu dengan dosis 0,5 μg/kg/menit sampai 0,75 μg/kg/menit. Kerja obat milrinon selain sebagai inotropik, juga sebagai vasodilator sehingga dapat memperbaiki aliran darah ke paru. Efek samping milrinon adalah hipotensi. Untuk mencegah hipotensi saat pemberian bolus dapat disertai dengan pemberian cairan yang cukup.

DIURETIK

Furosemid

Furosemid adalah golongan diuretik kuat yang bekerja di ansa henle tubulus ginjal. Furosemid biasanya dipakai pada anak dengan dosis 1-2 mg/kgBB/hari. Dapat diberikan secara oral atau intravena dengan dosis yang sama. Penderita gagal jantung sering mengalami perbaikan setelah pemberian dosis tunggal

furosemid meskipun belum dilakukan digitalisasi. Furosemid menghambat reabsorpsi air dan natrium di ginjal sehingga mengurangi beban volume sirkulasi sehingga mengurangi *preload* jantung. Furosemid sering digunakan bersamaan dengan digoksin dan vasodilator seperti kaptopril. Efek samping furosemid adalah hipokalemia sehingga pada pemberian furosemid, kadar elektrolit harus dimonitor secara rutin. Pemberian preparat kalium terutama pada pemberian furosemid lama dosis tinggi seringkali diperlukan untuk mencegah terjadinya hipokalemia.

Antagonis aldosteron

Pada penderita gagal jantung, kadar serum aldosteron meningkat secara bermakna. Aldosteron menyebabkan cairan yang sudah disekresi di ansa henle akan direabsorpsi kembali di tubulus distal. Pemberian spironolakton, suatu diuretik inhibitor aldosteron akan mengefektifkan kerja furosemid dengan jalan mencegah reabsorpsi cairan di tubulus distal. Di samping itu, spironolakton bersifat menahan kalium sehingga jika digunakan bersamaan dengan furosemid, deplesi kalium akan dicegah. Berbeda dengan furosemid, spironolakton hanya dapat diberikan per oral. Diuretik sebaiknya tidak diberikan secara berlebihan karena *preload* yang berkurang secara berlebihan, selanjutnya akan mengurangi curah jantung dan aliran darah ke ginjal yang pada akhirnya akan memicu respons neurohumoral yang menyebabkan retensi cairan.

VASODILATOR

Pada penderita gagal jantung, sebagai mekanisme kompensasi terhadap penurunan curah jantung maka terjadi vasokonstriksi pembuluh darah yang disebabkan oleh peningkatan tonus simpatik, katekolamin dan juga aktivitas sistem renin-angiotensin. Vasokonstriksi yang berlangsung lama merugikan ventrikel karena akan menambah beban kerja ventrikel dan memperburuk kondisi gagal jantung. Pada keadaan ini vasodilator merupakan pilihan yang tepat. Obat ini mengurangi *afterload* dengan cara mengurangi resistensi vaskuler perifer melalui vasodilatasi arteri atau bahkan vasodilatasi vena. Obat ini meningkatkan isi sekuncup tanpa meningkatkan kontraktilitas sehingga tidak menambah konsumsi oksigen pada otot jantung. Obat ini terutama sangat bermanfaat untuk anak dengan gagal jantung akibat kardiomiopati atau penderita dengan insufisiensi mitral atau aorta yang berat atau pasca-bedah jantung dan sering digunakan bersama dengan digitalis dan diuretik. Penggunaan vasodilator pada penderita PJB dengan pirau kiri ke kanan yang besar (defek septum atrium, duktus arteriosus persisten) juga dilaporkan bahwa hasilnya baik.

Hingga kini, *ACE-inhibitor*, masih merupakan obat pilihan untuk penyakit kardiovaskuler, terutama untuk memperbaiki fungsi dan anatomi pembuluh darah

arteri, meregresi tunika media dan berperan pada *remodelling* kardiovaskuler. *Remodelling* adalah adanya perubahan intrinsik bentuk dan besar jantung serta struktur mikro di dalamnya, sebagai respons terhadap beban tekanan atau volume. Dalam menjalankan fungsinya, endotel pembuluh darah menunjukkan sifat dualistik. Sifat ini secara simultan mengekspresikan dan melepaskan zat-zat vasodilator dan vasokonstriktor, faktor yang menyebabkan proliferasi dan mencegah proliferasi sel-sel otot polos pembuluh darah secara seimbang. Keseimbangan antara sistem antagonis ini dapat mengontrol secara optimal fungsi dinding pembuluh darah. Zat vasokonstriktor terdiri dari angiotensin II, endotelin-1, prostaglandin tromboksan A-2, dan superoksida, sedangkan vasodilator yang menonjol adalah prostaglandin prostasiklin dan nitrit oksida. Ketidakseimbangan antara vasodilator dan vasokonstriktor menyebabkan terjadinya disfungsi endotel. Pada kondisi ini, pembuluh darah lebih cenderung mengalami vasokonstriksi dan sel-sel otot polosnya cenderung mengalami hipertrofi.

ACE-inhibitor mempunyai kerja ganda yang cukup efektif, yaitu secara simultan mencegah sintesis angiotensin II dan degradasi bradikinin. Angiotensin II menyebabkan vasokonstriksi, sedangkan bradikinin akan meningkatkan sintesis dan penglepasan nitrit oksida, dan prostasiklin. Melalui aktivitas antitropik bradikin dan penurunan sintesis angiotensin II, *ACE-inhibitor* dapat meregresi *remodelling* miokardium.

Kaptopril merupakan obat golongan *ACE-inhibitor* yang paling sering digunakan dengan dosis 0,3-6,0 mg/kgBB/hari dibagi 2-3 dosis, dimulai dengan dosis rendah. Pemberian harus dilakukan 1 jam sebelum atau 2 jam setelah makan mengingat absorpsinya terganggu oleh makanan. Pemberian jangka panjang dapat mengakibatkan defisiensi Zinc yang menimbulkan penurunan rasa pada lidah sehingga perlu dilakukan suplementasi Zinc. Kaptopril merupakan *ACE-inhibitor* yang mengakibatkan dilatasi arteri dengan menghambat produksi angiotensin II. Dilaporkan bahwa kaptopril juga mempunyai efek venodilatasi. Efek samping kaptopril adalah hipotensi (dapat menurunkan tekanan darah dalam 15 menit), retensi kalium (menguntungkan jika diberikan bersama furosemid), edema dan batuk. Pada penderita yang hipovolemik atau kadar natriumnya rendah, pemberian kaptopril dapat mengakibatkan hipotensi berat.

Lain-lain

Penggunaan obat-obat golongan *beta-blocker* pada anak dengan gagal jantung belakangan ini mulai dikenal luas misalnya metoprolol maupun carvedilol yang dikatakan memberi hasil yang cukup baik. Generasi terbaru nebivolol sedang diteliti penggunaannya pada anak. Saat ini pengalaman penggunaan *beta-blocker* pada anak baru terbatas pada seri kasus dengan jumlah yang terbatas. Diperkirakan penggunaan *beta-blocker* pada anak dengan gagal jantung akan

lebih meningkat seiring dengan lebih banyaknya penelitian tentang obat-obatan ini. Pada penderita gagal jantung diastolik akibat adanya restriksi aliran masuk ke jantung, misalnya kardiomiopati restriktif paling bagus diatasi dengan *beta-blocker* dan diuretik dosis rendah.

2. Intervensi non-bedah

Dengan kemajuan di bidang kardiologi, penyakit jantung bawaan tertentu dapat ditata laksana tanpa pembedahan. Teknik ini sudah dapat digunakan untuk menatalaksana duktus arteriosus paten, defek septum atrial, defek septum ventrikel, atau penyempitan katup atau pembuluh darah. Tindakan ini dapat juga bersifat sementara/paliatif seperti tindakan *balloon atrial septostomi* (BAS) untuk memperbaiki percampuran pada tingkat atrium atau pemasangan *stent* pada pasien dengan duktus arteriosus paten dengan *duct dependent circulation*.[11]

3. Terapi bedah

Terapi bedah dikerjakan pada penyakit jantung bawaan yang tidak berespons terhadap terapi medikamentosa. Terapi bedah dapat bersifat sementara atau paliatif ataupun bersifat definitif atau korektif yaitu memperbaiki kelainan anatomik yang ada. Berkat adanya kemajuan di bidang pembedahan dan perawatan pasien pasca-bedah di ICU, banyak neonatus dengan PJB kompleks yang berhasil diselamatkan.[5,11]

Prognosis

Prognosis ditentukan oleh kelainan dasar yang mendasari timbulnya syok kardiogenik. Jika disebabkan oleh penyakit jantung bawaan umumnya memerlukan tindakan bedah. Pada kondisi yang disebabkan oleh penyakit jantung bawaan kompleks seperti *hypoplastic left heart syndrome* , prognosis tidak bagus.[5,10]

Simpulan

Syok kardiogenik perlu dibedakan dari syok hipovolemik dan syok septik karena mempunyai tanda atau gejala, patofisiologi, dan tata laksana yang berbeda. Setiap dokter atau petugas kesehatan seyogyanya mampu menegakkan diagnosis dan metatalaksana syok kardiogenik secara cepat dan tepat. Prognosis ditentukan oleh kelainan yang mendasari timbulnya syok kardiogenik. Jika penyebab dasarnya adalah penyakit jantung bawaan maka kelainan ini mungkin memerlukan tindakan operasi.

Daftar pustaka

1. Cho CS, Rothrock SG. Circulatory emergencies: shock. Dalam: Baren JM, Rothrock SG, Brennan JA, Brown L, penyunting. Pediatric emergency medicine. Philadelphia: Elsevier; 2008.h.78-93.
2. Bell LM. Shock. Dalam: Fleishe GR, Ludwig S, Henretig FM, penyunting. Textbook of pediatric emergency medicine. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2006.h.51-62.
3. Perkin RM, Levin DL. Shock in the pediatric patient. Part I. Pediatrics. 1982;101:163-9.
4. Fisher JD, Nelson DG, Beyersdorf H, Satkowiak LJ. Clinical spectrum of shock in the pediatric emergency department. Pediatr Emerg Care. 2010;26:622-5.
5. Nir A, Rein AJJT, Driscoll DJ. Heart disease in the child and cardiogenic shock. Dalam: Hasdai D, Berger PB, Battler A, Holmes DR, penyunting. Cardiogenic shock: diagnosis and treatment. Totowa: Humana Press Inc; 2002. h.2433-69.
6. Lees MH, King DH. Cardiogenic shock in the neonate. Pediatr Rev. 1988;9:258-66.
7. harnidharka VR, Lieh-Lai M, Sarnaik A, Clapp S. A child with cardiogenic shock and supraventricular tachycardia presenting in normal sinus rhythm. Pediatr Emerg Care. 1996;12:420-1.
8. Fuse S, Tomita H, Ohara T, Iida K, Takamuro M. Severely damaged aortic valve and cardiogenic shock in an infant with Kawasaki disease. Pediatr Intern. 2003;45:110-3.
9. Zaki SA, Dolas A. Refractory cardiogenic shock in an infant with congenital hypothyroidism. Indian J Crit Care Med. 2012;16:151-3.
10. Tuite PK. Recognition and management of shock in the pediatric patient. Critre Nurs Q. 1997;20:52-61.
11. Park MK. Pediatric cardiology for practitioner. Edisi ke-5. Philadelphia: Mosby; 2008. h. 558-74.
12. Jatene MB, Miana LA, Pessoa AJ, Riso A, Azeka E, Tanamati C, et. al. Pediatric heart transplantation in refractory cardiogenic shock: a critical analysis of feasibility, applicability and results. Arq Bras Cardiol. 2008;90:329-33.
13. Hetzer R, Potapov EV, Alexi-Meskishvili V, Weng Y, Miera O, Berger F, et. al. Single center experience with treatment of cardiogenic shock in children by pediatric ventricular assist devices. J Thorac Cardiovasc Surg. 2011;141;616-23.
14. Suyatna FD. Rational use of drugs in pediatric cardiology. Dalam: Putra ST, Djer MM, Roeslani RD, Endyarni B, Yuniar I, penyunting. Management of pediatric heart disease for practitioner: from early detection to intervention. Naskah lengkap Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM ke LVII 2009 Nopember 8-9. Jakarta: Departemen IKA FKUI-RSCM; 2009. h. 115-40.

Syok Septik Pediatrik

Antonius Pudjiadi

Tujuan

1. *Mengetahui patofisiologi systemic inflammatory respond syndrome*
2. *Mampu menegakkan diagnosis systemic inflammatory respond syndrome, sepsis, sepsis berat dan multiple organ dysfunction syndrome pada anak*
3. *Mengenal berbagai fakta tentang respons spesifik yang terjadi pada anak yang mengalami sepsis*
4. *Mampu melakukan tata laksana awal syok septik pada anak, khususnya dalam melakukan resusitasi cairan, memilih obat inotropik dan vasoaktif, mengenal insufisiensi adrenal dan memahami pentingnya eradikasi infeksi*

Pada tahun 1991, sepsis dan inflamasi sistemik mendapat perhatian tersendiri dalam dunia kedokteran.[1] Sejak saat itu pengetahuan tentang tata laksana sepsis berkembang dengan sangat pesat. Namun demikian, pada awalnya, berbagai definisi sepsis pada pediatrik dibuat berdasarkan patofisiologi yang terjadi pada orang dewasa. Pada tahun 2005 konsep sepsis pada anak telah diperbaharui dengan mempertimbangkan perubahan fisiologis yang terjadi pada anak.[2]

Stabilisasi pasca resusitasi bagi anak yang menderita syok septik memegang peran penting dalam prognosis. Setiap keterlambatan pencapaian target resusitasi akan meningkatkan angka kematian.[3]

Pada makalah ini akan dibahas secara singkat patofisiologi sepsis secara umum dan fakta klinis yang ditemukan pada anak. Batasan sepsis sesuai konsensus tahun 2005[2] akan diuraikan secara ringkas, begitu pula dengan stabilisasi awal syok septik. Materi lebih rinci menyangkut stabilisasi sistem lain yang terkait di bahas dalam bagian lain pelatihan ini.

Patofisiologi

Innate immunity

Secara imunologis, tubuh manusia telah dipersiapkan untuk menghadapi berbagai bahaya, baik fisis, kimiawi maupun biologis. Tubuh yang menghadapi

ancaman akan mengenali bahaya tersebut melalui *pattern recognition receptors* (PRR) yang selanjutnya mengaktifkan sistem pertahanan awal yang dikenal sebagai *innate immunity*.[4] Patogen yang terdapat di alam, seperti bakteri gram negatif, gram positif, virus, parasit dan jamur, mempunyai molekul unik yang tidak dimiliki vertebrata yang dikenal sebagai *pathogen associated molecular patterns* (PAMP). Molekul ini mengaktifkan *innate immunity* melalui PRR. *Innate immunity* yang teraktifasi akan mengeliminasi patogen melalui kerjasama berbagai sel dan molekul imun yang teraktifasi oleh mediator inflamasi. Setelah mengeliminasi patogen, terjadi mekanisme umpan balik yang dengan sendirinya menghentikan proses ini sekaligus mengembangkan sistim imun adaptif. Sistim imun adaptif bertujuan agar tubuh dapat bereaksi lebih efektif terhadap invasi patogen yang sama di kemudian hari.

Inflamasi sistemik

Sel imun yang teraktivasi melepaskan mediator inflamasi yang akan memicu pelepasan *phospholipase A2, platelet-activating factor, cyclooxygenase,* komplemen dan sitokin yang penting untuk mengeliminasi patogen.[5] *Tumor necrosis factor-*α (TNF-α) dan interleukin-1β (IL-1β) berperan memicu pelepasan sitokin pro-inflamasi yang menyebabkan proses eliminasi lebih efektif, sekaligus memicu pelepasan sitokin anti-inflamasi yang akan berperan untuk menghentikan proses inflamasi (mekanisme umpan balik). Sitokin pro-inflamasi berperan penting pada pelepasan nitrogen monoksida (*nitric oxide*, NO), yang selanjutnya bereaksi dengan radikal bebas menjadi peroksinitrat yang penting untuk membunuh mikroorganisme patogen. Efek NO lainnya adalah vasodilatasi vaskuler. Stimulasi endotel akan memicu ekspresi molekul adhesi, seperti *e-selectin, intracellular adhesion molecules (ICAM)* dan *vascular adhesion molecules (VCAM)*. Molekul adhesi penting untuk mengarahkan sel inflamasi ke lokasi infeksi. Stimulasi sistem koagulasi meningkatkan ekspresi *tissue factor* (TF), menurunkan ekspresi thrombomodulin dan meningkatkan ekspresi *plasminogen activator inhibitor* (PAI) yang pada akhirnya akan mengakibatkan kondisi pro-koagulasi dan antifibrinolitik. Kondisi ini penting untuk proses *remodeling* setelah proses inflamasi reda.

Ketika sistem imun tidak efektif dalam membunuh dan eliminasi antigen, proses inflamasi menjadi tidak terkendali dan terjadilah kegagalan sirkulasi, trombosis multipel dan disfungsi organ multipel.[5] Hal ini menyebabkan bervariasinya gambaran klinis sepsis dari ringan sampai berat dengan disertai syok dan disfungsi organ multipel.

Fakta Klinis

Disfungsi sistem imun

Anak yang mengalami sepsis dan disfungsi organ multipel yang tidak teratasi dapat mengalami infeksi sekunder akibat bakteri, jamur, maupun virus herpes. Pada kondisi ini ditemukan peningkatan kadar IL-10 dan IL-6 disertai dengan deaktivasi monosit. Autopsi pada pasien yang meninggal menunjukkan adanya deplesi limfosit di kelenjar getah bening dan limpa. Anak dengan limfopenia atau hipoprolaktinemia memiliki risiko lebih tinggi untuk terkena infeksi bakteri, jamur dan virus herpes (*odds ratio* >10).[5]

Sindrom disfungsi organ multipel

Hasil autopsi anak yang meninggal karena disfungsi organ multipel di Children's Hospital Pittsburg menunjukkan hasil bahwa 80% anak mengalami thrombosis dan perdarahan, 30% terdapat kelainan patologis pada kelenjar adrenal dan 80% mengalami infeksi persisten yang tidak terdiagnosis.[6] Penelitian prospektif selanjutnya memperlihatkan bahwa 80% trombositopenia pada kasus disfungsi organ multipel disebabkan oleh *thrombotic thrombocytopenic purpura* (TTP) dengan peningkatan *ultra large von Willebrand's factor* (vWF) dan penurunan *vWF cleaving protease*.[7,8] Koagulasi intravaskuler diseminata hanya ditemukan pada 20% kasus.

Respon hemodinamik

Berbeda dengan syok septik pada dewasa yang disebabkan oleh paralisis vasomotor, pada anak lebih sering dijumpai hipovolemia berat. Pemberian cairan resusitasi secara agresif umumnya dapat ditoleransi dengan baik.

Pada anak, kematian akibat sepsis lebih sering disebabkan oleh penurunan curah jantung bukan penurunan resistensi vaskular sistemik seperti pada pasien dewasa. Pada anak, upaya mempertahankan indeks jantung antara 3,3 sampai 6 L/menit/m^2 berkorelasi dengan menurunnya mortalitas.[9] Penelitian Ceneviva dkk.[10] menunjukkan bahwa pada syok septik anak yang resisten terhadap cairan, 58% mengalami penurunan curah jantung dan peningkatan resistensi vaskuler sistemik, sedangkan 22 % lainnya mengalami penurunan curah jantung dan penurunan resistensi vaskuler sistemik. Syok persisten dijumpai pada 33% kasus, sebagian besar dengan penurunan fungsi jantung.[10]

Batasan sepsis pediatrik

Pada tahun *1991 the American College of Chest Physicians* (ACCP) dan *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) menyepakati batasan klinis untuk *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) sebagai gambaran reaksi tubuh terhadap ancaman umum seperti infeksi, trauma fisik, kimiawi atau bentuk ancaman lainnya. Batasan lain yang juga dirumuskan berkaitan dengan SIRS adalah sepsis, sepsis berat, syok sepsis dan sindrom disfungsi organ multipel.[1] Sejak itu, batasan-batasan ini telah digunakan secara luas dalam berbagai penelitian klinis. Sekalipun telah digunakan secara global, batasan ini dibuat berdasarkan spektrum klinis sepsis pada pasien dewasa. *International Pediatric Sepsis Consensus Conference* yang diselenggarakan pada tahun 2005 menghasilkan batasan tentang SIRS, infeksi, sepsis, sepsis berat dan syok septik dan sindrom disfungsi organ multipel untuk anak.[2]

Pembagian usia

Tanda klinis SIRS dan disfungsi organ sangat dipengaruhi oleh perubahan fisiologis yang terjadi dalam tubuh. Mengingat anak masih dalam proses tumbuh kembang maka untuk penyusunan batasan sepsis pada anak dilakukan berdasarkan kelompok usia tertentu sesuai yang tertera dalam tabel 1. Kelompok bayi prematur tidak disertakan dalam konsensus ini.

Tabel 1. Pembagian kelompok usia untuk batasan sepsis pediatrik[2]

Bayi baru lahir	0 - 7	hari
Neonatus	7 - 30	hari
Bayi	1 - 12	bulan
Balita	1 - 5	tahun
Usia sekolah	6 - 12	tahun
Remaja	13 - 18	tahun

Sesuai konsensus AACP dan SCCM, SIRS adalah suatu keadaan inflamasi umum, tidak spesifik, yang dapat terjadi akibat trauma, luka bakar, infeksi dll. Sepsis adalah SIRS yang disebabkan oleh infeksi. Pada *International Pediatric Sepsis Consensus Conference* 2005, kriteria SIRS disesuaikan dengan perubahan fisiologis menurut kelompok usia dengan penambahan kriteria suhu tubuh atau jumlah leukosit yang abnormal (Tabel 2 dan 3). Sepsis didefinisikan sebagai SIRS yang disebabkan oleh infeksi (Tabel 2). Sepsis berat adalah sepsis dengan disfungsi kardiovaskuler atau sepsis dengan *acute respiratory distress sundrome* (ARDS), atau sepsis dengan sekurangnya dua disfungsi sistem berikut yaitu pernapasan, neurologis, hematologis, ginjal, dan hepatik (Tabel 4).

Tata Laksana

Pernapasan

Mempertahankan pernapasan dengan oksigen yang cukup merupakan langkah awal tata laksana setiap kegawatan. Sebagian kasus dengan syok septik membutuhkan topangan ventilator. Bila dibutuhkan induksi untuk tindakan invasif, seperti dalam tindakan intubasi maka dianjurkan untuk menggunakan ketamin karena ketamin tidak menyebabkan hipotensi.[5]

Cairan resusitasi

Resusitasi cairan dilakukan dengan bolus kristaloid sebanyak 20 hingga 60 mL/kg dalam 10 menit sambil mengevaluasi ada tidaknya kelebihan cairan (*fluid overload*) dengan cara melakukan perabaan hati atau mendengar ronkhi secara berulang-ulang.[11] Bila ditemukan tanda kelebihan cairan, pemberian cairan resusitasi dihentikan. Pemberian koloid dapat dipertimbangkan bila kebutuhan cairan resusitasi sangat besar. Pemeriksaan gula darah harus rutin dikerjakan dan jika terdapat hipoglikemia harus segera dikoreksi.

Tabel 2. Batasan SIRS, Infeksi, Sepsis dan Syok Septik Pediatrik[2]

SIRS Respons inflamasi sistemik berupa kumpulan manifestasi klinis yang ditandai dengan minimal 2 dari 4 kriteria berikut, salah satunya harus berupa suhu tubuh atau jumlah leukosit yang abnormal: • Suhu tubuh >38 °C atau <36 °C • Takikardi, yaitu frekuensi denyut jantung >2SD menurut usia tanpa adanya rangsang eksternal, penggunaan obat-obatan jangka panjang, atau rangsang nyeri; atau peningkatan frekuensi denyut jantung menetap lebih dari 0,5 jam-4 jam yang tidak dapat dijelaskan ATAU untuk anak <1 tahun adalah bradikardia, yaitu frekuensi denyut jantung <persentil 10 sesuai usia tanpa adanya refleks vagal, obat, atau penyakit jantung bawaan; atau depresi menetap lebih dari 0,5 jam yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya • Rerata frekuensi pernapasan >2SD di atas normal berdasarkan usia atau penggunaan ventilasi mekanik pada proses akut yang tidak berhubungan dengan penyakit neuromuskuler atau pada pasien yang mendapat anestesi umum • Jumlah leukosit meningkat atau menurun berdasarkan usia (tidak disebabkan oleh efek samping kemoterapi yang menyebabkan leukopeni) atau jumlah sel neutrofil imatur >10%
Infeksi Dugaan atau terbukti (kultur positif, pewarnaan jaringan, atau *polymerase chain reaction*) infeksi yang disebabkan oleh bakteri patogen atau sindrom klinis yang kemungkinan besar berhubungan dengan adanya infeksi. Bukti infeksi termasuk temuan positif pada pemeriksaan klinis, pencitraan, atau uji laboratorium (contohnya: terdapat leukosit pada cairan tubuh yang seharusnya steril, perforasi viskus, gambaran pneumonia pada foto toraks, petekie, purpura, atau purpura fulminan)
Sepsis SIRS pada keadaan atau akibat infeksi
Sepsis berat Sepsis disertai salah satu kondisi berikut: disfungsi kardiovaskuler ATAU *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) ATAU dua atau lebih disfungsi organ. Definisi disfungsi organ dapat dilihat pada definisi operasional (Tabel 4).
Syok septik Sepsis dan disfungsi kardiovaskuler. Definisi lengkap dapat dilihat pada definisi operasional (Tabel 4).

Tabel 3. Nilai normal sesuai usia[2]

Usia	Takikardi (x/menit)	Bradikardi (x/menit)	Frekuensi napas (x/menit)	Hitung jenis lekosit ($x10^3/mm^3$)	Tekanan darah sistolik (mmHg)
Bayi baru lahir	>180	<100	>50	>34	<65
Neonatus	>180	<100	>40	>19,5 atau <5	<75
Bayi	>180	<90	>34	>17,5 atau <5	<100
Balita	>140	Tidak ada	>22	>15,5 atau <5	<94
Usia sekolah	>130	Tidak ada	>18	>13,5 atau <4,5	<105
Remaja	>110	Tidak ada	>14	>11 atau <4,5	<117

Tabel 4. Kriteria disfungsi organ[2]

Disfungsi kardiovaskular

Dengan pemberian bolus kristaloid isotonic ≥40 mL/kg dalam 1 jam, didapatkan

- Hipotensi: tekanan sistolik persentil <5 atau < 2SD untuk usianya

atau

- Untuk mempertahankan tekanan darah normal dibutuhkan dopamine >5 µg/kg/menit atau dobutamin, epinefrin atau nor-epinefrin dosis berapapun

atau

- Dua dari keadaan berikut:
  - Asidosis metabolik dengan defisit basa >5 mEq/L yang tidak dapat diterangkan penyebabnya
  - Peningkatan kadar laktat arteri >2 kali nilai normal batas atas
  - Produksi urine <0,5 mL/kg/jam
  - Pemanjangan *capillary refill time* >5 detik
  - Perbedaan suhu sentral dan perifer >3°C

Disfungsi pernapasan

- PaO_2/FIO_2 <300 pada kasus tanpa penyakit jantung bawaan atau penyakit pernapasan kronis

atau

- $PaCO_2$ > 20 mmHg diatas nilai $PaCO_2$ sebelumnya

atau

- Dibutuhkan FiO_2 >50% untuk mempertahankan saturasi ≥92%

atau

- Membutuhkan ventilator invasif atau non-invasif

Neurologi

- Skala Koma Glasgow <11

atau

- Gangguan kesadaran akut dengan penurunan Skala Koma Glasgow ≥3 angka dari tingkat kesadaran sebelumnya

Hematologik

- Jumlah trombosit $<80,000/mm^3$ atau penurunan trombosit 50% dari nilai tertinggi pada 3 hari terakhir (khusus untuk pasien dengan kelainan hematologi kronik dan onkologi)

atau

- *International normalized ratio* (INR) >2

Ginjal

- Kadar kreatinin serum ≥2 kali batas atas nilai normal untuk usia atau meningkat 2 kali dari kadar kreatinin sebelumnya

Hepatik

- Kadar bilirubin total ≥4 mg/dL (tidak berlaku untuk bayi baru lahir)

atau

- ALT meningkat 2 kali batas atas nilai normal sesuai usia

Inotropik dan obat vasoaktif

Bila syok belum teratasi dengan pemberian cairan yang adekuat, maka dapat digunakan obat-obatan inotropik dan vasoaktif. Pemilihan obat inotropik dan vasoaktif dilakukan berdasarkan gambaran klinis masing-masing pasien. Anak dengan penurunan curah jantung dan peningkatan resistensi vaskular sistemik dapat bermanifestasi dengan akral dingin, penurunan produksi urine dan tekanan darah yang normal setelah resusitasi cairan. Dobutamin merupakan pilihan pada kelompok ini. Bila setelah dobutamin tekanan darah normal namun curah jantung tetap rendah dan resistensi vaskular sistemik tetap tinggi, maka dapat ditambahkan vasodilator. Jika curah jantung belum cukup namun tekanan darah masih normal dapat dipertimbangkan pemberian epinefrin, vasodilator dan inhibitor fosfodiesterase. Bila terjadi hipotensi setelah pemberian dobutamin dan vasodilator maka selanjutnya dapat diberikan epinefrin dan bila perlu penambahan volume.[12,13]

Resistensi vaskuler sistemik yang rendah ditandai dengan akral yang hangat, tidak terdapat sianosis perifer, dan waktu isian kapiler yang pendek. Jika kondisi ini terjadi setelah resusitasi cairan yang adekuat maka epinefrin merupakan pilihan utama.[12,13] Pada kasus yang resisten nor-epinephrine, dilaporkan juga penggunaan vasopressin.[12,13]

Insufisiensi adrenal

Pasien dengan insufisiensi adrenal tidak responsif terhadap pemberian katekolamin, sehingga pada kasus-kasus yang tidak responsif terhadap pemberian katekolamin maka perlu dipertimbangkan bahwa pasien sudah mengalami insufisiensi adrenal.[14-17] Pada kasus dengan insufisiensi adrenal harus diberikan hidrokortison, Hidrokortison harus diberikan pada kasus dengan insufisiensi adrenal. Dosis stres pada anak adalah 2 mg/kg bolus dilanjutkan dengan 2 mg/kg kontinu dalam 24 jam. Dosis ini dapat mempertahankan kadar kortisol darah 30 mg/dL. Dosis tinggi diberikan pada bayi yang mengalami syok akibat koartasio aorta, di Children's Hospital of Pittsburg, untuk mencapai kadar cortisol darah 150 mg/dL.[5] Untuk itu dibutuhkan hidrokortison dengan dosis 50 mg/kg bolus, dilanjutkan dengan 50 mg/kg kontinu dalam 24 jam. Dosis yang paling tepat untuk setiap pasien berbeda. Belum cukup data untuk memberi rekomendasi dosis hidrokortison pada anak dengan syok septik.

Target resusitasi

Rivers dkk[18] telah membuktikan bahwa mortalitas sepsis pada dewasa dapat dikurangi dengan mempertahankan tekanan darah dalam kisaran normal dan saturasi vena kava superior >70% dengan cara menggunakan zat inotropik dan mempertahankan kadar hemoglobin 10 g/dL (metode *early goal directed*

therapy). Pasien dengan tekanan darah normal dan saturasi vena kava superior >70% mempunyai nilai waktu protrombin lebih pendek dan angka kematian yang lebih kecil dari kelompok kontrol. Hal ini mendukung konsep yang menyatakan bahwa aliran darah yang tinggi akan mengurangi risiko trombosis.

Pada anak, target resusitasi yang diharapkan dalam 1-6 jam pertama adalah waktu isian kapiler <2 detik, kualitas nadi baik pada perabaan sentral maupun perifer, akral hangat, produksi urin >1 mL/kg/jam, kesadaran baik, anion gap menurun dan saturasi vena kava superior >70%.[5]

Eradikasi infeksi

Sepsis hanya dapat diatasi jika kuman penyebab infeksi dapat dieradikasi. Pemberian antibiotika yang tepat atau upaya lain untuk menghilangkan sumber infeksi sangat penting. Pemilihan antibiotik harus mempertimbangkan usia pasien, pola resistensi, dan faktor lain sesuai dengan diagnosis kerja. Sebelum antibiotik diberikan harus dilakukan pengambilan spesimen untuk keperluan diagnostik, antara lain kultur darah dan kultur urin.[12]

Simpulan

Sepsis terjadi akibat reaksi imun tubuh terhadap ancaman invasi kuman patogen. Aktivasi sistem imun yang bertujuan untuk mengeliminasi penyebab infeksi dapat mempengaruhi sistem hemodinamik dan koagulasi hingga menyebabkan terjadinya disfungsi organ. Perbedaan fisiologis pada anak menyebabkan gambaran klinis sepsis anak juga berbeda dengan dewasa. Pada anak gangguan volume dan curah jantung lebih dominan daripada gangguan vasomotor. Tata laksana awal syok septik pada anak meliputi menjaga patensi fungsi pernapasan, resusitasi cairan yang agresif dan penggunaan inotropik serta obat vasoaktif sesuai respon klinis yang dijumpai. Pada kasus yang resistens terhadap katekolamin, perlu dipikirkan adanya insufisiensi adrenal. Eradikasi infeksi merupakan upaya untuk menghilangkan pemicu proses inflamasi sekaligus merupakan pengobatan kausal.

Daftar pustaka

1. Members of the American College of Chest Physicians/Society of Crit Care Med Consensus Conference Committee: American College of Chest Physicians/ Society of Crit Care Med Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. Crit Care Med. 1992;20:864–74.
2. Goldstein B, Giroir Brett, Randolph A, the Members of the International Consensus Conference on Pediatric Sepsis. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics. Pediatr Crit Care Med. 2005;6:2-8.
3. Han Y, Carcillo JA, Dragotta M, Bills D M, Watson RS, dkk. Early reversal of pediatric-neonatal septic shock by community physicians is associated with improved outcome Pediatrics. 2003;112:793–9.
4. Cinel I, Opal SM. Molecular biology of inflammation and sepsis: a primer. Crit Care Med. 2009;37:291-304.
5. Carcillo JA. Pediatric septic shock and multiple organ failure. Crit Care Clin. 2003;19: 413– 40.
6. Amoo-Lamptey A, Dickman P, Carcillo JA. Comparative pathology of children with sepsis and MOF, pneumonia without MOF, and MOFwithout infection [abstract]. Pediatr Res. 2001;49:46A.
7. Nguyen T, Hall M, Han Y, Fledor M, Hasset A, dkk. Microvascular thrombosis in pediatric multiple organ failure: is it a therapeutic target? Pediatr Crit Care Med. 2001;2:187 – 96.
8. Nguyen TC, Han YY, Carcillo JA. Von Willebrand factor cleaving protease activity is deficient among children with thrombocytopenia-associated multiple organ failure. Crit Care Med. 2002;30:A27.
9. Pollack MM, Fields AI, Ruttimann UE. Distributions of cardiopulmonary variables in pediatric survivors and nonsurvivors of septic shock. Crit Care Med. 1985; 13:454–9.
10. Ceneviva G, Paschall JA, Maffei F, Carcillo JA. Hemodynamic support in fluid-refractory paediatric septic shock. Paediatrics. 1998;102:1–6.
11. Carcillo JA, Davis AL, Zaritsky A. Role of early fluid resuscitation in pediatric septic shock. J Am Med Assoc. 1991;266:1242-5.
12. Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, Bion J, Parker M, dkk. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of severe sepsis and septic sock: 2008. Crit Care Med. 2008;36:296-327.
13. Brierley J, Carcillo JA, Choong K, Cornell T, DeCaen A, dkk. Clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock: 2007 update from the American College of Critical Care Medicine. Crit Care Med. 2009; 37:666–88.
14. Bollaert PE, Charpentier C, Levy B, Debouverie M, Audibert G, dkk. Reversal of late septic shock with supraphysiologic doses of hydrocortisone. Crit Care Med. 1998, 26:645-50.

15. Briegel J, Forst H, Haller M, Schelling G, Kilger E, dkk. Stress doses of hydrocortisone reverse hyperdynamic septic shock: a prospective, randomized, double-blind, single-center study. Crit Care Med. 1999, 27:723-32.
16. Chawla K, Kupfer Y, Tessler S: Hydrocortisone reverses refractory septic shock. Crit Care Med. 1999, 27: A33.
17. Keh D, Boehnke T, Weber-Carstens S, Schulz C, Ahlers O, dkk. Immunologic and hemodynamic effects of "low-dose" hydrocortisone in septic shock: a double-blind, randomized, placebo-controlled, crossover study. Am J Respir Crit Care Med. 2003;167:512-20.
18. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Riessler J, Muzzin A, dkk. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. N Engl J Med. 2001; 345:1368–77.

Status Epileptikus Konvulsivus pada Anak

Irawan Mangunatmadja

Tujuan:
1. *Mampu mendiagnosis status epileptikus*
2. *Mampu menata laksana status epileptikus*

Status epileptikus (SE) adalah keadaan darurat medis yang mengancam jiwa yang memerlukan pengenalan dan pengobatan yang tepat. SE bukan merupakan penyakit khusus, tetapi merupakan gangguan susunan saraf pusa (SSP) atau gangguan sistemik yang menyebabkan gangguan SSP. Tata laksana yang tepat adalah identifikasi dan pengobatan penyebab yang mendasarinya sehingga kejang akan terkontrol dan mencegah kerusakan yang terjadi.[1,2] Makalah ini hanya akan membahas evaluasi dan pengobatan status epileptikus konvulsivus.

Definisi

SE didefinisikan sebagai kejang yang berlangsung terus atau berulang tanpa pulihnya kesadaran selama 30 menit atau lebih.[1-3] SE berdasarkan semiologi dibagi atas: SE konvulsivus (parsial / fokal motorik dan tonik-klonik umum) dan SE bukan konvulsivus (absens dan parsial kompleks).[1-3] SE konvulsivus terdiri atas kejang tonik atau klonik yang berlangsung terus, mungkin asimetri, *subtle*, atau gerakan bilateral yang kadangkala asimetri.[2]

Umumnya kejang akan berlangsung sebentar dan berhenti sendiri. Oleh karena itu definisi operasional yang digunakan untuk pengobatan kejang adalah kejang yang berlangsung lebih dari 5 menit atau kejang berulang tanpa pulihnya kesadaran.[1,2]

Angka kejadian SE pada anak berkisar 10 – 58 per 100.000 penduduk pertahun. Adapun kejadian SE pada populasi pasien epilepsi anak berkisar antara 9,5 % sampai 27 %. SE lebih sering terjadi pada anak di bawah usia 2 tahun, dimana 80 % nya tanpa demam atau penyebab simtomatik akut.[2]

Patofisiologi

Awalnya terjadi mekanisme kompensasi otak, khususnya hipertensi dengan peningkatan aliran darah ke otak untuk mencegah kerusakan otak. Status epileptikus yang berlangsung lama menyababkan: hipoksemia, hiperkarbia, hipotensi dan hipertermia, dengan penurunan tekanan oksigen otak. Ketidak keseimbangan antara kebutuhan oksigen dan glukosa tinggi menyebabkan penurunan aliran darah ke otak dan penurunan glukosa dan oksigen otak.[1,2] Kompensasi otak membutuhkan aliran udara, napas, sirkulasi dan aliran darah otak yang cukup dan kompensasi ini terjadi pada stadium awal. Kematian dan kesakitan terjadi akibat gagalnya mekanisme kompensasi.[2]

Hipoksia terjadi karena gangguan ventilasi, air liur yang berlebihan, sekresi trakeobronkial, dan peningkatan kebutuhan oksigen. Hipoksia disertai kejang yang lama dan asidosis menyebabkan fungsi ventrikel jantung menurun, menurunkan curah jantung, hipotensi, yang mengganggu fungsi sel jaringan dan neuron. Selain itu sering terjadi asidosis metabolik dan respiratorik.[4,5] Saat terjadi SE, dikeluarkan hormon katekolamin dan perangsangan saraf simpatis yang menyebabkan peningkatan tekanan darah, denyut jantung, dan tekanan vena sentral. Edema otak yang terjadi akibat adanya hipoksia, asidosis, dan hipotensi dapat menyebabkan herniasi.[1,4,5] Serum glukosa pun dapat menurun.[1]

Kejang yang tidak dapat teratasi, dapat menyebabkan hiperpireksia, mioglobinuria, dan peningkatan kreatinin fosfokinase akibat rabdomiolisis.[4] Komplikasi tersering adalah hipoksia, asidosis laktat, hiperkalemia, hipoglikemia, syok, hiperpireksia, gagal ginjal, dan gagal napas.[4,5,] Pada status epileptikus yang berlangsung lama terjadi kehilangan inhibisi reseptor GABA dan perubahan fungsi reseptor GABA.[1] Pada kerusakan jaringan otak, kematian disebabkan gagalnya mekanisme kompensasi.

Penyebab

Penyebab SE sangat menentukan mortalitas dan morbiditas pasien, Penyebab spesifik harus dicari dan diobati untuk mencegah terjadinya kerusakan neuron dan kejang dapat terkontrol. Penyebab tersering adalah epilepsi simtomatik (33 %) dan kejang demam lama (32 %).[1] Penyebab SE pada anak dapat di lihat dalam Tabel 1. di bawah ini.

Tabel 1. Penyebab status epileptikus pada anak[2,6]

Etiologi	Prosentase
Epilepsi simtomatik	33 %
Kejang demam lama	32 %
Kejang simtomatik	26 %
Demam	22 %
Tidak diketahui penyebab	15 %
Infeksi Susunan Saraf Pusat	13 %
Kelainan metabolik akut	6 %

Di samping penyebab di atas, Tan dkk (2010),[7] mendapatkan pula penyebab lain status epileptikus pada anak yang lebih besar seperti : penyakit imunologis (ensefalitis paraneoplastik, ensefalopati Hashimoto, ensefalitis *anti-NMDA receptor*), kelainan mitokondria *(POLGI mutation, MELAS*), dan infeksi (*Cat-scratch disease encephalopathy, HIV and HIV related disorders)*

Klasifikasi

Setiap tipe kejang yang berlangsung lama dapat berkembang menjadi SE. Klasifikasi SE ditegakkan bardasarkan observasi klinis dan gambaran elektroensefalografi bila memungkinkan. Untuk tata laksana pasien, yang terpenting adalah membedakan apakah status pasien konvulsivus atau bukan. Klasifikasi ini menentukan tata laksana dan intervensi selanjutnya.[1,2] Klasifikasi SE dapat dibagi atas konvulsivus dan bukan konvulsivus. Klasifikasi SE konvulsivus terbagi atas parsial dan umum. Pembagian klasifikasi SE konvulsivus dapat dilihat dalam Tabel 2. di bawah ini.

Tabel 2. Klasifikasi staus epileptikus konvulsivus.[2,8]

Proposed Classification of status epilepticus convulsive
Partial
• *Tonic: hemiclonic SE, hemiconvulsion-hemiplegia-epilepsy*
• *Clonic hemiconvulsive, generalized convulsive, status epilepticus*
Generalized
• *Tonic*
• *Clonic*
• *Tonic-clonic: generalized convulsive, epilepticus convulsivus*
• *Myoclonic: myoclonic SE*

Tata laksana

SE konvulsivus pada anak adalah kegawatan yang mengancam jiwa dengan risiko terjadinya gejala sisa neurologis. Risiko ini tergantung dari penyebab dan lamanya kejang berlangsung. Makin lama kejang berlangsung, makin

sulit untuk menghentikannya. Oleh karenanya, tata laksana kejang toniklonik umum lebih dari 5 menit, adalah menghentikan kejang dan mencegah terjadinya status epileptikus.[8]

Penghentian kejang dibagi berdasarkan waktu: 0 – 5 menit, 5 – 10 menit, 10 – 30 menit dan > 30 menit. Pembagian ini untuk membedakan tindakan yang dilakukan, pemberian obat-obatan dan menilai apakah pasien sudah masuk kedalam SE atau bahkan sudah menjadi SE refrakter.

Penghentian kejang

Pembagian waktu penghentian kejang dapat dilihat di bawah ini:[2,5,8,9]

0-5 menit :

- Longgarkan pakaian pasien, dan miringkan. Letakkan kepala lebih rendah dari tungkai untuk mencegah aspirasi bila pasien muntah
- Yakinkan bahwa aliran udara pernapasan baik, berikan oksigen bila ada.
- Pada saat di rumah dapat diberikan diazepam rektal 0,5 mg/kg (berat badan < 10 kg = 5 mg; sedangkan bila berat badan > 10 kg =10 mg) dosis maksimal adalah 10 mg / dosis.
- Maksimal dapat diberikan 2 kali dengan interval 5 menit
- Bila keadaan pasien stabil, pasien dibawa ke rumah sakit terdekat.

5-10 menit

- Bila saat tiba di rumah sakit pasien kejang kembali. Dapat diberikan diazepam rektal 1 kali dengan dosis yang sama.
- Lakukan pemasangan akses intravena. Pengambilan darah untuk pemeriksaan : darah rutin, glukosa, dan elektrolit
- Bila masih kejang berikan diazepam 0,2-0,5 mg/kgbb secara intravena (kecepatan 5 mg/menit),
- Jika didapatkan hipogikemi, berikan glukosa 25% 2 mL/kg berat badan

10 – 30 menit

- Cenderung menjadi status konvulsifus
- Berikan fenitoin 20 mg/kg intravena dengan pengenceran setiap 10 mg fenitoin diencerkan dengan 1 mL NaCl 0,9 % dan diberikan dengan kecepatan 50 mg/menit. Dosis maksimal adalah 1000 mg fenitoin.
- Bila kejang tidak berhenti diberikan fenobarbital 20 mg/kg intravena bolus perlahan–lahan dengan kecepatan 100 mg/menit. Dosis maksimal yang diberikan adalah 1000 mg fenobarbital.

- Bila kejang masih berlangsung diberikan midazolam 0,2 mg/kg diberikan bolus perlahan dilanjutkan dengan dosis 0,02 – 0,06 mg/kg/jam yang diberikan secara drip. Cairan dibuat dengan cara 15 mg midazolam berupa 3 mL midazolam diencerkan dengan 12 mL NaCl 0,9 % menjadi 15 mL larutan dan diberikan perdrip dengan kecepatan 1 mL/jam (1 mg/jam).

> 30 menit

- Bila kejang berhenti dengan pemberian fenitoin dan selama perawatan timbul kejang kembali diberikan fenitoin tambahan dengan dosis 10 mg/kg intravena dengan pengenceran. Dosis rumatan fenitoin selanjutnya adalah 5 – 7 mg/kg intravena dengan penegnceran diberikan 12 jam kemudian. .
- Bila kejang berhenti dengan fenobarbital dan selama perawatan timbul kejang kembali diberikan fenobarbital tambahan dengan dosis 10 mg/kg intravena secara bolus langsung. Dosis rumatan fenobarbital adalah 5 – 7 mg/kg intravena diberikan 12 jam kemudian
- Bila kejang berhenti dengan midazolam, maka rumatan fenitoin dan fenobarbital tetap diberikan.
- Pemeriksaan laboratorium disesuaikan dengan kebutuhan seperti analisis gas darah, elektrolit, gula darah. Dilakukan koreksi terhadap kelainan yang ada dan awasi tanda-tanda depresi pernapasan.

Tabel 3 : Obat obat yang sering digunakan dalam penghentian kejang[2,5,8,9]

	Dizepam	**Fenitoin**	**Phenobarbital**	**Midazolam**
Dosis insial	0,3-0,5 mg/kgbb	20mg/kgbb	20 mg/kgb	0,2 mg/kgbb bolus 0,02- 0,1mg/kgbb drip
Maksimum dosis awal	10 mg	1000 mg	1000 mg	-
Dosis ulangan	5 menit dapat diulang	Bila kejang berhenti, kejang kembali 10 mg/kgbb	Bila kejang berhenti, kejang kembali 10 mg/kgbb	10 – 15 menit
Lama kerja	15 menit – 4 jam	sampai 24 jam	sampai 24 jam	1- 6 jam
Pemberian	iv, rektal	iv perlahan kec. 50 mg/menit diencerkan dengan NaCl 0,9%	iv atau im	iv perlahan 0,2 mcg/min dan titrasi dengan infus 0,4-0,6mcg /kg/menit
Catatan	Dilanjutkan dengan Fenitoin atau AED	Hindarkan pengulangan sebelum 48 jam	Monitor tanda VITAL	
Efek samping	somnolen, ataxia, depresi napas	bingung, depresi napas	hipotensi,depresi napas, aritmia	hipotensi, depresi napas

Obat-obatan

Beberapa macam obat yang sering digunakan dalam mengatasi status konvulsivus dapat dilihat pada Tabel 3.

SE refrakter

SE refrakter terjadi bila kejang terus berlangsung walaupun telah diberikan pengobatan yang adekwat. Pada keadaan ini, jalan napas dipertahankan lancar, ventilasi terkontrol dengan intubasi, sirkulasi terpasang, dan pasien dipindahkan ke ruang perawatan intensif. Umumnya kejang masih berlangsung dalam 30 – 60 menit pengobatan. Obat yang sering digunakan adalah profopol dan pentobarbital.[1-3,8]

Propofol diberikan 3–5 mg/kg secara bolus perlahan dilanjutkan dengan pemberian per drip dengan pompa infus 1 – 15 mg/kg/jam. Cairan obat dibuat dengan memasukkan propofol 200 mg dalam 20 ml larutan. Larutan ini mengandung propofol untuk setiap 1 mL =1 0 mg, Obat diberikan secara infus dengan kecepatan 1 mL per jam. Bila kejang masih berlangsung dapat diberikan pentobarbital 2–10 mg/kg secara bolus sampai 20 mg/kg dan dilanjutkan dengan pemberian per drip 0.5–5 mg/kg/jam.[2,8,9]

Adapun algoritma tata laksana penghentian kejang sesuai di atas dapat terlihat pada skema tata laksana penghentian kejang (Lampiran 1 dan 2).[10,11] Tata laksana selanjutnya setelah kejang teratasi adalah menilai skala koma Glasgow, *Doll's eye movement*, pola napas, dan reaksi pupil. Hasil kumpulan pemeriksaan ini akan menentukan tingkat gangguan penurunan kesadaran apakah di tingkat korteks serebri, *midbrain*, atau batang otak. Keadaan ini sangat menentukan prognosis pasien. Edema otak dapat ditata laksana dengan pemberian manitol karena edema yang ada adalah edema sitotoksik.

Pemeriksaan penunjang

Untuk mentukan faktor penyebab dan komplikasi kejang pada anak, diperlukan beberapa pemeriksaan penunjang yaitu: laboratorium, pungsi lumbal, elektroensefalografi, dan neuroradiologi. Pemilihan jenis pemeriksaan penunjang ini ditentukan sesuai dengan kebutuhan.

a. Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium pada anak dengan kejang ditujukan selain untuk mencari etiologi kejang, juga untuk mencari komplikasi akibat kejang yang lama. Jenis pemeriksaan laboratorium ditentukan sesuai kebutuhan.

Pemeriksaan yang dianjurkan pada pasien dengan kejang pertama kali adalah kadar glukosa darah, elektrolit, hitung jenis, dan *protrombin time*.[2] Beberapa peneliti lain menganjurkan standar pemeriksaan laboratorium yaitu darah tepi lengkap, elektrolit serum, glukosa, ureum, kreatinin, kalsium, dan magnesium.[2,12] Pada kejang demam beberapa peneliti mendapatkan kadar yang normal pada pemeriksaan laboratorium tersebut, oleh karenanya tidak diindikasikan pada kejang demam, kecuali bila didapatkan kelainan pada anamnesis dan pemeriksaan fisik.[12]

Bila dicurigai adanya meningitis bakterial, lalukan pemeriksaan kultur darah, dan kultur cairan serebrospinal. Bila dicurigai adanya ensefalitis, lakukan pemeriksaan *polymerase chain reaction (PCR)* terhadap virus herpes simpleks.[2,12]

b. Pungsi lumbal

Pungsi lumbal dapat dipertimbangkan pada pasien dengan kejang disertai penurunan status kesadaran / mental, perdarahan kulit, kuduk kaku, kejang lama, gejala infeksi, paresis, peningkatan sel darah putih, atau tidak adanya faktor pencetus yang jelas.[2,12] Pungsi lumbal ulang dapat dilakukan dalam 48 atau 72 jam untuk memastikan adanya infeksi SSP.[1,12] Bila didapatkan kelainan neurologis fokal dan adanya peningkatan tekanan intrakranial, dianjurkan memeriksakan CT scan kepala terlebih dahulu, untuk mencegah terjadinya risiko herniasi.[12]

Menurut rekomendasi *American Academy of Pediatrics,* pungsi lumbal sangat dianjurkan pada serangan pertama kejang disertai demam pada anak usia di bawah 12 bulan, karena meningitis pada kelompok usia ini dapat menunjukkan gejala klinis yang minimal atau bahkan tidak ada. Pada anak usia 12 – 18 bulan lumbal pungsi dianjurkan, sedangkan pada usia lebih dari 18 bulan lumbal pungsi dilakukan bila ada kecurigaan adanya infeksi intrakranial (meningitis).[2,12].

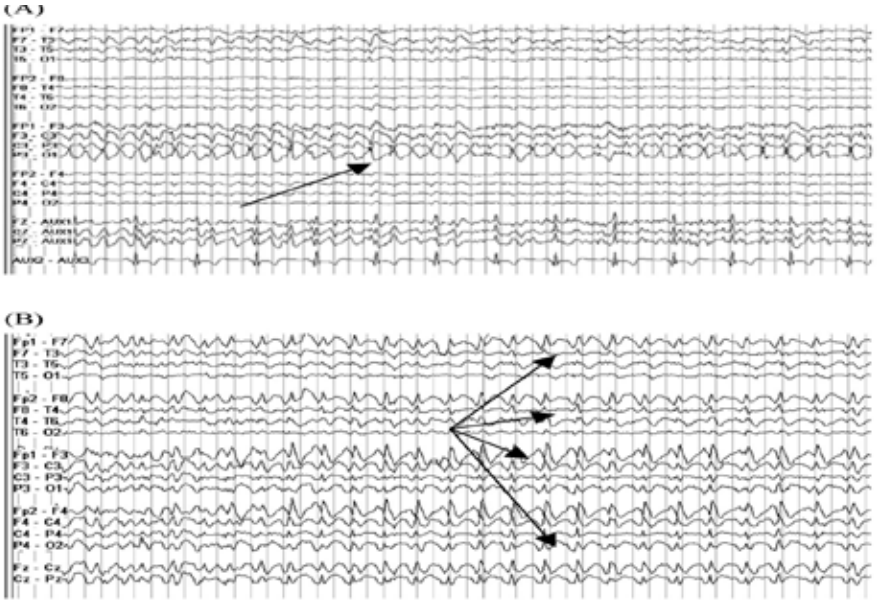
c. Neuroimaging

Pemeriksaan CT scan kepala dilakukan pada anak dengan kecurigaan trauma kepala, infeksi susunan saraf pusat, tumor, perdarahan intrakranial pada kelainan pembekuan darah *(APCD – aquired prothrombine complex deficiency)*[8,12]. MRI dilakukan bila kelainannya mengenai batang otak, atau dicurigai adanya adanya tumor otak atau gangguan mielinisasi.[2,8]

d. Elektroensefalografi

Pemeriksaan elektroensefalografi (EEG) segera setelah kejang dalam 24 – 48 jam, atau *sleep deprivation* dapat memperlihatkan berbagai macam kelainan.

Beratnya kelainan EEG tidak selalu berhubungan dengan beratnya manifestasi klinis. Gambaran EEG akan memperlihatkan gelombang iktal epileptiform. Normal atau kelainan ringan pada EEG merupakan indikasi baik terhadap kemungkinan bebasnya kejang setelah obat antiepilepsi dihentikan.[2,5] Contoh gambar EEG iktal dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. (A) Gambar iktal epileptiform fokal dan (B) Gambar aktifitas iktal epileptiform umum dalam montage "*double banana*".[5]

Prognosis

Prognosis pasien dengan SE tergantung dari etiologi, usia, lamanya kejang.dan tatalaksana kejang teratasi. Tata laksana penyebab kejang memegang peranan penting dalam mencegah kejang berulang setelah kejang teratasi. Kemungkinan teratasinya SE konvulsivus dapat menjadi SE bukan konvulsivus.[5] Gejala sisa yang sering terjadi pada SE konvulsivus adalah gangguan intelektual, deficit neurologi atau epilepsi. Angka kematian berkisar 16 – 32 %.[2].

Simpulan

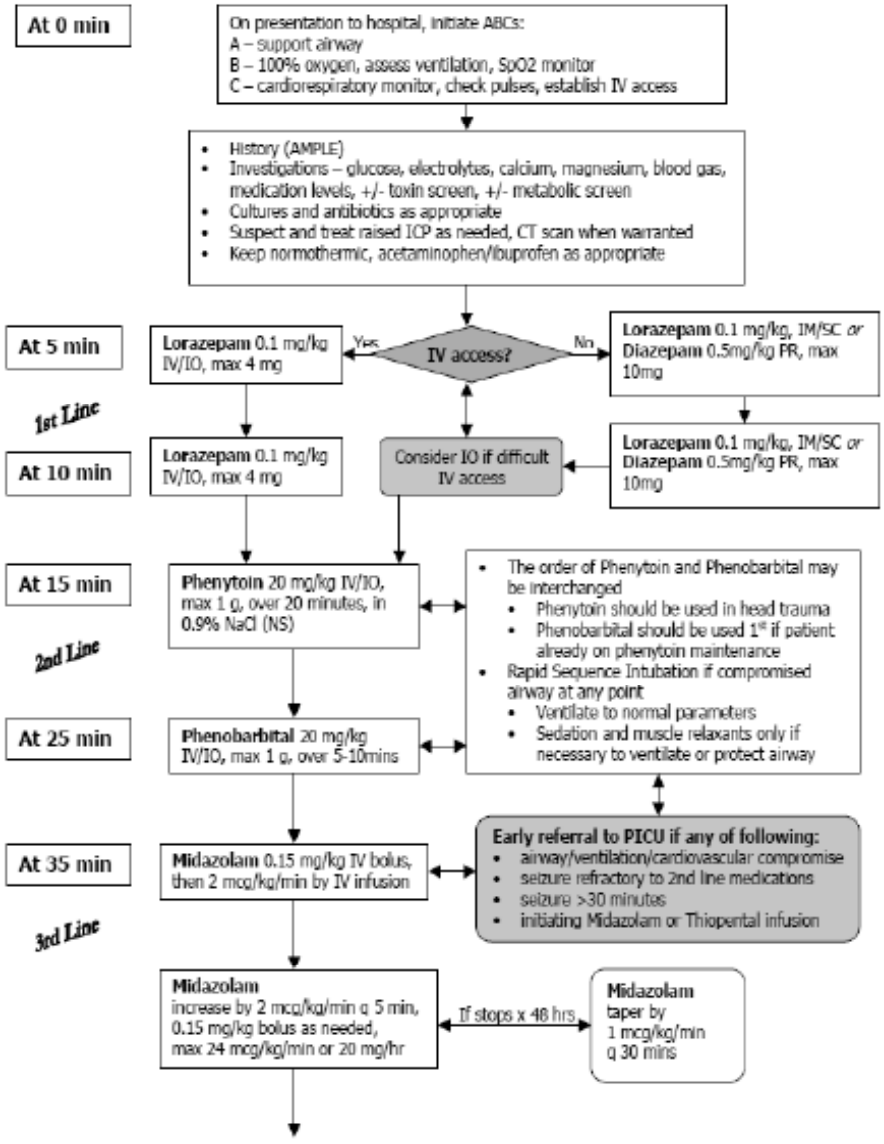
Adapun simpulan yang dapat diambil untuk tata laksana SE adalah: 1) Kejang yang berlangsung lebih dari 5 menit atau berulang 2 kali atau lebih tanpa perbaikan kesadaran; 2) Pemberian obat-obatan yang tepat dapat dilakukan dengan agresif; 3) Tata laksana penyebab SE untuk mencegah berulangnya

kejang.; 4) Tersedianya ruang perawatan intensif untuk tata laksana pasien lebih lanjut sangatlah dibutuhkan; 5) Perlunya pemantauan jangka panjang adanya komplikasi SE.

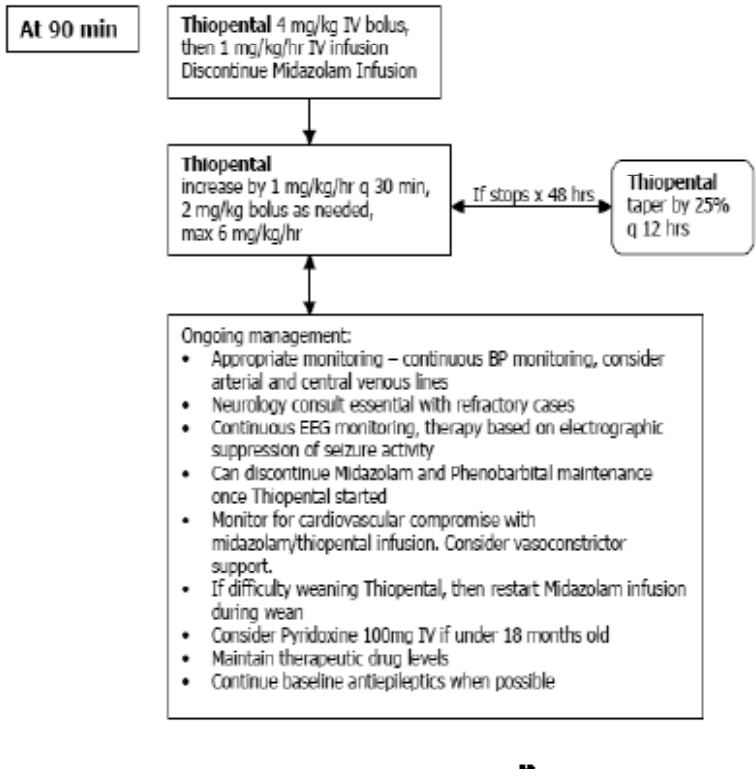
Daftar pustaka

1. Riviello JJ. Convulsive status epilepticus. Dalam: Duchowny M, Cross JH, Arzimanoglou A, penyunting. Pediatric Epilepsy. New York: Mc Graw Hill Medical, 2013. h. 288-96.
2. Morton LD, Pellock JM. Status epilepticus. Dalam : Swaiman, KF, Ashwal S, Ferriero DM, Schor NF, penyunting. Swaiman's Pediatric neurology principles and practice. Edisi ke-5. China: Elsevier Saunders, 2012. h. 798-810.
3. Working Group on status epilepticus, Epilepsy Foundation of America. Treatment of convulsive statau epilepticus. JAMA 1993; 270:854-9.
4. Marik PE, Varon J. The management of status epilepticus. Chest 2004; 126:582-91.
5. Costello DJ, Cole AJ. Treatment of acute seizures and status epilepticus. J Inten Care Med. 2006; 20:1-29..
6. 6. Riviello JJ, Ashwal SD, Glauser T, Ballaban-Gil K, Kelley K, Morton LD, Phillips S, Sloan E, Shinnar S. Practice parameter: diagnostic assessment of the child with status epilepticus (an evidence best review). Report of the Quality Standard Subcommittee of the American Academy of Neurology and the practice committee of the Child NeurologySociety. Neurology. 2006;67:1542-50.
7. Tan RYL,Neligan A, Shorvon SD. The uncommon causes of status epilepticus: A systematic review. Epilepsy Research .2010; 91:111—22
8. Singh RK, Gaillard WD Status epilepticus in children. Curre Neurol Neurosc Repor. 2009,: 9:137–144
9. Brophy GM, Bell R, Claassen J, Alldredge B, Bleck TP, Glauser T, dkk. Guidelines for the evaluation and management of status epilepticus. Neurocrit Care. 2012; 5:768-89.\
10. Cohrane Data Based http://criticall.org/webconcepteurcontent63/000023720000/upload/pdf/Pediatric_Status_Epilepticus_CPG.pdf. Diunduh tanggal 1 Maret2013
11. Mangunatmadja I. Kejang pada anak. Dalam: Trihono PP, Purnamawati S, Syarif DR dkk. Hot topics in Pediatrics II. Jakarta: Departemen IKA FKUI-RSCM, 2002. h. 245-61
12. Hanhan UA, Fiallos MR, Orlowski JP. Status epilepticus. Pediatr Clin North Am. 2001; 48:683-94.

Lampiran 1,

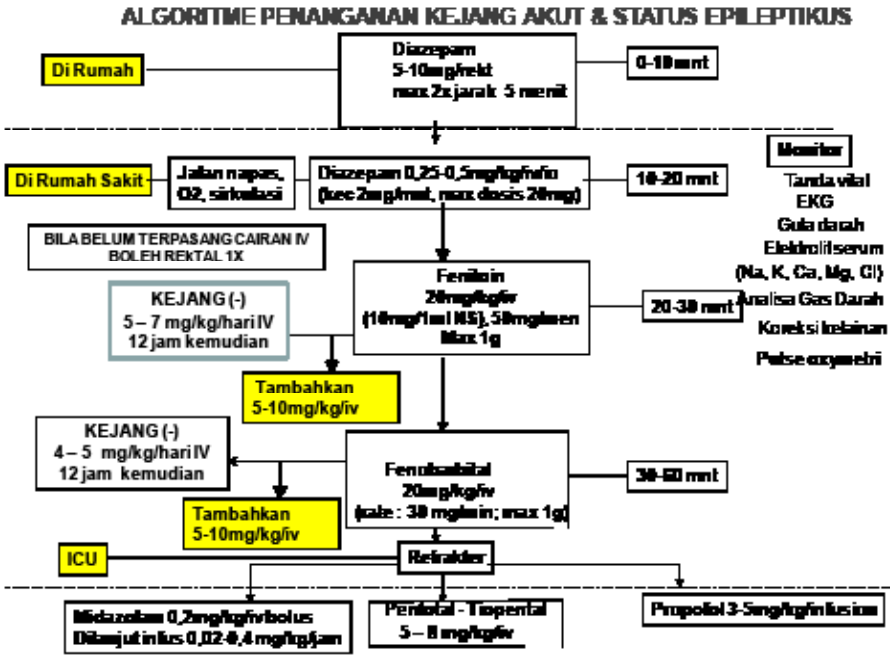

At 0 min
On presentation to hospital, initiate ABCs:
A – support airway
B – 100% oxygen, assess ventilation, SpO2 monitor
C – cardiorespiratory monitor, check pulses, establish IV access
History (AMPLE)
Investigations – glucose, electrolytes, calcium, magnesium, blood gas, medication levels, +/- toxin screen, +/- metabolic screen
Cultures and antibiotics as appropriate
Suspect and treat raised ICP as needed, CT scan when warranted
Keep normothermic, acetaminophen/ibuprofen as appropriate
At 5 min
Lorazepam 0.1 mg/kg IV/IO, max 4 mg
Yes
IV access?
No
Lorazepam 0.1 mg/kg, IM/SC or Diazepam 0.5mg/kg PR, max 10mg
1st Line
At 10 min
Lorazepam 0.1 mg/kg IV/IO, max 4 mg
Consider IO if difficult IV access
Lorazepam 0.1 mg/kg, IM/SC or Diazepam 0.5mg/kg PR, max 10mg
At 15 min
Phenytoin 20 mg/kg IV/IO, max 1 g, over 20 minutes, in 0.9% NaCl (NS)
2nd Line
The order of Phenytoin and Phenobarbital may be interchanged
Phenytoin should be used in head trauma
Phenobarbital should be used 1st if patient already on phenytoin maintenance
Rapid Sequence Intubation if compromised airway at any point
Ventilate to normal parameters
Sedation and muscle relaxants only if necessary to ventilate or protect airway
At 25 min
Phenobarbital 20 mg/kg IV/IO, max 1 g, over 5-10mins
At 35 min
Midazolam 0.15 mg/kg IV bolus, then 2 mcg/kg/min by IV infusion
3rd Line
Early referral to PICU if any of following:
airway/ventilation/cardiovascular compromise
seizure refractory to 2nd line medications
seizure >30 minutes
initiating Midazolam or Thiopental infusion
Midazolam
increase by 2 mcg/kg/min q 5 min, 0.15 mg/kg bolus as needed, max 24 mcg/kg/min or 20 mg/hr
If stops x 48 hrs
Midazolam
taper by
1 mcg/kg/min
q 30 mins

Lanjutan.....



Gambar 2. Algoritma tata laksana status epileptikus[10]

Lampiran 2.



Gambar 3. Algoritma tata laksana status epileptikus11

Acute Kidney Injury

Eka Laksmi Hidayati

Tujuan:
1. *Mengetahuidefinisidankriteria diagnosis GnGA*
2. *Mengetahuitatalaksanakonservatifdankapanperludilakukandialisis*

*Acute Kidney Injury atau g*angguan ginjal akut (GnGA) yang dahulu dikenal sebagai gagal ginjal akut (GGA) sering dijumpai sebagai komplikasi pasien rawat inap di rumah sakit, dan diketahui merupakan kondisi yang berhubungan denganpeningkatan risiko morbiditas dan mortalitas.[1]GnGA cenderung meningkatkan lama rawat di *pediatric intensive care unit* (PICU) maupun di rumah sakit, dan dilaporkan memiliki angka kematian sampai 46% pada anak dalam kondisi sakit kritis, atau 4-5 kali lebih tinggi risiko kematiannya dibanding pasien non-GnGA.[2,3]Angka kejadian GnGA pada anak yang terlihat meningkat itu juga mengalami pergeseran etiologi dari yang dahulu penyakit ginjal primer sebagai penyebab, saat ini lebih banyakdisebabkan berbagai penyakit lain di luar ginjal - misalnya sepsis, serta dapat pula timbul sebagai komplikasi tindakan - misalnya pada pasien operasi *bypass* kardiopulmonal.[4]

Ada beberapa kriteria diagnosis GnGA yang dipakai untuk kepentingan klinis, dan semuanya masih menggunakan pemeriksaan laboratorium, yaitu perubahan nilai kreatinin serum sebagai salah satu kriteria diagnostik.[5-8] Di lain pihak para ahli sesungguhnya telah mengetahui bahwa kreatinin merupakan parameter yang lambat dan kurang sensitif, sehingga GnGA baru dapat dikenali ketika telah terjadi kerusakan ginjal yang relatif telah berlangsung lama.[9] Hal ini diduga menjadikan berbagai tata laksana untuk GnGA seringkali tidak efektif dan menyebabkan tingginya mortalitas.

Spektrum dan beban masalah GnGA di negara berkembang seperti Indonesia tentunya berbeda dengan negara maju. Pasien GnGA di negara berkembang lebih banyak berhubungan dengan infeksi, dan seringkali kita jumpai pasien yang telah mengalami GnGA saat masuk rumah sakit. Masalah lain yang menjadi beban di negara berkembang adalah keterbatasan sumber daya, baik fasilitas maupun tenaga kesehatan, khususnya untuk tata laksana GnGA yang membutuhkan dialisis.

Definisi dan kriteria diagnostik

GnGA didefinisikan sebagai penurunan fungsi ginjal yang mendadak dan bersifat progresif dengan akibat terjadinya peningkatan metabolit persenyawaan nitrogen seperti ureum dan kreatinin serta gangguan keseimbangan cairan, elektrolit dan asam basa yang seharusnya dikeluarkan oleh ginjal. Secara obyektif GnGA ditandai oleh salah satu dari kriteria di bawah ini:[5]

1. Peningkatan kreatinin serum ≥0.3 mg/dL dalam 48 jam; atau
2. Peningkatan kreatinin serum ≥ 1.5 kali dari data dasar, yang diketahui atau diduga peningkatan tersebut timbul dalam 7 hari; atau
3. Volume urin < 0.5 mL/kg/jam selama 6 jam

Dalam literatur terdapat sekitar 30 definisi GnGA yang berbeda. Untuk mengatasi perbedaan tersebut kriteria GnGA yang dipakai sekarang berasal dari 2 kriteria yang dikembangkan dalam dekade terakhir dengan tujuan membuat standar definisi GnGA, yaitu kriteria RIFLE (*risk, injury, failure, loss* dan *end-stage*)[5] dan AKIN (*acute kidney injury network*).[7]Kriteria RIFLE dikembangkan pada tahun 2004 oleh para ahli dalam forum *Acute Dialysis Quality Initiative* (ADQI) sebagai sistem pengklasifikasian GnGA. Dalam kriteria ini, GnGA dikategorikan dalam 3 stadium disfungsi renal dengan dasar kadar serum kreatinin yang merefleksikan penurunan LFG disertai durasi dan beratnya penurunan keluaran urin, yaitu *risk, injury* dan *failure*, ditambah 2 variabel luaran yaitu *loss* dan *end-stage*. Dengan kriteria RIFLE, klinisi dapat menentukan stadium saat kerusakan ginjal masih dapat dicegah, keadaan telah terjadi kerusakan ginjal ataupun telah terjadi gagal ginjal.[5]

Pada tahun 2007, *Acute Kidney Injury Network* (AKIN) membuat suatu kriteria untuk menyempurnakan kriteria RIFLE dengan pertimbangan bahwa sedikit peningkatan serum kreatinin (>0,3 mg/dL) ternyata sangat bermakna dampaknya terhadap mortalitas pasien sehingga pasien tersebut digolongkan

Tabel 1. Perbandingan pRIFLE[5] dan AKIN[7]

pRIFLE	Kriteriakreatinin serum(eCCl dengan Formula Schwartz)	Keluaranurin
Risk (R)	Peningkatan serum kreatinin≥ 1,5xnilai normal ataupenurunaneCCl 25%	<0,5ml/kg/jam selama 6 jam
Injury (I)	Peningkatan serum kreatinin≥ 2xdarinilai normalataupenurunaneCCl 50%	<0,5ml/kg/jam selama 12 jam
Failure (F)	Peningkatan serum kreatinin≥ 3xdarinilai normal ataupenurunaneCCl 75%ataueCCl < 35ml/min/1,73m^2	<0,3ml/kg/jam selama 24 jam atau anuria selama 12 jam
AKIN	Kriteriakreatinin serum	Keluaranurin
Stadium 1	Peningkatankreatinin serum ≥ 26,2 µmol/L ataupeningkatan≥150-199% darinilaidasar	<0,5ml/kg/jam selama 6 jam
Stadium 2	Peningkatankreatinin serum 200-299% darinilaidasar	<0,5ml/kg/jam selama 12 jam
Stadium 3	Peningkatankreatinin serum ≥300% darinilaidasarataupeningkatankreatinin serum ≥ 354 µmol/L denganpeningkatanakut minimal 44 µmol/L atauinisiasi RRT	<0,3ml/kg/jam selama 24 jam atau anuria selama 12 jam

sebagai AKI. Perubahan lain adalah pembatasan waktu 48 jam untuk mendiagnosis AKI dan semua pasien yang mendapatkan *renal replacement therapy* (RRT) dimasukkan pada stadium 3 (RIFLE stadium F).[5]Tahun yang sama dilakukan modifikasi kriteria RIFLE untuk dipakai pada anak dan disebut *pediatric RIFLE* (pRIFLE).[8]Pada Tabel 1 dapat dilihat perbandingan kriteria berdasarkan pRIFLE dan AKIN.

Dalam seluruh kriteria GnGA yang pernah ada, kreatinin serum selalu dipakai sebagai salah satu penilaian untuk menentukan diagnosis. Sesungguhnya berbagai bukti telah menunjukkan bahwa kreatinin merupakan parameter yang tidak sensitif untuk GnGA,[9]karena itu beberapa tahun terakhir berbagai penelitian diarahkan untuk mencari biomarker baru pengganti kreatinin yang diharapkan dapat mendiagnosis GnGA lebih dini sehingga terapi dapat lebih cepat diberikan dan efektif mencegah progresifitaspenurunan fungsi ginjal.Beberapa biomarker hasil penelitian, yang menjanjikan untuk dapat menggantikan kreatinin adalah NGAL (*neutrophil gelatinase-associated lipocalin*) dalam serum maupun urin, IL-18 (interleukin), KIM-1 (*kidney injury molecule*), cystatin C dan NAG (*N-acetyl-β-D-glucosaminidase*).[10,11] Sampai saat ini belum ada biomarker baru yang diaplikasikan untuk praktik klinis.

Fungsi ginjal yang baik dipengaruhi oleh beberapa hal, yaitu aliran darah ke ginjal yang adekuat, integritas parenkim ginjal dan patensi saluran kemih.[4] Berdasarkan 3 faktor tersebut maka pembagian GGA yang selama ini kita ketahui yaitu prerenal, renal, dan postrenal masih relevan digunakan untuk klasifikasi GnGA saat ini.

GnGA prerenal terjadi bila aliran darah ke ginjal berkurang. Pada kondisi ini ginjal sebenarnya dalam keadaan normal, sehingga fungsi ginjal akan segera membaik bila aliran darah diperbaiki. GnGA prerenal yang memanjang dapat mengakibatkan gangguan pada ginjal berupa nekrosis tubular akut karena hipoksia/iskemia. Pada gangguan prerenal, tubulus menunjukkan respon yang baik terhadap penurunan perfusi ginjal dengan cara mempertahankan natrium dan air, sehingga osmolalitas urin meningkat di atas 400-500 mosmol/L, natrium urin kurang dari 10-20 mEq/L dan fraksi ekskresi natrium <1%. Karakteristik ini terjadi dengan catatan fungsi tubulus sebelum GnGA baik. Sebaliknya tubulus yang telah mengalami gangguan, yaitu pada GnGA renal atau intrinsik, tidak dapat menahan natrium dan air secara adekuat, akibatnya adalah osmolalitas urin menjadi <350 mosmol/L, natrium urin >30-40 mEq/L, dan fraksi ekskresi natrium >2%.[4]

GnGA renal atau intrinsik dapat dibagi berdasarkan lokasi kelainan, yaitu glomerulus, tubulus, interstisial, dan vaskular, sedangkan GnGA pascarenal disebabkan oleh obstruksi aliran urin (uropati obstruktif), dapat bersifat kongenital atau didapat.[4] Etiologi GnGA berdasarkan jenis gangguan dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Penyebab tersering AKI[4]

Jenis	Etiologi
Pre-renal	Penurunan volume intravaskular sesungguhnya: perdarahan, dehidrasi karena diare, diabetes insipidus, sindrom nefrotik, dll Penurunan volume intravaskular efektif: gagal jantung kongestif, tamponade jantung, sindrom hepatorenal
Renal	Nekrosis tubular akut Hipoksia/iskemia Induksiobat Mediasitoksin (endogen-hemoglobin, mioglobin, eksogen-etilenglikol, metanol) Nefropatiasamuratdansindrom tumor lisis Nefritisintersisial Induksiobat Ideopatik Glomerulonefritis- glomerulonefritisprogesicepat Lesivaskular Trombosisarterirenalis Trombosis vena renalis Nekrosiskorteks Sindromhemolitikuremik Hipoplasia/displasiadenganatautanpapenyakituropatiobstruktif Ideopatik Paparanobatnefrotoksikintrauterine
Uropatiobstruktif	Obstruksiginjalsoliter Obstruksiuretera bilateral Obstruksiuretra

GnGA pada anak yang disebabkan keadaan hipoksia-iskemia, sindrom hemolitik uremik (SHU), serta glomerulonefritis akut lebih cenderung tipe oligouria ataupun anuria (keluaran urin kurang dari 500mL/24 jam pada anak yang lebih besar atau kurang dari 1 mL/kg pada bayi dan anak kecil). Pada anak dengan GnGA yang disebabkan nefritis interstisial akut termasuk akibat nefrotoksisitas aminoglikosida, dapat mengalami GnGA dengan keluaran urin yang normal.[4]

Evaluasi diagnostik

GnGA merupakan komplikasi suatu penyakit yang bisa primernya di ginjal maupun di luar ginjal, maupun dari tindakan medis. Etiologi GnGA pada sebagian besar pasien dapat diketahui melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik yang baik. Bahkan evaluasi untuk mendiagnosis dini GnGA harus dilakukan pada kelompok pasien tertentu, yaitu dengan kondisi seperti di bawah ini:[12]

1. Hipovolemia berat: muntah, diare, perdarahan, beberapa kondisi poliuria misalnya ketoasidosis diabetik, asidosis tubular renal dan tubulopati kronik
2. Gejala yang mengarah pada penyakit ginjal akut: oliguria akut, edema, hematuria makroskopis, termasuk gejala yang mengarah pada kelainan sistemik yang sering melibatkan ginjal seperti purpura, ruam malar, nyeri sendi

3. Penyakit kritis dengan predisposisi ke arah gagal organ multipel: sepsis, post operasi bypass kardiopulmonal, kondisi imunokompromais atau netropenia pada pasien onkologi. dalam kemoterapi atau tansplantasi sumsum tulang.
4. Bayi baru lahir (kurang dari 72 jam) yang mengalami oliguria atau anuria, etiologinya dapat kelainan ginjal di parenkim maupun vaskular.

Oliguria merupakan satu-satunya tanda spesifik yang mengarahkan kita pada diagnosis GnGA, namun harus diingat bahwa ada GnGA yang sifatnya non-oligurik.Pada pemeriksaan fisik dapat ditemukan penurunan kesadaran akibat ureum yang tinggi dan pernapasan yang cepat dan dalam akibat asidosis metabolik. Pasien juga umumnya menunjukkan tanda ketidakseimbangan cairan, baik berupa tanda hipovolemia maupun hipervolemi.[13]

Pemeriksaan penunjang yang penting untuk diagnosis GnGA adalah peningkatan ureum (atau nitrogen urea darah/BUN) dan kreatinin. Setelah ditegakkan diagnosis GnGA maka diperlukan pemeriksaan penunjang untuk mengetahui komplikasi, yaitu pemeriksaan elektrolit dan bikarbonat darah. Gangguan keseimbangan elektrolit yang dapat timbul pada GnGA adalah hiperkalemia, hipokalsemia, dan hiperfosfatemia. Hipo-maupun hipernatremia dapat pula dijumpai sebagai akibat dehidrasi atau kelebihan cairan di rongga ketiga.[6,13]

Urinalisis merupakan pemeriksaan penunjang yang penting untuk mengarahkan etiologi.Berat jenis urin dapat memberikan petunjuk kecukupan volume intravaskular, sedangkan hematuria dan proteinuria yang bermakna mengarahkan pada etiologi glomerulonefritis.[14]Jumlah sel epitelial tubulus renal dan silinder sel epitelial tubulus renal dan atau silinder granularpada pemeriksaan sedimen urin dapat digunakan untuk diagnosis nekrosis tubular renalis dan menjadi faktor prediktif kerusakan ginjal yang berat (GnGA yang tidak membaik, butuh dialisis, dan kematian).[15]

Pemeriksaan fraksi ekskresi natrium (FE_{Na}) bermanfaat untuk membedakan GnGA prarenal dan intrinsik. Perhitungannya adalah sebagai berikut:$FE_{Na} = (P_{Na}/U_{Na})/(P_{Cr}/U_{Cr})$. P_{Na} dan P_{Cr} adalah natrium dan kreatinin plasma, U_{Na}dan U_{Cr} adalah natrium dan kreatinin urin. $FE_{Na} < 1\%$ merupakan GnGA prarenal dan $> 2\%$ merupakan GnGA renal. Penting untuk diperhatikan bahwa interpretasi ini tidak dapat dinilai pada pasien yang menggunakan obat yang mempengaruhi absorpsi natrium seperti diuretik.[13]

Tata laksana

Tujuan tata laksana pada GnGA adalah untuk mempertahankan homeostasis sampai fungsi ginjal mengalami perbaikan, baik secara spontan maupun

karena keberhasilan tata laksana untuk mengatasi penyakit dasarnya. Tata laksana ini terdiri dari investigasi penyebab GnGA, mengatasi komplikasi, terapi nutrisi, terapi pengganti ginjal atau dialisis bila diperlukan, dan koreksi kelainan primer.[16]

Keseimbangan cairan

Pemberian cairan yang adekuat merupakan tata laksana penting pada GnGA, jumlah tergantung pada etiologi GnGA dan ada atau tidaknya gejala dan tanda ketidakseimbangan cairan, baik yang mengarah kepada kondisi hipovolemia (misalnya riwayat muntah atau diare, perdarahan) ataupun hipervolemia (misalnya edema).[13] Bila dibutuhkan resusitasi, NaCl 0,9% dapat diberikan 10-20 mL/kg.

Pada anak dengan kondisi kelebihan cairan, maka dilakukan restriksi cairan dan diusahakan mengeluarkan cairan dengan pemberian diuretik, bahkan bila perlu dialisis.[14]Sebuah penelitian menunjukkan bahwa banyaknya kelebihan cairan yang dialami seorang anak ketika memulai *continuous renal replacement therapy (CRRT)* berhubungan dengan prognosis yang buruk yaitu kematian.[17]Pemberian diuretik dapat mengubah GnGA oliguria menjadi non-oliguria, tetapi tidak ada bukti bahwa perubahan ini dapat memperbaiki prognosis.[16]Manitol 0,5 – 1 g/kgatau furosemid 1-5 mg/kg/dosis dapat diberikan sebagai diuretik. Pemberian furosemid dengan infus kontinyu lebih efektif dan lebih kecil toksisitasnya dibandingkan dengan bolus.[18]Target pengeluaran cairan adalah 0,5 – 1% berat badan perhari.

Keseimbangan elektrolit dan asam basa

Hiponatremiasering didapatkan pada GnGA, dapat menyertai kondisi dehidrasi maupun kelebihan cairan (efek dilusi). Bila natrium lebih dari 120 mEq/L, restriksi dan pengeluaran cairan dengan dialisis dapat memperbaiki kadar natrium. Koreksi diberikan bila natrium kurang dari 120 mEq/L karena kondisi ini meningkatkan risiko kejang. Kebutuhan natrium dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut: $(125 - P_{Na})\,(BB)\,(0,6)$ = mEq Na. P_{Na} adalah natrium darah, BB adalah berat badan dalam kilogram.[14]

Hiperkalemia merupakan kondisi mengancam jiwa yang sering didapatkan pada pasien GnGA. Terapi hiperkalemia diberikan bila kalium lebih dari 6-7mEq/L. Natrium bikarbonat 0,5 – 1 mEq/kg/dosis, insulin intravena atau inhalasi dengan beta-2 agonis yaitu albuterol/salbutamol dapat diberikan untuk membuat kalium masuk ke dalam sel.Kalsium glukonas 10% 0,5 mL/kgbb intravena dalam 10-15 menit dapat pula diberikan dengan tujuan meningkatkan ambang eksitasi sel miokard dan mencegah efek depolarisasi akibat hiperkalemia.[14]

Asidosis metabolik dapat dikoreksi dengan natium bikarbonat dengan rumus berat badan x ekses basa x 0,3 (mEq) intravena maupun oral. Data ekses

basa didapatkan dari pemeriksaan analisis gas darah, dan bila pemeriksaan ini tidak dapat dilakukan maka natrium bikarbonat diberikan 2-3 mEq/kgbb.[14]

Hiperfosfatemia ditatalaksana dengan restriksi fosfat dari diet dan pemberian pengikat fosfat, yaitu kalsium karbonat ($CaCO_3$) 50 mg/kgbb/hari yang diberikan bersamaan dengan saat makan. Hipokalsemia harus segera dikoreksi bila terdapat tetani, yaitu dengan kalsium glukonas 10% 0,5 mL/kgbb intravena dalam 5-10 menit, dilanjutkan dengan dosis rumatan 1-4 gram/hari.

Gejala komplikasi lain[14]

Gejala komplikasi GnGA yang memerlukan penangan segera misalnya hipertensi krisis, kejang atau anemia. Hipertensi krisis dapat diatasi dengan pemberian nifedipin sublingual, klonidin drip, atau nikardipin drip. Pada kondisi yang berhubungan dengan kelebihan cairan, maka diuretik merupakan pilihan awal. Antihipertensi lain yang dianjurkan adalah golongan penghambat kalsium (nifedipin atau amlodipin).

Nutrisi

GnGA seringkali berhubungan dengan kondisi peningkatan katabolisme yang akan memperlambat perbaikan fungsi ginjal. Pemberian nutrisi yang adekuat merupakan komponen penting dalam tata laksana GnGA. Nutrisi parenteral diberikan bila pasien tidak dapat menerima nutrisi enteral. Protein diberikan 0,8-2 g/kg/hari, jumlah yang besar dipertimbangkan pemberiannya pada pasien yang dalam terapi pengganti ginjal (dialisis atau CRRT).[5]

Pemberian obat

Mekanisme eliminasi obat dan penyesuaian dosis perlu dipertimbangkan dalam pemberian obat pada pasien GnGA. Sedapat mungkin obat-obat yang mengganggu fungsi ginjal dihindari, namun demikian bila diperlukan harus dilakukanevaluasi yang ketat. Pertimbangan pemberian ataupun penghentian berdasarkan laju kenaikan kreatinin dianggap lebih baik daripada menilai kadar kreatinin absolut dalam 1 kali pemeriksaan.[16]

Perfusi ginjal

Salah satu proses yang mendasari GnGA adalah perfusi ginjal yang tidak adekuat. Atas dasar hal tersebut obat vasodilator diteliti penggunaannya untuk terapi GnGA, namun hasilnya kurang memuaskan. Pada penelitian di dewasa, dopamin dosis rendah, atau disebut "dosis renal" ternyata tidak dapat mencegah gagal ginjal (stadium *failure* dari RIFLE), atau menurunkan kebutuhan dialisis dan mortalitas.[19]

Terapi pengganti ginjal (dialisis)

Terapi ini bertujuan untuk mengeluarkan cairan dan toksin baik endogen maupun eksogen, serta mempertahankan keseimbangan elektrolit dan asam-basa sampai fungsi ginjal kembali normal. Indikasi untuk melakukan terapi ini adalah pada AKI tahap III atau tahap II yang gagal pada pengobatan konservatif, yaitu bila:

1. Kadar ureum darah > 200 mg/dL
2. Hiperkalemia > 7,5 mEq/L
3. Bikarbonas serum < 12 mEq/L
4. Adanya gejala overhidrasi: edema paru, dekompensasi jantung, dan hipertensi yang tidak dapat diatasi dengan obat-obatan
5. Perburukan keadaan umum dengan gejala uremia berat: perdarahan, kesadaran menurun sampai koma.

Indikasi terapi pengganti ginjal yang dianjurkan berdasarkan bukti penelitian terbaru adalah kelebihan cairan lebih dari 15%.[20]Pilihan terapinya adalah dialisis peritoneal (DP), hemodialisis (HD) atau *continuous renal replacement therapy (CRRT)*.[21]Dengan kemajuan mesin HD dan saat ini ditambah dengan pilihan CRRT, maka penggunaan DP menurun kecuali pada bayi dan anak kecil yang akses vaskularnya sulit. Namun pemilihan modalitas dialisis juga perlu mempertimbangkan ketersediaan dan kemampuan pusat pelayanan kesehatan dalam hal fasilitas maupun sumber daya manusia.

Dialisis peritonea mudah dilakukan pada anak terutama bayi kecil karena tidak memerlukan akses vaskular, tidak memerlukan alat yang canggih dan dapat dilakukan di daerah terpencil. Hemodialisis mempunyai keuntungan dapat lebih cepat mengoreksi kelainan biokimia dalam darah. Pada pasien yang baru saja mengalami operasi intra abdomen, HD dapat dipakai sedangkan PD tidak. Akhir-akhir ini banyak dipakai CRRT untuk penanggulangan AKI dengan cara *continuous veno-venous hemofiltration* (CVVH).[21] Ada 3 metoda pilihan terapi pada CVVH, yaitu CVVH, CVVH dengan dialysis (CVVHD) dan continuous venovenous hemodiafiltration (CVVHDF). Kelebihan CRRT adalah dapat juga digunakan untuk mengatasi sepsis atau keadaan kelebihan cairan.[22,23]

Prognosis

Prognosis GnGA tergantung pada etiologi dan umur pasien, namun angka kematian memang masih tinggi yaitu 40-70%.[23] Anak dengan GnGA sebagai bagian dari kegagalan organ multipel memiliki mortalitas yang lebih tinggi dibandingkan dengan GnGA karena kelainan intrinsik ginjal.

Untuk prognosis jangka panjang dahulu dianggap bahwa pasien yang sembuh dari GnGA dan memiliki fungsi ginjal normal kembali memiliki risiko

morbiditas dan mortalitas yang sama dengan populasi umum. Belakangan dilaporkan bahwa pada sekitar 10% anak pada kondisi yang disebutkan di atas didapatkan hiperfiltrasi, hipertensi, dan mikroalbuminuria pada 6-12 bulan pasca GnGA.[24]Hal ini tentu menempatkan populasi ini pada risiko yang lebih tinggi untuk mengalami penurunan fungsi ginjal yang progresif. Atas dasar temuan ini, maka anak yang sembuh dari GnGA perlu dipantau untuk dapat mendeteksi dini tanda kerusakan ginjal sehingga dapat dilakukan intervensi dini pula. Pemberian obat penghambat enzim konversi angiotensin (*ACE inhibitor*), penghambat reseptor angiotensin atau terapi renoprotektor lain dapat diberikan dalam upaya mencagah penurunan fungsi ginjal.

Penutup

GnGA adalah penurunan fungsi ginjal yang mendadak dan bersifat progresif dengan akibat terjadinya peningkatan metabolit persenyawaan nitrogen seperti ureum dan kreatinin serta gangguan keseimbangan cairan. Kondisi ini merupakan kegawatdarutan medis yang perlu penangan segera karena mortalitasnya yang tinggi, namun di sisi lain penanganan yang cepat dan tepat pada GnGA tertentu dapat membuat fungsi ginjal kembali normal. Karena itu kemampuan mengenali GnGA dan memberikan tata laksana yang tepat sangat penting. Hal lain yang perlu diperhatikan adalah keputusan untuk melakukan terapi pengganti ginjal, anjuran yang berkembang saat ini lebih pada kondisi klinis kelebihan cairan yang sulit teratasi dengan obat, karena terdapat bukti bahwa hal ini akan memperbaiki prognosis.

Daftar pustaka

1. Bresolin N, Silva C, Halllal A, Toporovski J, Fernandes V, Goes J, dkk.. Prognosis for children with acute kidney injury in the intensive care unit. Pediatr Nephrol. 2009;24:537-44.
2. Ricci Z, Cruz D, Ronco C. The RIFLE criteria and mortality in acute kidney injury: A systematic review. Kidney Int. 2008;73:538-46.
3. Plotz FB, Bouma AB, Wijk JAE, Kneyber MCJ, Bokenkamp A. Pediatric acute kidney injury in the ICU: an independent evaluation of pRIFLE criteria, Intensive Care Med. 2008;34:1713-7.
4. Andreoli SP. Acute kidney injury in children. Pediatr Nephrol. 2009; 24:253–63.
5. Bellomo R, Ronco C, Kellum JA, Mehta RL, Palevsky P. Acute Dialysis Quality Initiative Workgroup. Acute renal failure: Definition, outcome measures, animal models, fluid therapy and information technology needs: The Second International Consensus Conference of the Acute Dialysis Quality Intiative (ADQI) Group. Crit Care. 2004; 8:R204-12

6. Kidney Disease: Improving Global Outcomes . KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. Volume 2, Issue 1, Maret 2012.
7. RL, Kellum JA, Shah SV, Molitoris BA, Ronco C, Warnock DG, dkk. Acute Kidney Injury Network. Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. Crit Care. 2007;11:R31.
8. Akcan-Arikan A, Zappitellu M, Loftis LL, Washburn KK, Jefferson LS, Goldstein LS. Modified RIFLE criteria in critically ill children with acute kidney injury. Kidney Int. 2007;71:1028-35.
9. Goldstein SL. Kidney function assessment in the critically ill children: is it time to leave creatinin behind? Crit Care. 2007;11:141-2
10. Siew ED, Ware LB, Ikizler TA. Biological markers of acute kidney injury. J Am Soc Nephrol..2011;22:910-20
11. Endre ZH, Pickering JW. New markers of acute kidney injury: giant leaps and baby steps. Clim Biochem Rev. 2011;32:121-4
12. Yap HK, Resontoc LPR. Management of acute kidney injury. Dalam: Yap HK, Liu ID, Tay WC, penyunting. Pediatric Nephrology On-The-Go, edisi ke-1. Singapore: Children's Kidney Centre, 2012:1-17.
13. Andreoli SP. Clinical evaluation of acute kidney injury. Dalam: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, Yoshikawa N, penyunting. Edisi ke-6. Berlin: Springer Verlag, 2009:h. 1603-18
14. Benfield MR, Bunchman TE. Management of acute renal failure. Dalam: Avner ED, Harmon WE, Niaudet P, penyunting. Pediatric Nephrology, edisi ke-6. Berlin: Springer-Verlag,2009:h.1579-602.
15. Perazella MA, Coca SG, Hall IE, Iyanam U, Koraishy M, Parikh CR.Urine microscopy is associated with severity and worsening of acutekidney injury in hospitalized patients. Clin J Am Soc Nephrol. 2010;5:402–8.
16. Bunchman TE. Treatment of acute kidney injury in children: from conservative management to renal replacement therapy. Nature. 2008;4:510-4.
17. Goldstein SL, Somers MJ, Baum MA, Symons JM, Brophy PD,Blowey D, dkk. Pediatric patients with multi-organ dysfunction syndrome receiving continuous renal replacement therapy. KidneyInt. 2005; 67: 653-8.
18. Luciani GB. Continuous versus intermittentfurosemide infusion in critically ill infants after openheart operations. Ann Thorac Surg.1997;64:1133–9
19. Kellum JA, Decker JM. Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. Crit Care Med. 2001; 29: 1526-31.
20. Gillespie RS. Effect of fluid overload anddose of replacement fluid on survival in hemofiltration.Pediatr Nephrol.2004;19:1394–9.
21. Lai WM. Renal replacement therapy in acute renal failure: Acute dialysis and continous renal replacement therapy. Dalam: Chiu MC, Yap HK, penyunting. Edisi ke-1. Hongkong: Medcom Ltd. 2005:h.234-52.
22. Buchman TE, Mc Bryde KD, Mosses TE, dkk. Pediatric acute renal failure: Outcome by modality and disease. Pediatr Nephrol. 2001;16:2067-71.
23. Flynn JT. Choice of dialysis modality for management of pediatric acuterenal failure. Pediatr Nephrol. 2002; 17: 61–9.
24. Askenazi DJ. 3–5 year longitudinal follow-upof pediatric patients after acute renal failure. Kidney Int.2006;69:184–9

Urtikaria dan Angioedema

Dina Muktiarti

Tujuan:
1. *Mampu mengidentifikasi urtikaria dan angioedema sebagai bagian dari kegawatdarutan pada anak*
2. *Mampu melakukan tata laksana urtikaria dan angioedema*

Urtikaria adalah lesi kulit yang menimbul (*wheals*), berwarna merah, pucat bila ditekan, berbatas tegas, gatal. Ukuran lesi bervariasi mulai dari 1 mm sampai beberapa cm. Pada sebagian besar kasus urtikaria, lesi timbul sementara dan akan menghilang kurang dari 24 jam di suatu lokasi tetapi bisa timbul kembali di lokasi tubuh lain. Angioedema adalah edema pada struktur kulit yang lebih dalam atau jaringan subkutan. Angioedema tidak disertai rasa gatal, tetapi dapat disertai dengan rasa nyeri.[1-5]

Urtikaria dapat terjadi pada sekitar 15-25% populasi. Pada 50% kasus, pasien hanya menderita urtikaria saja, 40% urtikaria disertai angioedema, dan 10% lainnya hanya mengalami angioedema saja.[1,3,4]Urtikaria dan angioedema sangat mudah dikenali, bahkan oleh pasien atau keluarga pasien sendiri. Namun, kelainan ini sering sulit diatasi, penyebabnya sering tidak diketahui, dan bisa menjadi bagian dari suatu keadaan gawat darurat (anafilaksis).[1] Makalah ini lebih menitikberatkan pada urtikaria dan angioedema akut yang dapat menjadi bagian dari anafilaksis.

Klasifikasi dan etiologi

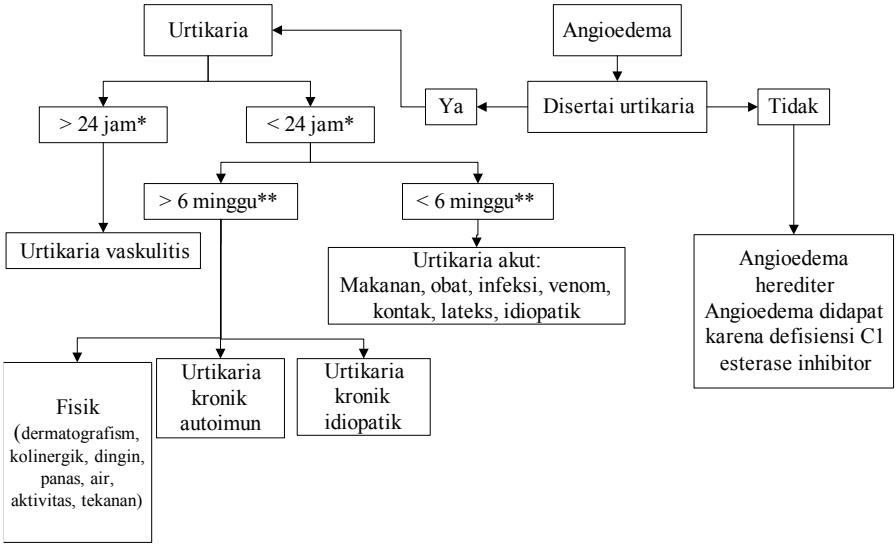
Urtikaria dapat diklasifikasikan berdasarkan waktu atau etiologinya. Berdasarkan waktu, urtikaria dibagi menjadi urtikaria akut dan urtikaria kronik. Urtikaria akut adalah urtikaria yang berlangsung kurang dari 6 minggu dan urtikaria kronik adalah urtikaria yang berlangsung lebih dari 6 minggu.[1-5]

Urtikaria dan angioedema timbul akibat adanya mediator vasoaktif seperti histamin, leukotrien, dan prostaglandin yang lepas dari sel mast. Namun, urtikaria terjadi pada daerah superfisial kulit, sementara angioedema terjadi pada struktur kulit yang lebih dalam atau subkutis. Histamin akan

menyebabkan vasodilatasi, peningkatan permeabilitas pembuluh darah di daerah kulit yang mengakibatkan timbulnya edema, eritema, dan rasa gatal.[1-3]

Respons fase lambat pada kulit akan mengakibatkan indurasi dan eritema pada 1-2 jam, dengan puncak 6-12 jam, dan menetap sampai 24 jam setelah degranulasi sel mast. Degranulasi sel mast yang dimediasi oleh immunoglobulin E akibat pajanan terhadap suatu alergen menjadi sebagian penyebab dari urtikaria/angioedema pada anak. Namun, terdapat mekanisme lain yang dapat menyebabkan degranulasi sel mast tanpa pajanan suatu alergen atau tanpa dimediasi immunoglobulin E. Berbagai hal dapat menyebabkan degranulasi sel mast secara langsung seperti infeksi, anafilatoksin, stimulus fisik, dan beberapa jenis obat. Penyakit autoimun juga dapat disertai urtikaria kronik. [1-3]

Etiologi urtikaria dan angioedema dapat disebabkan oleh berbagai hal (Gambar 1).[2,5] Etiologi angioedema saja biasanya berbeda dengan urtikaria atau urtikaria yang disertai angioedema. Angioedema saja biasanya disebabkan oleh defisiensi C1 esterase inhibitor (angioedema herediter).[1-5]



Gambar 1: Etiologi urtikaria dan angiodema (Modifikasi dari kepustakaan no. 2 dan 5)
*Lama wheels individual; **Lama urtikaria

Sackesen, dkk[6] menemukan penyebab urtikaria akut pada anak adalah infeksi (48,6%), obat (5,4%), dan alergi makanan (2,7%). Liu, dkk[7] juga menemukan infeksi sebagai penyebab tersering urtikaria (47,9%), diikuti dengan makanan (23,7%), penyebab yang tidak diketahui (13%), obat-obatan (12,4%), alergen inhalan (1,7%), gigitan serangga (1,2%), dan material

kontak (0,2%). Jenis infeksi, obat, makanan, dan alergen inhalan yang dapat mencetuskan atau berhubungan dengan kejadian urtikaria atau angioedema dapat dilihat di Tabel 1.

Urtikaria/angioedema dan kegawatdaruratan

Urtikaria dan angioedema perlu mendapatkan perhatian segera apabila disertai gejala lain yang termasuk kriteria anafilaksis (Tabel 2). Pada kriteria ini urtikaria perlu diwaspadai apabila urtikaria generalisata disertai dengan keluhan saluran napas atau penurunan tekanan darah.[10] Beberapa penelitian menemukan bahwa sebagian besar pasien anafilaksis datang dengan keluhan urtikaria.[11,12]

Tabel 1. Jenis infeksi, obat, makanan yang dihubungkan dengan kejadian urtikaria akut[2,8,9]

Infeksi	Obat	Makanan
Bakteri (*Streptococcus sp, Staphylococcus sp, Mycoplasma pneumonia*)	Penisilin, sefalosporin, golongan sulfa, obat anti-inflamasi non steroid, asam asetilsalisilat, opiat, media radiokontras.	Susu sapi, telur, kacang tanah, gandum, ikan, *seafood* (udang, kepiting, dll).
Virus (Influenza, adenovirus, enterovirus, rotavirus, virus hepatitis A/B, cytomegalovirus, virus Epstein Barr, parvovirus B19).		*Scombroid poisoning* (akibat konsumsi ikan laut (tuna, makarel) yang tidak disimpan dengan baik sehingga bakteri mempunyai *decarboxylated histidine* untuk produksi histamin).
Parasit, cacing		
Tidak spesifik (rinofaringitis, infeksi gigi, infeksi saluran kemih).		

Tabel 2. Kriteria anafilaksis

Curigai anafilaksis bila terjadi salah satu dari tiga kriteria di bawah ini
Kejadian akut yang melibatkan kulit, mukosa, atau keduanya (urtikaria generalisata, gatal, *flushing*, bengkak pada bibir-lidah-uvula) DAN salah satu dari keluhan berikut: Keluhan saluran napas (sesak napas, mengi-bronkospasme, stridor, penurunan PEF, hipoksemia) Penurunan tekanan darah atau disfungsi organ lain yang terkait (hipotonia (kolaps), sinkop, inkontinens) ATAU Dua atau lebih kejadian di bawah ini timbul segera setelah pajanan terhadap suatu alergen (menit sampai beberapa jam) Keterlibatan kulit-mukosa (urtikaria generalisata, gatal, *flushing*, bengkak pada bibir-lidah-uvula). Keluhan saluran napas (sesak napas, mengi-bronkospasme, stridor, penurunan PEF, hipoksemia) Penurunan tekanan darah atau disfungsi organ lain yang terkait (hipotonia (kolaps), sinkop, inkontinens) Gejala gastrointestinal persisten (nyeri perut, muntah) ATAU Penurunan tekanan darah setelah pajanan alergen yang sudah dikenali (menit sampai beberapa jam): Bayi dan anak: tekanan darah sistolik rendah (sesuai usia) atau lebih dari 30% penurunan tekanan darah sistolik Dewasa: tekanan darah sistolik kurang dari 90 mmHg atau penurunan tekanan darah lebih dari 30% tekanan darah dasar pasien.

Liu, dkk[7] mengidentifikasi beberapa faktor prediktor berat ringannya urtikaria dari episode pertama suatu urtikaria akut pada anak. Faktor-faktor prediktor tersebut adalah usia, pencetus urtikaria, gambaran klinis, adanya demam atau angioedema, dan riwayat alergi. Urtikaria berat lebih banyak terjadi pada kelompok usia pra sekolah dan remaja, urtikaria yang disebabkan oleh obat-obatan dan infeksi, anak dengan gejala gastrointestinal. Lamanya urtikaria lebih lama pada urtikaria yang dicetuskan oleh inhalan dan pencetus yang tidak diketahui.

Diagnosis

Diagnosis urtikaria dan angioedema secara umum adalah melalui anamnesis dan pemeriksaan fisis yang cermat. Anamnesis harus meliputi meliputi onset, frekuensi, lama urtikaria/angioedema, bentuk, ukuran, distribusi urtikaria, gejala subyektif seperti gatal, nyeri yang menyertai urtikaria, dan ditanyakan mengenai kemungkinan pencetus (makanan, obat, infeksi, aktivitas, gigitan serangga, faktor fisik seperti suhu dingin, panas, tekanan), dan riwayat atopi pada keluarga atau pasien.[1-5]

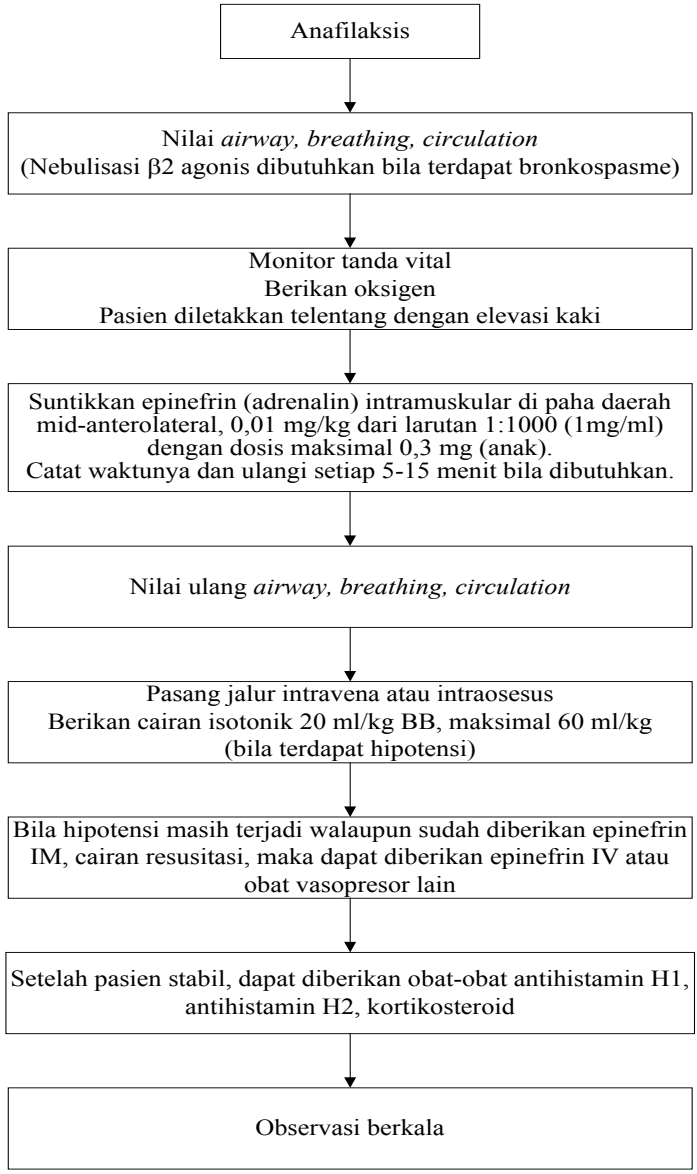
Pemeriksaan fisis secara menyeluruh harus dilakukan untuk mengetahui adanya tanda kegawatdaruratan seperti anafilaksis atau edema pada laring dan juga untuk menyingkirkan penyakit lain yang mungkin mendasari terjadinya urtikaria. Uji dermatografism juga dapat dilakukan saat pemeriksaan fisis.[1-5]

Pemeriksaan penunjang pada urtikaria akut biasanya tidak diperlukan. Pemeriksaan penunjang pada urtikaria kronik dipilih berdasarkan temuan pada anamnesis. Pemeriksaan dapat meliputi pemeriksaan darah tepi lengkap, laju endap darah, fungsi tiroid, autoantibodi terhadap tiroid, *anti-nuclear antibody* (ANA), komplemen (C3 dan C4), IgE spesifik, serologi untuk infeksi, pemeriksaan feses, dan urinalisis.*Skin prick test* dapat mengarahkan dokter untuk mengetahui apakah pasien ini atopik dan adakah alergen spesifik yang dapat menjadi pencetus urtikaria. Uji provokasi dapat dilakukan pada urtikaria fisik dan biopsi kulit dapat dilakukan bila ada kecurigaan vaskulitis. Pasien dengan angioedema berulang tanpa urtikaria harus dievaluasi ke arah angioedema herediter.[1-5]

Tata laksana

Tata laksana urtikaria dan angioedema secara umum adalah identifikasi penyebab dan menghindarinya. Penjelasan mengenai urtikaria dan berbagai penyebab urtikaria sangat penting diberikan kepada pasien, karena banyak pasien mengira bahwa urtikaria selalu disebabkan oleh alergi.[2]

Pengobatan simptomatik dengan antihistamin menjadi pengobatan utama. Beberapa kepustakaan menyebutkan pilihan antihistamin untuk urtikaria adalah antihistmin H1 generasi kedua karena mempunyai efek samping yang lebih sedikit. Pada kasus urtikaria yang sulit ditangani maka dapat dikombinasi antihistamin H1 generasi pertama, antihistamin H1 generasi



Gambar 3. Tata laksana anafilaksis[14]

kedua, dan antihistamin H2. Kortikosteroid jangka pendek dapat diberikan pada kasus urtikaria yang berat.[1-5,13]

Apabila urtikaria/angioedema memenuhi kriteria anafilaksis, maka tata laksana anafilaksis harus dikerjakan (Gambar 3).Epinefrin atau adrenalin harus diberikan secara intramuskular di paha daerah mid anterolateral dengan dosis 0,01 mg/kg BB.[14] Konsentrasi epinefrin maksimum dalam plasma lebih cepat tercapai pada penyuntikan secara intramuskular dibandingkan subkutan.[15] Dosis ini dapat diulang setiap 5-15 menit. Sebagian besar pasien berespons setelah 1 sampai 2 dosis.Epinefrin mempunyai efek meningkatkan tekanan darah, mencegah terjadinya hipotensi dan syok, mengurangi obstruksi jalan napas, urtikaria, angioedema, dan mengi.[10]

Antihistamin H1 seperti difenhidramin dapat diberikan secara intravena dengan dosis 1,25 mg/kgBB/kali, maksimal 50 mg/dosis. Antihistamin H2, seperti ranitidin (0,5-1 mg/kg/kali) dapat diberikan intravena. Kortikosteroid (metilprednisolon) dapat diberikan 1-2 mg/kg/hari.[14]

Antihistamin mempunyai awitan kerja yang lambat dan tidak dapat memblok kejadian yang telah terjadi setelah histamin terikat pada reseptornya. Pemberian antihistamin H1 dan H2 dilaporkan lebih efektif daripada pemberian antihistamin H1 saja untuk memperbaiki manifestasi klinis anafilaksis, terutama untuk keluhan urtikaria. Difenhidramin adalah antihistamin H1 generasi pertama yang dapat diberikan secara parenteral dan paling sering digunakan dalam tata laksana anafilaksis. Antihistamin generasi kedua belum mempunyai preparat untuk parenteral, sehingga tidak mempunyai peran dalam tata laksana akut anafilaksis.[10,14]

Penggunaan kortikosteroid tidak pernah dibuktikan dalam suatu penelitian klinis. Awitan kerja kortikosteroid lama dan tidak dapat menyelamatkan jiwa pada menit-menit pertama episode anafilaksis. Kortikosteroid digunakan untuk mencegah anafilaksis bifasik, walaupun efek ini belum dibuktikan dengan penelitian klinis.[10,14]

Pengawasan ketat perlu dilakukan pada pasien anafilaksis. Beberapa ahli menyebutkan pengawasan perlu dilakukan minimal selama 6-8 jam dan sebaiknya pasien diawasi selama 24 jam. Monitor terjadinya anafilaksis yang berulang sangat penting, karena anafilaksis bifasik bisa terjadi pada sekitar 6% kasus dengan masa bebas gejala sekitar 1,3-28,4 jam.[16]

Pencegahan

Untuk mencegah terjadinya urtikaria/angioedema dan juga anafilaksis di kemudian hari, maka harus dilakukan identifikasi pencetus dan menghindarinya. Pada beberapa kasus dapat diberikan imunoterapi untuk alergen tertentu

untuk menginduksi toleransi. Di negara-negara maju, pasien dengan riwayat anafilaksis akan dibekali protokol tertulis tata laksana anafilaksis awal dan dibekali dengan epinefrin auto-injeksi.[10,14] Namun epinefrin auto-injeksi ini tidak terdapat di Indonesia. Untuk itu penting untuk melakukan edukasi mengenai penghindaran pencetus.

Simpulan

Urtikaria dan angioedema dapat menjadi bagian dari anafilaksis. Apabila seorang pasien datang dengan urtikaria generalisata, maka pikirkan anafilaksis. Tindakan pemberian epinefrin (adrenalin) intramuskular merupakan tindakan pertama yang dapat dilakukan dan dapat menyelamatkan nyawa.

Daftar pustaka

1. Zuraw BL. Urticaria and angioedema. Dalam: Leung DYM, Sampson HA, Geha R, Szefler SJ. Pediatric allergy. Edisi kedua. Edinburgh, Elsevier, 2010. h.575-84.
2. Kanani A, Schellenberg R, Warrington R. Urticaria and angioedema. Allergy Asthma Clin Immunol. 2011;7:59.
3. Deacock SJ. An approach to the patient with urticaria. Clin Exp Immunol. 2008;153:151–61.
4. Carr TF, Saltoun CA. Urticaria and angioedema. Allergy Asthma Proc. 2012;33:S70-2.
5. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Canonica GW, Church MK, Gimenez-Arnau A, Grattan CEH, et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: definition, classification and diagnosis of urticaria. Allergy. 2009:64:1417–26.
6. Sackesen C, Sekerel BE, Orhan F, Kocabas CN, Ttincer A, Adalioglu G. The etiology of different forms of urticaria in childhood. Pediatr Dermatol. 2004;21:102-8.
7. Liu TH, Lin YR, Yang KC, Tsai YG, Fu YC, Wu TK, et al. Significant factors associated with severity and outcome of an initial episode of acute urticaria in children. Pediatr Allergy Immunol. 2010: 21;1043–51.
8. Wedi B, Raap U, Wieczorek D, Kapp A. Urticaria and infections. Allergy Asthma Clin Immunol. 2009;5:10.
9. Wananukul S, Chatchatee P, Chatproedprai S. Food induced urticaria in children. Asian Pac J Allergy Immunol. 2005;23:175-9.
10. Simons FER, Ardusso LRF, Bilo MB, El-Gamal YM, Ledford DK, Ring J, et al. World Allergy Organization anaphylaxis guidelines. J Allergy Clin Immunol 2011;127:587-93.
11. Liew WK, Chiang WC, Goh AEN, Lim HH, Chay OM, Chang S, dkk. Paediatric anaphylaxis in a Singaporean children cohort: changing food allergy triggers over time. Asia Pac Allergy. 2013;3:29-34.

12. Webb LM, Lieberman P: Anaphylaxis: a review of 601 cases. Ann Allergy Asthma Immunol. 2006;97:39-43.
13. Zuberbier T, Asero R, Bindslev-Jensen C, Canonica GW, Church MK, Gimenez-Arnau A, Grattan CEH, et al. EAACI/GA2LEN/EDF/WAO guideline: management of urticaria. Allergy. 2009;64:1427–43.
14. Lane RD. Bolte RG. Pediatric anaphylaxis. Pediatr Emerg Care. 2007;23:49-56.
15. Simons FER, Roberts JR, Gu X, Simons KJ. Epinephrine absorption in children with history of anaphylaxis. J Allergy Clin Immunol. 1998;101:33-7.
16. Lee JM, Greenes DS.Biphasic anaphylactic reactions in pediatrics. Pediatrics. 2000;106:762–6.

Gagal Hati Akut pada Anak dan Tata Laksana Awal

Hanifah Oswari

Tujuan:

1. *Mampu menegakkan diagnosis gagal hati akut*
2. *Mengenal etiologi gagal hati akut*
3. *Mampiu memberikan pertolongan awal pada gagal hati akut*

Gagal hati akut pada anak merupakan suatu sindrom klinis yang berlangsung progresif dan cepat yang dapat disebabkan oleh bermacam-macam etiologi. Hanya sekitar 50% penyebabnya yang dapat diketahui. Gagal hati akut dapat menimbulkan gejala ensefalopati, koagulopati, dan kegagalan multi organ. Angka mortalitas gagal hati akut tinggi, walaupun dengan terapi terbaru dan perawatan yang baik angka harapan hidup berkisar 10-40%.[1] Setelah diperkenalkan transplantasi hati, angka harapan hidup dapat mencapai 60-80%.[2,3] Angka kejadiannya pada anak tidak diketahui; angka kejadian pada orang dewasa di Amerika Serikat adalah 17 kasus per 100.000 populasi per tahun.

Gagal hati akut merupakan kondisi klinis yang cepat memburuk. Dokter spesialis anak perlu mengenal pendekatan diagnostik dan tata laksana gagal hati akut, agar setidaknya dapat memberikan pertolongan sementara sebelum dirujuk ke rumah sakit yang mempunyai fasiltas unit perawatan intensif (ICU). Tata laksana gagal hati akut yang komprehensif memerlukan tim multidisiplin, antara lain konsultan gastrohepatologi anak, *intensivist* anak, dan ahli bedah transplantasi hati.

Diagnosis gagal hati akut

Definisi gagal hati akut pada anak berbeda dengan pada dewasa. Pada dewasa gagal hati akut didefinisikan sebagai terjadinya awitan ensefalopati hepatik kurang dari 8 minggu setelah gejala awal disfungsi hati atau awitan ensefalopati hepatik dalam 2 minggu setelah terjadinya gejala kuning. Koagulopati dan ensefalopati merupakan indikator klasik disfungsi hati. Pada anak, belum ada

definisi yang pasti untuk kriteria diagnostik gagal hati akut. Ensefalopati yang biasanya ditemukan pada dewasa tidak selalu ditemukan pada anak, sehingga ensefalopati tidak selalu diperlukan untuk menegakkan diagnosis gagal hati akut. Ensefalopati hepatik sulit dideteksi pada anak dan mungkin tidak jelas terlihat sampai stadium terminal penyakit hati, sehingga ensefalopati tidak dianggap esensial untuk diagnosis.[4]

Kriteria diagnosis gagal hati akut adalah:[5,6]

- Awitan gagal hati terjadi dalam waktu 8 minggu dari awitan penyakit hati secara klinis.
- Pada pasien tidak terdapat bukti adanya penyakit hati kronis.
- Adanya bukti biokimiawi kerusakan hati akut, umumnya berupa peningkatan AST, ALT, dan/atau bilirubin terkonjugasi dan bilirubin total.
- Koagulopati yang tidak dapat dikoreksi dengan vitamin K, dengan waktu protrombin (PT) ≥15 atau INR ≥1,5 dengan ensofalopati atau koagulopati berat (PT ≥20 detik atau INR ≥2.0) tanpa melihat ada tidaknya ensefalopati.

Setelah menentukan diagnosis gagal hati akut, pertanyaan yang perlu dijawab segera oleh seorang dokter anak yang menghadapi gagal hati akut adalah:[7]

- Apakah pasien mempunyai suatu keadaan yang dapat diterapi?
- Apakah pasien berisiko perburukan, atau mengalami perbaikan dengan hatinya sendiri?
- Apakah morbiditas yang menyertai pasien bersifat reversibel?
- Apakah transplantasi hati perlu untuk menyelamatkan pasien?

Prinsip penanganan secara umum

Setelah penilaian awal presentasi gagal hati akut, perlu dinilai hal-hal sebagai berikut:[7]

- Evaluasi penyebab gagal hati akut; patokannya adalah usia pasien, utamakan diagnosis untuk kelainan yang dapat diterapi
- Evaluasi dan monitor fungsi setiap sistem organ
- Identifikasi dan atasi komplikasi
- Berikan bantuan untuk meningkatkan kesehatan dan kehidupan.

Penyebab gagal hati akut pada anak

Etiologi gagal hati akut yang umum pada anak dapat dikategorikan menjadi:[7]

1. Infeksi
2. Imunologik
3. Metabolik
4. Toksin atau obat
5. Vaskular/iskemia
6. *Indeterminate*

Etiologi gagal hati pada anak tidak selalu dapat diketahui; sekitar 50% pasien tidak dapat ditemukan penyebabnya dan dikategorikan sebagai *indeterminate*. Penyebab gagal hati akut bervariasi, bergantung pada kelompok usia dan lokasi tempat tinggal.[7] Di negara berkembang, penyebab yang paling sering adalah infeksi, terutama hepatitis A.[7] Penyebab gagal hati akut pada anak menurut kelompok umur dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Penyebab gagal hati akut menurut golongan umur

Kelompok umur	Etiologi
Neonatus	
Infeksi	Virus herpes simpleks, sitomegalovirus, hepatitis B, adenovirus, *echovirus*, virus Coxsackie, sifilis, infeksi bakteri (sepsis, syok septik)
Imunologik	*Hematophagocytic lymphohistiocytosis* (HLH)
Metabolik	Galaktosemia, tirosinemia tipe 1, *hereditary fructose intolerance*, *urea cycle disorders*, hepatopati mitokondria, *gestational alloimmune liver disease*, Niemann-Pick tipe C, *inborn errors of bile acid synthesis*
Vaskular/iskemia	Gagal jantung kongestif, operasi jantung, miokarditis, asfiksia berat
Anak besar	
Infeksi	Virus Epstein-Barr, hepatitis A, hepatitis B, virus herpes, sepsis
Imunologik	Hepatitis autoimun tipe 1 dan 2
Metabolik	Penyakit Wilson
Vaskular/iskemia	Penyakit jantung kongestif, sindrom Budd-Chiari, asfiksia berat
Toksin/obat	Asetaminofen, obat antituberkulosis (INH, rifampisin, pirazinamid), antibiotik (beta laktam, makrolid, ketokonazol), obat antiepilepsi (karbamazepin, asam valproat)
Keganasan	Hepatoblastoma, limfoma non-Hodgkin

1. Infeksi

Hepatitis virus

Kurang dari 1% anak dengan gejala hepatitis A akan berlanjut menjadi gagal hati akut, tetapi kemungkinan gagal hati akut akibat hepatitis A perlu diwaspadai karena hepatitis A bertanggung jawab terhadap 80% kasus gagal hati di negara berkembang. Hepatitis virus B di negara yang endemik hepatitis B juga merupakan penyebab gagal hati akut pada 20% kasus. Hepatitis C jarang dijumpai sebagai penyebab gagal hati akut. Hepatitis E kadang-kadang ditemukan sebagai penyebab gagal hati akut.

Infeksi dengan virus lain

Virus-virus dari famili herpes sangat bersifat sitopatik dan dapat menyebabkan nekrosis hati yang berat, seringkali tanpa inflamasi yang jelas. Dengan adanya teknik diagnostik menggunakan *real-time* PCR, deteksi dini dapat dilakukan dan segera dapat diberikan terapi yang spesifik.

Virus-virus berikut dilaporkan dapat menyebabkan gagal hati akut pada individu imunokompeten dan imunokompromais:

- **Virus herpes simpleks (HSV)** kebanyakan mengenai bayi dan bayi baru lahir. Gejalanya mirip sepsis, tidak selalu ada gejala kulit, mata, atau mulut. Umumnya ditemukan peningkatan transaminase yang tinggi dan kogulopati. Infeksi virus herpes ini merupakan penyebab gagal hati akut akibat infeksi yang tersering pada neonatus dan memiliki angka kematian yang tinggi.[6] Asiklovir intravena perlu segera diberikan bila penyebab gagal hati akut adalah infeksi herpes.
- **Virus Epstein-Barr (EBV)** merupakan virus yang paling sering menyebabkan gagal hati akut pada anak besar dan remaja di daerah yang bukan endemik hepatitis A dan B.

Virus lain yang dihubungkan dengan gagal hati akut adalah adenovirus, virus Dengue, *echovirus*, virus Coxsackie A dan B, dan *paramyxovirus*. *Paramyxovirus* (selain campak dan mumps) berhubungan dengan hepatitis yang disebut *syncytial giant cell hepatitis*, tetapi biasanya menyebabkan hepatitis kronik yang progresif atau gagal hati awitan lambat.

Infeksi non-virus

Gejala sepsis mirip dengan gagal hati akut dan seringkali sulit dibedakan. Infeksi oleh *Neisseria meningitidis* dan spiroketa dapat menimbulkan hepatitis berat dan gagal hati. Infeksi oleh *Plasmodium falciparum* dan *Entamoeba hystolitica* juga dilaporkan dapat menyebabkan gagal hati akut.

2. Imunologik

Hepatitis autoimun

Diagnosis hepatitis autoimun tidak mudah ditegakkan. Pada sebagian besar kasus hanya dapat ditegakkan dugaan diagnosis hepatitis autoimun saja. Gagal hati akut dengan hanya hasil *anti-nuclear antibody* (ANA) yang positif belum tentu disebabkan hepatitis autoimun. Adanya peningkatan globulin mendukung diagnosis hepatitis autoimun tetapi tidak selalu ditemukan.

Diagnosis dapat ditunjang oleh biopsi hati jika ditemukan penemuan histologis yang sesuai untuk hepatitis autoimun. Bila dicurigai anak dengan

hepatitis autoimun, maka umumnya diberikan terapi kortikosteroid karena obat ini dapat menghentikan kerusakan hati tanpa menyebabkan rekurensi penyakitnya. Penggunaan steroid pada gagal hati akut hanya dianjurkan pada adanya kecurigaan kuat hepatitis autoimun, karena steroid sendiri dapat menyebabkan perubahan status mental dan mengganggu penilaian ensefalopati dan meningkatkan risiko sepsis yang sering menyebabkan kematian pada gagal hati akut.[7]

Hemophagocytic lymphohistiocytosis

Hemophagocytic lymphohistiocytosis (HLH) adalah kondisi yang berat yang melibatkan disfungsi sitokin. Penyakit ini dapat terjadi secara familial (25%), mutasi gen (50%), atau dipicu oleh infeksi virus, terutama EBV. Umumnya kelainan ini terdiagnosis pada usia sampai dengan 5 tahun, tetapi dapat juga terjadi pada remaja atau dewasa.

Gejala HLH adalah demam, hepatosplenomegali, peningkatan transaminase serum, sitopenia, hipertrigliseridemia, hiperferritinemia (serum ferritin dapat >5000 ng/ml), dan hipofibrinogenemia.[8] Pasien dengan HLH perlu dikonsultasikan pada konsultan hematologi-onkologi untuk mendapat kemoterapi.[9]

Gestational alloimmune liver disease (hemokromatosis neonatal)

Dahulu keadaan ini dikenal dengan diagnosis hemokromatosis neonatal, namun sekarang dikenal dengan nama *gestational alloimmune liver disease* (GALD). Kondisi ini jarang ditemukan, ditandai gagal hati dan akumulasi besi di hati dan di luar hati (hemosiderosis) selama periode neonatus. Kematian akibat gagal hati dapat terjadi pada beberapa minggu pertama kehidupan.

Penyakit GALD merupakan ujung dari penyakit hati kronik intrauterin. Gejalanya adalah hipoglikemia refrakter, koagulopati berat, hipoalbuminemia, peningkatan ferritin serum (>1000 ng/ml), dan asites. Yang menonjol pada GALD, serum aminotransferase normal atau hampir normal. Terdapat deposisi besi ekstrahepatik yang khas. Deposisi hemosiderin pada kelenjar ludah minor yang didapat dari biopsi mukosa bukal sering dijumpai. Dapat dilakukan MRI abdomen termasuk *reduced T2-weighted* untuk menilai intensitas hati dan/atau pankreas relatif terhadap limpa. Terapi untuk GALD adalah transfusi tukar dan immunoglobulin intravena dosis tinggi.[10]

3. Penyakit metabolik

Penyakit metabolik sebetulnya tidak cocok dengan definisi gagal hati akut, karena kondisi ini sudah ada sebelum gejala timbul. Akan tetapi, banyak

penyakit metabolik yang baru terdiagnosis setelah timbul gejala gagal hati, sehingga penyakit metabolik perlu dipikirkan sebagai diagnosis banding gagal hati akut pada anak.[7]

Pada bayi, keadaan yang dapat menyebabkan gagal hati meliputi galaktosemia, tirosinemia, penyakit Niemann-Pick tipe C, hepatopati mitokondria, dan *urea cycle defects* (UCD).[11] Galaktosemia perlu dipikirkan bila bayi yang minum ASI atau formula yang mengandung laktosa mengalami gagal hati dan ditemukan zat pereduksi di urin. Zat pereduksi ini dapat dideteksi dengan uji tertentu, misalnya menggunakan tablet *Clinitest*. Galaktosemia dapat timbul bersamaan dengan sepsis karena bakteri Gram negatif. Intervensi diet perlu segera dilakukan bila bayi diduga galaktosemia. Hindari susu sapi dan produk susu sapi dan bayi diberikan susu formula soya. Jangan memberikan susu bebas laktosa karena belum dibuktikan aman pada pasien dengan galaktosemia.

Tirosinemia tipe 1 herediter dapat memberikan gejala koagulopati yang berat dan serum aminotransferase yang normal atau hampir normal. Seperti galaktosemia, tirosinemia dapat terjadi bersama dengan sepsis bakteri Gram negatif. Terapi tirosinemia tipe 1 adalah pemberian diet rendah fenilalanin dan rendah tirosin bersama dengan pemberian *2 (2-nitro-4-trifluoromethylbenzoyl)-1,3-cyclohexenedione* (NTBC). Bila tidak memberikan respons terapi dengan NTBC, pasien terindikasi untuk dilakukan transplantasi hati.

Penyakit Niemann-Pick tipe C merupakan suatu *lysosomal storage disease*. Gejalanya adalah splenomegali yang hebat, dan pada umumnya terdapat gejala neurologis yang progresif.

Hepatopati mitokondria (HM) semakin dikenal sebagai penyebab gagal hati karena defisiensi kompleks respirasi I, III, atau IV atau deplesi DNA mitokondria. Pada umumnya terdapat disfungsi mitokondria sistemik yang ditandai oleh defisiensi neurologis progresif, kardiomiopati atau miopati. Asidosis laktat dan peningkatan rasio molar laktat terhadap piruvat (>25 mol/mol) perlu diwaspadai kemungkinan HM. Defek oksidasi asam lemak yang merupakan fungsi primer mitokondria dapat jelas selama periode puasa akibat anoreksia yang berhubungan dengan penyakit akut. Pasien HM terutama berisiko untuk mengalami hepatotoksisitas terkait penggunaan asam valproat. Pada pasien HM dapat ditemukan hepatomegali; peningkatan transaminase serum biasanya tidak melebihi 400 IU/l. Ikterus yang terjadi biasanya ringan (bilirubin < 10 mg/dl).

Bayi non-neonatus dan anak balita

Penyakit metabolik yang terkadang ditemukan adalah:[6]

- Hepatopati mitokondria, umumnya kelainan oksidasi asam lemak (*fatty acid oxidation disorders*). Skenario yang paling umum terjadi adalah bayi/

anak pernah ditemukan dalam keadaan hipoglikemia non-ketosis setelah mengalami demam ringan atau setelah dipuasakan dan dehidrasi.

- *Hereditary fructose intolerance*, muncul hanya setelah bayi atau anak diberikan minuman/makanan yang mengandung fruktosa dan/atau sukrosa. Gejalanya berupa hipoglikemia berulang dan muntah. Umumnya muncul pada usia penyapihan.
- *Arginosuccinate synthetase deficiency* (*citrullinemia type 1*)/*ornithine transcarbamylase deficiency*, umumnya gejalanya berupa hiperamonemia, perubahan status mental, dan kejang, tanpa gangguan fungsi sintesis hati.

Anak besar dan remaja

Penyakit Wilson merupakan penyakit metabolik yang paling sering pada anak setelah usia 5 tahun. Anak dengan gagal hati akut ditambah dengan hiperbilirubinemia yang hebat, anemia hemolitik dengan uji Coomb negatif, seruloplasmin serum rendah, dan alkali fosfatase serum yang normal atau sedikit rendah perlu dipikirkan mengalami penyakit Wilson. Pada dewasa, kombinasi fosfatase alkali (IU)/bilirubin total (mg/dl) kurang dari 4 dan AST/ALT lebih dari 2,2 memberikan petunjuk akurat untuk diagnosis penyakit Wilson,[12] tetapi pada anak penemuan ini masih perlu dikonfirmasi. Bila gagal ditata laksana dengan baik, penyakit Wilson menyebabkan penyakit hati kronik. D-penisilamin atau triene dapat digunakan untuk terapi, tetapi bila pasien datang dengan presentasi gagal hati akut, umumnya diperlukan transplantasi hati.

Penyakit mitokondria (defek oksidasi asam lemak) terkadang muncul sebagai penyebab gagal hati akut pada anak besar dan remaja.

4. Toksin atau obat

Parasetamol atau asetaminofen

Parasetamol sering digunakan untuk mengatasi demam atau nyeri. Asetaminofen aman dan dapat ditoleransi dengan baik jika instruksi mengenai dosis diikuti secara ketat. Asetaminofen mempunyai indeks terapi yang sempit, dan pada individu atau skenario klinis tertentu pemberian kronik asetaminofen dalam dosis terapi dapat menyebabkan efek hepatotoksik yang berat.[13] Biasanya ada 2 skenario klinis yang berhubungan dengan hepatotoksisitas karena asetaminofen:

1. Pemberian asetaminofen dosis besar (>100 mg/kg) sekali saja
2. Penggunaan kronik dengan dosis tinggi yang tidak semestinya (>90 mg/kg/hari; misalnya >15 mg/kg diberikan tiap 4 jam yang digunakan selama lebih dari 1 hari). Faktor risiko untuk terjadi hepatotoksisitas

berat termasuk penggunaan bersama dengan obat lain yang mengganggu metabolisme hati, keterlambatan perawatan medis, usia muda, dan puasa yang lama.

Toksin atau obat selain asetaminofen

Obat lain dan toksin selain asetaminofen dapat menyebabkan gagal hati akut, tetapi terjadi kurang dari 3% dari kasus gagal hati akut, kebanyakan terjadi pada anak berusia di atas 10 tahun.[6] Obat-obat yang dapat menyebabkan gagal hati akut adalah sebagai berikut:[6]

- Antimikroba: amoksisilin-asam klavulanat, kotrimoksasol, INH, ketokonazol, makrolid: eritromisin, klaritromisin, azitromisin, rifampisin, nitrofurantoin
- Antikonvulsan: fenitoin, asam valproat, karbamazepin, felbamat
- Imunomodulator/antiinflamasi: metotreksat, azatioprine, NSAID, asetaminofen
- Biologis: infliximab, basiliximab.

5. Vaskular/iskemia

Hati sangat resisten terhadap hipoksia, pada anak yang hampir tenggelam sangat jarang terjadi gagal hati. Perfusi hati yang abnormal kadang-kadang menyebabkan gagal hati akut. Gagal jantung kongestif karena penyakit jantung kongenital, akut miokarditis, dan sindrom Budd-Chiari terkadang dapat menyebabkan gagal hati akut.[14] Operasi jantung untuk koreksi penyakit jantung kongenital jarang menyebabkan gagal hati akut.[15]

6. Tak dapat ditentukan (*indeterminate*)

Pada 50% kasus penyebab gagal hati akut tidak dapat ditentukan, dan dimasukkan dalam kelompok ini.[6]

Pendekatan diagnosis

Pada anamnesis perlu ditanyakan waktu awitan ikterus, perubahan status mental, muntah, demam, atau adanya lebam (*bruising*). Selain itu perlu ditanyakan adanya riwayat transfusi darah, kontak dengan penderita hepatitis virus, riwayat minum obat atau jamu, riwayat keluarga dengan penyakit Wilson dan adanya kematian bayi dalam keluarga. Adanya keterlambatan perkembangan dan/atau kejang mengarah pada adanya kelainan metabolik. Adanya infeksi TORCH, termasuk herpes simpleks dan sifilis, juga perlu

ditanyakan. Adanya gatal, splenomegali, dan gagal tumbuh mengarah pada adanya penyakit hati kronis sebelumnya dengan gejala akut.[8]

Pemeriksaan fisis yang penting adalah evaluasi pertumbuhan dan perkembangan, adanya tanda koagulopati berupa kebiruan di kulit, perdarahan yang lebih lama daripada biasanya setelah pengambilan darah, dan petekie. Gejala gangguan fungsi hati terdiri atas ikterus, hepatomegali, splenomegali, dan asites. Adanya ensefalopati hepatik diketahui bila ada gangguan kesadaran (sulit dinilai pada bayi dan anak kecil). Perhatikan adanya gejala penyakit kronik seperti palmar eritema, xantoma, jari gada. Bila dicurigai penyakit Wilson, anak perlu diperiksa dengan *slit lamp* untuk mencari Kayser-Fleisher (KF) *rings*, walaupun pada penyakit Wilson dengan gagal hati akut jarang ditemukan KF *rings*.[8]

Pemeriksaan laboratorium perlu dilakukan dengan memilih pemeriksaan yang lebih penting, selain karena harganya yang mahal, makin banyak pemeriksaan yang dilakukan, makin banyak pula volume darah yang diperlukan. Pemeriksaan laboratorium awal yang umumnya dilakukan adalah pemeriksaan darah tepi lengkap, tes fungsi hati berupa ALT, AST, bilirubin total dan direk, alkali fosfatase, albumin, waktu protrombin, dan waktu tromboplastin parsial,

Tabel 3. Pemeriksaan laboratorium yang diperlukan menurut kelompok umur[7]

Usia kurang dari 3 bulan
Periksa IgM HSV atau PCR herpes
Enterovirus blood PCR
Laktat, piruvat (skrining untuk kelainan mitokondria)
Ferritin (skrining untuk *gestational alloimmune liver disease*)
Ekokardiografi
USG Doppler hati
Periksa reduksi urin (untuk skrining galaktosemia)
Periksa HBsAg ibu
Usia 3 bulan sampai 4 tahun
HBsAg, IgM HAV, IgM VCA EBV atau PCR EBV
Laktat, piruvat (skrining untuk kelainan mitokondria)
Marker autoimmun: ANA, ASMA, ALKM, IgG
Riwayat obat, kadar asetaminofen
Serum asam amino
USG Doppler hati
Usia 5 tahun sampai 18 tahun
HBsAg, IgM HAV, IgM VCA EBV atau PCR EBV
Laktat, piruvat (skrining untuk kelainan mitokondria)
Seruloplasmin
Riwayat obat, kadar asetaminofen
Laktat, piruvat (skrining untuk kelainan mitokondria)
Marker autoimmun: ANA, ASMA, ALKM, IgG
USG Doppler hati

pemeriksaan fungsi ginjal (ureum dan kreatinin), tes untuk menilai pankreas (amilase dan lipase), elektrolit (natrium, kalium, kalsium, magnesium, fosfor), asam basa (bikarbonat), kadar glukosa, dan kultur darah. Tes laboratorium untuk mencari penyebab gagal hati akut disesuaikan dengan usia dan presentasi gagal hati akut.[8]

Tatalaksana gagal hati akut

Pasien dengan gagal hati akut perlu dirawat di unit perawatan intensif dengan pemantauan ketat. Bila anak mengalami syok perlu dilakukan resusitasi cairan dan tunjangan obat-obat inotropik.[8]

Kebutuhan cairan untuk gagal hati akut adalah antara 85-90% cairan rumatan agar tidak terbentuk edema pulmonal dan edema perifer. Hindari pemberian cairan yang berlebihan karena dapat menyebabkan edema paru. Restriksi cairan dan penggunaan diuretik yang berhati-hati perlu dilakukan. Restriksi cairan juga tidak boleh terlalu ketat karena akan menurunkan perfusi ginjal yang juga berbahaya. Monitoring dengan *central venous pressure* (CVP) diperlukan. Obat inotropik untuk mempertahankan perfusi organ vital mungkin diperlukan.[16]

Gula darah sebaiknya dipertahankan pada 90-110 mg/dl, untuk mempertahankan glukosa umumnya diperlukan pemasangan vena sentral untuk memberikan cairan glukosa 12,5%. Hipoglikemia dapat terjadi karena gangguan glukoneogenesis di hati dan kekurangan cadangan glikogen. Pasien perlu diberikan infus glukosa bila diperlukan cairan hipertonik perlu melalui vena sentral. Kecepatan glukosa mungkin 10-15 mg/kg/menit untuk mencapai kadar glukosa normal. Hipokalemia mungkin karena dilusi akibat kelebihan cairan, adanya asites atau gangguan ginjal. Hipofosfatemia dapat terjadi perlu dikoreksi. Kadang-kadang dijumpai hiperfosfatemia karena gangguan ginjal. Keseimbangan asam-basa mungkin terganggu, dapat terjadi alkalosis respiratorik, asidosis respiratorik karena gagal nafas, alkalosis metabolik karena hipokalemia, dan asidosis metabolik karena nekrosis hati, syok, dan peningkatan metabolisme anaerob.[8]

Gejala ensefalopati hepatik tidak selalu muncul pada bayi dan anak. Pada umumnya hiperamonemia ditemukan pada gagal hati akut. Bila ditemukan ensefalopati pasien dibaringkan dengan posisi kepala dinaikkan sampai dengan 30°. Asupan protein pasien juga perlu direstriksi 1 g/kg/hari. Selain itu berikan laktulosa per oral atau melalui NGT. Pada pasien juga dapat terjadi kejang umum atau fokal. Obat yang biasa digunakan adalah fenitoin, fenobarbital, atau topiramat. [16]

Bila ditemukan edema serebri, saturasi oksigen perlu dipertahankan >95%, berikan cairan dengan jumlah 85-90% kebutuhan normal per hari, pertahankan tekanan distolik >40 mmHg, beri sedasi adekuat, posisikan kepala elevasi 20-30^{o}, dan pilih antibiotik untuk meminimalkan infeksi bakteri. Cairan salin diberikan untuk mempertahankan kadar natrium serum antara 14-150 mmHg dan manitol diberikan untuk membentuk gradien osmotik untuk mengeluarkan air dari otak.[17]

Pada gagal hati akut terjadi penurunan protein koagulan dan antikoagulan, sehingga relatif tidak sering terjadi perdarahan kecuali bila terdapat infeksi atau peningkatan tekanan hipertensi porta. Berikan dosis tunggal vitamin K (tidak perlu setiap hari) untuk menilai respons koagulasi. Koreksi PT atau INR perlu dibatasi hanya untuk pasien yang mengalami perdarahan aktif atau bila akan dilakukan tindakan operasi.[8]

Asites mungkin dapat terjadi, lakukan restriksi cairan. Diuretik digunakan hanya bila ada gangguan nafas atau kelebihan cairan yang jelas. Diuresis yang berlebihan akan mengarah pada sindrom hepatorenal.[16]

Pankreatitis bila terjadi perlu mengevaluasi glukosa dan kontrol cairan perlu lebih ketat. Bila terdapat insufisiensi ginjal perlu dipikirkan kemungkinan intoksikasi parasetamol atau obat atau jamu. Kontrol cairan perlu diperhatikan agar tidak terjadi azotemia prerenal. Adanya hipotensi karena sepsis atau perdarahan perlu diatasi.[16]

Pasien dengan gagal hati akut rentan terhadap infeksi bakteri dan mudah menjadi sepsis karena disfungsi sistim imun. Bukti infeksi yang lemah sekalipun seperti adanya takikardia, perdarahan saluran cerna, penurunan pengeluaran urin, adanya perubahan status mental sudah perlu diberikan antibiotik. Antibiotik yang dipilih perlu dapat mengatasi infeksi bakteri gram positif dan negatif.[8]

Nutrisi perlu diperhatikan untuk menghindari keadaan katabolik. Umumnya pemberian makanan secara oral atau enteral tidak aman, sehingga perlu diberikan nutrisi parenteral. Total cairan termasuk pemberian produk darah dan nutrisi hanya diperbolehkan sampai 85-95% kebutuhan cairan rumatan normal. Protein perlu dibatasi maksimal 1 g/kg/hari, tetapi perlu diturunkan lagi menjadi 0,5 g/kg/hari bila terdapat peningkatan amonia serum.[16]

Transplantasi hati

Pada kasus tertentu, kematian hanya dapat dicegah dengan transplantasi hati. Keputusan untuk menentukan transplantasi hati sulit karena perjalanan klinis selanjutnya belum jelas dan tindakan transplantasi dalam keadaan gagal

hati akut juga membawa risiko morbiditas dan mortalitas yang tinggi.[8] Di Indonesia, saat ini belum dapat dilakukan transplantasi hati untuk keadaan akut seperti ini.

Simpulan

Gagal hati akut terjadi pada pasien yang sebelumnya sehat dengan gejala prodromal non-spesifik berupa rasa tidak enak di perut, malaise dengan atau tanpa demam. Gejala ikterus dan hepatomegali sering dijumpai, hanya kadang-kadang saja ditemukan ensefalopati. Diagnosis gagal hati akut ditegakkan pada bayi atau anak yang tidak ada kelainan hati kronis sebelumnya, datang dengan bukti adanya kerusakan hati akut (peningkatan aminotransferase), koagulopati yang tidak terkoreksi dengan vitamin K, dengan atau tanpa ensefalopati. Usaha mencari etiologi diagnosis pertama-tama ditujukan pada penyebab yang dapat diterapi. Penanganan gagal hati akut selanjutnya memerlukan perawatan intensif dengan melibatkan berbagai keahlian.

Daftar pustaka

1. Lee WM. Acute liver failure. N Engl J Med. 1993;329:1862-72.
2. Vickers C, Neuberger J, Buckels J, McMaster P, Elias E. Transplantation of the liver in adults and children with fulminant hepatic failure. J Hepatol. 1988;7:143-50.
3. Rhee C, Narsinh K, Venick RS, Molina RA, Nga V, Engelhardt R, dkk. Predictors of clinical outcome in children undergoing orthotopic liver transplantation for acute and chronic liver disease. Liver Transpl. 2006;12:1347-56.
4. Rivera-Penera T, Moreno J, Skaff C, McDiarmid S, Vargas J, Ament ME. Delayed encephalopathy in fulminant hepatic failure in the pediatric population and the role of liver transplantation. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 1997;24:128-34.
5. Bucuvalas J, Yazigi N, Squires RH Jr. Acute liver failure in children. Clin Liver Dis. 2006;10:149-68.
6. Squires RH Jr, Shneider BL, Bucuvalas J, Alonso E, Sokol RJ, Narkewicz MR, dkk. Acute liver failure in children: the first 348 patients in the pediatric acute liver failure study group. J Pediatr. 2006;148:652-8.
7. Squires RH Jr. Acute liver failure in children: Etiology and avaluation. Diunduh dari: http://www.uptodate.com. Diakses pada 7 Maret 2013.
8. Squires RH Jr. Acute liver failure in children. Semin Liver Dis. 2008;28:153-66.
9. Jordan MB, Allen CE, Weitzman S, Filipovich AH, McClain KL. How I treat hemophagocytic lymphohistiocytosis. Blood. 2011;118:4041-52.
10. Rand EB, Karpen SJ, Kelly S, Mack CL, Malatack JJ, Sokol RJ, dkk. Treatment of neonatal hemochromatosis with exchange transfusion and intravenous immunoglobulin. J Pediatr. 2009;155:566-71.
11. Sundaram SS, Alonso EM, Narkewicz MR, Zhang S, Squires RH. Characterization and outcomes of young infants with acute liver failure. J Pediatr. 2011;159:813-8 e1.

12. Korman JD, Volenberg I, Balko J, Webster J, Schiodt FV, Squires RH Jr, dkk. Screening for Wilson disease in acute liver failure: a comparison of currently available diagnostic tests. Hepatology. 2008;48:1167-74.
13. Watkins PB, Seeff LB. Drug-induced liver injury: summary of a single topic clinical research conference. Hepatology. 2006;43:618-31.
14. Whitington PF, Soriano, H.E.,Alonso, E.M. Fulminant hepatic failure in children. In: Suchy FJ, Sokol, R.J., Balistreri, W.F., editor. Liver disease in children. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 63-88.
15. Smith SD, Tagge EP, Hannakan C, Rowe MI. Characterization of neonatal multisystem organ failure in the surgical newborn. J Pediatr Surg. 1991;26:494-7.
16. Squires RH, Jr. Acute liver failure: Management. UpToDate. http://www.uptodate.com. Published 2013. Updated 26-9-2012. Accessed 7-3-2013, 2013.
17. Shawcross DL, Wendon JA. The neurological manifestations of acute liver failure. Neurochem Int. 2012;60:662-71.

Ensefalopati Dengue

Mulya Rahma Karyanti

Tujuan:
1. *Membahas epidemiologi dengue*
2. *Mengetahui unusual manifestations*
3. *Mengetahui penelitian berbasis ilmiah mengenai ensefalopati dengue*
4. *Mengetahui tata laksana ensefalopati dengue*

Penyebaran infeksi virus dengue dari daerah endemis ke daerah non-endemis merupakan masalah kesehatan di dunia. Manifestasi gejala infeksi dengue dapat terjadi mulai dari yang asimtomatik sampai gangguan pendarahan berat yang melibatkan multiorgan. Ensefalopati dan komplikasi susunan saraf pusat (SSP) mulai dilaporkan, namun masih kurang dipahami. Meningkatnya bukti ilmiah menunjukkan ensefalopati dapat disebabkan oleh infeksi virus yang langsung mengenai sistem saraf pusat. Diagnosis dini dan tata laksana suportif yang tepat dapat mencegah terjadinya kematian.[1,2]

Epidemiologi

World Health Organization (WHO) melaporkan bahwa dalam tiga dekade terakhir, infeksi virus dengue di dunia meningkat secara drastis dan sekitar 2,5 miliar orang berisiko terkena infeksi dengue tersebut. Diperkirakan 50-100 juta infeksi dan 25.000 kematian terjadi di dunia setiap tahunnya. [1]

Di Indonesia pada tahun 1968-2012 angka kesakitan demam berdarah dengue terus meningkat. Pada tahun 2010 didapatkan angka kesakitan 65,57/100.000 penduduk. Angka kematian menurun dengan stabil dari 41% pada tahun 1968 menjadi kurang dari 2% sejak tahun 2000, dan pada tahun 2010 angka kematian menurun menjadi 0,87%. Data dari Kementerian Kesehatan menunjukkan bahwa pada tahun 2011 angka kesakitan DBD 22,9/ 100.000 penduduk, dan angka kematian menurun menjadi 0,84%.[3]

Unusual manifestations

Dalam pedoman WHO 2011,[1,4,5] infeksi virus dengue yang simtomatik dibagi menjadi *undifferentiated fever*, demam dengue, demam berdarah dengue, dan *expanded dengue syndrome* (*unusual/ atypical manifestations*). *Unusual manifestations* jarang terjadi. Beberapa tahun terakhir dilaporkan kasus-kasus dengue di beberapa daerah endemis meningkat dan terjadi keterlibatan beberapa organ yang meliputi organ SSP, hati, ginjal, dan organ lainnya.[6,7] Hal ini diakibatkan oleh komplikasi dari syok berat atau kondisi penyakit penyerta/ komorbiditas atau ko-infeksi pada pejamu.

Manifestasi gejala SSP meliputi kejang, spatis, perubahan kesadaran, dan paresis sementara. Terjadinya penyakit penyerta tergantung dari saat terjadinya gejala yaitu pada saat viremia, kebocoran plasma, atau konvalesen.

Infeksi dengue memiliki kemampuan untuk menyebabkan gangguan multiorgan. Gangguan neurologi telah banyak dilaporkan, termasuk mielitis transversa, sindrom *Guillain-Barré*, ensefalomielitis diseminata akut, dan miositis, namun yang paling banyak dilaporkan adalah ensefalopati. Insiden ensefalopati ini tidak jelas, diperkirakan berkisar antara 0,5-6,2% dari kasus DBD. Beberapa studi melaporkan bahwa infeksi virus DEN-2 dan DEN-3 memiliki kecenderungan tertinggi untuk mengakibatkan komplikasi neurologis.[8]

Ensefalopati adalah gambaran klinis penurunan kesadaran, yang jarang disebabkan oleh ensefalitis tetapi lebih sering oleh karena syok hipovolemik, hipoksia otak, gangguan metabolik, hiponatremia, edema serebri, gagal hati fulminan, [9,10] gagal ginjal, perdarahan intrakranial, atau penggunaan obat hepatotoksik. [7,11-13]

Ensefalopati dapat terjadi pada infeksi dengue, namun sampai saat ini masih belum jelas apakah virus dengue bersifat neurotropik, tidak jelas apakah ensepalopati diakibatkan oleh karena infeksi virus dengue langsung ke SSP, atau tidak langsung melalui mekanisme lain.[14] Secara khusus, ensefalopati hepatik juga dilaporkan pada dengue.[15,16]

Data di RSCM dari tahun 2006-2010 menunjukkan bahwa terdapat 34 (4,7%) pasien ensefalopati dengue dari 717 pasien dengan infeksi virus dengue. Data demografi dari 20 pasien ensefalopati dengue dalam Tabel 1 menunjukkan usia terbanyak adalah kelompok usia 2-5 tahun dan rerata 6,6 tahun. Kasus ensefalopati dengue lebih banyak terjadi pada DBD derajat III dan IV (DBD dengan syok), yaitu 13 kasus, sedangkan pada DBD derajat I dan II (DBD tanpa syok) hanya 7 kasus.[17]

Manifestasi gejala ensefalopati dengue terjadi pada rerata demam 4,6 hari, penurunan kesadaran terjadi pada hari sakit rerata 4,3 hari, dan lama penurunan kesadaran 2,5 hari. Pada pemeriksaan laboratorium terjadi

peningkatan rerata transaminase SGOT 2347 mg/dl dan SGPT 630 mg/dl, dan sebagian besar kasus terjadi pada infeksi sekunder. Antibiotik diberikan pada 16 dari 20 kasus ensefalopati dengue dan kortikosteroid diberikan pada 5 dari 20 kasus. Rerata lama rawat 6,1 hari dengan kematian 1/20 karena koagulasi intravaskular diseminata dan sepsis. Pengobatan bersifat suportif dan sebagian besar kasus ensefalopati dengue dapat sembuh. [17]

Tabel 1. Karakteristik demografi pasien ensefalopati dengue [17]

Karakteristik	Jumlah
Jenis Kelamin	
Lelaki	10
Perempuan	10
Umur (tahun)	
<2	2
2-5	8
6-10	3
>10	7
Rerata (SB)	6,6 (8 bulan – 16 tahun)
Derajat Infeksi Dengue	
DBD derajat I	1
DBD derajat II	6
DBD derajat III	5
DBD derajat IV	8

Penelitian berbasis ilmiah

Penemuan virus dengue dan antibodi IgM dengue dalam cairan cerebrospinal dari pasien dengan ensefalopati menunjukkan bahwa virus dengue mampu menginfeksi sistem SSP. Penelitian klinis belum konklusif dan banyak publikasi yang hanya terbatas pada laporan kasus.[14,18,19,22 ,23]

Tiga kasus dengan infeksi dengue pada anak dilaporkan mengalami gangguan neurologi. Kasus pertama berupa kejang umum, penurunan kesadaran dengan kelumpuhan nervus okulomotor bilateral disertai *upper motor neuron* (UMN) tipe kuadriplegia spastik. Kasus kedua mengalami keluhan berupa sakit kepala, muntah, kejang fokal sisi kiri, papiledema bilateral, dan UMN hemiplegia. Kasus ketiga mengalami fotofobia, leher kaku, dan paraplegia dengan inkontinesia urin. Ketiga kasus tersebut ditemukan IgM dengue positif dari cairan serebrospinal, kemudian dberi terapi suportif dan membaik dalam 2-4 minggu.[23]

Keterlibatan SSP juga dilaporkan pada 18 kasus infeksi dengue (4 anak dan 14 dewasa). RNA virus dengue ditemukan di cairan serebrospinal pada 7 dari 13 pasien, namun PCR dengue negatif pada sampel darah pada 3 dari 7 pasien tersebut yang diambil cairan serebrospinal pada hari yang bersamaan. Hal ini mendukung bahwa virus dengue dapat menginvasi langsung ke SSP dan adanya virus dalam cairan serebrospinal bukan melalui sawar darah otak secara pasif.[22]

Penelitian lain menemukan bahwa 18% pasien anak yang didiagnosis terinfeksi dengue mengalami gejala neurologis yang sulit dibedakan dari ensefalitis virus lain. Pada 6 pasien ditemukan virus dengue di dalam serum (1 inokulasi nyamuk, 4 PCR, dan 1 dengan keduanya). Hanya pada 1 pasien yang ditemukan PCR dengue positif dari cairan serebrospinalnya. Di daerah endemis dengue, gangguan neurologis dapat terjadi pada semua fase, yaitu pada berbagai derajat dengue dan berbagai serotipe dengue tanpa gangguan fungsi hati, namun dengan prognosis yang baik.[24]

Tata laksana

Dalam menghadapi kasus ensefalopati dengue, tentukan terlebih dahulu apakah pasien dalam kondisi syok atau non-syok; kedua, tentukan saat pasien datang adalah demam hari ke berapa. Tata laksana suportif yang direkomendasi oleh WHO 2011 adalah mempertahankan oksigenasi saluran napas yang adekuat dengan pemberian oksigen. Pada DBD, cairan awal diperlukan secara oral atau parenteral untuk menghindari terjadinya syok. Jika sindrom syok dengue (SSD) terjadi, resusitasi volume plasma diperlukan segera. Kristaloid harus diberikan 10-20 mg/kgBB IV dengan bolus secepatnya. Jika tidak responsif, koloid dan transfusi darah dapat digunakan. Produk darah kadang diperlukan untuk memperbaiki koagulasi intravaskular diseminata. [2]

Tata laksana utama adalah mengganti cairan intravaskular dan elektrolit yang hilang. Pemantauan tanda vital (tekanan darah, ferkuensi nadi, frekuensi pernafasan, dan suhu), diuresis yang ketat, serta hematokrit dan trombosit sangat penting, terutama di saat terjadi penurunan suhu badan hingga mencapai normal.

Sebagian besar kasus ensefalopati dengue mengalami ensefalopati hepatik.[20] Prinsip tata laksana ensefalopati hepatik adalah mencegah terjadinya peningkatan tekanan intrakranial.[20] Jika kondisi pasien tidak syok, berikan cairan intravena yang direstriksi menjadi 80% dari total kebutuhan cairan rumatan. Jika terjadi gejala dan tanda kelebihan cairan, diuretic diberikan,

terutama setelah melalui fase kritis (setelah demam hari ke-7). Pemberian kortikostroid dipertimbangkan untuk mengurangi tekanan intrakranial, dengan syarat tidak ada perdarahan saluran cerna. Deksametason 0,15 mg/kgBB/kali intravena dapat diberikan setiap 6-8 jam. Untuk mengurangi pembentukan amoniak dapat diberikan laktulosa 5-10 mL setiap 6 jam. Penggunaan obat-obat hepatotoksik harus dihindari.

Gangguan asidosis metabolik dan gangguan elektrolit dikoreksi. Kadar gula darah sebaiknya dipertahankan 80-100 mg/dL. Pemberian vitamin K1 intravena direkomendasi oleh WHO 2011 dengan dosis 3 mg untuk usia < 1 tahun, 5 mg untuk usia ≤ 5 tahun dan 10 mg untuk > 5 tahun. Jika terjadi kejang maka antkonvulsan dapat diberikan. Antibiotik empiris diberikan untuk mencegah infeksi sekunder. Pemberian penghambat H2/*proton pump inhibitor* dapat diberikan untuk meringankan keluhan perdarahan saluran cerna

Gagal ginjal akut dapat terjadi oleh karena hipoperfusi dalam sindrom syok dengue dan dialisis mungkin diperlukan. Kerusakan pembuluh darah paru-paru dapat mengakibatkan sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS) yang memerlukan ventilator. Kelebihan cairan harus dihindari untuk mencegah terjadinya edema paru.

Gangguan serebral sekunder karena gagal hati, syok, gangguan elektrolit, atau perdarahan intrakranial harus dieksplorasi dan tata laksana mengikuti penyebabnya. Pemeriksaan radiologi kepala (*CT scan*/MRI) direkomendasi untuk meyingkirkan perdarahan intrakranial.

Ensefalitis dengue, di sisi lain secara prinsip merupakan gangguan yang berbeda, dan mungkin memerlukan tata laksana yang berbeda. Tata laksana umum ensefalitis virus meliputi pemantauan dan pemeliharaan jalan napas dan oksigenasi yang memadai, hidrasi, dan nutrisi. Kejang dapat dikontrol dengan standar obat anti-epilepsi, dan peningkatan tekanan intrakranial dengan manitol, dan steroid. Jika kemungkinan terjadi infeksi bakteri maka antibiotik empiris sesuai dengan mikro-organisme lokal harus diberikan. Di daerah endemis selain infeksi SSP, seperti malaria serebral, toksoplasmosis, *human immunodeficiency virus* (HIV), dan tuberkulosis juga harus disingkirkan, bersama dengan virus-virus lokal, misalnya, Japanese-ensefalitis di Asia dan virus West Nile di Afrika.[17]

Pengobatan antivirus untuk demam berdarah dengue belum ada. Penelitian mengenai patogenesis infeksi dengue dapat menghasilkan pengobatan baru, dan obat-obat yang menghambat replikasi virus dengue dalam kultur sel termasuk ribavarin, morfolino oligomer, genetisin, dan penghambat protein amplop virus masih dalam tahap penelitian. [14]

Simpulan

Ensefalopati dengue terjadi pada sebagian kecil kasus infeksi dengue. Tata laksana bersifat suportif, tergantung etiologi. Sebagian besar kasus prognosisnya baik dan bersifat reversibel. Beberapa laporan kasus menunjukkan bahwa virus dengue dapat bersifat neurotropik, dengan bukti ditemukannya virus dengue dengan PCR atau antibodi IgM dengue yang positif pada cairan serebrospinal, serta memberikan gejala ensefalitis dengue.

Daftar pustaka

1. Kanade T, Shah I. Dengue encephalopathy. J Vector Borne Dis. 2011;48:180-1.
2. World Health Organization. Comprehensive guidelines for prevention and control of dengue and dengue haemorrhagic fever. Geneva: WHO, 2011.
3. Subdirektorat Pengendalian Arbovirus. Informasi umum demam berdarah dengue. Jakarta: Dit PPBB Ditjen PP dan PL KemKes RI; 2011.
4. George R, Liam CK, Chua CT, Lam SK, Pang T, Geethan R, Foo LS. Unusual clinical manifestations of dengue virus infection. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1988;19:585-90.
5. Nimmannitya S, Thisyakorn U, Hemsrichart V. Dengue haemorrhagic fever with unusual manifestations. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1987;18:398-406.
6. Kho LK, Sumarmo, Wulur H, Jahja EC, Gubler DJ. Dengue hemorrhagic fever accompanied by encephalopathy in Jakarta. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 1981;12:83-6.
7. Hendarto SK, Hadinegoro SR. Dengue encephalopathy. Acta Paediatr Jpn. 1992;34:350-7.
8. Tahir M, Gupta E, Salmani S, Padma MV, Singh MB, Dar L, et al. Dengue fever with papilledema: A case of dengue-3 virus infection in central nervous system. J Clin Virol. 2006;37:65-7.
9. Alvarez MD, Ronda MD. Dengue and hepatic failure. Am J Med. 1985;79:670-4.
10. Shah I. Dengue and liver disease. Jersey: Informa Healthcare, Taylor & Francis, 2008. h. 1-2.
11. Row D, Weinstein, Smith M. Dengue fever with encelopathy in Australia. Am Soc Trop Med Hyg. 1996;54:253-5.
12. Cam BV, Fonsmark L, Hue BN, Phuong NT, Poulsen A, Heegaard ED. Prospective case – control study of enchephalopaty in children with dengue hemorrhagic fever. Am Soc Trop Med Hyg. 2001;65:848-51.
13. Mehendale SM, Rodrigues FM, Pinto BD. A sporadic case of dengue encephalopathy. J Assoc Physician India. 1989;37:346.
14. Varatharaj A. Enchepalitis in the clinical spectrum of dengue infection. Neurol India. 2010;58:585-91.
15. Solomon T, Nguyen MD, David WV. Neurological manisfetation of dengue infection. Lancet. 2000;355:1-7.

16. Misra UK, Klaita J, Syam UK, Dhole TN. Neurological manifestasions of dengue virus infection. J Neurol Sci. 2006;244:117-22.
17. Ramengan HN, Karyanti MR, Hadinegoro SR. Ensefalopati dengue pada anak. Sari Pediatri. 2011;12:419-24.
18. Borawake K, Prayag P, Wagh A, Dole S. Dengue enchephalitis. Indian J Crit Care Med. 2011;15:190-3.
19. Lum LC, Lam SK, Choy YS, George R, Harun F. Dengue encephalitis: a true entity? Am Soc Trop Med Hyg. 1996;5:256-9.
20. Jhamb Rajat, Kashyap Bineeta, Ranga GS, Kumar A. Dengue fever presenting as acute liver failure-a case report. Asian Pac J Trop Med. 2011:323-4.
21. Parkash Om, Almas A, Jafri Wasim SM, Hamid S, Akhtari J, Alishah H. Severity of acute hepatitis and its outcome in patients with dengue fever in a tertiary care hospital Karachi, Pakistan (South Asia). BMC Gastroenterol. 2010;10:43.
22. Kumar R, Prakash O, Sharma. Intracranial hemorrage in dengue fever: management and outcome: A series of 5 cases and review of literature. Surg Neurol. 2009;72:429-33.
23. Kumar R, Prakash Om, Sharma BS. Dengue hemorrhagic fever: a rare presentation as atypical acute subdural hematoma. Pediatr Neurosurg. 2008;44:490-2.
24. Kankirawatana P, Chokephaibulkit K, Puthavathana P. Dengue infection presenting with central nervous system manifestasions. J Child Neurol. 2000;15:544-7.

Tata Laksana Ketoasidosis Diabetik pada Anak

Jose RL Batubara, I Nyoman Arie Purwana, Dana Nur Prihadi

Tujuan:

1. *Mampu memahami patofisiologi ketoasidosis diabetik*
2. *Mampu mendiagnosis dan menatalaksana ketoasidosis diabetik pada anak*
3. *Mampu mengenali tanda-tanda edema serebri pada anak dengan ketoasisois diabetik*

Ketoasidosis diabetik (KAD) merupakan kondisi gawat darurat yang dijumpai pada anak dengan diabetes melitus tipe 1 (DMT1) dan diabetes melitus tipe 2 (DMT2).[1] Ketoasidosis diabetikum menjadi penyebab tersering kematian pada DMT1. Tata laksana yang cepat dan tepat akan dapat mengurangi angka kematian, kesakitan, dan mengurangi biaya perawatan.[2] Manifestasi klinis KAD dapat bervariasi dari yang ringan sampai berat berupa mual, muntah, haus, nyeri perut hingga penderita datang dengan napas kussmaul atau dengan penurunan kesadaran.[3]

Diagnosis yang tepat serta tata laksana yang adekuat akan menurunkan angka kematian dan mengurangi komplikasi. Prinsip tata laksana KAD meliputi pemberian cairan, pemberian insulin, koreksi kelainan elektrolit, dan mencegah komplikasi.[4] Makalah ini akan membahas tata laksana KAD secara umum serta komplikasi KAD.

Definisi

Ketoasidosis diabetik adalah suatu kondisi akut dan mengancam jiwa akibat komplikasi diabetes mellitus (DM) dengan ditemukannya penanda biokimia berupa trias hiperglikemia (gula darah >11 mmol/L; >200 mg/dL), asidosis (pH vena <7,3 atau bikarbonat <15 mEq/L) dan adanya ketonemia/ketonuria.[4-6] Untuk keperluan tata laksana maka KAD dibedakan berdasarkan derajat asidosis, yaitu:

1. Ringan : pH vena 7,2-7,3 dan bikarbonat <15 mEq/L.

2. Sedang: pH vena 7,1-7,2 dan bikarbonat <10 mEq/L.
3. Berat : pH vena <7,1 dan bikarbonat < 5 mEq/L.

Berdasarkan derajat dehidrasi KAD dibagi menjadi dehidrasi ringan, sedang, dan berat (Tabel 1). [5,6] Pada KAD terjadi defisiensi absolut ataupun relatif insulin yang menyebabkan terjadinya penurunan penggunaan glukosa (kelaparan intraseluler) pada jaringan yang kerjanya tergantung insulin seperti otot, hepar dan jaringan adiposa. Kelaparan intraseluler pada jaringan tersebut merangsang kerja hormon *counterregulatory* (glukagon, kortisol, hormon pertumbuhan, dan katekolamin) yang akhirnya menyebabkan gangguan metabolisme, hiperglikemia, diuresis osmotik, dehidrasi hipertonik, dan ketoasidosis.[5,6] Selain akibat kelaparan intraseluler respons hormon *counterregulatory* juga dapat disebabkan oleh adanya *stress-induced proinflammatory cytokines*, sehingga terjadi lipolisis dan proteolisis yang merangsang produksi glukosa di hati dan ginjal serta oksidasi asam lemak oleh hati menjadi benda keton.

Tabel 1. Estimasi Derajat Dehidrasi[5]

	Ringan (Bayi ≤ 5% / Anak ≤ 3%)	**Sedang (Bayi 6-10%/ Anak 4-6%)**	**Berat (Bayi > 10-15%/ Anak 6-10%)**
Status klinis	Sadar	Iritabel, mengantuk	Letargis/tidak sadar
Tekanan darah	Normal	Normal	Rendah
Detak jantung	Normal	Meningkat/lemah	Cepat/lemah
Pengisian kapiler	Normal	= 2 detik	> 3 detik
Turgor kulit	Normal	Kembali lambat	Kembali sangat lambat
Mata	Normal	Agak cekung	Cekung
Mukosa mulut/bibir	Lembab	Kering	Sangat kering
Produksi urin	Normal	Menurun	Tidak ada

Epidemiologi

Insidens KAD sangat bervariasi dari satu negara dengan negara lain. Kejadian KAD tertinggi didapatkan di negara Uni Emirat Arab sebanyak 80% dari kasus DM dan terendah di Swedia sebesar 14%.[2] Anak di bawah 5 tahun lebih sering mengalami KAD saat diagnosis pertama, terutama jika disertai masalah sosial-ekonomi dan kendala akses pelayanan kesehatan. Pada DMT2 angka kejadian KAD jauh lebih rendah dibanding DMT1, terjadi hanya kurang lebih pada 25% kasus.[5,6] Faktor individu, keluarga, dokter serta penyakit penyerta menjadi faktor lain yang dapat meningkatkan kejadian KAD seperti terlihat pada tabel 2.[2,5]

Tabel 2. Risiko terjadinya KAD[2]

Risiko KAD		
Risiko Tinggi	Tidak Ada Hubungan Dengan Risiko	Risiko Rendah
Usia muda	Jenis kelamin	Riwayat keluarga dengan DMT1
Kesalahan diagnosis	Lama menderita	Tingginya pendidikan keluarga
Etnis minoritas	Rural/urban	Insidens DMT1 yang tinggi
Tidak ada asuransi kesehatan (Amerika)	Struktur keluarga	Adanya tim DM yang terstruktur
IMT rendah	Musim	
Infeksi	Pendapatan keluarga	
Keterlambatan pengobatan	Jumlah konsultasi medis	
Status sosial ekonomi rendah	Konsanguinitas	
Ibu tidak bekerja	Tidak adanya asuransi kesehatan	
	Pekerjaan ayah	

Mortalitas dan morbiditas

Sebagian besar mortalitas DMT1 diakibatkan oleh komplikasi KAD. Risiko mortalitas dilaporkan di Amerika Serikat sebesar 0,15%, Kanada 0,18 - 0,25%, dan Inggris sebesar 0,31%.[5] Salah satu komplikasi terberatnya adalah edema serebri yang terjadi pada sekitar 0,5-0,9% kasus KAD. Sekitar 10-20% penderita KAD dengan edema serebri akan memiliki gejala sisa.[6]

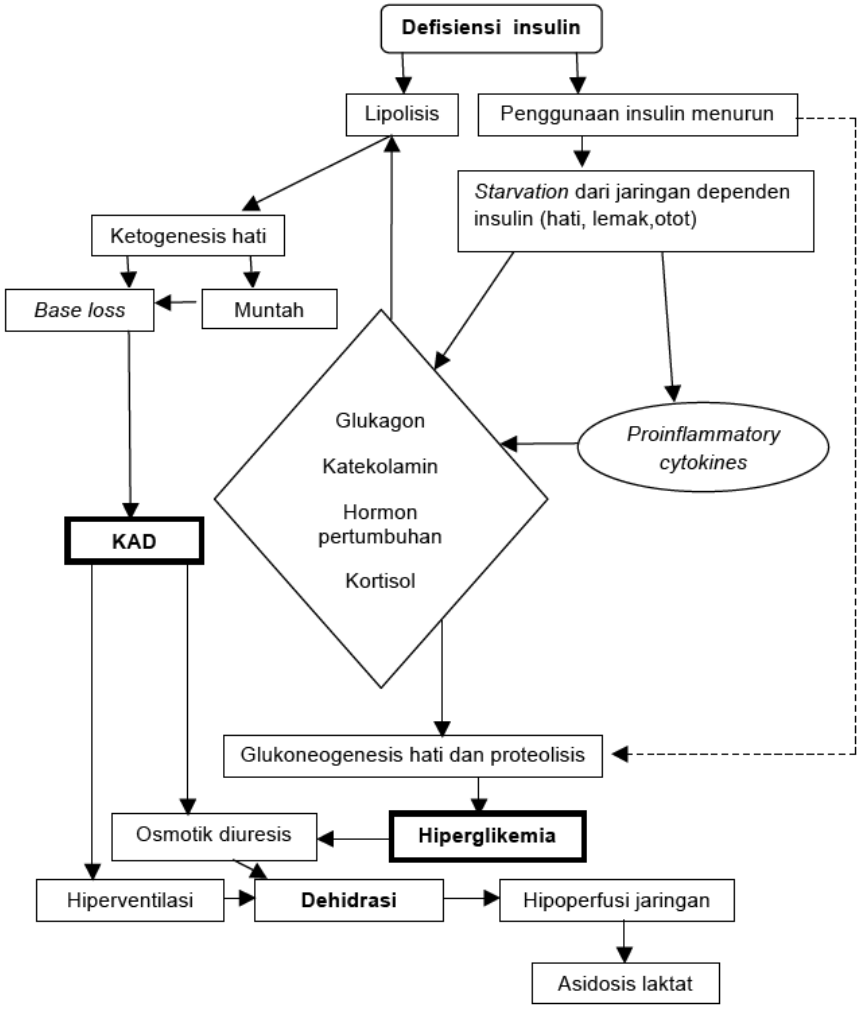
Morbiditas lain akibat komplikasi yang dapat timbul pada KAD meliputi hipokalemia, hipofosfatemia, hipoglikemia, komplikasi intraserebral lainnya, gagal ginjal akut, trombosis vena perifer, pankreatitis akut, mukormikosis, rabdomiolisis, aspirasi pneumonia, dan komplikasi paru lainnya.[5]

Risiko berulangnya KAD didapatkan sebesar 1-10% per tahun. Risiko berulangnya KAD akan meningkat jika kontrol metaboliknya buruk, pemberian insulin tidak adekuat, terdapat riwayat KAD sebelumnya, pada perempuan (masa pubertas atau remaja), terdapat gangguan psikiatrik (termasuk gangguan makan), masalah keluarga, keterbatasan akses pelayanan kesehatan, dan penggunaan pompa insulin.[5,6] Faktor lain yang menjadi pemicu terjadinya KAD adalah tata laksana yang tidak adekuat saat sakit.[3-6]

Patofisiologi

Kekurangan insulin relatif maupun absolut yang terjadi pada DMT1 akan menurunkan penggunaan glukosa di jaringan yang sensitif terhadap insulin dan akan merangsang terjadinya lipolisis. Kondisi ini ditambah dengan meningkatnya *stress-induced proinflammatory cytokines* akan menyebabkan rangsangan terhadap hormon *counter-regulatory* seperti glukagon, katekolamin, kortisol dan hormon pertumbuhan. Hormon ini yang akan mengakibatkan

terjadinya lipolisis dan proteolisis. Proteolisis dan glukoneogenesis akan menyebabkan meningkatnya kadar gula darah akibat peningkatan produksi glukosa dan menurunnya pemakaian glukosa di perifer. Hiperglikemia yang terjadi akan menyebabkan diuresis osmotik dan dehidrasi. Lipolisis selain menyebabkan hiperlipidemia juga akan menimbulkan proses ketogenesis hepar yang akan menyebabkan ketoasidosis. Meningkatnya keton dan laktat akan menyebabkan peningkatan anion gap (Gambar 1).[5,6]



Gambar 1. Patofisiologi ketoasidosis diabetik[5]

Manifestasi klinis

Manifestasi klinis KAD sangat bervariasi dari ringan sampai berat dan gejalanya dapat menyerupai pneumonia, asma, bronkiolitis atau akut abdomen.[7] Penderita biasanya mengalami nyeri perut, mual, muntah, dehidrasi, dan hiperpnea. Nyeri perut dapat menyerupai gejala klinis apendisitis, perforasi usus, dan pankreatitis.[3] Pada penderita baru, berdasarkan anamnesis sering didapatkan polidipsi, poliuri, nokturia, enuresis serta penurunan berat badan yang cepat dalam beberapa waktu terakhir. Pernapasan Kussmaul tampak pada asidosis. Pada KAD sering juga didapatkan napas berbau keton. Dan pada kasus yang berat dapat terjadi penurunan kesadaran dan kejang.[5-7]

Pada pasien yang telah didiagnosis menderita diabetes, KAD dapat dicurigai bila terdapat keluhan nyeri perut, muntah, atau malaise. Diagnosis lebih sulit pada penderita baru karena kurangnya kewaspadaan terhadap DMT1 dan gejala klinis yang menyerupai penyakit lain. Pada semua penderita harus dicari kemungkinan adanya infeksi sebagai faktor pemicu KAD.[5-7]

Tata laksana ketoasidosis diabetikum

Prinsip tata laksana KAD meliputi:
1. Diagnosis KAD
2. Koreksi cairan
3. Pemberian insulin
4. Koreksi asidosis dan elektrolit
5. Pemantauan

1. Diagnosis KAD

Diagnosis KAD harus dipikirkan jika ditemukan trias hiperglikemia, ketonemia/ketonuria, dan asidosis. Untuk menentukan derajat KAD perlu dilakukan beberapa pemeriksaan laboratorium seperti pemeriksaan gula darah, analisis gas darah dan pemeriksaan keton darah (β-hidroksibutirat).[5,6]

2. Koreksi cairan

Untuk koreksi cairan diperlukan penghitungan berat badan (BB). Berat badan yang digunakan adalah BB saat ini.[6] Meskipun derajat dehidrasi dapat diketahui dengan mengukur kehilangan BB sebelum dan setelah sakit namun sering kali secara klinis hal ini sulit dilakukan sehingga untuk menentukan derajat dehidrasi dapat digunakan beberapa parameter seperti yang ada pada

tabel 1.[5] Kehilangan cairan dan elektrolit pada KAD dapat terjadi akibat poliuria, hiperventilasi, serta akibat muntah dan diare.[3]

Pemeriksaan analisis gas darah dan pemeriksaan laboratorium lainnya serta penurunan berat badan tidak mampu memberikan petunjuk yang akurat tentang derajat dehidrasi. Jika kesulitan menentukan derajat dehidrasi maka dapat digunakan dehidrasi derajat sedang sambil memantau respons klinis penderita pada saat resusitasi cairan.[8-10]

Perhitungan kebutuhan cairan pada penderita KAD dilakukan dengan menghitung derajat dehidrasi kemudian ditambahkan dengan defisit cairan serta kebutuhan rumatan selama 48 jam. Langkah-langkah penghitungan kebutuhan cairan KAD seperti dibawah ini.[11]

- Tentukan derajat dehidrasi : …% (A)
- Tentukan defisit cairan : (A x BB (kg) x 1000 = B mL)
- Hitung kebutuhan rumatan dalam 48 jam : C mL
- Hitung kebutuhan total dalam 48 jam : (B+C mL)
- Hitung tetesan perjam : (B+C)/48 jam = …mL/jam

Cairan pilihan untuk resusitasi pada penderita KAD tanpa syok adalah NaCl 0,9%. Jika terdapat keadaan syok maka dapat diberikan NaCl 0,9% atau ringer laktat sebanyak 20 mL /kg BB bolus melalui infus secepatnya dan dapat diulang kembali sesuai dengan respons klinis penderita. Akses intraoseus jarang sekali dilakukan tetapi dapat dipertimbangkan jika gagal mendapatkan akses intravena.[5,6,12] Perhitungan cairan setelah resusitasi awal termasuk dalam perhitungan total kebutuhan cairan dalam 48 jam. Produksi urin tidak dimasukkan dalam perhitungan kebutuhan cairan dalam 48 jam.[5]

Setelah resusitasi awal maka pemberian cairan untuk defisit dan kebutuhan rumatan dipilih cairan yang memiliki tonisitas sama atau lebih rendah dari NaCl 0,9% dengan menambahkan kalium klorida (KCl) atau kalium fosfat (KPO4) atau kalium asetat. Pemberian NaCl 0,9% dalam jumlah besar dapat menyebabkan hiperkloremik. Jika sudah memungkinkan diberikan cairan oral maka dapat diberikan cairan per oral dan jumlah cairan intravena dikurangi.[5,6,12] Pemberian asupan oral harus sudah dimulai kurang dari 24 jam kecuali bila terdapat sakit berat atau pada penderita usia sangat muda.[5]

3. Pemberian insulin

Pemberian insulin bertujuan untuk mengendalikan kadar gula darah dan menekan proses lipolisis dan ketogenesis. Pemberian insulin dilakukan segera setelah resusitasi cairan awal. Pemberian resusitasi cairan yang adekuat saja akan dapat menurunkan gula darah sekitar 180-270 mg/dL.[5] Insulin diberikan melalui jalur intravena.[5,6] Jenis insulin yang diberikan adalah insulin reguler dengan dosis 0,1 unit/kgBB/jam (contoh pengenceran 5 unit insulin reguler

dalam 50 mL NaCl 0,9%, 1 mL = 0,1 unit insulin) hingga terjadi perbaikan klinis dan laboratorium. Perbaikan laboratorium ditandai dengan pH >7,3; bikarbonat >15 mEq/L dan atau anion gap mendekati normal. Pemberian insulin bolus tidak dianjurkan karena akan meningkatkan risiko terjadinya edema serebri. Pada penderita yang sensitif terhadap insulin maka dapat diberikan dosis yang lebih rendah yaitu sebesar 0,05 unit/kgBB/jam.[5,6,12]

Selama proses resusitasi kadar gula darah akan turun secara bertahap. Pemberian insulin akan menurunkan kadar gula darah sekitar 36-90 mg/dL/jam. Target gula darah yang diharapkan selama proses resusitasi dan terapi insulin intravena berkisar antara 250-300 mg/dL dan untuk menjaga gula darah dalam kadar tersebut seringkali diperlukan tambahan glukosa dengan kosentrasi 5% dan jika perlu dapat ditambahkan glukosa dengan kosentrasi 10% atau 12,5%. Jika penurunan gula darah terlalu cepat melebihi 90 mg/dL/jam maka dapat dipertimbangkan pemberian tambahan infus glukosa tanpa harus menunggu kadar glukosa darah <250-300 mg/dL.[5,6,12]

Penggantian insulin dari intravena ke subkutan dapat dilakukan jika keadaan ketoasidosis telah teratasi dan penderita dapat minum per oral tanpa muntah. Saat terbaik pengalihan insulin intravena ke subkutan adalah sebelum waktu makan tiba. Insulin intravena dihentikan 60 menit setelah pemberian insulin rapid subkutan atau 60-120 menit setelah pemberian insulin reguler. Hal ini dilakukan untuk memberikan kesempatan insulin subkutan diserap dan bekerja dengan baik. Pengalihan insulin intravena ke subkutan diikuti dengan penghentian cairan intravena secara bertahap. Selanjutnya kadar gula darah harus tetap dipantau hingga diperoleh dosis insulin yang paling tepat sesuai dengan target gula darah yang diinginkan. [5,11]

4. Koreksi asidosis dan elektrolit

Asidosis metabolik pada KAD terjadi akibat akumulasi benda keton dalam sirkulasi. Pada KAD juga dapat terjadi asidosis laktat karena perfusi perifer yang buruk, gangguan fungsi jantung, gagal ginjal dan hipoksia. Asidosis akibat KAD merupakan asidosis dengan peningkatan anion gap. Perhitungan anion gap dapat dilakukan dengan menggunakan rumus di bawah ini.[12-14]

$$\text{Anion gap} = [Na^+]-\{[Cl^-]+[HCO_3^-]\}$$
$$\text{Normal} = 12\pm2$$

Pemberian cairan dan insulin akan memperbaiki asidosis. Asidosis yang terjadi pada KAD biasanya tidak memerlukan koreksi. Satu penelitian oleh Salvodelli dkk.[4] menunjukkan pemberian cairan dan insulin saja akan

mengatasi asidosis yang terjadi. Pemberian bikarbonat justru meningkatkan risiko terjadinya hipokalemia, hipertonisitas sekunder, dan meningkatkan risiko terjadinya edema serebri. Koreksi asidosis hanya dilakukan pada KAD berat dengan pH <6,9 yang disertai gangguan kontraktilitas jantung, vasodilatasi perifer, serta adanya hiperkalemi yang mengancam jiwa.[5,6,12-14] Koreksi elektrolit yang terpenting adalah natrium, kalium dan fosfat. Pada KAD sering terjadi pseudohiponatremiaa, hiperkalemi dan hiperfosfatemia.

Natrium

Pada KAD terjadi pseudohiponatremia karena dua faktor; pertama karena sebagian besar glukosa tertahan di ruang ekstraseluler mengakibatkan perpindahan cairan secara osmotik sehingga terjadi proses dilusi hiponatremia. Kedua karena terjadi peningkatan fraksi lemak dalam serum sehingga terkesan terjadi penurunan konsentrasi natrium dalam darah.[6] Koreksi natrium (Na^+_{corr}) secara umum dilakukan jika kadar dalam serum rendah (<132 mEq/L) atau natrium tidak meningkat pada saat gula darah menurun. Setiap kenaikan 100 mg/dL gula darah diatas 100 mg/dL akan menyebabkan penurunan kadar natrium serum sebesar 1,6 mEq/L.[4] Koreksinya (1 mmol/L=1mEq/dL) dilakukan dengan memakai rumus:[5-7,12] Bila kadar Na^+_{corr} >160 mEq/L maka rehidrasi harus dilakukan lebih lambat lagi menjadi 48-72 jam.[11]

$$Na^+_{corr} = [Na^+ \text{ terukur}] + (1{,}6 \times [\text{glukosa} - 100 \text{ mg/dL}] / 100$$

atau

$$Na^+_{corr} = [Na^+ \text{ terukur}] + (1{,}6 \times [\text{glukosa} - 5{,}6 \text{ mM}] / 5{,}6$$

Kalium

Pemberian kalium sangat penting dalam tata laksana KAD. Hipokalemia (<3,5 mEq/L) terjadi akibat defisit aktual total kalium dalam tubuh terutama hilangnya kalium dari *pool* intraseluler.[7] Pemberian insulin dan koreksi asidosis menyebabkan kalium masuk ke dalam sel sehingga menurunkan kadar kalium serum. Penurunan pH darah sebesar 0,1 akan menaikkan konsentrasi kalium darah sebanyak 0,6 mEq/L.[5]

Untuk melakukan koreksi kalium terlebih dahulu harus dipastikan adanya produksi urin untuk memastikan tidak terjadi gangguan fungsi ginjal. Jika pemberian kalium dilakukan bersamaan dengan pemberian cairan rehidrasi maka konsentrasi yang digunakan adalah 20 mEq/L dan jika pemberian kalium disertai dengan insulin intravena maka konsentrasi yang dianjurkan adalah 40 mEq/L. Preparat kalium yang digunakan dapat berupa kalium klorida, kalium

fosfat atau kalium asetat. Kecepatan pemberian tidak boleh melebihi 0,5 mEq/kg/jam.[3] Jika terjadi hiperkalemia (>5,5 mEq/L) tunda pemberian kalium setidaknya sampai ditemukan produksi urin.[5,6,12]

Fosfat

Pada KAD terjadi deplesi fosfat akibat diuresis osmotik dan memburuk dengan koreksi asidosis dan pemberian insulin. Keadaan hipofosfatemia (<1 mg/dL) menyebabkan gangguan oksigenasi jaringan dan menyebabkan rabdomiolisis atau anemia hemolitik.[4,7] Gangguan oksigenasi terjadi akibat menurunnya kadar 2,3 difosfogliserat (2,3 DPG).[4] Tidak ada bukti yang menyatakan bahwa penambahan fosfat dalam cairan rehidrasi memiliki manfaat klinis. Pemberian fosfat tidak akan banyak memberi manfaat secara klinis bahkan dapat menimbulkan keadaan hipokalsemia dan hipomagnesemia.[4,7] Pemberian cairan dan insulin yang adekuat tidak saja akan membantu kalium ekstrasel masuk ke dalam sel namun juga membantu fosfat untuk masuk ke intrasel.[5,6,12]

5. Pemantauan

Agar tata laksana KAD dapat berjalan dengan baik maka diperlukan pemantauan yang ketat. Selama fase akut pemantauan tanda vital dilakukan setiap jam. Pemeriksaan gula darah sewaktu dilakukan setiap jam dan bisa dikonfirmasi dengan pemeriksaan gula darah vena jika terdapat penurunan gula darah yang terlalu drastis. Pemeriksaan analisis gas darah dilakukan setiap 2 jam dalam 12 jam pertama dan selanjutnya dilakukan setiap 4 jam. Keton darah (β-hidroksibutirat) atau keton urin dilakukan setiap 2 jam.[12]

Pemeriksaan status neurologis dilakukan setiap jam dan jika diperlukan tiap 20-30 menit terutama jika didapatkan edema serebri. Jumlah insulin yang diberikan dan jumlah cairan yang masuk serta keluar perlu dipantau untuk menghindari pemberian cairan yang berlebihan.[5,6,12]

Pemeriksaan elektrolit darah seperti natrium, kalium, klorida, magnesium dan fosfat dilakukan setiap 24 jam. Jika ditemukan kelainan elektrolit maka dilakukan koreksi. Jika tidak memungkinkan untuk melakukan pemeriksaan kalium darah maka pemantauan kadar kalium selama terapi dapat dilakukan melalui pemeriksaan EKG. Hipokalemia sedang ditandai oleh adanya gelombang T yang mendatar sedangkan hipokalemi berat ditandai dengan adanya gelombang U yang prominen. Hiperkalemia sedang ditandai oleh adanya kompleks QRS yang melebar dan hiperkalemia berat ditandai dengan kompleks QRS yang sangat melebar.[5,6,12]

Komplikasi KAD

Sebagian besar kematian pada DMT1 disebabkan oleh komplikasi KAD.[1,2,8] Angka kematian di negara maju seperti Amerika Serikat, Kanada, dan Inggris bervariasi antara 0,15-0,31%. Edema serebri menjadi penyebab kematian terbesar sekitar 21-24%.[5,6]

Tingkat kesadaran pada KAD dipantau dengan menggunakan skala koma Glasgow (SKG, tabel 3).[5,6] Penilaian SKG merupakan salah satu parameter klinis adanya edema serebri.[13]

Tabel 3. Tabel Skala Koma Glasgow[5]

Respon Mata	Respon Verbal	Respon Verbal (pada anak yang belum bisa bicara)	Respon Motorik
1. Tidak membuka mata	1. Tidak ada respon verbal	1. Tidak ada respon	1. Tidak ada respon motorik
2. Membuka mata dengan rangsang nyeri	2. Tidak ada kata, hanya suara yang tidak dipahami; mengerang dan merintih	2. Tidak dapat dihibur, iritabel, gelisah, menangis	2. Posisi ekstensi saat nyeri (postur deserebrasi)
3. Membuka mata dengan rangsang suara	3. Terdapat kata namun tidak sesuai	3. Bisa dibujuk namun tidak menetap dan mengerang; membuat suara-suara	3. Posisi fleksi (postur dekortikasi)
4. Membuka mata secara spontan	4. Bicara mengacau, disorientasi	4. Dapat dibujuk saat menangis dan interaksi tidak sesuai	4. Menghindar dari nyeri
	5. Bicara normal, tidak disorientasi	5. Tersenyum, orientasi pada suara, mengikuti obyek dan berinteraksi dengannya.	5. Melokalisir nyeri
			6. Mengikuti perintah

Edema Serebri

Terminologi edema serebri merujuk pada peningkatan jumlah cairan di dalam jaringan otak (edema) yang menyebabkan peningkatan volume jaringan otak. Edema yang terjadi dapat berupa vasogenik akibat kerusakan sawar darah otak, edema sitotoksik akibat gangguan metabolik atau edema osmotik akibat hiponatremia.[5]

Patogenesis awal terjadinya edema serebri sangat kompleks dan progresifitasnya belum sepenuhnya dipahami.[6] Namun diperkirakan edema serebri terjadi melalui beberapa mekanisme antara lain akumulasi solut intraseluler, peran *vasopressin* dan *atrial Natriuretic factor*, *Sodium/proton antiporter* dan *membrane cotransporters*, hipoksia dan iskemia, keton dan asidosis, inisiasi kaskade sitokin proinflamasi, dan *aquaphorin channels*.[13] Faktor risiko demografik yang meningkatkan risiko edema serebri antara lain usia yang muda, penderita baru DM, serta durasi gejala yang lama.[5,6]

Edema serebri paling banyak ditemukan pada DMT1 dan sekitar 10-25% mengalami gejala sisa seperti gangguan motorik, kehilangan penglihatan, kehilangan memori, dan kejang.[5,6,12,13] Evaluasi kriteria diagnosis untuk ES pada KAD ditunjukkan pada tabel 4.

Tabel 4. Evaluasi Status Neurologis Pada Anak Dengan KAD[13]

Kriteria Diagnostik
- Respon verbal dan motorik abnormal terhadap nyeri
- Postur dekortikasi atau deserebrasi
- Palsi nervus kranialis (khususnya nervus III, IV dan VI)
- Pola repirasi neurogenik yang abnormal (seperti merintih, takipnea, respirasi Cheyne-Stokes, apnu)
Kriteria Mayor
- Perubahan status mental/fluktuasi tingkat kesadaran
- Deselerasi detak jantung yang menetap (penurunan lebih dari 20 detak permenit) yang tidak disebabkan perbaikan volume intravaskuler atau kondisi tidur
- Perilaku yang tidak sesuai dengan usia
Kriteria Minor
- Muntah
- Nyeri kepala
- Letargi atau tidak mudah dibangunkan dari tidur
- Tekanan darah diastolik >90 mmHg
- Usia <5 tahun

Tata laksana edema serebri meliputi pengenalan terhadap adanya tanda-tanda edema serebri, seperti yang ditunjukkan pada tabel 4. Penanganan yang cepat dan tepat penting dilakukan bila dicurigai terdapat edema serebri dengan cara mengurangi tetesan infus menjadi sepertiga kebutuhan cairan. Manitol diberikan dengan dosis 0,5-1 mg/kgBB intravena selama 20 menit dan dapat diulang kembali. NaCl 3% diberikan dengan dosis 5 mg/kgBB selama 30 menit jika tidak dijumpai perbaikan klinis dengan pemberian manitol. Posisikan kepala lebih tinggi. Intubasi dilakukan jika terdapat gagal napas. Lakukan CT scan kepala untuk menyingkirkan penyebab lain setelah tata laksana awal dimulai.[5,6,13] Cara terbaik untuk mencegah edema serebri adalah mencegah terjadinya KAD pada penderita DMT1.[13]

Pencegahan KAD

Mencegah terjadinya KAD merupakan suatu langkah yang sangat penting bagi penderita DM. Tata laksana DMT1 yang komprehensif akan menurunkan kejadian berulangnya KAD.[4,5] Berulangnya KAD pada anak dan remaja lebih disebabkan karena menolak penyuntikan insulin atau bosan melakukan penyuntikan[4,5] dan akibat kurangnya pemahaman tentang DMT1 oleh orangtua dan keluarga lainnya. Infeksi (tanpa muntah dan diare) sangat

jarang sebagai penyebab berulangnya KAD pada pasien yang telah memiliki pemahaman yang baik tentang tata laksana DM.[5]

Simpulan

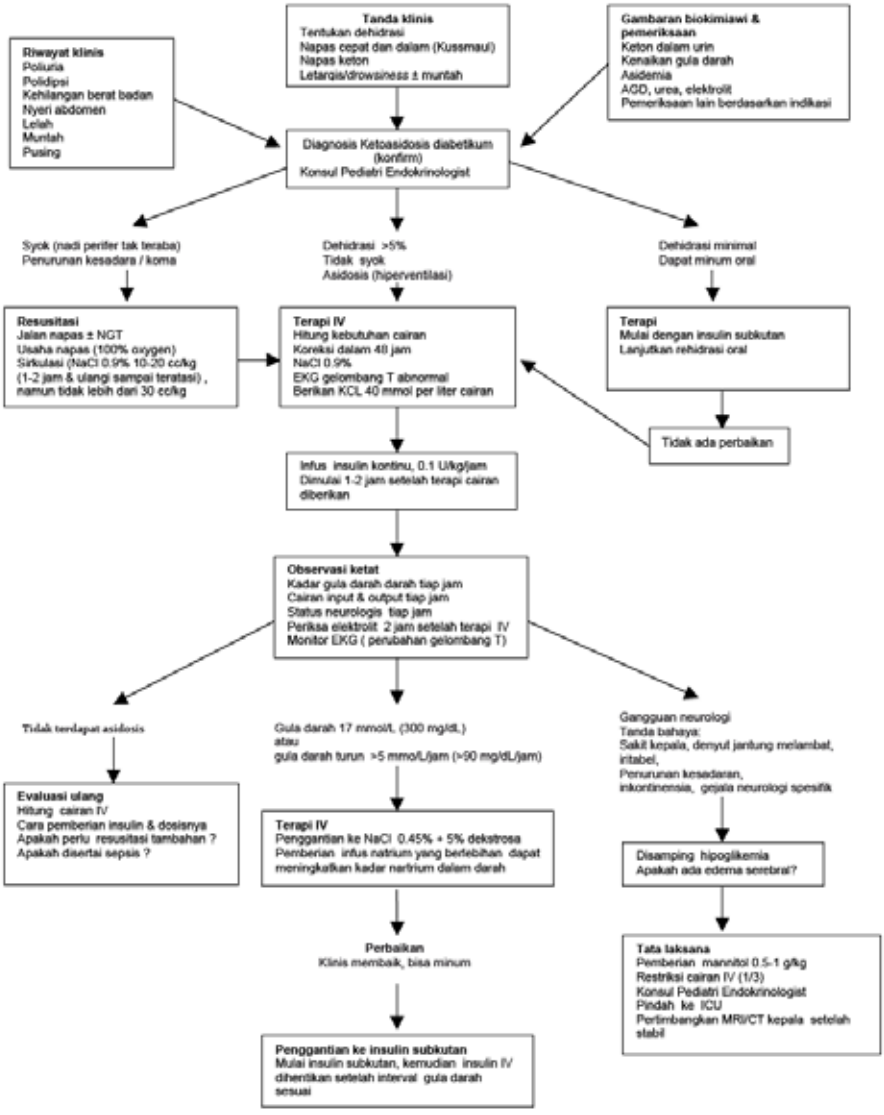
Ketoasidosis diabetik merupakan suatu kondisi akut dan mengancam jiwa akibat kekurangan insulin relatif atau absolut yang ditandai oleh trias hiperglikemia, asidosis, serta ketonemia/ketonuria. Manifestasi klinis KAD sangat bervariasi dan seringkali menyerupai gejala klinis penyakit lain. Kemampuan mengenali gejala klinis KAD dan mendiagnosis KAD merupakan bagian terpenting tata laksana KAD. Tata laksana KAD selanjutnya adalah koreksi cairan yang adekuat, pemberian insulin yang tepat, koreksi asidosis dan elektrolit serta pemantauan yang ketat. Sebagian besar kematian pada DMT1 timbul akibat edema serebri. Pengenalan tanda-tanda KAD dan tata laksana yang cepat dan tepat dapat menurunkan mortalitas, morbiditas dan menekan biaya rawat akibat KAD. Pencegahan dengan suatu program yang komprehensif dan terintegrasi merupakan suatu langkah terpenting untuk menghindari berulangnya KAD.

Daftar pustaka

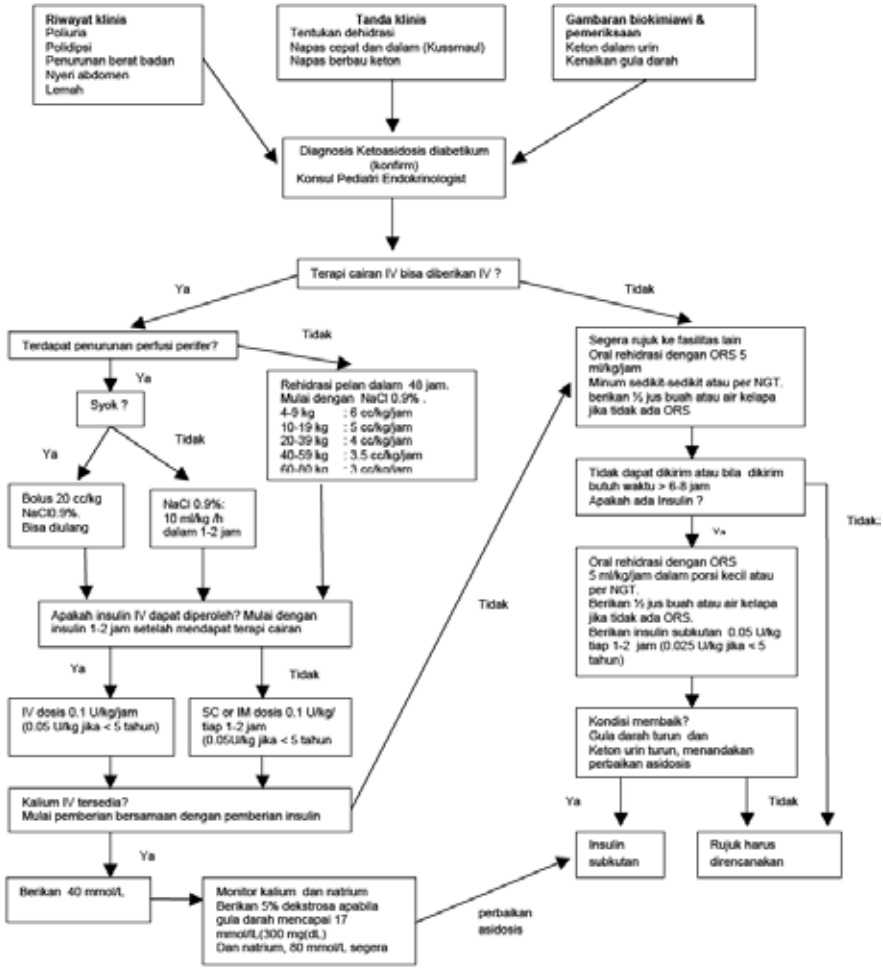
1. Randall L, Begovic J, Hudson M, Smiley D, Peng L, Pitre N, dkk. Recurrent diabetic ketoacidosis in Inner-city minority patients, behavioral, socioeconomic, and psychosocial factors. Diab Care. 2011;34:1891-6.
2. Usher-Smith JA, Thompson M, Ercole A, Walter FM. Variation between countries in the frequency of diabetic ketoacidosis at first presentation of type 1 diabetes in children: a systematic review. Diabetologia. 2012;55:2878-94.
3. American Diabetes Association. Special situation. Dalam: Kaufman FR, penyunting. Medical management of type 1 Diabetes. Edisi ke 6. ADA 2012;h.139-49.
4. Salvodelli SD, Farhat SCL, Manna TD. Alternative management of diabetic ketoacidosis in a Brazilian pediatric emergency department. Diabetol Metab Syndr. 2010;2:1-9.
5. Rosenbloom AL. The Management of diabetic ketoacidosis in children. Diabetes Ther. 2010;1:103-20.
6. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee W, dkk. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2009. Compedium Diabetic Ketoacidosis in Children and Adolescents with Diabetes. Pediatr Diabet 2009;10(sup.12):118-33.
7. Sivanandan S, Sinha A, Jain V, Lodha R. Management of diabetic ketoacidosis. Indian J Pediatr. 2011;78:576-84.
8. Vagan MJ, Avner J, Khine H. Initial fluid resuscitation for patients with diabetic ketoacidosis: how dry are they?. Clin Pediatr. 2008;47:851-5.

9. Sottosanti M, Morrison GC, Singh RN, Sharma AP, Fraser DD, Alawi K, dkk. Dehydration in children with diabetic ketoacidosis: a prospective study. Arch Dis Child. 2012;97:96-100.
10. Ugale J, Mata A, Meert KL, Sarnaik AP. Measured degree of dehydration in children and adolescents with type 1 diabetic ketoacidosis. Pediatr Crit Care Med. 2012;13:e103-7.
11. UKK Endokrinologi IDAI. Pelatihan diabetes mellitus tipe 1 dan ketoasidosis diabetikum: manual peserta. UKK Endokrinologi IDAI-World Diabetes Foundation, 2011.
12. Wolfsdorf J, Craig ME, Daneman D, Dunger D, Edge J, Lee W, dkk. Global IDF/ ISPAD guideline for diabetes in childhood and adolescent. International Diabetes Federation, 2011. h. 70-81.
13. Levin DL. Cerebral edema in diabetic ketoacidosis. Pediatr Crit Car Med. 2008;9:320-9.
14. Chua AR, Schneider H, Bellomo R. Bicarbonate in diabetic ketoacidosis - a systematic review. Ann Intensive Care. 2011;1:1-12.
15. Glaser NS, Wootton-Gorges SL, Buonocore MH, Tancredi DJ, Marcin JP, Lee Y, dkk. Subclinical cerebral edema in children with diabetic ketoacidosis randomized to 2 different rehydration protocols. Pediatrics. 2013;131:e73-80.

Lampiran



Gambar 2. Algoritme tata laksana KAD pada fasilitas lengkap12



Gambar 2. Algoritme tata laksana KAD pada fasilitas terbatas[12]

Kedaruratan dalam Kasus *Child Abuse*

Rini Sekartini

Tujuan

1. *Mengetahui jenis-jenis child abuse*
2. *Mengetahui aspek kedaruratan dalam kasus child abuse*
3. *Mengetahui penanganan dalam kedaruratan kasus child abuse*

Child abuse atau tindak kekerasan yang terjadi pada anak jarang dilaporkan, kasus terungkap apabila kekerasan berlangsung untuk waktu lama atau terjadi korban. Masalah gawat darurat pada kasus *child abuse* berbeda dengan penyakit atau masalah anak lainnya. *Child abuse* adalah semua bentuk perlakuan menyakitkan, dapat secara fisik, emosi, penyalah gunaan seksual, pelalaian, eksploitasi komersial atau eksploitasi lain, yang mengakibatkan kerugian yang nyata terhadap kesehatan, kelangsungan hidup, tumbuh kembang, dan martabat anak dan dilakukan dalam konteks hubungan tanggung jawab, kepercayaan atau kekuasaan.[1-3]

Secara garis besar terdapat tiga jenis child abuse, yaitu kekerasan fisik, kekerasan seksual, dan kekerasan emosional.[2] Tindak kekerasan pada anak merupakan suatu kejadian yang sulit ditangani karena berbagai faktor memberikan kontribusi terhadap terjadinya kejadian tersebut. Faktor-faktor risiko baik dari orangtua, lingkungan atau faktor budaya setempat, dan faktor anak secara bersamaan atau sendiri-sendiri merupakan faktor risiko untuk terjadinya tindak kekerasan pada anak. Selain itu *child abuse* dapat memberikan dampak jangka pendek maupun jangka panjang bagi anak dan orangtua.

Masalah kekerasan pada anak (*child abuse*) makin sering terjadi, terutama di Negara berkembang. *United Nations Children's Fund* (UNICEF) memperkirakan bahwa di Negara berkembang terdapat 3.500 orang anak meninggal setiap tahunnya akibat kekerasan.Selain itu diperkirakan juga di seluruh dunia terdapat 40.000.000 orang anak di bawah 15 tahun mengalami penganiayaan dan penelantaran, dan terdapat 2.000.000 orang anak terlibat dalam pornografi dan prostitusi.[4] Data Komisi Perlindungan Anak Indonesia (KPAI) pada Januari -Agustus 2012 mencatat terdapat 3.332 kasus kekerasan terhadap anak di Indonesia.[5] Komisi Nasional Perlindungan Anak (Komnas

PA) melaporkan pada tahun 2009 tercatat sebanyak 1.552 kasus kekerasan terhadap anak, yang meningkat menjadi 2.335 kasus pada tahun 2010 dan 2.508 kasus pada tahun 2011.[6] Kasus kekerasan yang terjadi yakni kekerasan seksual, fisik dan psikis. Dari ketiga jenis itu, proporsi kekerasan seksual semakin meningkat dari tahun ke tahun.

Dalam penanganan kasus kekerasan pada anak, perlu dilihat apakah kasus berada dalam kondisi gawat darurat yang mengancam nyawa dan perlu penanganan segera atau terjadi kondisi kedaruratan yang berkaitan dengan upaya untuk penegakan diagnosis secara dini, pengumpulan bukti-bukti yang mendukung ke arah penegakkan diagnosis, intervensi yang menyeluruh.[7]

Peran tenaga kesehatan sangatlah penting untuk membantu mengatasi hal ini. Jika seorang anak datang dengan trauma, perlu dibedakan apakah trauma tersebut terjadi karena ketidaksengajaan atau terjadi akibat penganiayaan dan penelantaran. Flaherty dkk[8] melaporkan bahwa satu dari 160 orang anak yang datang ke dokter dengan trauma merupakan korban *child abuse*. Selain itu, dilaporkan juga bahwa 58% kasus dapat dideteksi oleh dokter umum sehingga dapat segera ditangani oleh pusat krisis terpadu. Oleh karena itu, *child abuse* ini sangat penting untuk diketahui dan dimengerti oleh dokter sehingga dapat membantu untuk mencegah dan mengatasi kasus-kasus kekerasan pada anak.[3,9]

Epidemiologi

The National Child Abuse and Neglect Data System (NCANDS) melaporkan bahwa dari keseluruhan kejadian kekerasan pada anak, 60% di antaranya adalah penelantaran, 20% merupakan kekerasan fisik, 10% merupakan kekerasan seksual, dan sisanya merupakan kekerasan psikologis. Jumlah aktual anak yang mengalam kekerasan seksual belum diketahui dengan pasti.[3] Sampai saat ini, angkanya bervariasi karena perbedaan definisi kekerasan seksual yang dipakai pada setiap penelitian.[10] Data dari *The National Clearinghouse on Child Abuse and Neglect Information, U.S Department of Health and Human Service* pada tahun 2002 menyebutkan 10% dari 896.000 anak diduga merupakan korban kekerasan seksual, pelakunya 3% adalah orang tua dan 29% adalah anggota keluarga lainnya.[10]

Kasus kekerasan anak di Indonesia semakin meningkat dari tahun ketahun. Menurut data dari Pusat Krisis Terpadu - RSCM, dari tahun 2000 sampai 2009 terdapat 2330 anak yang mengalami kekerasan seksual, terdiridari 1206 (51,75%) kasus perkosaan anak perempuan, 964 (41,37%) kasus kekerasan seksual lain anak perempuan, dan 160 (6,88%) kasus kekerasan seksual anak laki-laki. Pada tahun 2013 dalam 2 bulan pertama, terdapat 21 kasus *child abuse* dan seluruhnya merupakan kasus kekerasan seksual.

Sayangnya, sebagian besar kasus datang beberapa hari atau beberapa minggu setelah kejadian.[11]

Jenis-jenis *child abuse*

- ***Physical abuse*** atau kekerasan fisik adalah perbuatan yang menghasilkan luka/trauma yang tidak terjadi oleh karena kecelakaan. Kondisi ini dapat terjadi sebagai akibat hukuman fisik. Penganiayaan fisik tersering dilakukan oleh pengasuh atau keluarga dan dapat pula oleh orang asing bagi si anak. Manifestasi yang biasanya ditemukan meliputi memar, luka bakar, patah tulang, truma kepala, dan cedera pada perut. [3,4]
- **Kekerasan seksual (*sexual abuse*)** adalah penganiayaan seksual adalah terdapat hubungan ketergantungan pada kegiatan seksual antara pelaku terhadap anak yang perkembangannya belum matang dan belum menyadari betul sehingga anak tidak dapat menyetujui. Tindakan ini meliputi *incest,* perkosaan, dan pedofilia, yang meliputi tindakan meraba-raba (*fondling*), kontak oral genital, bersetubuh atau penetrasi, eksibisionisme, *voyeurism*, eksploitasi atau prostitusi, dan produksi pornografi yang menggunakan anak.
- **Kekerasan psikis atau emosi**, yaitu perilaku yang menimbulkan trauma psikologis pada anak (menghina, merendahkan, mengancam, dan sebagainya). Sebagian besar kasus kekerasan psikis atau emosi menyertai kejadian tindak kekerasan fisik atau kekerasan seksual pada anak.

Aspek kedaruratan dalam kasus *child abuse*

Kedaruratan dalam kasus child abuse berbeda dengan kedaruratan pada penyakit atau masalah kesehatan lainnya. Apabila pada penyakit atau masalah kesehatan anak lebih difokuskan untuk upaya penanganan yang bersifat kuratif, sedangkan untuk kasus *child abuse* selain kedaruratan untuk aspek kuratif, terdapat pula aspek kedaruratan dalam deteksi dini, diagnosis, dan tentunya penanganan kegawatdaruratan. Hal tersebut di atas bertujuan untuk mencegah terjadinya dampak kasus *child abuse*, baik dampak jangka pendek maupun dampak jangka panjang terutama bagi anak dan keluarga.

Kedaruratan dalam deteksi kasus *child abuse*

Deteksi dini adanya kasus *child abuse* memegang peran sangat penting, karena dengan kita perhatian dan memikirkan adanya kecurigaan kasus *child abuse*,

akan diupayakan untuk melakukan penanganan secara menyeluruh. Salah satu yang perlu diperhatikan adalah adanya faktor risiko terhadap kejadian *child abuse*, faktor risiko ini dapat diperoleh melalui anamnesis terarah dan mendalam.

Faktor risiko kekerasan pada anak ditinjau dari 3 aspek, yaitu faktor masyarakat atau sosial, faktor orang tua, dan faktor anak. Faktor masyarakat di antaranya adalah tingkat kriminalitas, kemiskinan, dan pengangguran yang tinggi, perumahan yang padat dan kumuh, adat-istiadat mengenai pola asuh anak, pengaruh media massa.[2] Faktor orang tua atau keluarga di antaranya adalah riwayat orang tua dengan kekerasan fisik atau seksual pada masa kecil, orang tua remaja, orang tua dengan imaturitas emosi, adanya kekerasan dalam rumah tangga, riwayat depresi atau masalah kesehatan mental lainnya, kehamilan yang tidak diinginkan, riwayat penggunaan zat dan obat-obatan terlarang atau alkohol.[2] Faktor anak adalah adanya "*vulnerable children*," yaitu anak dengan cacat fisik, cacat mental, anak yang tidak diinginkan, anak yang memiliki riwayat kekerasan sebelumnya, anak dari orang tua tunggal, anak dari orang tua pecandu obat-obatan terlarang, anak kandung sendiri, dan anak dengan kepercayaan diri serta prestasi yang rendah. Anak dengan kondisi di atas memiliki risiko lebih besar untuk memperoleh kekerasan seksual.[3,12,13]

Selain faktor risiko, dari anamnesis kecurigaan terhadap kasus *child abuse* dapat difikirkan dari adanya informasi orangtua yang tidak konsisten, terlambat mencari pertolongan, dan kejadian yang tidak sesuai dengan tingkat perkembangan anak.

Untuk deteksi dini kejadian *child abuse* harus dilakukan segera mungkin pada saat kasus datang, bila waktu tersebut tidak digunakan dengan baik, akan banyak bukti-bukti yang hilang. Pada kasus kekerasan fisik pada anak, beberapa cedera yang harus dicurigai adanya *child abuse* adalah:[14]

1. memar pada bayi
2. fraktur multipel
3. cedera kepala berat pada bayi dan balita
4. fraktur iga
5. hematom subdural dan perdarahan retina
6. patah tulang pada anak
7. luka bakar multipel atau memiliki bentuk tertentu.

Pada kasus kekerasan fisik manifestasi memar terjadi hampir 90% kasus, kedaruratan untuk identifikasi memar tersebut berkaitan dengan hilangnya kelainan kulit tersebut sesuai dengan bentuk dan jenis memarnya. Pada memar yang berwarna kuning akan menghilang sekitar 18 jam, memar yang superfisial anak hilang dalam waktu 3 hari sedangkan memar dalam dapat

mencapai 7-10 hari. Memar dengan warna hitam, biru, atau ungu akan lebih cepat menghilang dalam waktu 1 jam. Selain warna memar, bentuk lesi, dan lokasi juga dapat menjadi petunjuk adanya kekerasan fisik pada anak.[14] Pada semua cedera yang dicurigai *abuse* perlu diambil foto berwarnanya sambil diletakkan sebuah penggaris agar dapat diketahui ukurannya. Perlu juga dibuat sketsa dari luka dan deskripsi cedera yang meliputi lokasi, ukuran, bentuk, dan warna dari cedera.[2,15]

Penyebab kematian terbanyak pada kasus kekerasan fisik adalah trauma kepala berulang, atau sufokasi. Dua puluh sembilan persen kasus *child abuse* mengalami trauma pada kepala, muka atau bagian lain dari kepala. Pada trauma kepala yang berulang terjadi dalam 1 tahun pertama, 95% akan mengalami trauma intrakranial yang serius.[3] Gejala yang dapat menyertai adalah kesadaran menurun, kejang, peningkatan tekanan intrakranial, bahkan apnea. Pada mata dapat terjadi perdarahan retina.

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan adalah pemeriksaan laboratorium lengkap termasuk pemeriksaan masa perdarahan dan pembekuan, radiologi termasuk *bone survey* pada kecurigaan kekerasan fisik pada anak di bawah usia 2 tahun, pemeriksaan lain sesuai indikasi. Gambar 1 dan Gambar

A B C

Gambar 1. A dan B luka bakar akibat siraman air panas, C luka akibat siraman cairan yang bersifat asam, bentuk luka dalam.[14]

(1) (2) (3)

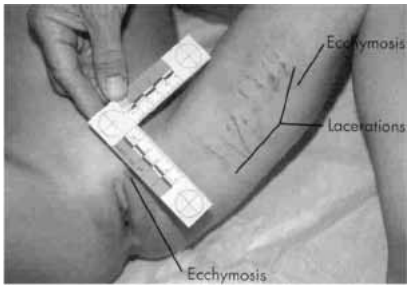
Gambar 2. Kasus patah tulang multipel pada anak perempuan usia 2 tahun 3 bulan dengan fraktur humerus kanan(1), fraktur spiral femur kiri (2), dan fraktur ujung bawah tibia kiri(3)[14]

2 menunjukkan bentuk luka bakar dan patah tulang yang dapat terjadi pada kasus *child abuse*.

Pada kasus kekerasan seksual pada anak, beberapa hal yang perlu dilakukan dalam kedaruratan dalam deteksi dini, yaitu:

1. mendapatkan informasi selengkap mungkin baik dari anak maupun orangtua, perhatikan cara mendapatkan informasi tersebut jangan sampai menyebabkan anak mengalami trauma kembali
2. catat semua gejala yang ada pada saat pemeriksaan (perdarahan vagina, adanya sekret, luka atau memar di sekitar genetalia)
3. lakukan pemeriksaan pediatrik secara umum
4. identifikasi juga adanya masalah perilaku pada anak
5. masalah kesehatan lainnya yang dikeluhkan oleh anak.

Gambar 3 menunjukkan beberapa temuan yang dapat dijumpai pada kasus kekerasan seksual pada anak.



Gambar 3. Kasus kekerasan seksual disertai adanya gambaran ekimosis, laserasi di daerah fourchette, robekan dinding vagina, adanya cairan semen dan sperma

Kedaruratan dalam pemeriksaan, meliputi :

Cara pengambilan sampel dengan baik, hindari kontaminasi, sedapat mungkin diambil pada saat awal pemeriksaan (< 72 jam), berikan label dengan baik, setelah sampel terkumpul, taruh di tempat yang baik, dan segera kirim ke laboratorium forensik.

Pemeriksaan penunjang yang dapat dilakukan meliputi : pemeriksaan serologi untuk deteksi dini adanya penyakit menular seksual (Gonorrhea, Sifilis, Chlamydia, Trichomonas vaginalis) termasuk skrining terhadap HIV. Pada kasus anak yang sudah mengalami menstruasi dilakukan pemeriksaan kehamilan.[3.16] Pemeriksaan duh vagina sangat penting dilakukan untuk menentukan ada tidaknya sperma, semen dan kuman yang menyebabkan

penyakit menular seksual seperti *gonorrhea, syphilis, human immunodeficiency virus* (HIV), klamidia, dan trikomonas vaginalis.[2,3]

Kasus kekerasan seksual pada anak memerlukan penanganan multidisiplin yang terdiri dari dokter anak, psikiater, pekerja sosial, pendidik, ahli hukum, perawat, psikolog serta kepolisian.[2] Penanganan meliputi 3 aspek, yaitu aspek medis, psikososial, dan hukum.[2,3] Kedaruratan dalam pemberian pengobatan kasus kekerasan seksual selain mengatasi terjadinya perdarahan meliputi pemberian obat untuk mencegah kehamilan dalam 72 jam setelah terjadi hubungan seksual pada remaja perempuan yang sudah mengalami menstruasi, pemberian antibiotik dan antivirus untuk mencegah terjadinya infeksi menular seksual. Pada tabel di bawah ini terdapat beberapa pemeriksaan penunjang yang dilakukan dan pengobatan yang diberikan untuk kasus kekerasan seksual (Tabel 1).

Tabel 1. Pemeriksaan penunjang dan pengobatan pada kasus kekerasan seksual pada anak[17]

Variabel	N (%)
Pemeriksaan :	
Swab vaginal	55 (76,4%)
Skrining retroviral	43 (59,7%)
Darah lengkap	6 (8,3%)
Pengobatan :	
Antibiotik	34 (47,2%)
Analgesik	27 (37,5%)
Vitamin	18 (25%)
Kontrasepsi oral	6 (8,3%)
Tetanus toksoid	5 (6,9)
Sedatif	3 (4,2%)
Konseling	11 (15,3%)

Tata laksana medis pada kasus kekerasan seksual merupakan prioritas pertama karena bertujuan menyelamatkan nyawa anak. Dokter atau tenaga kesehatan diharapkan mampu mendeteksi adanya tanda dan gejala yang mengarah pada kekerasan seksual serta mengetahui kondisi gawat darurat medis akibat kekerasan, dan selanjutnya dapat merujuk kasus tersebut pada lembaga perlindungan anak. Anak korban kekerasan seksual tidak hanya menderita cedera fisik namun juga dapat mengalami kekerasan emosi yang ditandai dengan adanya perubahan perilaku, dan mental emosional. Ketakutan, cemas, mimpi buruk, gangguan stres pasca trauma adalah problem mental yang sering dijumpai. Korban kekerasan dengan gangguan mental yang berat, penanganannya dapat dirujuk ke ahli psikiatrik.[2,3]

Secara umum selain penatalaksanaan medis dan bedah, perlu dilakukan pendekatan psikologis pada pasien secara individu dan pendekatan psikososial terhadap keluarga. Pendekatan psikologis pada pasien dilakukan agar pasien dapat tumbuh kembang secara normal,[3] sedangkan pendekatan psikososial

keluarga dilakukan untuk pembenahan terhadap aspek sosiokultural keluarga dan menghindarkan terulangnya kembali kejadian kekerasan.[2,8] Sebagian besar kekerasan terhadap anak terjadi di dalam keluarga dan melibatkan salah satu atau kedua orang tua sebagai pelakunya. Anak korban kekerasan seringkali berasal dari keluarga yang memiliki hubungan antara anggota keluarga khususnya antara kedua orang tua yang tidak baik.

Secara garis besar, tanda dan gejala kasus *child abuse* dapat diidentifikasi melalui temuan-temuan tertentu yang dapat mencerminkan kecurigaan adanya kasus child abuse (*suspected child abuse cases*) (Tabel 2). Kedaruratan dalam kasus *child abuse* dapat diidentifikasi melalui tanda dan gejala yang terdapat pada anak, serta mengklasifikasikan ke dalam jenis-jenis kekerasan terhadap anak. Diharapkan dengan identifikasi dini, intervensi dapat segera dilakukan, untuk mencegah terjadinya dampak jangka panjang terhadap anak.

Tabel 2. Tanda dan gejala kekerasan pada anak.[17]

Kekerasan fisik	Kekerasan seksual	Kekerasan psikis
Luka (memar, luka bakar, fraktur, cedera abdomen atau kepala) yang tidak dapat dijelaskan. Luka dengan bentuk dan konfirgurasi tertentu	Ketakutan (mimpi buruk, depresi, ketakutan yang berlebihan). Nyeri perut, mengompol (terutama jika anak sudah diajarkan toilet training), nyeri atau perdarahan pada genitalia, penyakit menular seksual. Cenderung melarikan diri. Perilaku seksual ekstrem yang tidak sesuai untuk usia anak.	Perubahan percaya diri yang tiba-tiba. Sakit kepala atau nyeri perut tanpa penyebab medis yang jelas. Ketakutan yang abnormal, mimpi buruk. Cenderung melarikan diri. Kegagalan di sekolah (prestasi menurun, sering bolos, tidak konsentrasi belajar)

Ringkasan

Kasus *child abuse* merupakan fenomena gunung es. Sebagian besar kasus datang dalam kondisi terlambat. Kedaruratan dalam kasus *child abuse* tidak saja dalam aspek kuratif tetapi juga meliputi identifikasi secara dini, diagnosis dini melalui pengumpulan bukti-bukti yang ditemukan pada pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang yang diperlukan, dan memberikan penanganan baik yang sifatnya gawat darurat maupun pengobatan yang bertujuan untuk pencegahan. Dengan mewaspadai kondisi *child abuse* sebagai kondisi kedaruratan, penanganan optimal dapat dilakukan, hal ini dapat mencegah terjadinya dampak jangka panjang kasus *child abuse*.

Daftar pustaka

1. Johnson CF. Child sexual abuse. Lancet. 2004;364:462–70.
2. Sampurna B, Dharmono S, Kalibonso RS, Wiguna T, Sekartini R, Suryawan A, dkk. Deteksi dini pelaporan dan rujukan kasus kekerasan dan penelantaran anak. Jakarta: IkatanDokter Indonesia, 2003.
3. Johnson CF. Abuse and neglect of children. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, Stanton BF,penyunting. Nelson textbook of pediatrics. Edisi ke-18. Philadelphia: WB Saunders, 2007. h.171-84.
4. Child abuse and neglect. Diunduh dari http://www.aap.org/healthtopics/childabuse.cfm. Diakses padatanggal 1 Maret 2013.
5. Komite Perlindungan Anak Indonesia. Data kekerasan pada anak. Diunduh dari www.kpai.go.id/. Diakses pada tanggal 6 Maret 2013
6. Komite Nasional Perlindungan Anak. Diunduh dari www.komnaspa.or.id/. Diakses pada tanggal 6 Maret 2013.
7. Ethier LS, Lemelin JP, Lacharité C. A longitudinal study of the effects of chronic maltreatment on children's behavioral and emotional problems. *Child Abuse Negl* 2004;28:1265–78.
8. Flaherty EG, Sege R, Dhepyasuwan N, Price LL, Wasserman R. Child abuse suspicion and reporting among primary care practitioners. Diunduh dari http://www.aap.org/research/abstracts/05abstract2.htm. Diakses pada tanggal 1 Maret 2013.
9. Hetherington & Parke . Child abuse theory: cycles of disadvantage modification. Pediatric Understanding of Child Abuse and Neglect, 1999.
10. Johnson CF. Sexual abuse in children. Pediatr Rev. 2006;27:17-27.
11. Pusat Krisis Terpadu. Rekapitulasi data kasus PKT RS Cipto Mangunkusumo. Pusat Krisis Terpadu. Jakarta, 2009-2013.
12. Simms MD, Freundlich M. Children with special needs. Dalam: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, penyunting. Nelson textbook of pediatrics. Philadelphia: WB Saunders company, 2001. h. 203-14.
13. Hussey JM, Chang JJ, Kotch JB. Child maltreatment in the United States: prevalence, risk factors, and adolescent health consequences. Pediatrics. 2006;118:933-42.
14. World Health Organization. Managing child abuse. New Delhi, Regional office for South-East Asia, 2004.
15. Recognizing child abuse and neglect: signs and symptoms. 2007. Diunduh dari http://www.childwelfare.gov/pubs/factsheets/signs.cfm. Diakses pada tanggal 1 Maret 2013.
16. American Academy of Pediatrics. Committee on Child abuse and Neglect. Guidelines for the Evaluation of sexual abuse of children: subject review. Pediatrics. 1999;103:186-91.
17. IGE O.K, Fawole OI. Evaluating the medical care of child sexual ause victims in a general hospital in Ibadan, Nigeria.ghana Medical Hournal, 2012;46:22-6.
18. Kellog, Nancy D and the Committee on Child Abuse and Neglect. Evaluation of Suspected Child Physical Abuse. American Academy of Pediatrics. 2007;1232-41.

Reaksi Transfusi Akut

H. A. Sjakti

Tujuan:
1. *Mengenali reaksi transfusi akut*
2. *Mengetahui tata laksana reaksi transfusi dan pencegahannya*

Transfusi darah atau produk darah memegang peranan penting dalam dunia kedokteran modern. Perkembangan ilmu dan teknologi transfusi saat ini membuat transfusi darah makin aman bagi pasien, namun tetap saja terdapat berbagai komplikasi atau efek simpang (*adverse event*). Manifestasi komplikasi transfusidapat subklinis dan baru terdeteksi beberapa tahun kemudian. Manifestasi komplikasi juga dapat berupa suatu reaksi transfusi akut ringan atau mengancam jiwa seperti hemolisis akut atau syok anafilaktik.[1]

Beberapa istilah dalam komplikasi transfuse(*adverse event)* di antaranya adalah adalah *adverse reaction*, insiden, dan *near miss*.*Adverse event* adalah kejadian yang tidak diharapkan terjadi, sebelum, selama, atau setelah transfusi darah atau produk darahyang mungkin terkait dengan pemberian darah atau komponen darah. Hal ini dapat merupakan kesalahan (*error*) atau insiden, dan dapat saja merupakan reaksi dari resipien.[2] Insiden adalah kejadian pemberian komponen darah yang tidak sesuai, atau tidak memenuhi persyaratan baku, atau keliru pasien. *Near miss* adalah kesalahan atau penyimpangan dari prosedur standar atau kebiijakan yang terdeteksi sebelum transfusi diberikan pada pasien yang apabila tidak terdeteksi akan menyebabkan insiden. *Adverse reaction* merupakan respons yang tidak diharapkan terjadi pada pasien yang terkait dengan transfusi darah atau komponen darah, yang terjadi bukan sebagai insiden.[2] Pada makalah ini akan dibahas mengenai reaksi transfusi (*adverse reaction*) yang sering terjadi atau fatal, disertai penanganan kedaruratannya.

Reaksi transfusi sangat penting dikenali karena dapat berakibat fatal. Survei*Serious Hazards of Transfusion* (SHOT) tahun 1996-2005 di United Kingdom menemukan 3239 laporan reaksi simpang transfusi. Sebanyak 321 kasus (10%) terjadi pada anak usia < 18 tahun, dan 147/3239 (4,5%) terjadi pada bayi berusia <12 bulan. Dari survei ini didapatkan insiden reaksi transfusi sel darah merah pada anak adalah 18:100.000 dan pada bayi 37:100.000 transfusi, sementara pada dewasa hanya 13:100.000 transfusi.[3]

Klasifikasi

Banyak cara klasifikasi atau penggolongan reaksi transfusi yang dipakai di berbagai negara yang berbeda. Reaksi transfusi dapat dibedakan berdasarkan awitan kejadian, patogenesis, atau simtomatologinya.Berdasarkan awitannya reaksi transfusi dibedakan antara reaksi akut dan reaksi lambat.Berdasarkan patogenesisnya reaksi transfusi dibedakan atas reaksi imun dan reaksi non-imun, atau reaksi hemolitik dan non-hemolitik.Berdasarkan gejalanya reaksi transfusi dibedakan antara reaksi alergi, hipotensi, demam, dan sebagainya.[2]Untuk kepentingan klinis, klasifikasi berdasarkan awitan kejadian lebih dianjurkan.

Reaksi transfusi akut (*immediate reaction*) adalah reaksi transfusi yang terjadi pada waktu <24 jam setelah transfusi dimulai.[4, 5] Reaksi transfusi akut dapat dikelompokkan sebagai berikut:[4, 6]

- Reaksi hemolitik akut/*acute hemolytic transfusion reactions* (AHTR)
- Reaksi alergi dan reaksi anafilaktik
- *Febrile non-hemolytic transfusion reaction* (FNHTR)
- *Transfusion-related acute lung injury* (TRALI)
- *Transfusion-associated circulatory overload* (TACO)

Insiden reaksi transfusi akut dilaporkan sekitar 0,5-3% dengan reaksi alergi dan FNHTR sebagai kasus tersering.[7]Namun insiden reaksi transfusi yang sesungguhnya mungkin berbeda dari yang dilaporkan karena sistem pelaporan yang berbeda di tiap negara dan umumnya hanya kasus serius saja yang dilaporkan.Data tahunan Serious Hazard of Transfusion (SHOT) memperkirakan insiden reaksi transfusi akut sekitar 14/100.000 kasus per tahun.[6]

Setiap reaksi transfusi yang terjadi setelah 24 jam pemberian transfusi dikelompokkan pada reaksi transfusi lambat (*delayed reaction*).[1]Reaksi tipe ini dapat berupa reaksi hemolitik lambat atau alloimunisasi (terbentuknya antibodi). Reaksi hemolitik tipe lambat terjadi pada 24 jam sampai 28 hari pasca transfusi, namun umumnya terjadi antara 5-10 hari pasca transfusi.[4,8,9] Terbentuknya antibodi (alloimunisasi) sering terjadi pada pasien yang mendapat transfusi darah berulang, misalnya pasien talasemia.[4] Pada makalah ini yang akan dibahas lebih lanjut adalah reaksi transfusi akut yang sering terjadi.

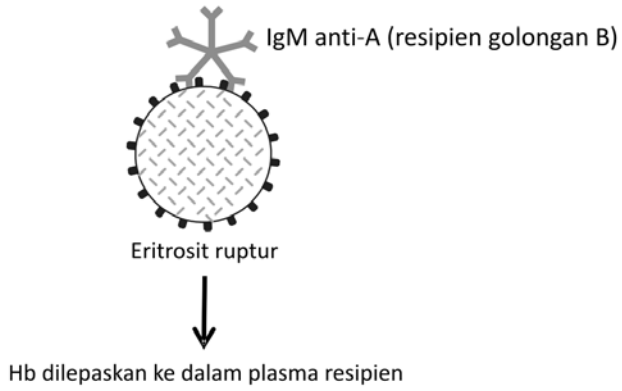
1. Reaksi hemolitik akut

Acute hemolytic transfusion reactions (AHTR) terjadi akibat destruksi eritrosit yang diperantarai oleh sistem imun. Reaksi hemolitik akut ini dapat bermanifestasi ringan sampai berat, dan yang paling berat adalah akibat inkompatibilitas golongan darah ABO. Kejadian akibat AHTR akibat inkompatibilitas transfusi ini merupakan penyebab kematian pada lebih dari separuh kasus kematian yang terkait transfusi.[10]Insiden AHTR tidak diketahui

pasti karena perbedaan sistem laporan di masing-masing negara, akan tetapi diperkirakan antara 1:12.000 – 70.000 transfusi eritrosit. Insiden ini diduga lebih rendah dari yang sebenarnya karena kegagalan dalam pengenalan dan pelaporan reaksi AHTR.[6, 11]Linden dkk[11] melaporkan insiden kesalahan transfusi di Amerika Serikat sebanyak 1:12.000 transfusi dengan fatalitas 1:600.000-800.000 kasus. Kejadian AHTR merupakan penyumbang terbanyak penyebab kematian yang terkait transfusi.[10]Janatpour dkk[12] melakukan telaah bahwa pada tahun 1995-2005 terdapat 2-7% pasien yang mengalami AHTR meninggal dunia, dan 10-30 kematian terjadi setiap tahunnya di Amerika Serikat.

Patofisiologi AHTR

Kejadian AHTR adalah akibat adanya kompatibilitas golongan darah antara donor dan resipien.Antibodi terbanyak pada golongan darah adalah anti-A dan anti-B (golongan darah ABO), yang terdapat dalam plasma orang yang pada eritrositnya tidak memiliki antigen terkait.Sebagai contoh, orang dengan golongan darah A (eritrositnya memiliki antigen A) memiliki antibodi anti-B dalam plasma darahnya.[1, 13] Apabila terjadi mistransfusi atau inkompatibilitas ABO, maka terjadi paparan antigen yang ada di permukaan eritrosit donor dengan antibodinya yang ada dalam plasma resipien. Segera setelah adanya paparan antibodi (anti-A atau anti-B) yang ada dalam plasma darah resipien, jalur komplemen teraktivasi sehingga eritrosit mengalami lisis intravaskular (Gambar).[9, 10, 13]Anti-A dan anti-B biasanya berupa antibodi IgMyang poten terutama pada grup O, sehingga apabila terjadi aktivasi komplemen yang lengkap akan menyebabkan hemolisis intravaskular yang berat.[1]



Gambar 1. IgManti-Aresipien terikat pada reseptornya di permukaan eritrosit donor, mengaktivasi jalur komplemen (C1-C9);C8dan C9merusak membran eritrosit.[13]

Aktivasi komplemen dan reaksi yang mengikutinya, terutama peningkatan komplemen teraktivasi C3a dan C5a, akan menyebabkan pelepasan histamin, vasoaktif amin lain dan sitokin inflamasi.[9, 10,14]

Tidak semua inkompatibilitas ABO akan menyebabkan AHTR. Hal ini tergantung pada jumlah darah inkompatibel yang ditransfusikan, dan jenis golongan darah yang terlibat.Insiden AHTR terjadi pada 25% pasien yang menerima 1-2 unit darah inkompatibel, dan insiden ini meningkat menjadi 44% pada pasien yang menerima lebih dari 2 unit darah inkompatibel. Resipien dengan golongan darah O yang menerima darah golongan A memiliki risiko kematian lebih tinggi yang bermakna dibandingkan dengan resipien golongan O yang menerima darah golongan B.[9] Angka kematian akibat AHTR secara keseluruhan mencapai 10%.[9]

Manifestasi klinis

Reaksi transfusi AHTR baru mulai menimbulkan gejala setelah pasien menerima setidaknya 20 mL darah yang inkompatibel.[10]Manifestasi klinis AHTR yang umum terlihat adalah tanda hemolisis intravaskular seperti hemoglobinuria (*dark urine*) dan hemoglobinemia.[8, 10, 12]Pelepasanhistamin dan vasoaktif amin lain, serta sitokin terutama interleukin (IL)-1, IL-6, IL-8 dan*tumor necrosis factor*-α (TNF-α), menyebabkan pasien mengalami demam, menggigil, mual, muntah, hipotensi atau hipertensi, mengi,nyeri dada, nyeri pinggang, atau nyeri abdomen, hemoglobinuria, oliguria atau anuria, dan nyeri pada daerah insersi kateter vena.[10]Demam merupakan tanda awal AHTR yang penting dan untuk itulah perlunya pengawasan pada menit-menit awal transfusi.[5]

Tata laksana

Tindakan pertama setiap ada kecurigaan reaksi transfusi adalah menghentikan transfusi segera. Identifikasi pasien dan unit darah yang diberikan harus diulang.Jalur infus harus tetap terpasang dan pasien perlu mendapat infus larutan NaCl fisiologis pada jalur infus yang baru untuk menjamin hidrasi dan diuresis yang cukup.Tanda vital (tekanan darah, nadi, pernafasan dan suhu tubuh) pasien harus dipantau setiap 15 menit karena ada risiko gangguan hemodinamik.Pemeriksaan yang perlu dilakukan adalah bukti adanya hemolisis seperti hemoglobinuria dan hemoglobinemia, haptoglobin,bilirubin, darah tepi lengkap, ureum dan kreatinin serum, serta pemeriksaan inkompatibilitas darah. Kecurigaan adanya inkompatibilitas dibuktikan dengan pemeriksaan golongan darah serta *direct antiglobulin test*(DAT). Mayoritas pemeriksaan DAT pada AHTR hasilnya positif, namun bisa negatif apabila seluruh eritrosit sudah mengalami hemolisis. Pemeriksaan *indirect antiglobulin test* (IAT)memakai

darah pre dan pasca-transfusi dapat membuktikan adanya alloantibodi.[9] Apabila DAT negatif dan tidak ada tanda hemolisis pada plasma pasien, maka diagnosis AHTR dapat disingkirkan.[8]

Apabila AHTR sudah terkonfirmasi, maka yang perlu dilakukan adalah sebagai berikut:[9, 10]

- Jaga sirkulasi hemodinamik dengan memberikan infus larutan NaCl fisiologis atau koloid, pertahankan diuresis > 1 ml/kg/jam. Untuk pemantauan yang baik sebaiknya dipasang kateter urin.Bila perlu diberikan (furosemid 1-2 mg/kg/dosis).
- Lakukan pemeriksaan skrining hemostasis dan biokimia setiap 4 jam untuk mendeteksi adanya *disseminated intravascular coagulation* (DIC).
- Apabila terjadi gagal ginjal pertimbangkan untuk dialisis.
- Apabila terjadi anemia akibat hemolisis berat, perlu diberikan transfusi dengan darah yang kompatibel.
- Hipotensi dapat diatasi dengan pemberian dopamin dosis rendah (1-5 mcg/kg/menit).

Pencegahan

Pencegahan AHTR terutama dengan meminimalisasi mistransfusi dan inkompatibilitas ABO. Karena penyebab tersering AHTR adalah kekeliruan pemberian darah yang kompatibel, maka identifikasi pasien dan unit darah atau komponen darah yang dibedakan harus benar-benar tepat dan hal ini memerlukan pedoman pelayanan transfusiyang dipatuhi oleh staf media, serta teknologi yang adekuat di unit pengadaan darah.[9, 10]

Tabel 1.Reaksi transfusi hemolitik akut[8, 10]

Manifestasi klinis	Terapi	Pencegahan
Demam Menggigil, merasa dingin Nyeri pinggang, dada, punggung Nyeri sepanjang jalur infus *Dark urine* Oliguria Hipotensi DIC dan perdarahan Gagal ginjal Laboratorium: Hemoglobinemia Hemoglobinuria *Direct Antiglobulin Test* positif Hiperbilirubinemia indirek Haptoglobin serum menurun Penurunan kadar hemoglobin	Terapi suportif: Jaga perfusi ginjal dengan cara: Infus koloid/kristaloid(NaCl 0,9%10–20mL/kg) Furosemid1–2mg/kg/dosis (IV) target diuresis >1mL/kg/jam Dopamin(1–5mg/kg/menit) bila hipotensi FFP,trombosit,*cryoprecipitate*bila DIC & perdarahan	Identifikasi pasien dan unit darah dengan benar

Pencegahan AHTR non-ABO adalah dengan mengecek kompatibiltas darah setepat mungkin.Pengambilan contoh darah pasien yang sering mendapatkan transfusi berulang atau beberapa seri transfusi dalam satu waktu perawatan harus disesuaikan dengan riwayat transfusi sebelumnya. Pasien yang telah mendapat transfusi dalam 72 jam sebelumnya harus diambil contoh darahnya dalam 24 jam sebelum transfusi berikutnya. Pasien yang telah mendapat transfusi dalam 14 hari terakhir harus diambil contoh darahnya dalam waktu 3 hari atau kurang sebelum transfusi berikutnya.Apabila terdapat inkompatibilitas (misalnya pada pasien transfusi berulang), dapat diberikan premedikasi dengan deksametason 0,5 mg/kg/dosis atau metilprednisolon 1 mg/kg/hari.[9]

Febrile non-hemolytic transfusion reaction (FNHTR)

*Febrile non-hemolytic transfusion reaction*adalah reaksi transfusi yang ditandai oleh peningkatan suhu tubuh 1°C atau lebih yang terjadi akibat transfusi dan tidak terkait dengan penyebab demam lainnya.Reaksi ini dapat terjadi selama transfuse(umumnya dalam 15 menit setelah transfusi dimulai),[15]atau dalam 1-6 jam setelah transfusi selesai. Keluhan atau gejala lain yang menyertai demam pada FNHTR biasanya menggigil, merasa dingin, dan pada FNHTR berat meskipun jarang dapat disertai nyeri kepala, mual, dan muntah.[10, 15-17]

Insiden FNHTR bervariasi antara 0,5-5% dari seluruh transfusi sel darah merah, dan lebih sering terjadi pada transfusi trombosit yaitu antara 1-38%.[13, 18]Faktor risiko FNHTR juga terkait dengan riwayat paparan terhadap transfusi sebelumnya, riwayat FNHTR sebelumnya, atau pasien dengan kelainan hematologi atau keganasan.[10, 16]Usia pasien juga merupakan salah satu faktor risiko kejadian FNHTR; makin tua usia pasien, makin berisiko mengalami FNHTR. Neonatus sangat jarang mengalami FNHTR.Insiden FNHTR pada anak juga dilaporkan lebih rendah, yaitu 5-20% dari semua transfusi trombosit dibandingkan pada dewasa 18-38%.[18]

Patofisiologi

Gejala yang muncul pada FNHTR merupakan hasil rangkaian reaksi imun yang dipicu oleh terbentuknya antibodi pada resipien terhadap *human leukocyte antigen* (HLA) yang terpapar pada transfusi sebelumnya (alloimunisasi). Leukosit donor ini berperan penting pada terjadinya alloimunisasi terutama pada pasien yang sering mendapatkan transfusi.Resipien akan bereaksi terhadap paparan HLA yang ada pada trombosit dan leukosit donor dengan melepaskan sitokin-sitokin pirogen dan inflamasi seperti IL-1, IL-6, dan TNF-α.[13, 18]Selain alloimunisasi, FNHTR juga dapat disebabkan oleh adanya produksi sitokin oleh leukosit donor yang terakumulasi selama penyimpanan darah. Transfusi

dengan darah yang mengandung sitokin-sitokin ini mencetuskan FNHTR tanpa tergantung dari produksi sitokin endogen.[13]

Diagnosis

Diagnosis FNHTR adalah diagnosis ekslusi. Gejala demam tidak boleh langsung dikaitkan sebagai FNHTR tanpa mengelaborasi penyebab lain atau reaksi transfusi lain karena demam bisa merupakan gejala awal reaksi transfusi berat seperti AHTR atau kontaminasi bakteri. Penyebab demam lain harus disingkirkan sebelum diagnosis FNHTR ditegakkan.Peningkatan suhu >2°C dari suhu awal lebih merupakan tanda dari adanya kontaminasi bakteri.[10, 13]

Tata Laksana

Apabila terjadi FNHTR maka transfusi harus dihentikan segera.Demam pada FNHTR umumnya dapat menurun sendiri dalam 1-2 jam setelah transfusi selesai.Antipiretik dapat diberikan untuk mempercepat penurunan demam dan membuat pasien nyaman.Obat asetaminofen 10-15 mg/kgBB/hari PO merupakan obat utama pada kasus FNHTR.Antihistamin tidak terindikasi karena FNHTR tidak terkait dengan pelepasan histamin.[10, 17, 19]

Sisa darah yang belum ditransfusikan dapat diberikan pada pasien yang mengalami FNHTR berulang dan ringan.Sebaiknya ditunggu hingga minimal 30 menit sebelum memulai transfusi kembali untuk melihat kemungkinan timbulnya manifestasi klinis reaksi transfusi yang berat.Sisa darah transfusi sebaiknya diberikan perlahan-lahan dan sambil dipantau lebih ketat dan segera dihentikan apabila gejala muncul kembali.Demam yang meningkat lebih dari 2^{O}C dari suhu awal sebeluum transfusi mengindikasikan adanya reaksi akibat kontaminasi bakteri. Dalam keadaan seperti ini maka sisa darah tidak boleh diberikan kembali.[10, 19]

Pencegahan

Premedikasi dengan asetaminofen perlu dipertimbangkan hanya pada pasien yang memiliki riwayat FNHTR berulang.Pasien yang tidak pernah mengalami FNHTR tidak perlu mendapat premedikasi. Meskipun belum ada penelitian yang melaporkan adanya manfaat premedikasi ini, namun praktik ini telah dilakukan di banyak negara.[17]

Memperlambat kecepatan transfusi merupakan salah satu cara mencegah FNHTR atau mengurangi beratnya FNHTR. Kecepatan naiknya suhu saat transfusi akibat alloimunisasi leukosit terkait dengan kecepatan transfusi karena menghindarkan terjadinya masukan sitokin yang mendadak pada pasien.[6, 10]

Produk darah *leuko-reduced* terbukti efektif mengurangi kejadian FNHTR karena mencegah alloimunisasi leukosit yang merupakan penyebab utama FNHTR. Jumlah leukosit dalam produk darah yang menyebabkan FNHTR adalah antara 0,25 x 10^9 – 2,5 x 10^9. Reduksi leukosit sebesar 90% pada produk darah *leuko-reduced*akan menyisakan sekitar 5x10^8 leukosit yang cukup untuk mencegah FNHTR. Pasien yang tetap mengalami FNHTR setelah menggunakan darah *leuko-reduced*, dapat menggunakan produk darah cuci. Hampir semua residu plasma dan leukosit dapat dihilangkan dengan pencucian unit darah dengan larutan garam fisiologis. Kerugian pencucian ini adalah hilangnya 20-30% sel darah merah atau trombosit selama proses tersebut.[10, 19]

Tabel 2.*FebrileNonhemolytic TransfusionReaction***(FNHTR)**[10]

Manifestasi klinis	Terapi	Pencegahan
Demam (peningkatan suhu >1ºC) Menggigil Merasa dingin Malaise Nyeri kepala Mual Muntah	Asetaminofen(10–15mg/kg/dosis) Suportif	Asetaminofen(10–15mg/kg/dosis) 60 menit pra-transfusi Produk darah *leukocyte-reduced* Darah cuci

Reaksialergi dan anafilaksis

Reaksi alergi terhadap komponen darah memiliki manifestasi klinis yang sangat luas dari yang cukup sering yaitu reaksi kulit lokal ringan sampai yang sistemik dan jarang tetapi sangat berat seperti reaksianafilaksis.[6]

Reaksi alergi terjadi pada sekitar 1-3% dari seluruh transfusi, dan menempati 13-33% dari seluruh kasus reaksi transfusi.Domen dkk[20] melaporkan insiden reaksi alergi pada transfusi 17% (273 kasus dari 1613 reaksi transfusi).Kejadian reaksi alergi bervariasi dan tergantung pada produk darah dan proses penyediaannya. Reaksi alergi terhadap transfusi sel darah merah terjadi pada 1 dari 667 transfusi, sedangkan reaksi alergi terhadap trombosit terjadi pada 1 dari 7 transfusi. Reaksi alergi terhadap plasma dilaporkan lebih jarang daripada terhadap trombosit tetapi lebih sering daripada terhadap darah merah.[6] Insiden reaksi alergi terhadap transfusi trombosit pada populasi anak dilaporkan 5%.[18]

Kejadian reaksi anafilaksis dilaporkan lebih jarang terjadi. Sebuah audit transfusi di United Kingdom melaporkan reaksi anafilaksis sebanyak 159 kasus sepanjang 8 tahun survei, dan paling sering terjadi pada transfusi komponen darah yang mengandung plasma (*fresh frozen plasma*/FFP dan trombosit) yaitu 2 kasus per 100.000 unit FFP dan 3:100.000 unit trombosit. Pada transfusi sel darah merah kejadian reaksi anafilaksis hanya 0,5:100.000 unit darah.[21]

Patofisiologi

Reaksi anafilasksis umumnya berupa reaksi hipersensitifitas tipe I yang diperantarai IgE.Ketika alergen protein dari plasma daerah yang ditransfusikan terikat pada IgE, sel mast teraktivasi dan melepaskan mediator anafilatoksin seperti histamin, heparin, *platelet-activating factor*, leukotrien, sitokin dan kemokin.[19, 22] Anafilatoksin ini merangsang influks sel dan cairan ke jaringan menimbulkan gejala reaksi alergi di kulit, saluran nafas, sistem gastrointestinal dan sistem kardiovaskular. Aktivasi sel mast juga dapat diperantarai oleh mekanisme non-IgE seperti oleh IgG, kompleks imun, dan komplemen.Imunoglobulin IgG dapat memperantarai reaksi alergi melalui fiksasi komplemen yang menyebabkan pelepasan anafilatoksin C3a dan C5a.[6,19, 22]

Reaksi alergi dapat juga terjadi akibat adanya komponen dalam produk darah seperti IgA, haptoglobin, obat seperti penisilin, atau bahan kimia sisa proses penyediaan darah seperti etilen oksida yang dipakai untuk sterilisasi darah, dan latex.[10, 19, 22] Pasien yang menderita defisiensi IgA memiliki antigen terhadap IgA yang akan bereaksi dengan IgA dalam darah donor. Pada orang normal yang juga defisiensi IgA, antibodi terhadap IgA terbentuk pada 20-30% orang, sementara pada orang yang menderita penyakit autoimun antibodi anti-IgA terdapat pada 80% pasien.[22] Adanya anti-IgA pada resipien merupakan penyebab reaksi anafilaksis yang berat, namun anti-IgA pada darah donor (donor mengalami defisiensi IgA) dilaporkan tidak menimbulkan reaksi alergi berat bila ditransfusikan pada resipien yang tidak defisiensi IgA.[23] Defisiensi IgA banyak dilaporkan di Finlandia yaitu 1:500 donor, Amerika Serikat dan UK 1:900 donor, dan di Jepang dilaporkan lebih sedikit yaitu 1:18.500 donor.[22]

Manifestasi klinis

Manifestasi klinis reaksi alergi pada transfusi dapat bersifat lokal atau sistemik, dapat berupa reaksi ringan atau berat dan mengancam jiwa.

- Reaksi lokal. Mayoritas reaksi alergi umumnya memperlihatkan gejala ringan seperti urtikaria lokal, dan mulai timbul selama transfusi atau 2-4 jam setelah transfusi selesai. Makin cepat awitan gejala reaksi alergi muncul, makin berat menifestasi klinisnya.Reaksi alergi ringan umumnya berupa gatal diikuti timbulnya ruam morbiliform, urtikaria atau *hives*, angioedema lokal, edema bibir, lidah, atau uvula, edema dan pruritus periorbita, atau edema konjungtiva.[8]Reaksi urtikaria yang khas ditandai oleh adanya bentol (*hives*) lokal, dengan batas tegas, disertai eritema sekitarnya dan pruritus.[10, 17, 22]
- Reaksi sistemik. Reaksi alergi yang lebih berat dapat berupa urtikaria generalisata. Rasa gatal yang meluas atau menyeluruh biasanya akan diikuti

kemerahan kulit (*flushing*) dan urtikaria generalisata atau angioedema. Gejala dan tanda reaksi alergi pada saluran nafas umumnya berupa batuk, suara serak, atau obstruksi jalan nafas atas dan bawah. Obstruksi jalan nafas atas menimbulkan perasaan seperti tersedak, nafas berbunyi, dan stridor. Obstruksi jalan nafas bawah menyebabkan sesak, dada terasa berat, panik, bunyi mengi yang bisa nyata terdengar, dan sianosis.[10, 17, 22]

- Reaksi anafilaksis dan anafilaktoid. Reaksi ini mulai timbul 1-45 menit setelah transfusi. Gejala berupa urtikaria, pruritus, *flushing*, dan ruam yang luas (>25% luas tubuh), mual, dan muntah. Gejala sistemik lain yang mengenai saluran nafas akan muncul diikuti gejala kegagalan sirkulasi, hipotensi, takikardia, syok, disertai penurunan kesadaran, dan henti jantung.[15, 17, 19]

Diagnosis

Urtikaria dapat mudah dikenali secara klinis.Penyebab reaksi alergi lain seperti makanan dan obat-obatan harus dielaborasi untuk menyingkirkan kemungkinan alergi akibat sebab lain. Awitan munculnya urtikaria akansangat dalam membedakan reaksi alergi akibat obat atau akibat transfusi.Untuk menghindari kebingungan maka sangat dianjurkan untuk tidak memberikan obat pada saat dan sebelum transfusi dilakukan.Pada kasus ringan yang lokal, tidak perlu dilakukan pemeriksaan lanjutan untuk mencari penyebab reaksi transfusilainnya. Apabila reaksi alergi yang muncul tergolong berat, atau menifestasinya tidak khas, atau disertai demam (tidak lazim pada reaksi alergi), perlu pemeriksaan lanjutan untuk menyingkirkan reaksi hemolitik akut dan reaksi transfusi akibat kontaminasi bakteri.[19, 24]

Diagnosis banding reaksi alergi pada transfusi adalah reaksi hemolitik akut.Reaksi hemolitik akut biasanya disertai gejala demam dan tidak ada manifestasi kulit.Pada pasien yang mengalami reaksi alergi dengan manifestasi klinis ringan (<25% luas tubuh), sisa darah transfusitidak perlu diperiksa serologi untuk menentukan adanya reaksi hemolitik (inkompatibilitas). Namun pada reaksi yang manifestasinya luas atau sistemik, perlu pemeriksaan tersebut.[17, 19, 24]

Gejala gangguan saluran nafas bisa menyerupai *transfusion-related acute lung injury* (TRALI), namun biasanya TRALI disertai demam, dan edema paru yang terlihat pada foto thoraks, serta tidak diikuti adanya manifestasi gangguan kulit dan saluran cerna.[22]

Tata Laksana

Tata laksana reaksi alergi adalah suportif dan tergantung derajat beratnya gejala.Antihistamin seperti difenhidramin, loratadin, cetirizin, atau

fexofenadin biasanya cukup untuk mengatasi reaksi alergi ringan. Pemberian secaraintravena lebih diutamakan untuk mendapat efek terapi yang cepat.[15, 19, 24]

Urtikaria generalisata dapat diatasi dengan epinefrin disertai antihistamin. Gejala gangguan saluran nafas seperti batuk, mengi atau sesak dapat diatasi dengan pemberian inhalasi beta-2 agonis dan suplementasi oksigen.Hipotensi perlu diatasi dengan pemberian cairan kristaloid atau koloid secara cepat (10-20 mL/kg berat badan).Pada reaksi alergi ringan lokal, transfusi dihentikan sementara, pasien diberi antihistamin, dan apabila gejala alergi menghilang dalam 30 menit, maka transfusi dapat dilanjutkan.Cara ini hanya berlaku untuk reaksi kulit lokal dan tidak berlaku bagi reaksi alergi yang lebih luas. Pada reaksi yang luas atau sistemik sisa unit darah yang ditransfusikan tidak boleh diberikan lagi meskipun gejala reaksi alergi telah menghilang.[7, 15, 19, 24]

Reaksi anafilaksis merupakan reaksi alergi berat yang merupakan kegawatdaruratan medis sehingga perlu diobati secara agresif (Tabel 3).[6] Epinefrin merupakan obat pilihan pertama mengatasi reaksi anafilaksis oleh sebab apapun termasuk akibat transfusi.[7, 25]Segera setelah diketahui terjadi reaksi anafilaksis atau anafilaktoid, larutan epinefrin 1:1000 (1 mg/mL)

Tabel 3. Reaksi alergi dan tata laksananya[6]

Manifestasi klinis	Terapi	Pencegahan
Kulit • Urtikaria • Pruritis • *Flushing* • Edema area wajah • Angioedema **Saluran nafas** • *Wheezing* • Stridor • Sesak • Batuk **Kardiovaskular** • Hipotensi • Penurunan kesadaran **Gastrointestinal** • Mual • Muntah	**Antihistamin:** Diphenhydramine, oral atau IV 1-1.5 mg/kg/dosis(max. 50 mg) Inhalasi beta-2 agonis (bronchospasme) Nebulisasi albuterolo.5%: 0.05 mL/kg (max. 1 mL diencerkan dalam 1-2 mL *normal saline*)	Untuk reaksi sedang-berat: 6–12 jam sebelum transfusi: • Metilprednisolon IV 1 mg/kg/dosis atau • Hidrokortison IV 1 mg/kg/dosisatau • Prednison oral 1 mg/kg/dosis
Reaksi anafilaksis atau anafilaktoid	Tindakan agresif harus dilakukan, meliputi resusitasi dan pemberian obat: • Epinephrine (1 : 1000) SK 0.01 mg/kg/kali(Max. dose 0.5 mg [0.5 mL]) • Diphenhydramine 1 mg/kg/dosisIV atau IM (Max. 50 mg) • Metilprednisolon 1–2 mg/kg/dosis IV (Max. 125 mg) • Albuterol 0.5%, nebulizer 0.01–0.05 mL/kg (Max. 1 mL)	

harus disuntikkan secara subkutan dengan dosis 0, 01 mL/kg berat badan (0, 2-0, 5 mL). Dosis ini bisa diulang setelah 15-30 menit jika diperlukan. Cairan kristaloid 10-20 mL/kg berat badan diberikan secara cepat dalam 30 menit untuk menjaga volume sirkulasi yang adekuat.[6,7, 17, 19, 22] Apabila pasien mengalami hipotensi, epinefrin 1:10.000 (0, 1 mg/mL) dosis 0, 1 mL/kg (1-5 mL) diberikan secara bolus intravena dalam 2-5 menit. Bila perlu epinefrin dilanjutkan dengan rumatan 1-4 μg/menit. Pemberian inotropik dapat dipertimbangkan sesuai keadaan pasien.[14]

Pencegahan

Premedikasi sebelum transfusi untuk mencegah reaksi transfusi merupakan praktik yang sering dilakukan. Sekitar 50-80% transfusi yang dilakukan di Canada dan Amerika Serikat menggunakan premedikasi. Namun, sejauh ini belum ada penelitian yang dapat membuktikan manfaat premedikasi tersebut dalam mencegah terjadinya reaksi transfusi.[7, 17, 22, 23] Sebuah penelitian menilai 7900 transfusi pada 385 pasien onkologi anak menemukan bahwa tidak ada perbedaan bermakna kejadian reaksi alergi antara pasien yang mendapat premedikasi dan tidak. Premedikasi ini juga tidak memberikan perbedaan bermakna insiden reaksi alergi antara pasien yang tidak memiliki riwayat reaksi alergi sebelumnya dengan yang memiliki riwayat reaksi alergi.[26] Pemberian acetaminofen dan diphenhydramine juga dinilai tidak memberikan manfaat dalam mengurangi reaksi transfusi.[27, 28]

British Society for Hematology tahun 2012 merekomendasikan beberapa hal berikut untuk menangani transfusi terkait reaksi alergi:[7]

- Pasien yang memiliki riwayat reaksi alergi ringan yang berulang tidak perlu mendapat premedikasi antihistamin atau steroid atau keduanya. Untuk mengurangi gejala reaksi alergi yang timbul dapat dilakukan intervensi dengan memperlambat kecepatan transfusi atau pemberian antihistamin oral atau intravena.
- Untuk pasien yang memiliki riwayat reaksi alergi sedang sampai berat, dapat dilakukan tindakan berikut:
  - Pertimbangkan pemberian premedikasi dengan antihistamin (meskipun bukti klinis lemah).
  - Lakukan transfusi dengan monitoring lebih ketat di area yang memiliki fasilitas resusitasi.
  - Pergunakan komponen darah cuci baik sel darah merah ataupun trombosit.
- Pasien yang pernah mengalami reaksi anafilaksis saat trannsfusi sebaiknya dikelola bersama ahli alergi dan imunologi.

Pasien yang pernah mengalami reaksi anafilaksis atau anafilaktoid perlu dicari faktor risikonya seperti defisiensi IgA.Pasien defisiensi IgA yang pernah mengalami reaksi anafilaksis dianjurkan memakai darah dari donor yang juga defisiensi IgA atau darah cuci. Alternatif lain adalah transfusi darah autologous bila memungkinkan.[22, 24]

Transfusion-related acute lung injury(TRALI)

Transfusion-related acute lung injury adalah reaksi transfusi berupa episode baru *acute lung injury* (ALI) yang terjadi selama transfusi atau dalam 6 jam setelah selesai transfusi dan tidak disebabkan oleh penyebab ALI lain.[1, 25] Umumnya TRALI terjadi akibat transfer antibodi donor terhadap antigen HLA resipien. Kompleks antigen-antibodi yang terbentuk mengaktivasi komplemen sehingga terjadi asupanneutrofil ke paru-paru. Aktivasi neutrofil akan merangsang kebocoran kapiler dan kerusakan paru.[1, 22]

Insidens TRALI telah menurun dalam dekade terakhir dari 2,8 kasus per 100.000 transfusi pada dekade 1990-an menjadi 0,48 kasus per 100.000 transfusi pada periode tahun 2000-2007.Hal ini terkait dengan digunakannya unit darah *leuko-reduced* pada transfusi.[29]Angka kematian TRALI berkisar sekitar 10% dari seluruh kasus.[24] Insidens TRALI di UK tahun 2010 dilaporkan sebanyak 15 kasus dengan 1 kematian.[25]

Manifestasi klinis TRALI berupa gangguan respiratorik yang sangat akut yaitu sesak dan sianosis yang disertai demam, takikardia dan hipotensi dan tidak ada tanda *overload* cairan.Gambaran foto thoraks menunjukkan infiltrat bilateral.[22, 24, 25]

Tata laksana TRALI adalah suportif untuk mempertahankan fungsi respirasi.Bila perlu pasien dirawat dengan bantuan mesin ventilasi. Terapi lain disesuaikan dengan manifestasi klinis yang muncul. Steroid dan diuretik biasanya tidak dapat membantu mengatasi gejala TRALI.

Apabila pasien memerlukan transfusi lagi, sebaiknya dikonsultasikan pada ahli hematologi apabila pasien memiliki antibodi HLA.Pada pasien yang tidak memiliki antibodi HLA risiko rekurensi TRALi rendah.[22, 24]

Transfusion-associated circulatory overload (TACO)

*Transfusion-associated circulatory overload*adalah reaksi akut dalam 4-6 jam transfusi yang ditandai oleh distress nafas akut, takikardia, hipertensi, edema paru dan tanda kelebihan cairan.[25]Reaksi ini merupakan kondisi yang fatal akibat peningkatan volume darah dalam waktu cepat pada orang yang memiliki masalah jantung atau paru atau pada pasien dengan anemia kronis.[22, 24]Insidens TACO dilaporkan 40 kasus selama tahun 2010 di UK,[25] atau sekitar 3,2-5,6 kasus per 100.000 transfusi di Amerika Serikat antara tahun 2000-2007.[29]

Manifestasi klinis TACO ini mirip dengan TRALI hanya saja TACO disertai adanya tanda *overload* sirkulasi. Keluhan lain yang dapat muncul adalah nyeri kepala hebat dan batuk dengan sputum kemerahan. Tekanan vena jugular akan meningkat, dan pada foto thorax terlihat gambaran edema paru bilateral.[6, 24]

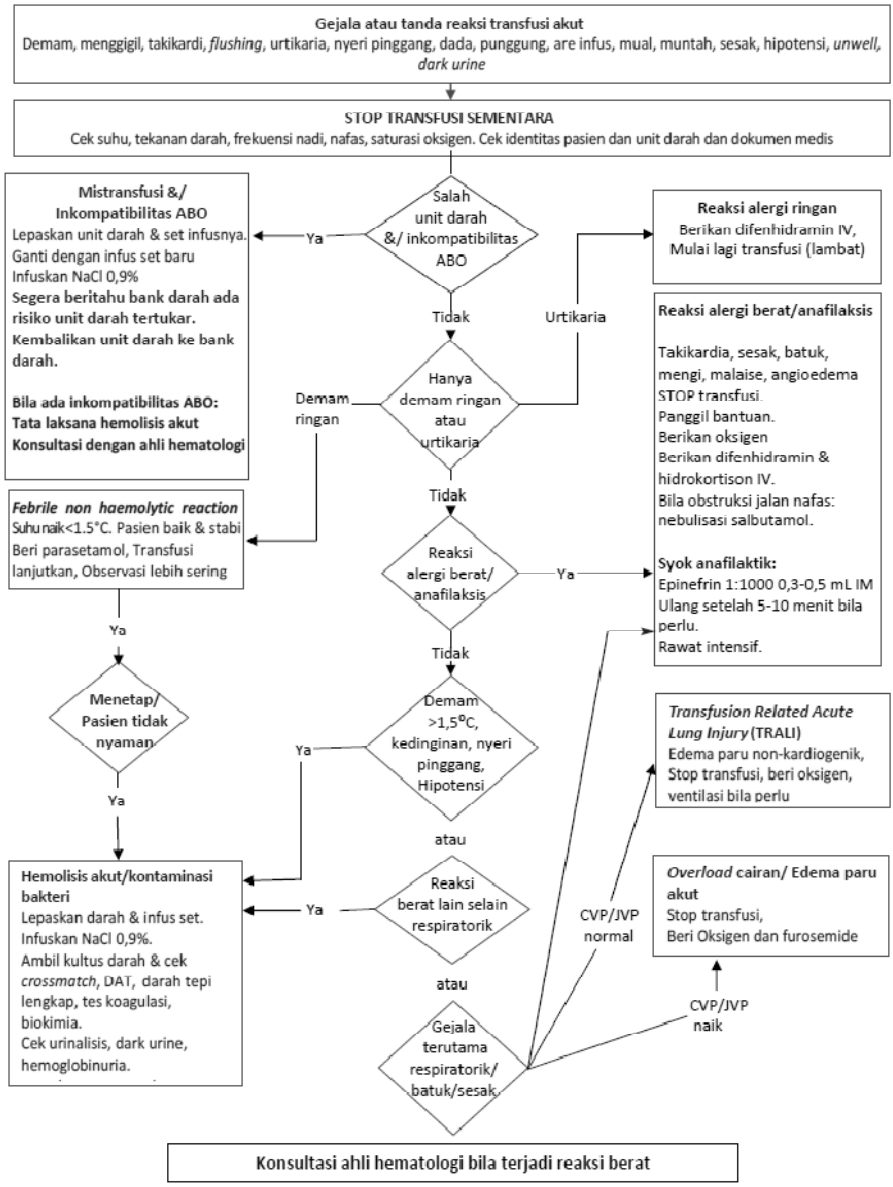
Tata laksana TACO adalah dengan memposisikan pasien pada posisi tegak, pemberian diuretik untuk mengurangi kelebihan cairan sirkulasi, phlebotomi, dan pemberian bantuan respirasi mekanik bila perlu.Pasien yang masih memerlukan transfusi dapat ditransfusi dengan kecepatan lambat (1 mL/kg/jam) dengan pemantauan balans cairan ketat.Pemberian diuretik pre-transfusi dianjurkan pada pasien ini.[6, 24]

Tata laksana secara umum

Setiap tenaga medis yang bekerja dalam bidang transfusi darah harus mengenali reaksi transfusi karena merupakan kegawatdaruratan medis yang bisa berakibat fatal. Begitu reaksi transfusi dideteksi, maka tindakan yang harus dilakukan adalah menghentikan transfusi segera, menentukan derajat berat dan tipe reaksi transfusi dan menentukan tata laksana yang tepat. Algoritma di bawah ini dapat dijadikan panduan dalam menghadapi kasus reaksi transfusi (Gambar 2).[30]

Tindakan yang harus dilakukan saat menemukan kasus reaksi transfusi adalah:[7,15]

- Hentikan transfusi segera, karena beratnya reaksi umumnya tergantung dosis transfusi.
- Pertahankan jalur infus yang ada dan barikan larutan garam fisiologis.
- Tentukan tipe reaksi yang timbul, dan berikan terapi suportif yang sesuai.
- Identifikasi pasien dan unit darah yang ditransfusikan.
- Identifikasi sisa darah yang ditransfusikan apakah ada tanda hemolisis atau ada partikulat.Darah yang terkontaminasi dapat menunjukkan perubahan warna.
- Lakukan pemeriksaan penunjang yang sesuai. Apabila dicurigai hemolitik pemeriksaan tanda hemolysis harus dikerjakan, pemeriksaan biakan darah harus dikerjakan pada pasien yang mengalami demam tinggi atau peningkatan suhu > 2°C dari sebelumnya.
- Lengkapi formulir reaksi transfusi.Catat dalam rekam medis mengenai kejadian reaksi transfusi ini.
- Laporkan ke bank darah bahwa telah terjadi reaksi transfusi dengan menyertakan sisa unit darah.



Gambar 2. Algoritma identifikasi dan tata laksana reaksi transfusi akut.[30]

Penutup

Transfusi darah merupakan bagian dari terapi medis yang sangat berisiko menimbulkan efek simpang yang bisa berakibat fatal.Selain harus benar-benar terindikasi, transfusi darah juga sebaiknya ditangani oleh tenaga medis yang mampu mengenali dan mengatasi reaksi transfusi yang mungkin timbul. Meskipun angka kematian akibat reaksi transfusi rendah, namun reaksi transfusi akut terutama yang berat akan menambah morbiditas pasien, dapat memperlama lama rawat, meningkatkan biaya perawatan, dan dapat memengaruhi luaran pengobatan.

Kemampuan memberikan transfusi dan mengatasi reaksi transfusi akut sebaiknya dimasukkan dalam kebijakan rumah sakit.Para dokter, perawat, serta petugas laboratorium dan bank darah harus mendapat pelatihan khusus mengenai hal ini untuk meminimalisasi akibat yang tidak diinginkan.

Daftar pustaka

1. Josephson CD, Hillyer CD. Adverse events and outcomes following transfusion: an overview. In: Hillyer CD, Shaz BH, Zimring JC, Abshire TC, editors. Transfusion Medicine and Hemostasis-Clinical and Laboratory Aspects. New York: Elsevier; 2009. p. 303-7.
2. de Vries RR, Faber JC, Strengers PF. Haemovigilance: an effective tool for improving transfusion practice. Vox Sang. 2011;100:60-7.
3. Stainsby D, Jones H, Wells AW, Gibson B, Cohen H, Group SS. Adverse outcomes of blood transfusion in children: analysis of UK reports to the serious hazards of transfusion scheme 1996-2005. Br J Haematol. 2008;141:73-9.
4. Bank AAoB. Primer of Blood Administration. Bethesda, USA: AABB; 2010.
5. Sanders RP, Geiger TL, Heddle N, Pui CH, Howard SC. A revised classification scheme for acute transfusion reactions. Transfusion. 2007;47:621-8.
6. Heddle NM, Webert KE. Investigation of acute transfusion reactions. In: Murphy MF, Pamphilon DH, editors. Practical Transfusion Medicine. 3rd ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2009. p. 63-71.
7. Tinegate H, Birchall J, Gray A, Haggas R, Massey E, Norfolk D, et al. Guideline on the investigation and management of acute transfusion reactions. Prepared by the BCSH Blood Transfusion Task Force. Br J Haematol. 2012;159:143-53.
8. Haemovigilance IWPo. Proposed standard definitions for surveillance of non-infectious adverse transfusion reactions. Amsterdam: International Haemovilance Network; 2011.
9. Massey E, Poole G. Hemolytic transfusion reactions. In: Murphy MF, Pamphilon DH, editors. Practical Transfusion Medicine. 3rd ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2009. p. 72-82.
10. Eder AF. Transfusion reaction. In: Hillyer CD, Strauss RG, Luban NLC, editors. Handbook of Pediatric Transfusion Medicine. California: Elsevier Academic Press; 2004. p. 301-15.

11. Linden JV, Wagner K, Voytovich AE, Sheehan J. Transfusion errors in New York State: an analysis of 10 years' experience. Transfusion. 2000;40:1207-13.
12. Janatpour KA, Kalmin ND, Jensen HM, Holland PV. Clinical outcomes of ABO-incompatible RBC transfusions. Am J Clin Pathol. 2008;129:276-81.
13. Contreras M, Navarrete C. Immunological complications of blood transfusion. In: Contreras M, editor. ABC of Transfusion. 4th ed. London: Blackwell Publishing Ltd; 2009. p. 61-8.
14. Stowell SR, Winkler AM, Maier CL, Arthur CM, Smith NH, Girard-Pierce KR, et al. Initiation and regulation of complement during hemolytic transfusion reactions. Clin Dev Immunol. 2012;2012:307093.
15. Program PBC. Guidelines for Investigation of Adverse Transfusion Reactions. New Foundland Labrador, Canada: Department of Health and Community Services 2011. p. 1-21.
16. Baldwin PD. Febrile nonhemolytic transfusion reactions. Clin J Oncol Nurs. 2002;6:171-2, 4.
17. Wu C, Heddle NM. Febrile and allergic transfusion reactions. In: Murphy MF, Pamphilon DH, editors. Practical Transfusion Medicine. 3rd ed. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2009. p. 83-9.
18. Couban S, Carruthers J, Andreou P, Klama LN, Barr R, Kelton JG, et al. Platelet transfusions in children: results of a randomized, prospective, crossover trial of plasma removal and a prospective audit of WBC reduction. Transfusion. 2002;42:753-8.
19. Pomper GJ. Febrile, Allergic, and nonimmune transfusion reactions. In: Simon TL, Snyder EL, Solheim BG, Stowell CP, Strauss RG, Petrides M, editors. Rossi's Principles of Transfusion Medicine. Oxford: Blackwell Publishing Ltd.; 2009. p. 826-46.
20. Domen RE, Hoeltge GA. Allergic transfusion reactions: an evaluation of 273 consecutive reactions. Arch Pathol Lab Med. 2003;127:316-20.
21. Stainsby D, Jones H, Asher D, Atterbury C, Boncinelli A, Brant L, et al. Serious hazards of transfusion: a decade of hemovigilance in the UK. Transfus Med Rev. 2006;20:273-82.
22. Shaz BH, Stowell SR, Hillyer CD. Transfusion-related acute lung injury: from bedside to bench and back. Blood. 2011;117:1463-71.
23. Hirayama F. Current understanding of allergic transfusion reactions: incidence, pathogenesis, laboratory tests, prevention and treatment. Br J Haematol. 2012.
24. New York State Council on Human and Transfusion Services, Transfusion Reaction Fact Sheet: a companion reference to guidelines for monitoring transfusion recipients. 1st ed. New York State Health Department. New York, 2008.
25. Knowles S, Cohen H. The 2010 Annual SHOT Report. Serious Hazards of Transfusion (SHOT) Steering Group. Manchester, 2011.
26. Sanders RP, Maddirala SD, Geiger TL, Pounds S, Sandlund JT, Ribeiro RC, et al. Premedication with acetaminophen or diphenhydramine for transfusion with leucoreduced blood products in children. Br J Haematol. 2005;130:781-7.
27. Kennedy LD, Case LD, Hurd DD, Cruz JM, Pomper GJ. A prospective, randomized, double-blind controlled trial of acetaminophen and diphenhydramine

pretransfusion medication versus placebo for the prevention of transfusion reactions. Transfusion. 2008;48:2285-91.
28. Geiger TL, Howard SC. Acetaminophen and diphenhydramine premedication for allergic and febrile nonhemolytic transfusion reactions: good prophylaxis or bad practice? Transfus Med Rev. 2007;21:1-12.
29. Blumberg N, Heal JM, Gettings KF, Phipps RP, Masel D, Refaai MA, et al. An association between decreased cardiopulmonary complications (transfusion-related acute lung injury and transfusion-associated circulatory overload) and implementation of universal leukoreduction of blood transfusions. Transfusion. 2010;50:2738-44.
30. National Blood User Group. Guidelines for the Administration of Blood and Blood Components. Dublin. 2004.

Tata Laksana Nutrisi pada Kegawatan *Inborn Errors of Metabolism*

Damayanti Rusli Sjarif

Tujuan

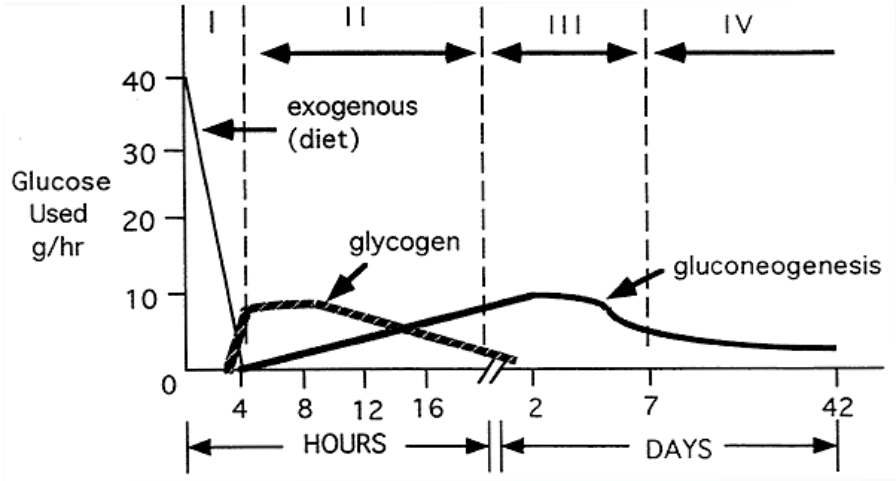
1. *Membahas prinsip regimen darurat*
2. *Membahas tahapan regimen daurat*
3. *Membahas indikasi regimen darurat*

Diet adalah tata laksana utama pada sebagian besar kelainan metabolisme bawaan (KMB). Pasien yang stabil dengan pemberian diet yang tepat untuk KMB akan memperoleh pasokan zat gizi serta energi yang memadai untuk tumbuh kembang normal. Meskipun demikian, stres metabolik misalnya akibat penyakit infeksi, dapat mempresipitasi dekompensasi dan menyebabkan komplikasi. Untuk mencegah komplikasi, hal praktis yang perlu dilakukan adalah mengubah diet menjadi regimen darurat. Prinsip utama regimen darurat ini adalah mempertahankan kadar gula darah untuk mencegah katabolisme dengan memberikan diet tinggi karbohidrat (minum larutan glukosa polimer) dengan frekuensi sering sepanjang hari.

Prinsip

Selama sakit dan puasa terjadi pelbagai adaptasi metabolik (Gambar 1).

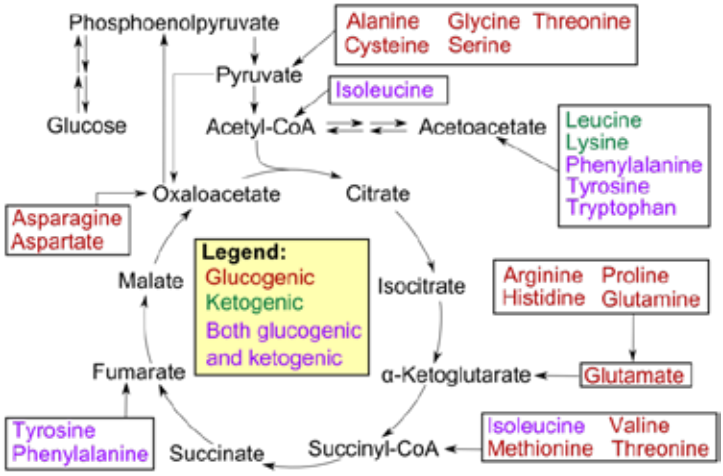
	Phase I	Phase II	Phase III	Phase IV
Nutritional status	Well-fed	Post-absorptive	Gluconeogenic (early)	Prolonged
Origin of Blood Glucose	Exogenous	Hepatic glycogen, gluconeogenesis	Hepatic and renal gluconeogenesis	Renal and hepatic gluconeogenesis
Tissues Using Glucose	All	All except liver. Muscle and adipose at diminished rates	Brain and RBC's; Small amount by muscle.	Brain at a diminished rate. RBCs normal
Major Fuel of the Brain	Glucose	Glucose	Glucose, ketone bodies	Ketone bodies, glucose



Gambar 1. Empat fase homeostasis glukosa. Kadar glukosa darah sejak 4 jam setelah makan dipertahankan dengan mekanisme glikogenolisis dan setelah 16 jam oleh mekanisme glukoneogenesis
Sumber: Glucose homeostasis and starvation. Diunduh dari: http://www.nbs.csudh.edu/chemistry/faculty/nsturm/CHE452/24_GlucoseHomeostas.htm

Katabolisme protein

Dalam tubuh, terjadi perubahan metabolisme protein jaringan. Dalam keadaan sakit kecepatan pemecahan protein melebihi sintesisnya, yang mengakibatkan peningkatan jumlah asam amino yang segera dikatabolisme. Nitrogen asam amino dikonversi menjadi amonia dan selanjutnya menjadi urea. Rangka

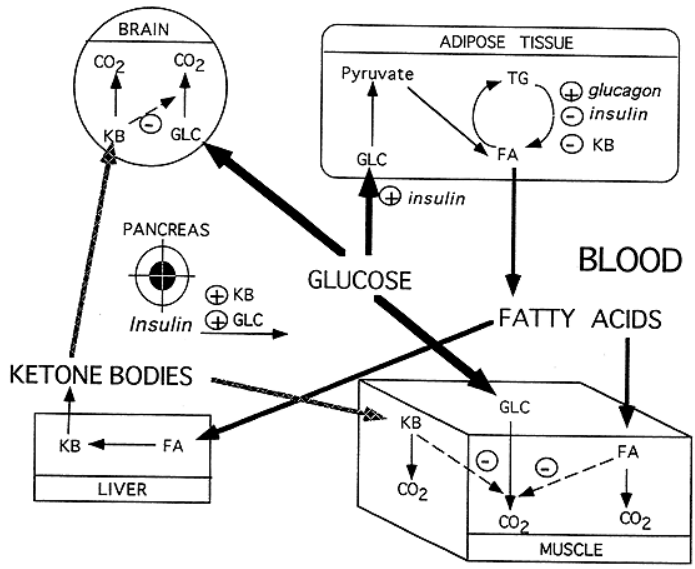


Gambar 2. Asam amino akan dikatabolisme menjadi glukosa dan keton
Keterangan: warna merah: glukogenik; hijau: keton (ketogenik); ungu: keduanya.
Sumber: *Hagerstwon, MD. Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry. 2004.*

karbon asam amino secara progresif dikatabolisme untuk menghasilkan bahan bakar untuk memproduksi energi, termasuk asetil ko-A, piruvat, dan zat perantara siklus Krebs (Gambar 2).

Substrat untuk produksi energi

Glukosa adalah bahan bakar utama metabolisme energi, tetapi glikogen yang merupakan cadangan glukosa selama puasa relatif terbatas pada anak. Untuk mempertahankan pasokan substrat untuk menghasilkan energi dan melindungi pasokan glukosa ke otak diperlukan mobilisasi bahan bakar alternatif termasuk asam lemak bebas, keton, dan prekursor glukoneogenik. Dalam keadaan puasa, saat kadar glukosa perlahan turun terjadi penurunan rasio insulin:glukagon dengan mobilisasi asam lemak bebas dari jaringan lemak cadangan. Asam lemak bebas dapat digunakan oleh banyak jaringan misalnya jantung dan otot rangka, namun tidak dapat mencapai otak. Di hati, asam lemak bebas sebagian dioksidasi menjadi keton yang larut dalam air dan dapat menembus sistem saraf pusat. Alanin dan asam amino lain hasil katabolisme otot dan gliserol hasil lipolisis adalah substrat untuk glukoneogenesis. Tujuan regimen darurat adalah mencegah perubahan yang terjadi akibat puasa, dengan mengurangi katabolisme protein serta akumulasi metabolit yang berpotensi toksik. Dengan memberikan pasokan glukosa yang cukup, mobilisasi bahan bakar alternatif dapat dikurangi (Gambar 3).



Gambar 3. Siklus homeostasis glukosa
Sumber: *Glucose homeostasis and starvation*. Diunduh dari http://www.nbs.csudh.edu/chemistry/faculty/nsturm/CHE452/24_GlucoseHomeostas.htm

Aspek praktis dari regimen darurat

Tabel 1. Regimen darurat (dikutip dari Dixon and Leonard, Arch Dis Child. 67;1992)

Umur (tahun)	Konsentrasi glukosa polimer		Volume harian	Frekuensi
	%	Kkal/100 mL		
0-1	10	40	150-200 mL/kg	Dimulai dengan frekuensi setiap 2 jam, malam dan siang
1-2	15	60	95 mL/kg	
2-6	20	80	1200-1500 mL	
6-10	20	80	1500-2000 mL	
>10	25	100	2000 mL	

Sumber: Dixon MA, Leonard JV. Intercurrent illness in inborn errors of intermediary metabolism. Arch Dis Child. 1992;67:1387-91.

Prinsip regimen darurat umumnya sama untuk semua kelainan. Larutan glukosa polimer diberikan sebagai sumber energi utama karena sederhana, enak, dan umumnya ditoleransi dengan baik. Emulsi lemak dapat menambah energi, tetapi kurang dapat ditoleransi. Lemak memperlambat pengosongan lambung dan kemungkinan menyebabkan muntah sehingga tidak digunakan secara rutin. Selain itu pemberian lemak juga merupakan kontraindikasi pada beberapa kelainan metabolisme bawaan, misalnya defek oksidasi asam lemak. Pada sebagian besar kondisi, pemberian makan dilakukan melalui mulut. Hal penting yang merupakan keunggulan pemberian oral adalah dapat dilakukan di rumah, dapat memberikan glukosa lebih banyak dibandingkan infus intravena perifer, dan dapat mengonsumsi obat. Hal ini penting karena tidak semua obat tersedia dalam bentuk sediaan intravena. Dengan alasan yang sama, jika pemberian oral tidak menungkinkan, pemberian melalui pipa nasogastrik baik secara bolus maupun kontinu harus dicoba sebelum memberikan terapi intravena. Konsentrasi dan volume cairan yang diberikan bergantung pada usia anak. Bayi menggunakan volume yang relatif lebih tinggi disertai konsentrasi yang relatif lebih rendah dibandingkan anak yang lebih besar. Insufisiensi cairan dikombinasikan dengan konsentrasi glukosa polimer yang tinggi dapat menyebabkan diare yang mengeksaserbasi penyakit dasarnya. Jika anak cenderung dehidrasi, dianjurkan memberikan cairan rehidrasi oral yang disuplementasi dengan glukosa polimer hingga konsentrasi yang dibutuhkan (catatan praktis: cairan rehidrasi oral tidak mengandung cukup glukosa).

Cairan diberikan secara oral dengan cara sering minum atau secara enteral melalui pipa nasogastrik, umumnya dengan interval 2 jam, sepanjang siang dan malam. Cara pemberian ini umumnya ditoleransi dengan baik. Hal penting yang harus diperhatikan adalah jangan membiarkan anak puasa tanpa minum lebih dari 4 jam pada malam hari. Ajarkan pada orangtua cara membuat cairan rehidrasi oral menggunakan sendok ukur yang tepat, cepat, dan mudah. Cairan rehidrasi oral juga dapat dibekukan dan dicairkan bila diperlukan di rumah

atau di rumah sakit. Semua cairan glukosa polimer yang tersedia mengandung karbohidrat dengan konsentrasi 50% atau lebih, misalnya *Fortical* (Cow and Gate) dan *Liquid Maxijul* (Scientific Hospital Supply); sediaan-sediaan tersebut tidak cocok untuk rejimen darurat, kecuali bila diencerkan hingga kadar yang sesuai. Pemberian tanpa pengenceran mudah menginduksi muntah atau diare. Pada beberapa anak, gejala awal adalah menolak makan dan minum. Oleh sebab itu orangtua perlu dilatih untuk menggunakan pipa nasogastrik di rumah, sehingga mengurangi perlunya perawatan rumah sakit. Jika anak sering muntah, masih mungkin memberikan minuman per oral yang diteguk sedikit demi sedikit, misalnya 10 ml setiap 10 menit, atau menggunakan diberikan secara kontinu melalui pipa nasogastrik di rumah atau di rumah sakit. Namun demikian, jika muntah berlanjut dan anak tampak sakit berat pertimbangkan terapi intravena. Larutan glukosa pekat harus digunakan: dekstrose 10% untuk *drip* perifer atau dengan konsentrasi yang lebih tinggi melalui jalur sentral. Risiko hiperglikemia dapat dicegah dengan pemantauan berkala kadar gula darah.

Tahapan pemberian regimen darurat

1. Jika terdapat keraguan dalam menentukan apakah anak sakit atau hanya lelah pada keadaan letargi, iritabel, atau pucat, maka rejimen darurat dapat diberikan. Selanjutnya lakukan penilaian ulang dalam 1 sampai 4 jam, tergantung usia dan jenis KMB. Pada beberapa jenis KMB, pemantauan dapat lebih akurat jika menggunakan pemeriksaan laboratorium sederhana di rumah.
2. Jika pada evaluasi kondisi membaik, lanjutkan pemberian diet normal.
3. Jika pada evaluasi tidak terdapat perbaikan kondisi, harus segera diberikan regimen darurat setiap 2 jam. Pada anak yang lebih besar terdapat fleksibilitas dalam frekuensi pemberian minum selama periode pemulihan. Saat sakit sebagian besar anak otomatis akan berhenti mengonsumsi diet normalnya, tetapi segera setelah pulih berikan kembali diet normal secara bertahap.
4. Anak yang menolak minum, sering muntah, atau mengalami ensefalopati harus dirawat inap untuk evaluasi lanjut. Orangtua harus dilatih mengenali tanda-tanda klinis perburukan, terutama tanda-tanda ensefalopati, yaitu anak menjadi kurang responsif dan pandangan kosong. Kesulitan akan muncul jika anak tidak dapat mengonsumsi volume makanan yang direkomendasikan. Jumlah yang diperlukan bervariasi tergantung KMB yang mendasari serta penyakit penyerta. Pada pasien dengan *maple syrup urine disease* (MSUD) dan *methylmalonic academia* (MMA), volume asupan harus mendekati yang direkomendasikan. Sebaliknya, *glycogen storage*

disease (GSD) dapat terkendali dengan hanya menggunakan volume kecil. Pasien dengan gastroenteritis jelas membutuhkan cairan lebih banyak daripada pasien infeksi saluran nafas akut (ISPA). Perlu diingat bahwa regimen darurat tidak dapat digunakan dalam jangka panjang karena tidak mengandung zat gizi yang lengkap, sehingga berisiko defisiensi. Tanda klinis awal defisiensi adalah ruam kulit (terutama ditempat plester melekat). Sebagian besar pasien dapat secara bertahap kembali ke makanan sehari-hari dalam beberapa hari. Jika diet normal mulai diberikan kembali, minuman tinggi karbohidrat dilanjutkan sampai tercapai volume diet normal. Pada bayi, glukosa polimer dapat ditambahkan pada susu formula. Pada pasien yang mengonsumsi diet rendah protein, asupan protein ditingkatkan bertahap setiap harinya dimulai dari seperempat, setengah, tiga perempat dari asupan normalnya, serta kembali ke protein normal pada hari ke empat. Apabila anak sakit, diskusikan tentang penggunaan regimen darurat dengan orangtua, sehingga orangtua mampu mengenali kapan dan berapa regimen darurat digunakan untuk memenuhi kebutuhan anaknya.

Tata laksana spesifik

Regimen darurat dasar ini cocok untuk kelainan metabolisme karbohidrat termasuk *glycogen storage disease*, defisiensi *fructose-l, 6-diphosphatase*, dan hipoglikemia ketotik. Meskipun demikian pada KMB lain regimen darurat dapat dikombinasi dengan pengobatan spesifik misalnya pada MSUD, tirosinemia, *organic academia*, dan lain-lain.

Daftar pustaka

1. Dixon MA, Leonard JV. Intercurrent illness in inborn errors of intermediary metabolism. Arch Dis Child. 1992;67:1387-9.
2. van den Berghe G. The role of the liver in metabolic homeostasis: implications for inborn errors of metabolism. J Inherit Metab Dis. 1991;14:407-20.
3. *Morris* AAM, *Leonard* JV. *Early recognition of metabolic decompensation*. Arch Dis Child. *1997;76:*555-6.
4. Sturm N. Glucose homeostasis and starvation. Diunduh dari: *http://www.nbs.csudh.edu/chemistry/faculty/nsturm/CHE452/24_Glucose%20Homeostas.htm*. Diakses 3 Maret 2013.
5. *Hagerstwon MD.* Amino acid degradation and synthesis. *Dalam:* Champe PC, Richard AH, Denise RF, *penyunting. Lippincott's Illustrated Reviews: Biochemistry. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.*

Kolik infantil

Badriul Hegar

Tujuan
1. *Membahas etiologi kolik infantil*
2. *Membahas diagnosis kolik infantil*
3. *Membahas tata laksana kolik infantil*

Kolikinfantilpertama kali diperkenalkan oleh Wessel pada tahun 1954 sebagai gejala klinis menangis yang berlangsung selama tigajam atau lebihsehari,minimal tigahariseminggu, dan selama tigaminggu.[1]Pada tahun 2006, kriteria Rome III mendefinisikan kolik infantil sebagai episode iritabel, rewel, ataumenangisyang dimulai dan berakhirtanpa alasan yang jelas, berlangsung paling sedikit tigajam sehari, tigahariseminggu, setidaknya dalam satuminggu.[2]Prevalens kolik infantil bervariasi antara 5%sampai20%,[3] dengan angka kejadian yang kurang lebih sama pada bayi yang mendapat ASI maupun susu formula dan pada laki-laki maupun perempuan. Gejala umumnya timbul sejak bayi berusia 2 minggu sampai usia 3-4 bulan.[3]

Penyebab pasti tidak diketahui, banyak hipotesis yang diajukan, termasuk fungsi saluran cerna, intoleransi laktosa, alergi protein susu sapi (*cow's milk protein allergy*, CMPA), refluks gastroesofagus (RGE), gangguan keseimbangan mikroflora saluran cerna, dan lainnya.[4]

Etiologi

Kendati kajian ilmiah telah banyak dilakukan oleh para ahli, tidak ada satu faktorpun yang diyakini sebagai penyebab pasti kolik infantil. Kolik infantil seringkali diasumsikan sebagai reaksi sensitif berlebihan karena bayi belum dapat meregulasi sistem sarafnya secara optimal. Dengan pertambahan usia, fungsi organ bayi makin optimal, dan gejala tersebut makin terkontrol dan membaik.[5] Terdapat beberapa hipotesis penyebab kolik pada bayi, antara lain:

1. Intoleransilaktosa atau alergi proteinsusu sapi
2. Refluksgastroesofagus
3. Spasme otot saluran cerna

4. Adanya gasdalam salurancerna
5. Pengaruh hormonsaluran cerna (motilin, *vasoactive intestinal peptide)*
6. Mekanisme sistem saraf
7. Hipersensitivitas terhadapstimulasilingkungan(suara, cahaya,dan sebagainya).

Diagnosis

Gejala klinis utama berupatangisan keras, berlebihan, dan terus-menerus. Selama keluhan berlangsung, bayi terlihat kesakitan, iritabel, rewel, menarik kedua tungkainya, muka menjadi merah, dan bising usus meningkat/*borborygmi*. Gejala tersebut umumnya terjadi pada sore hari hingga tengah malam dan seringkali membuat orangtua sedih, kesal, dan tidak jarang pula frustrasi karena gejala sangat sulit dihentikan.[6]

Durasi episode menangis dan rewel tersebut umumnya mencapai puncaknya,yaitu hingga 3 jam, pada 6 minggu pertama, kemudian menurun menjadi 1-2 jam pada 3 bulan selanjutnya. Beberapa kasus dilaporkan berlangsung sampai 6 jam. Apabila setelah periode tersebut bayi terlihat tenang kembali, maka keadaan ini tidak perlu terlalu dikhawatirkan, termasuk melengkapi pemeriksaan penunjang untuk menyingkirkan kelainan organik (*red flags*). Pada setiap bayi yang dicurigai mengalami kolik infantil perlu dipertimbangkankemungkinan CMPA, RGE, atau intoleransi laktosa sebagai penyebabnya. Oleh karena itu, pemeriksaan kearah keadaan tersebut perlu dilakukan bila tedapat kecurigaan saat anamnesis dan pemeriksaan fisis.

Tata laksana

Rewel pada kolik infantil dapat disebabkan oleh banyak hal, sehingga kadang-kadang sangat sulit menetapkan satu cara untuk mengatasinya. Tidak adakriteria bakuyang dapat dipakai sebagai acuan untuk memberikan terapi. Pendekatan tata laksana kolik adalah sebagai berikut:[7]

1. Sebelum dinyatakan bayi mengalami kolik infantil, sebaiknya diyakinkan terlebih dahulu bahwa tidak ada *red flag* (kelainan organik) sebagai penyebab menangis atau rewel.*Red flag* yang dimaksud antara lain infeksi (telinga, saluran kemih), refluks gastroesofagus berlebihan, *Sandifer's position*, riwayat atopi dalam keluarga, gejala klinis atopi pada saluran napas dan kulit (*wheezing*, dermatitis), perdarahan saluran cerna, gagal tumbuh, distensi perut dengan meteorismus dengan atau tanpa *diaper rash*, inflamasi pada sistem saraf dan otak, masalah pada mata (goresan, peninggian tekanan), fraktur tulang, dan hernia.

2. Bila tidak ditemukan *red flag*, dinilai dan dipastikan teknik pemberian makan sudah benar. Orangtua diyakinkan bahwa kolik akan akan berkurang atau menghilang seiring dengan bertambahnya umur.
3. Bila didapatkan*red flag*, dipertimbangkan kemungkinan adanya faktor organik sebabgai penyebab kolik, antara lain RGE, CMPA, aktivitas laktase yang rendah, atau penyakit saluran cerna lainnya. Sebaiknya pasien dipantau oleh dokter spesialis anak.Kecemasan orangtua, ibu yang depresi,atau kontak ibu dan bayi yang kurang baik harus diatasi.
4. Kecurigaan terhadap CMPA dapat dibuktikan dengan pemberian formula hidrolisat ekstensifpada bayi yang sudah mendapat susu formula; sedangkan padabayi yang mendapat ASI eksklusif, ibu diminta untuk meneruskan pemberian ASI dan menghindarimakanan yang mengandung protein susu sapi. Eliminasi harus dilaksanakan selama sedikitnyadua minggu. Apabila intervensi menghasilkan perbaikan atau hilangnya gejala klinis, maka terapi tersebut dipertahankan. Bila tidak terlihat perbaikan klinis, sebaiknya pasien dirujuk ke doker spesialis anak atau konsultan gastroenterologi. Sejauh ini, hanya beberapa bukti ilmiah yang memperlihatkan keuntungan dengan pemberian formula hidrolisat ekstensifdan lebih sedikit lagi dengan pemberianhidrolisat parsial.8
5. Peran intoleransi laktosa masih dalam kajian luas karena masih terdapatnya perbedaan dari hasil penelitian yang telah dilakukan. Beberapa uji klinis acak terkontrolmemperlihatkan efikasi yang bervariasi dari penggunaanformula hidrolisat parsialterhadap penurunan kejadian menangis. Demikian pula, kajian terhadap pemberian susu formula soya tidak memeperlihatkan efikasi klinis yang nyata, meskipun formula tersebut tidak mengandung laktosa.[9]
6. Mengenai perubahan mikroflora saluran cerna terhadap kejadian kolik pada bayi juga telah banyak dilakukan kajian klinis oleh para ahli.Pemberian galur mikroflora tertentu pada bayi yang mendapat ASI eksklusif maupun susu formula memperihatkan perbaikan gejala kolik. Walau beberapa kajian memperlihatkan hasil yang menjanjikan, namunbesar efekdan kualitasbukti ilmiah yang diperlihatkan belum cukup kuat untuk satu rekomendasi.10
7. Tidak ada satupun obat yang dianjurkan untuk mengatasi kolik infantil. Beberapa obat pernah dikaji efikasinya, antara lain*dicyclomine, dicycloverine*, atau *cimetropium*, namun obat-obat tersebutmemperlihatkan efek sampingyang cukup serius, yaitu letargi (ada yang melaporkan somnolen).[11]Simetikonjuga pernah dikaji sebagai terapi kolik infantil, namun tidak didapatkan perbedaan efek dengan plasebo.[12]

Penelitian acak terkontrolmengenai pemberian larutan glukosa memperlihatkan efek yang bervariasi tehadap lama menangis.[13]Beberapa penelitian mengenai pemberian *proton pump inhibitor* pada bayi *distressed* tidak memperlihatkan efek positif.[14-17]

Simpulan

Kolik infantil cukup sering ditemukan pada bayi.Walau kolik infantil akan menghilang sesuai pertambahan umur, keluhan yang ditimbulkannya seringkali membuat orangtua frustrasi. Penyebab kolik bersifat multifaktorial, sehingga tidak jarang memerlukan multi-intervensi dalam mengatasinya.

Daftar pustaka

1. Wessel MA, Cobb JC, Jackson EB, Harris GS Jr, Detwiler AC. Paroxysmal fussing in infancy, sometimes called "colic." Pediatrics. 1954;14:421-35.
2. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, Davidson GP, Fleisher DF, Taminiau J. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. Gastroenterology. 2006;130:1519-026.
3. Shergill-Bonner R. Infantile colic: practicalities of management, including dietary aspects. J Fam Health Care. 2010;20:206-9.
4. Miranda A. Early life stress and pain: an important link to functional bowel disorders. Pediatr Ann. 2009;38:279-82.
5. Lothe L, Ivarsson SA, Lindberg T. Motilin, vasoactive intestinal peptide and gastrin in infantile colic. Acta Paediatr Scand. 1987;76:316-20.
6. Cohen-Silver J, Ratnapalan S. Management of infantile colic: a review. Clin Pediatr. 2009;48:14-7.
7. Vandenplas Y, Gutierrez-Castrellon P,Velasco-Benitez C, Palacios J, Jaen D, Ribeiro H,dkk. Practical algorithms for managing common gastrointestinal symptoms in infants. Nutrition. 2013;29:184-94.
8. Lacovou M, Ralston RA, Muir J, Walker KZ, Truby H. Dietary management of infantile colic: asystematic review. Matern Child Health J. 2012;16:1319-31.
9. Critch J. Infantile colic: is there a role for dietary interventions? Paediatr Child Health. 2011;16:47-9.
10. Savino F, Cordisco L, Tarasco V. Lactobacillus reuteri DSM 17938 in infantile colic: a randomized, placebo trial. Pediatrics. 2010;126:e526–33.
11. Savino F, Brondello C, Cresi F, Oggero R, Silvestro L. Cimetropium bromide in the treatment of crisis in infantile colic. J. Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002;34:417-9.
12. Metcalf TJ, Irons TG, Sher LD, Young PC. Simethicone in the treatment of infant colic: a randomized, placebo-controlled, multicenter trial. Pediatrics. 1994;94:29-34.
13. Akc AM, Yilmaz A. Oral hypertonic glucose solution in the treatment of infantile colic. Pediatr Int. 2006;48:125-7.

14. Chen IL, Gao WY, Johnson AP, Niak A, Troiani J, Korvick J, dkk. Proton pump inhibitor use in infants: FDA reviewer experience. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;54:8–14.
15. Gunasekaran TS, Singla S, Dahlberg M. Prescribing proton-pump inhibitors to irritable infants: where is the evidence? Pediatr Health. 2009;3:213-5.
16. Orenstein SR, Hassall E, Furmaga-Jablonska W, Atkinson S, Raanan M. Multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial assessing the efficacy and safety of proton pump inhibitor lansoprazole in infants with symptoms of gastroesophageal reflux disease. J Pediatr. 2009;154:514-20.
17. Winter H, Gunasekaran T, Tolia V, Gottrand F, Barker PN, Illueca M. Esomeprazole for the treatment of GERD in infants aged 1-11 months. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;55:14-20.

Pencitraan pada "Abdomen Akut"

H F Wulandari

Tujuan:
1. *Menentukan pilihan modalitas pencitraan yang tepat untuk kasus abdomen akut*
2. *Mengenali gambaran abdomen akut pada pencitraan*

Istilah "abdomen akut" mengarah pada nyeri perut hebat yang timbul mendadak sehingga menyebabkan seseorang dibawa berobat. Keadaan ini dapat disebabkan oleh berbagai penyebab yang membutuhkan tata laksana segera baik yang medis maupun pembedahan. Penyebab "abdomen akut" pada anak bervariasi sesuai dengan kelompok usia (Tabel 1). Peran pencitraan dalam tata laksana "abdomen akut" adalah untuk mengidentifikasi penyebab medis atau penyebab yang memerlukan tindakan operatif. Karena ultrasonografi (US) tidak memberikan sinar pengion, maka umumnya US merupakan modalitas pencitraan awal yang dapat digunakan selain foto polos perut 2 atau 3 posisi.

Tabel 1. Beberapa penyebab "abdomen akut" berdasarkan golongan usia

Neonatus	Bayi	Anak dan remaja
Necrotizing enterocolitis (NEC)	Invaginasi	Apendisitis
Obstruksi usus	Hernia inguinalis	Pankreatitis
		Trauma
		Torsi ovarium
		Kelainan pada kandung empedu
		Kelainan pada sistem genitourinarius

Necrotizing enterocolitis (NEC)

Pada seorang bayi yang diduga menderita NEC perlu dilakukan foto polos abdomen 2 posisi. Gambaran pencitraan pada kasus yang dini bersifat nonspesifik seperti asimetri pola penyebaran udara usus dan distensi sebagian lumen usus. Gambaran udara usus yang menetap dapat ditemukan pada NEC tahap awal maupun pada NEC yang lebih lanjut.

Pneumatosis intestinalis merupakan gambaran yang bersifat khas pada NEC. Pneumatosis dapat memberikan gambaran pneumatosis yang kistik atau pneumatosis linear. Adanya gambaran udara pada vena porta merupakan gambaran patognomonik lain pada NEC. Udara pada vena porta akan tampak sebagai percabangan radiolusen yang berasal dari vena porta menuju bagian perifer hati.

Adanya pneumoperitoneum merupakan indikasi operasi. Pada foto abdomen telentang dengan sinar vertikal, udara bebas terlihat di inferior hati atau limpa atau sebagai gambaran dinding usus yang tampak lebih jelas (*rigler sign*). Pada foto abdomen telentang dengan sinar horizontal maka udara bebas akan tampak sebagai lusensi berbentuk segitiga di bawah dinding perut atau di antara usus.

Beberapa gambaran NEC pada foto polos abdomen sesuai dengan derajat NEC dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Gambaran NEC pada foto polos abdomen

Gambaran	NEC *grade* I	NEC *grade* II	NEC *grade* III
Pelebaran lumen usus	-/+	+	+
Penebalan dinding usus	-/+	+	+
Pneumatosis intestinalis	-	+	+
Udara di vena porta	-	-/+	-/+
Asites	-	-	+
Udara bebas	-	-	-/+

Obstruksi usus

Obstruksi usus akibat mekanik perlu dibedakan dengan ileus (ileus paralitik). Untuk membedakan kedua hal ini beberapa hal perlu diperhatikan pada foto polos abdomen (Tabel 3):

- Distribusi udara usus
- Pengaturan/letak segmen-segmen usus
- Dilatasi usus
- *Air-fluid level*

Tabel 3. Foto polos abdomen: ileus paralitik dan obstruksi

	Obstruksi	Ileus paralitik
Distribusi udara usus	Terlalu banyak udara di usus halus (tidak banyak udara di usus besar). Atau Terlalu banyak udara di usus besar (tidak banyak udara di usus kecil). Atau Distribusi udara buruk / tidak ada udara.	Distribusi udara usus merata di seluruh abdomen. Terlalu banyak udara usus dalam usus halus maupun usus besar.
Pengaturan/letak segmen-segmen usus	Segmen-segmen usus terletak beraturan. Gambaran *"A bag of sausages"*	Segmen-segmen usus terletak tidak beraturan di seluruh abdomen Gambaran *"A bag of popcorn"*
Dilatasi usus	Usus tampak seperti sosis atau pipa. Umumnya usus proksimal dari sumbatan akan berdilatasi	Dilatasi usus proposional, sehingga usus besar yang berdilatasi akan tetap lebih tampak lebar dibandingkan usus halus.
Air-fluid level	Lebih banyak dan bertingkat-tingkat	Lebih sedikit

Invaginasi

Penyebab terjadinya invaginasi tidak diketahui, tetapi pada 5-6 % anak ditemukan adanya *lead point* patologis. Bagian usus yang lebih proksimal dan masuk ke dalam bagian usus yang lebih distal disebut "*intussusceptum*", sedangkan bagian usus yang berisi "*intussusceptum*" disebut dengan "*intussuscipiens*".

Dalam tata laksana invaginasi, penggunaan foto polos abdomen berguna untuk diagnosis banding, melihat adanya obstruksi usus, dan udara bebas. Foto polos abdomen mempunyai sensitivitas dan spesifisitas yang rendah untuk mendiagnosis invaginasi. Sensitivitas US untuk mendeteksi invaginasi sangat tinggi (Tabel 4). Selain dapat mendeteksi adanya invaginasi, US juga mampu untuk menentukan adanya *lead point.* Divertikel Meckel, kista duplikasi, polip, dan limfoma merupakan *lead point* yang sering dijumpai.

Tabel 4. Sensitivitas dan spesifisitas pemeriksaan pencitraan pada invaginasi ileokolika

Jenis pemeriksaan	Sensitivitas (%)	Spesifisitas (%)
Foto polos abdomen	45	Tidak diketahui
US	98-100	88-100
Enema	100	100

Pada pemeriksaan US akan tampak gambaran *donat, target* atau *pseudo-kidney sign*. Temuan US adanya cairan intraperitoneal dan tidak adanya aliran darah saat pemeriksaan Doppler mengarah pada tata laksana operatif. Tidak adanya *color Doppler* pada dinding usus yang mengalami invaginasi menunjukkan iskemia usus.

Pemeriksaan enema selain untuk tindakan diagnostik juga dilakukan untuk mereduksi invaginasi. Tindakan ini hanya dapat dilakukan jika tidak ditemukan adanya udara bebas atau tanda-tanda peritonitis.

Apendisitis akut

Pemeriksaan foto polos abdomen pada apendisitis bersifat tidak sensitif dan tidak spesifik. Gambaran normal, appendikolit, atau *air-fluid level* di usus pada abdomen kanan bawah dapat ditemukan pada kasus apendisitis nonperforasi. Sedangkan pada apendisitis perforasi dapat ditemukan gambaran obstruksi usus kecil, udara ekstra luminal di daerah abdomen kanan bawah, atau gambaran udara usus yang berpindah dari daerah kanan bawah. Appendikolit merupakan fekolit yang terletak di apendiks.

Tehnik *graded compression/high frequency transducer* digunakan untuk mendeteksi adanya apendisitis menggunakan US. Gambaran *non compressible blind ending structrure*, cairan pada abdomen kanan bawah, atau abses dapat ditemukan pada US. Sensitivitas US yang tertinggi (98,7%) dan spesifisitas yang tertinggi (95,4%) didapat bila ukuran apendiks yang mengalami infeksi tersebut berukuran $\geq$ 7 mm. Perut yang tegang, banyaknya udara usus, pasien yang gemuk, serta tidak tersedianya transduser frekuensi tinggi merupakan keterbatasan US dalam mendiagnosis apendisitis.

Gambaran apendisitis yang dapat ditemukan pada *CT scan* terdiri atas appendikolit, dilatasi lumen apendiks, *periappendiceal soft tissue stranding*, penebalan dinding caecum/terminal ileum, dan penebalan/penyangatan dinding apendiks.

Dalam menetapkan rekomendasi pemeriksaan pencitraan untuk apendisitis terdapat beberapa pertimbangan yaitu:

- US vs. CT sebagai pemeriksaan primer
- US lebih akurat pada pasien kurus
- CT lebih akurat pada pasien gemuk
- Pemeriksaan *CT scan* pada pasien anak memerlukan sedasi

Untuk itu dilakukan penelitian "*Effectiveness of a Staged US and CT Protocol for the Diagnosis of Pediatric Appendicitis: Reducing Radiation Exposure in the Age of ALARA*" yang melibatkan 1228 anak dengan dugaan menderita

apendisitis akut. Ultrasonografi digunakan sebagai pemeriksaan inisial, sedangkan *CT scan* dilakukan jika hasil US ekuivokal. Dengan protokol ini didapatkan sensitivitas 98,6% dan spesifisitas 90,6%, angka apendiktomi negatif sebesar 8,1 %, angka *missed* apendisitis < 0,5 %, dan 53% pasien terhindar dari penggunaan sinar pengion (*CT scan*).

Pankreatitis

Pankreatitis akut jarang ditemukan pada anak dan lebih umum ditemukan bersamaan dengan penyakit multisistem atau trauma. Ultrasonografi digunakan sebagai pemeriksaan pencitraan inisial. Pankreas yang edema akan membesar dan tampak hipoekoik. Akan tetapi pada sebagian kasus, pankreas dapat bersifat ekogenik ataupun normal. Duktus pankreatikus dapat terlihat melebar. Massa pada pankreas dapat berupa lesi fokal berupa cairan, perdarahan, dan pembentukan phlegmon. Asites sering kali teridentifikasi. Gambaran yang terdapat pada US dapat pula dijumpai pada *CT scan*.

Torsi ovarium

Torsi ovarium terjadi akibat terpuntirnya pembuluh darah ovarium, tuba falopii, atau keduanya yang menyebabkan iskemia dan infark hemorhagik. Terpuntirnya ovarium bisa terjadi secara spontan atau akibat kelainan perkembangan seperti tuba falopii yang terlalu panjang atau tidak adanya mesosalpink. Tumor/kista ovarium atau tuba juga bisa menjadi faktor presipitasi. Umumnya torsi ovariun ditemukan pada anak usia 10-11 tahun.

Pada pemeriksaan US dapat ditemukan ovarium yang membesar unilateral dengan folikel-folikel perifer berdiameter 8-12 mm. Adanya cairan bebas juga dapat terlihat. Hasil pemeriksaan Doppler yang baik hanya bisa diperoleh melalui *scan* endovagina.

Penutup

Penyebab "abdomen akut" pada anak bervariasi sesuai dengan kelompok usia. Peran pencitraan dalam tata laksana "abdomen akut" adalah untuk mengidentifikasi penyebab medis atau penyebab yang memerlukan tindakan operatif. Karena ultrasonografi tidak memberikan sinar pengion, maka umumnya US merupakan modalitas pencitraan awal yang dapat digunakan selain foto polos perut 2 atau 3 posisi.

Daftar pustaka

1. Krause SJ. Necrotizing enterocolitis. Dalam: Donnelly LF, Jones BV, O'Hara SM, Anton CG, Benton C, Westra SJ, et al. Diagnostic imaging: pediatrics. Friesens: Amirsys, 2005. h. 4-36.
2. Stringer DA, Babyn PS. Pediatric gastrointestinal imaging and intervention. Edisi 2. London: B.C. Decker Inc, 2000.
3. Appelgate KE. Invagination. Dalam: Slovis TL, penyunting. Caffey's pediatric diagnostic imaging. Edisi ke-11. Philadelphia: Mosby, 2008.h. 2177-87.
4. Goldin AB, Khanna P, Thapa M, McBroom JA, Garrison MM, Parisi MT. Revised ultrasound criteria for appendicitis in children improve diagnostic accuracy. Pediatr Radiol. 2011;16:993-9.
5. Krishnamoorthi R, Ramarajan N, Wang NE, Newman B, Rubesova E, Mueller CM, Barth RA. Effectiveness of a staged US and CT protocol for the diagnosis of pediatric appendicitis: reducing radiation exposure in the age of ALARA. Radiology. 2011;259:231-9.
6. Siegel MJ, Chung ME. Adrenal glands, pancreas and other retroperitoneal structrures. Dalam: Siegel MJ, penyunting. Pediatric ultrasound. Edisi ke-4. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2011. h. 461.
7. O'Hara SM. Ovarian torsion. Dalam: Donnelly LF, Jones BV, O'Hara SM, Anton CG, Benton C, Westra SJ, et al. Diagnostic imaging: pediatrics. Friesens: Amirsys, 2005. h. 5-94.

Cooling pada *Hypoxic-Ischemic Encephalopathy*

Lily Rundjan

Tujuan:

1. *Mengetahui prinsip-prinsip cooling pada hypoxic-ischemic encephalopathy*
2. *Mengetahui keuntungan dan kerugian cooling terapi*
3. *Menjelaskan pelaksanaan cooling pada daerah dengan sarana terbatas*

Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) sebagai akibat sekunder dari asfiksia perinatal masih menjadi penyebab utama kematian post-natal dan defisit neurulogis pada neonatus. Asfiksia perinatal masih menjadi masalah terutama di negara berkembang. HIE ditandai dengan gangguan kesadaran, kelainan tonus otot, aktivitas, dan refleks primitif, serta kesulitan dalam memulai dan/ atau mempertahankan usaha napas saat kelahiran. Keadaan yang lebih berat dapat disertai dengan kejang.[1] Pada negara maju, asfiksia perinatal mempengaruhi 3 - 5 per 1000 kelahiran hidup dengan risiko mengalami HIE derajat sedang atau berat pada 0,5 - 1 per 1000 kelahiran hidup.[2] Selain kematian, HIE akibat asfiksia intrapartum juga dapat menyebabkan kelainan neurologis jangka panjang. Kematian terjadi pada 10-60% bayi, sedangkan sedikitnya 25% bayi yang bertahan hidup akan mengalami *sequelae neurodevelopmental*.[3]

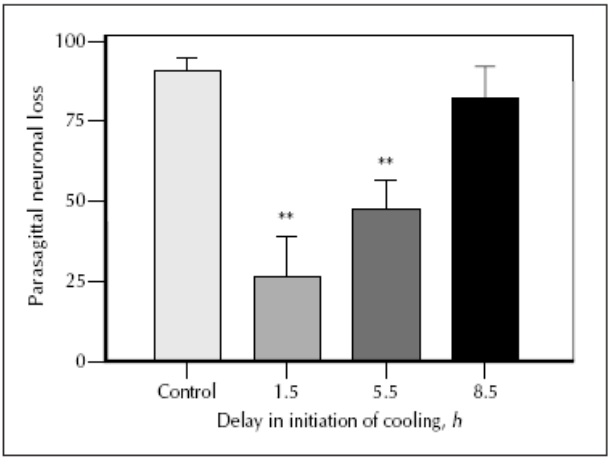
Patofisiologi

HIE terjadi dalam dua fase setelah cedera hipoksik-iskemik global yaitu pada saat hipoksia iskemia terjadi (fase kegagalan energi primer) dan kematian sel awitan lambat (fase kegagalan energi sekunder). Fase primer terjadi karena berkurangnya aliran darah otak.[4] Penurunan aliran darah otak ini menyebabkan penurunan oksigen dan glukosa, sehingga terjadi penurunan produksi energi (adenosin trifosfat/ATP) dan peningkatan produksi laktat.[5] Kadar ATP yang rendah menyebabkan kegagalan dari banyak mekanisme pemeliharaan sel, khususnya pompa natrium / kalium (Na/K) dan mekanisme untuk mempertahankan kadar kalsium intraseluler tetap rendah.[6] Kegagalan

mekanisme pompa Na / K menyebabkan masuknya ion natrium bermuatan positif secara berlebihan dan memicu depolarisasi neuron. Hal ini menyebabkan penglepasan glutamat, sebuah neurotransmitter utama eksitasi.[4,7] Glutamat berikatan dengan reseptor glutamat, yang memungkinkan masuknya kalsium dan natrium ke intraseluler.[7] Peningkatan signifikan kalsium intraseluler memiliki efek yang merugikan yaitu menyebabkan edema serebral, iskemia, kerusakan mikrovaskuler yang berakibat nekrosis, dan / atau apoptosis.[4] Kedua jenis kematian sel ini terjadi baik pada fase kegagalan energi primer atau sekunder. Sebagian besar efek kegagalan energi primer berakibat pada terjadinya nekrosis selular melalui gangguan integritas sel dan gangguan sitoskeleton dan membran sel.[6] Baik proses nekrosis dan apoptosis dapat menyebabkan penurunan fungsi otak.

Kegagalan energi sekunder terjadi 6-48 jam setelah cedera.[4,5] Mekanisme yang terjadi pada fase ini adalah stres oksidatif, akumulasi eksitotoksin, dan inflamasi.[4] Fase sekunder ini berkaitan dengan ensefalopati dan peningkatan aktivitas kejang serta memiliki pengaruh yang signifikan dalam kematian sel tahap akhir setelah cedera yang sangat berat. Di antara kedua fase tersebut terdapat suatu periode singkat perbaikan aliran darah. Fase perbaikan singkat ini dikenal sebagai periode laten dengan metabolisme otak yang berlangsung normal. Periode laten bervariasi tergantung pada tingkat keparahan hipoksia-iskemik. Pada cedera yang parah, periode laten berlangsung semakin singkat. Periode laten merupakan waktu yang optimal untuk melakukan terapi intervensi dan mencegah proses berlanjut menjadi fase kegagalan energi sekunder.[5] Beberapa penelitian menunjukkan bahwa hipotermia terapeutik, dengan metode *whole body cooling* (WBC) [2-5] atau *selective head cooling* (SHC),[6-8] yang dimulai dalam 6 jam pertama kelahiran meningkatkan luaran jangka pendek neonatus dengan HIE derajat sedang-berat, usia gestasional mulai dari 36 minggu. Intervensi yang dilakukan selama periode laten ini dapat menghentikan perluasan cedera.[1,4,5] Semakin lama intervensi dilakukan, semakin luas cedera yang terjadi. Suatu studi memperlihatkan kerusakan neuron parasagital mencapai 60% setelah $5^1/_2$ jam (Gambar 1).[6] Gambaran kematian neuronal bifasik terlihat dalam pemeriksaan *magnetic resonance spectroscopy* pada bayi-bayi cukup bulan yang terbukti mengalami hipoksia intrapartum dan ensefalopati derajat sedang hingga berat. Hal ini menunjukkan adanya metabolisme oksidatif serebral normal segera setelah lahir diikuti kegagalan energi sekunder yang akan memprediksi luaran (mortalitas dan luaran *neurodevelopmental* pada usia 1 dan 4 tahun).[9,10] *Therapeutic window* yang singkat memerlukan penanganan segera yang efektif guna mencegah kelainan neurosensorik dan memperbaiki luaran neonatus dengan HIE.

Hipotermia (*cooling*) merupakan terapi nonspesifik yang dapat mempengaruhi proses kematian neuron pada fase kegagalan energi primer



Gambar 1. *Effect of delay in the initiation of cerebral cooling*[11]

maupun sekunder. Sejumlah mekanisme diperkirakan berkaitan dengan sifat neuroprotektif hipotermia. Sel-sel yang terprogram mengalami apoptosis akan mengalami modifikasi dan dapat bertahan hidup. Berbeda dengan apoptosis, jumlah sel nekrotik tidak mengalami penurunan.[11-14] Hipotermia juga melindungi neuron dengan menurunkan kecepatan metabolik serebral, mengurangi penglepasan asam amino eksitatorik (glutamat, dopamin), memperbaiki ambilan glutamat yang terganggu oleh iskemia, serta menurunkan produksi NO dan radikal bebas. Efek hipotermia paling baik jika dilakukan segera setelah cedera hipoksia-iskemia. Setelah 6 jam proses apoptosis telah terjadi dan bersifat ireversibel.[15]

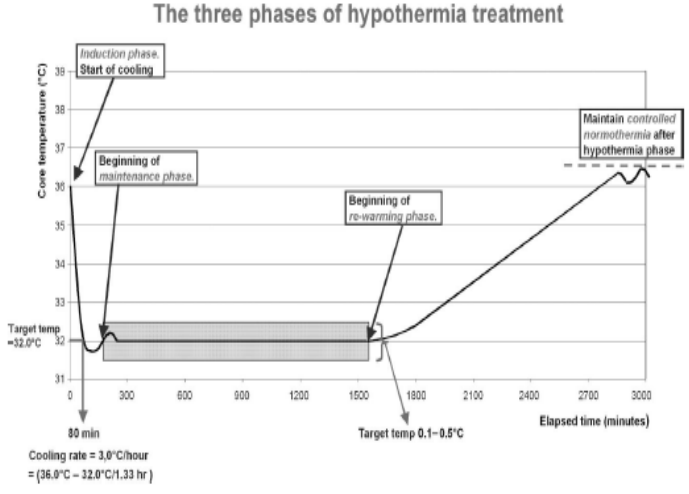
Hipotermia terapeutik bertujuan untuk menurunkan suhu otak dalam, ganglia basalis, hingga mencapai 32-34^{o}C. Untuk mencapai suhu otak tersebut dibutuhkan penurunan suhu pusat tubuh hingga di bawah 35^{o}C.[16,17] Beberapa penelitian pada hewan memperlihatkan bahwa penurunan suhu otak sebesar 2-3^{o}C segera setelah cedera hipoksik-iskemik akan mengurangi penggunaan energi dan/atau kehilangan neuron secara histologis. Manfaat hipotermia (<28^{o}C) terhadap proteksi neuron terlihat pada keadaan henti jantung selama pembedahan jantung dan saraf dalam beberapa dekade terakhir ini. Meskipun bermanfaat, hipotermia juga dapat menimbulkan efek yang merugikan berupa peningkatan risiko sepsis, disfungsi miokardial perioperatif, dan mortalitas. Hipotermia ringan (32-34^{o}C) tampaknya dapat ditoleransi dalam beberapa penelitian pada hewan dan orang dewasa. Efek merugikan yang terjadi, seperti sinus bradikardia, peningkatan tekanan darah, serta peningkatan kebutuhan oksigen, bersifat sementara dan reversibel dengan penghangatan.[18-20]

Data yang tersedia saat ini memperlihatkan bahwa hipotermia terapeutik mengurangi kematian dan disabilitas pada bayi dengan usia gestasi 36 minggu atau lebih yang mengalami ensefalopati akibat hipoksia-iskemia. Suatu studi meta-analisis *Cochrane* terhadap 8 buah studi acak terkontrol, yang melibatkan 638 bayi cukup bulan dengan ensefalopati sedang atau berat dan bukti asfiksia intrapartum, menyatakan bahwa hipotermia terapeutik bermanfaat bagi bayi cukup bulan dengan HIE. Terapi *cooling* mengurangi mortalitas tanpa meningkatkan disabilitas mayor pada bayi yang bertahan hidup. Dengan demikian manfaat *cooling* dalam kesintasan dan *neurodevelopmental* melebihi efek merugikan jangka pendek.[21] Walaupun demikian, 40-50% bayi yang mendapat terapi hipotermia tetap mengalami kematian dan disabilitas. Hal ini menimbulkan kebutuhan perbaikan dalam terapi.

Beberapa aspek terapi *cooling* masih menimbulkan kontroversi dalam penerapannya. Aspek tersebut meliputi saat untuk memulai terapi *cooling*, metode terapi *cooling* yang sebaiknya digunakan, dan durasi *cooling* yang dibutuhkan.

Mekanisme terapi hipotermia

Mekanisme dalam terapi hipotermia terbagi menjadi 3 fase yaitu fase induksi, *maintenance*, dan *re-warming* (Gambar 2).[22] Fase induksi merupakan fase awal dalam terapi hipotermia. Selama fase ini suhu tubuh bayi diturunkan hingga mencapai 32-34°C. Penurunan suhu dilakukan dengan kecepatan 3°C/ jam hingga target suhu tercapai dalam waktu sekitar 60-90 menit. Suhu tersebut



Gambar 2. Grafik fase terapi hipotermia[22]

dipertahankan selama 72 jam (*fase maintenance*). Hal ini sesuai dengan kejadian asfiksia yang mencapai puncaknya dalam 2-3 hari. Perubahan suhu target selama fase ini ditoleransi antara 0,1-0,5°C. Setelah 72 jam dilanjutkan fase *re-warming* melalui penghangatan tubuh bayi hingga mencapai suhu normal (36,5-37,5°C). Yang penting untuk diperhatikan dalam fase ini adalah suhu tubuh tidak boleh dinaikkan terlalu cepat yaitu 0,5°C/ 2 jam. Hal ini dilakukan guna mencegah efek samping yang merugikan. *Re-warming* umumnya membutuhkan waktu 6-12 jam.

Indikasi terapi *cooling* pada HIE

HIE bukanlah kondisi yang sering terjadi. Dengan demikian, identifikasi bayi dengan cedera otak hipoksik-iskemik yang memiliki risiko disabilitas merupakan suatu tantangan. Sulit untuk membedakan bayi dengan gangguan pernapasan dan hipotonia yang terkait efek persalinan (mis. analgesia maternal, anestesi, stres persalinan) dengan efek hipoksia-iskemia. Pemeriksaan objektif seperti analisa gas darah (AGD) dapat membantu, tetapi pemeriksaan tersebut tidak selalu tersedia terutama bila bayi dilahirkan di luar rumah sakit. Selain itu diagnosis HIE perlu dilakukan sesegera mungkin mengingat *therapeutic window* yang singkat. Dengan demikian diperlukan suatu cara untuk membantu diagnosis HIE. Dalam hal ini dapat digunakan skor *Thompson* (Tabel 1) dan *Sarnat staging* (Tabel 2). *Sarnat staging* lebih sederhana jika dibandingkan dengan skor *Thompson*. Jika skor *Thompson* > 6, terapi hipotermia dapat mulai dilakukan. Pemeriksaan neurologis merupakan bagian penting dari terapi hipotermia untuk menentukan bayi dengan ensefalopati derajat sedang atau berat. Jika terdapat kesulitan dalam membedakan ensefalopati ringan dan sedang, dapat dilakukan pemeriksaan *amplitude-integrated electroencephalography* (aEEG).

Tabel 1. Skor *Thompson*[23]

Sign	SCORE				Day	1	2	3
	0	1	2	3	Date			
Tone	normal	hyper	hypo	flaccid				
Conscious level	normal	hyper alert, stare	lethargic	comatose				
Fits	none	infrequent <3/day	frequent >3/day	.				
Posture	normal	fisting cycling	strong distal flexion	decerebrate				
Moro	normal	partial	absent	.				
Grasp	normal	poor	absent	.				
Suck	normal	poor	absent	.				
Resp	normal	Hyperventilation	brief apnoea	IPPV (apnoea)				
Font'l	normal	full - not tense	tense	.				
Total score per day								

Keterangan: <10 = HIE derajat ringan; 11-14 = HIE derajat sedang; >15 = HIE derajat berat

Tabel 2. *Sarnat staging*[24]

	HIE derajat sedang	HIE derajat berat
Kesadaran	Letargik	Koma/ tidak sadar
Aktivitas	Menurun	Menghilang
Postur	Fleksi distal	Deserebrasi (ekstensi menyeluruh)
Tonus	Hipotonik	Flaksid
Refleks primitif	Reflek hisap,*gag* & Moro Melemah	Refleks hisap, *gag* & Moro Menghilang
Pupil	Kontriksi	Deviasi, dilatasi, tanpa reaksi
Frekuensi jantung	Bradikardia	Bervariasi
Pernapasan	Periodik	Apneu

Terapi *cooling* sebaiknya dimulai pada:[25]

1. Neonatus dengan usia gestasi > 35 minggu
2. Usia kurang dari 6 jam
3. HIE derajat sedang atau berat
4. Bukti mengalami hipoksia-iskemia peripartum: minimal terdapat 2 dari tanda-tanda di bawah ini:
    a. Nilai Apgar 5 atau kurang pada menit ke-10 dan/ atau
    b. Ventilasi mekanis (balon/ *neopuff* dengan sungkup atau *endotracheal tube* [ET]) atau membutuhkan resusitasi pada menit ke-10 dan/ atau
    d. pH darah tali pusat <7.0, pH gas darah <7.0 atau defisit basa >12 dalam 1 jam setelah lahir.

Terapi *cooling* sebaiknya tidak dilakukan pada bayi dengan HIE apabila:[25]

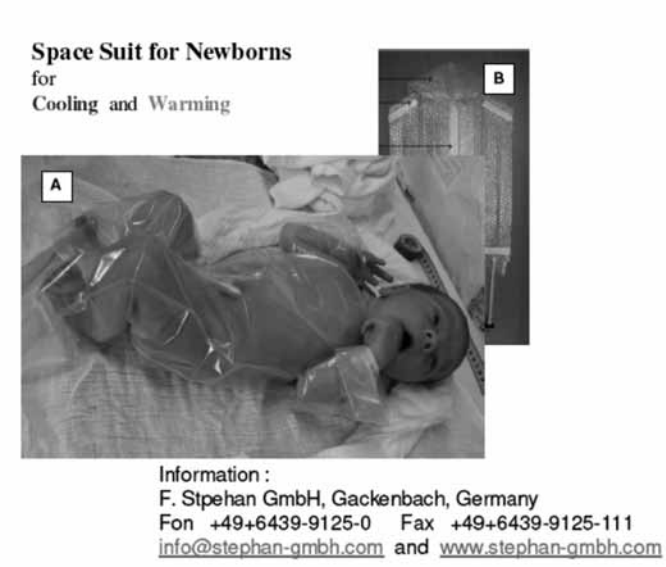
a. *Cooling* tidak dapat dimulai dalam waktu 6 jam setelah lahir.
b. Berat badan kurang dari 2 kg.
c. Kebutuhan oksigen lebih dari 80%.
d. Kelainan kongenital mayor.
e. Koagulopati berat.
f. Kematian tidak dapat dihindari.
g. Anus imperforata (dapat dipertimbangkan *oesophageal thermistor*).

Metode dan durasi terapi *cooling*

Dua metode yang dapat diterapkan dalam terapi *cooling* pada neonatus dengan HIE adalah *selective head cooling* (SHC) dan *whole body cooling* (WBC). Alasan penerapan SHC adalah otak bayi memproduksi 70% dari panas tubuh

keseluruhan dan hipotermia sistemik dapat menimbulkan dampak fisiologis yang merugikan pada neonatus yang sakit. Hal yang perlu dipertimbangkan adalah SHC cenderung lebih mendinginkan otak perifer dibandingkan sentral, padahal otak sentral (thalamus, kapsula interna, ganglia basalis) merupakan struktur yang paling sensitif terhadap cedera hipoksik. Berbeda dengan SHC, WBC memungkinkan tercapainya derajat hipotermia yang lebih dalam dan mencapai struktur otak internal. Pada WBC akan terjadi hipotermia homogen sehingga memungkinkan *cooling* pada seluruh bagian otak. Hingga saat ini, studi mengenai keunggulan salah satu dari dua metode di atas masih memperlihatkan hasil yang bervariasi. Kedua metode *cooling* dapat dilakukan dengan menggunakan *ice packs*, *cooling cap* (34-35°C) (Gambar 3), *space suit* untuk *cooling* dan *warming* (Gambar 4), serta *cooling mattress*. *Ice packs* didinginkan dalam lemari pendingin, bukan dalam *freezer*.

Gambar 3. *Cooling cap*[26]



Gambar 4. *Space suit* untuk *cooling* dan *re-warming*[27]

Gambar 5. *Blanketrol*[28]

Efek merugikan pada terapi *cooling* dan *re-warming*

Beberapa efek merugikan dapat terjadi baik selama proses *cooling* maupun *re-warming*. Keadaan ini harus dievaluasi dan diatasi segera.

Beberapa efek merugikan yang dapat timbul selama terapi *cooling*:

- Sinus bradikardia
- Interval QT memanjang
- Aritmia yang membutuhkan intervensi medis dan/ atau penghentian *cooling*
- Hipotensi (*mean arterial pressure* <40 mmHg)
- Perlu ditunjang obat-obatan inotropik
- Anemia (Hb <10 g/dL, Hct <30)
- Leukopenia (< 5000/μL)
- Trombositopenia (<150.000/μL)
- Koagulopati
- Hipoglikemia
- Hipokalemia
- Peningkatan laktat (>2 mmol/L)
- Gangguan fungsi ginjal
- Sepsis

Efek merugikan yang dapat timbul selama proses *re-warming* (apabila peningkatan suhu terlalu cepat):

- Peningkatan frekuensi jantung (6-8 denyut per menit/1^{o}C)
- Penurunan tekanan darah
- Penurunan produksi urin (*urine output*)
- Gangguan elektrolit (peningkatan kalium, penurunan kalsium dan magnesium)
- Hipoglikemia
- Peningkatan risiko kejang
- Peningkatan konsumsi oksigen
- Peningkatan produksi CO2

Jika bayi tidak tampak baik selama *re-warming*, perlambat kenaikan suhu.

Penerapan terapi *cooling* di sarana terbatas

Prinsip penerapan terapi *cooling* pada sarana terbatas tidak berbeda dengan sarana kesehatan yang lebih lengkap. Terapi *cooling* sebaiknya mulai dilakukan sejak di kamar bersalin dan dilanjutkan selama perawatan di unit rawat intensif. Pada saat bayi terbukti mengalami hipoksia-iskemia peripartum (lihat poin indikasi terapi *cooling*) maka penghangat pada *radiant warmer* dimatikan dan bayi sedapat mungkin dalam keadaan telanjang sehingga bayi akan terpapar suhu lingkungan (*passive cooling*). Hati-hati terhadap penurunan suhu tubuh yang terlalu rendah akibat pendingin ruangan. *Active cooling* dapat dilakukan dengan menggunakan 4-6 buah *cold pack* atau sarung tangan berisi air (jika tidak ada *cold pack*) yang telah didinginkan di lemari pendingin (BUKAN *freezer*). Sebagian *cold pack* diletakkan di bawah bahu, punggung atas, atau kepala dan yang lain diletakkan di atas dada bayi. Suhu rektal dipantau (menggunakan termometer dengan rentang suhu hingga 32^{o}C) dan dipertahankan pada 33-34^{o}C selama 72 jam. Jika suhu rektal < 33,5^{o}C, jauhkan *cold pack* dari tubuh bayi, nyalakan *radiant warmer*, dan atur tingkat kehangatan secara manual untuk mempertahankan suhu rektal 33-34^{o}C. Pada saat suhu rektal telah mencapai 34^{o}C, matikan *radiant warmer* dan letakkan kembali *cold pack* pada tubuh bayi sesuai kebutuhan. *Re-warming* dilakukan setelah 72 jam. Bayi dipindahkan ke dalam inkubator dan digunakan sistem servo dengan *temperature probe* dari inkubator. Penghangatan dilakukan dengan lambat (0,5^{o}C tiap 2 jam) hingga suhu rektal mencapai 37^{o}C. Suhu rektal dianjurkan tetap dipantau hingga 12 jam paska *re-warming*.

Penerapan terapi cooling pada saat transportasi ke rumah sakit

Sebagian besar kasus HIE ditemukan pada unit kesehatan tersier dan seringkali memerlukan rujukan. Terapi *cooling* harus tetap dilakukan segera saat pasien dirujuk. Metode *cooling* saat rujukan dapat menggunakan *passive cooling* dengan menghilangkan paparan panas lingkungan serta meletakkan *cold pack* pada area tubuh bayi. Beberapa hal yang perlu diperhatikan pada saat transportasi pasien ke tempat rujukan adalah tersedianya alat medis untuk pemantauan terapi *cooling* seperti termometer rektal yang dapat mengukur suhu hingga 32^{0}C.[29-,30]

Perawatan dan pemantauan

Selama *cooling* dan *re-warming*, perawatan tetap dilakukan sebagaimana mestinya (mis. terapi cairan, anti kejang, AGD, dan pemeriksaan gula darah) kecuali jika ada hal spesifik. Pemantauan sebaiknya dilakukan pada bayi yang menjalani terapi *cooling* (Tabel 3). Pemantauan suhu rektal dilakukan selama proses *cooling*, *re-warming*, dan selama 12 jam setelah *re-warming. Cooling* sebaiknya dihentikan jika terjadi perburukan *persistent pulmonary hypertension of the newborn* (PPHN), koagulopati berat, aritmia yang membutuhkan terapi medis (bukan hanya sinus bradikardia), serta terdapat keputusan untuk menghentikan bantuan hidup (keputusan konsultan bersama keluarga). Penghentian *cooling* sebaiknya dikonsultasikan terlebih dahulu pada konsultan neonatologi.[25]

Tabel 3. Pemantauan selama *cooling*[25]

	Admission	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4 - 7
ABG	✓	✓	✓	✓	
Lactate	✓	✓	✓		
FBE	✓	✓	✓	✓	
PT, PTT	✓	✓	✓	±	
Glucose	✓	✓	✓	✓	
LFTs	✓	✓	✓		
BUN, Creat.	✓	✓	✓	✓	
Lytes, Ca	✓	✓	✓	✓	
ECG		✓	±		
Echocardiogram	±	±	±	±	±
BRAINZ monitoring	✓	✓	✓	✓	(✓)
Sarnat Stage	✓	✓	✓	✓	
Conventional EEG*					✓*
Cranial U/S		✓			
MRI/MRS*					✓

Simpulan

Hipotermia perlu dilakukan sesegera mungkin setelah cedera hipoksik-iskemik. Prosedur ini diterapkan dengan mempertimbangkan manfaat yang akan diperoleh maupun efek merugikan yang mungkin timbul selama proses *cooling* dan *re-warming*. Pemantauan yang baik harus dilakukan guna mencegah terjadinya efek merugikan dari terapi *cooling*. Hingga saat ini suhu, metode, maupun durasi *cooling* yang ideal masih kontroversial dan membutuhkan penelitian lebih lanjut.

Daftar pustaka

1. Laptook AR. The use of hypothermia to provide neuroprotection for neonatal hypoxia-ischemic brain injury. Dalam: Perlman JM, Polin RA, penyunting. Neurology: neonatology questions and controversies. Edisi ke-2. Philadelphia: Elsevier; 2012. h.63-76.
2. Levene MI, Sands C, Grindulis H, Moore JR. Comparison of two methods of predicting outcome in perinatal asphyxia. *Lance*t. 1986;8472:67-9.
3. Tagin , M.A., Woolcott, C.G., Vincer, M.J., Whyte, R.K., Stinson, D.A. ., 2012. Hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy. *Arch. Pediatr. Adolesc. Med*. 2012;166:, 558–566.
4. Hanrahan JD, Sargentoni J, Azzopardi D, et al. Cerebral metabolism within 18 hours of birth asphyxia: a proton magnetic resonance spectroscopy study. Pediatr Res. 1996; 39:584-590.
5. Volpe J. Neurology of the newborn. 5th ed. Philadelphia: Saunders; 2008.
6. Johnston MV, Ishida A, Ishida WN, et al. Plasticity and injury in the developing brain. Brain Dev. 2009;31:1-10.
7. Fatemi A, Wilson MA, Johnston MV. Hypoxic-ischemic encephalopathy in the term infant. Clin Perinatol. 2009;36:835–858, vii.
8. Shalak L, Perlman JM. Hypoxic-ischemic brain injury in the term infant-current concepts. Early Hum Dev. 2004;80: 125-141.
9. Bennet L, Westgate JA, Gluckman PD, Gunn AJ. Pathophysiology of asphyxia. Dalam: Levene MI, Chervenak FA, penyunting. Fetal and neonatal neurology and neurosurgery. Edisi ke-4. Philadelphia: Elsevier; 2008. h.472-90.
10. Inder TE, Volpe J. Mechanisms of perinatal brain injury. *Seminars in Neonatology.* 2000;5:3-16.
11. Gunn Aj, Bennet L. Cerebral hypothermia in the management of hypoxic-ischemic encephalopathy. *Neoreviews.* 2002;3:c116-22.
12. Roth SC, Edwards AD, Cady EB, Delpy DT, Wyatt JS, Azzopardi D, et al. Relation between cerebral oxidative metabolism following birth asphyxia, and neurodevelopmental outcome and brain growth at one year. *Developmental Medicine and Child Neurology.* 1992;34:285-95.
13. Roth SC, Baudin J, Cady E, Johal K, Townsend JP, Wyatt JS, et al. Relation of deranged cerebral oxidative metabolism with neurodevelopmental outcome

and head circumference at 4 years. *Developmental Medicine and Child Neurology.* 1997;39:718-25.
14. Edwards AD, Yue X, Squier MV, Thoresen M, Cady EB, Penrice J, et al. Specific inhibition of apoptosis after cerebral hypoxic-ischemia by moderate post-insult hypothermia. *Biochemical and Biophysical Research Communication.* 1995;217:1193-9.
15. Globus M, Alonso O, Dietrich W, Busto R, Ginsberg M. Glutamate release and free radical production following brain injury: effects of posttraumatic hypothermia. *Journal of Neurochemistry.* 1995;65:1704-11.
16. Van Leeuwen GM, Hand JW, Lagendijk JW, Azzopardi DV, Edwards Ad. Numerical modeling of temperature distributions within the neonatal head. *Pediatric Research* 2000;48:351-6.
17. Alderson P, Gadkary C, Signorini DF. Therapeutic hypothermia for head injury. *Cochrane DatabaseSystRev* 2004;4:CD001048.
18. Correia M, Silva M, Veloso M. Cooling therapy for acute stroke. *ochraneDatabaseSystRev* 1999; Issue 4:CD001247.
19. Rees K, Beranek-Stanley M, Burke M, Ebrahim S. Hypothermia to reduce neurological damage following coronary artery bypass surgery (Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001, Issue 1.
20. Thoresen M, Whitelaw A. Cardiovascular changes during mild therapeutic hypothermia and rewarming in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. *Pediatrics.* 2000;106:92-9.
21. Jacobs S, Hunt R, Tarnow-Mordy W, Inder T, Davis P. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy. *Cochrane Database SystRev* 2007;4:CD003311.
22. Polderman KH. Mechanisms of action, physiological effects, and complications of hypothermia. *Crit Care Med.* 2009;37:s186-202.
23. Thompson CM, Puterman AS, Linley LL, Hann FM, van der Elst CW, Molteno CD, et al. The value of a scoring system for hypoxic ischaemic encephalopathy in predicting neurodevelopmental outcome. *Acta Paediatr.* 1997;86:757-61.
24. Sarnat HB, Sarnat MS. Neonatal encephalopathy following fetal distress: a clinical and electroencephalographics study. *Arch Neurol.* 1976;33:696-705.
25. The Royal Woman's Hospital Neonatal Services. Melbourne: *Clinician's Handbook* 2008.h.105-8 [unpublished].
26. Diunduh dari: http://speakingofresearch.com
27. Diunduh dari: http://www.stephan-gmbh.com
28. Dokumentasi pribadi
29. Thomas N, George KC, Sridhar S, Kumar M, Kuruvilla KA, Jana AK. Whole-body cooling in newborn infants with perinatal asphyxia encephalopathy in a low-resource setting: a feasibility trial. Indian Pediatr. 2011;48:445-51.
30. 42. Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, Dyet L, Halliday HL, Juszczak E, et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy. N Engl J Med. 2009;361:1349–58.

Apendisitis

Riana Pauline Tamba

Tujuan:
1. *Mengetahui patogenesis apendisitis*
2. *Mengetahui penegakkan diagnosis apendisitis*
3. *Mengetahui tata laksana apendisitis*

Apendisitis merupakan kasus kegawatan di abdomen tersering yang datang ke unit gawat darurat dan sering menimbulkan masalah dalam menegakkan diagnosis. Apendisitis adalah suatu proses inflamasi dan infeksi yang terjadi di apendiks vermiformis. Insidens terjadinya apendisitis tersering pada usia 11-12 tahun, jarang pada *infant*. Apabila terjadi pada *infant*, seringkali terjadi misdiagnosis. Letak apendiks vermiformis bervariasi, 95% intraperitoneal dengan letak ujung yang juga bervariasi, 30% di rongga pelvis, 65% retrocaecal dan 5% retroperitoneal.

Patofisiologi

Apendisitis terjadi oleh karena obstruksi lumen apendiks yang disebabkan oleh hiperplasia jaringan limfoid submukosa. Penyebab hiperplasia jaringan limfoid masih diperdebatkan, dapat disebabkan oleh infeksi virus atau fekolit. Apabila terjadi obstruksi pada lumen apendiks maka apendiks vermiformis akan mengalami distensi sehingga menghambat aliran darah baik vena maupun arteri sehingga dapat terjadi nekrosis dan perforasi. Perforasi dapat terjadi 24-72 jam setelah keluhan timbul.

Pada saat awal terjadinya apendisitis, pasien biasanya merasakan nyeri hilang timbul di sekitar umbilikus, sesuai dengan inervasi organ berongga intraperitoneal di T 10. Dengan makin kongestinya lumen apendik, permeabilitas kapiler di daerah apendiks vermiformis bertambah, dan terjadi ekstravasasi cairan ke intraperitoneal sehingga nyeri akan berpindah ke abdomen kuadran kanan bawah. Apabila terjadi perforasi, maka isi lumen apendiks akan keluar dan terjadilah peritonitis. Luasnya peritonitis tergantung

dari kemampuan omentum atau organ di sekitar apendiks vermiformis untuk melokalisirnya. Apabila dapat dilokalisir di abdomen kuadran kanan bawah maka akan terjadi peritonitis di abdomen kanan bawah.

Anamnesis

Pasien dengan apendisitis biasanya datang dengan keluhan nyeri perut yang diawali dengan nyeri hilang timbul di sekitar umbilikus dan diikuti oleh demam, mual muntah dan diare. Dalam beberapa jam, nyeri berpindah ke abdomen kuadran kanan bawah. Pada pasien yang lebih muda, kadang-kadang gejala di atas sulit didapatkan dari anamnesis sehingga seringkali pasien datang dengan apendisitis perforasi. Gejala yang ada sering didiagnosis sebagai gastroenteritis.

Pemeriksaan fisis

Pasien dengan apendisitis biasanya selalu berusaha supaya tidak terlalu menggerakkan peritoneum dengan cara jalan membungkuk atau tidur dalam keadaan meringkuk. Apabila pasien cukup kooperatif maka kita dapat meminta pasien untuk berbaring terlentang dan menunjukkan lokasi nyeri. Dalam keadaan pasien terlentang dan fleksi pada panggul, kita lakukan pemeriksaan abdomen dimulai dari sisi yang tidak sakit. Kemudian kita mulai memeriksa di kuadran kanan bawah, apakah ada tanda rangsang peritoneal dengan cara menekan kemudian melepaskan tekanan tersebut. Apabila dirasakan ada *muscle rigidity*, nyeri pada saat ditekan dan dilepaskan maka berarti ada tanda rangsang peritoneal.

Pemeriksaan colok dubur pada anak masih dipertanyakan. Apabila tanda-tanda lain sudah mengarah ke apendisitis, maka pemeriksaan colok dubur tidak diperlukan lagi.

Pemeriksaan laboratorium

Sensitivitas pemeriksaan leukosit berkisar antara 52-96% dan hitung neutrofil berkisar antara 39-96%. Pada pasien dengan apendisitis akut didapatkan 5% jumlah leukosit normal. Apabila jumlah leukosit 15000 sel/μL kemungkinan apendiks pasien tersebut sudah perforasi. Pemeriksaan CRP dan sedimen eritrosit jarang dilakukan walaupun hasil yang negatif tidak menyingkirkan diagnosis apendisitis.

Pemeriksaan radiologis

Pada pasien dengan apendisitis, kadang-kadang tidak didapatkan kelainan pada pemeriksaan foto polos abdomen. Kelainan yang dapat ditemukan pada pemeriksaan foto polos abdomen adalah fekolit (<10%), lumbar skoliosis, *air-fluid lever* dan segmental paralitik di abdomen kuadran kanan bawah.

Pemeriksaan lain yang sering digunakan sebagai penunjang diagnosis apendisitis adalah ultrasonografi. Tanda yang menunjang apendisitis adalah *noncompressible tubular structure 6mm or wider* pada abdomen di kuadran kanan bawah, apendikolit, cairan dalam lumen apendik.

CT scan memberikan tingkat akurasi 97% walaupun paparan radiasi yang tinggi menjadi bahan pertimbangan. Keunggulan dari CT scan yaitu dapat melihat keseluruhan ronggan abdomen, lokasi abses dan flegmon serta tidak tergantung pada operator alat.

Sistem skoring

Beberapa sistem skoring dikemukakan untuk membantu para klinisi menegakkan diagnosis apendisitis.

The Samuel score (pediatric appendicitis score)

- *RLQ tenderness elicited by cough, hopping or percussion*
- *Anorexia*
- *Elevated temperature*
- *Nausea/vomiting*
- *Tenderness over right iliac fossa*
- *Leukocytosis*
- *Increased polymorphonuclear neutrophil percentage (ie, left shift on white blood cell differential)*
- *Migration of pain*

Apabila jumlah skornya 5 atau kurang, maka pasien harus diobservasi, tetapi apabila jumlah skor 6 atau lebih, maka harus dikonsulkan ke bagian bedah.

The Alvarado score (MANTRELS Score)

- *Migration of pain to RLQ*
- *Anorexia*
- *Nausea/vomiting*

- *Tenderness in RLQ*
- *Rebound pain*
- *Elevated temperature (>37,3 °C)*
- *Leukocytosis (>10.000/ul)*
- *Left shift*

Jumlah skor 7 atau lebih maka sensitivitasnya 73% dan spesifitasnya 80%

Diagnosis diferensial

Appendix
Appendiceal tumor, carcinoid tumor
Appendiceal mucocele
Crohn's disease

Cecum and Colon
Cecal carcinoma
Diverticulitis
Crohn's disease
Intestinal obstruction
Stercoral ulcer
Typhlitis (leukemic, amebic)

Hepatobiliary
Cholecystitis
Hepatitis
Cholangitis

Small Intestine
Adenitis
Duodenal ulcer
Gastroenteritis
Intestinal obstruction
Intussusception
Meckel's diverticulitis
Tuberculosis
Typhoid (ulcer perforation)

Urinary Tract
Hydronephrosis
Pyelonephritis
Ureteral or renal calculus
Wilms' tumor

Uterus, Ovary
Ectopic pregnancy
Ovarian torsion
Ruptured ovarian cyst
Salpingitis
Tubo-ovarian abscess

Other
Cytomegalovirus infection
Diabetic ketoacidosis
Henoch-Schönlein purpura
Kawasaki disease
Burkitt's lymphoma
Omental torsion
Rectus sheath hematoma
Pancreatitis
Parasitic infection
Pleuritis
Pneumonia
Porphyria
Psoas abscess
Sickle cell disease
Torsion of appendix epiploica

Tata laksana

Penanganan perioperatif pasien dengan diagnosis apendisitis masih bervariasi, misalnya penggunaan drain, penutupan luka operasi; walaupun para spesialis bedah setuju bahwa penanganan apendisitis adalah apendiktomi (operatif).

Pada survey yang dilakukan oleh anggota *American Pediatric Surgery Association*, hanya separuh dari para spesialis bedah yang melakukan operasi pada saat tengah malam. Tidak ada peningkatan terjadinya perforasi atau komplikasi antara grup yang dilakukan operasi dalam 6 jam setelah masuk dan grup yang dilakukan operasi dalam 6-18 jam setelah masuk.

Penanganan operatif pasien dengan apendisitis akut dapat dilakukan dengan cara terbuka ataupun *minimal invasive surgery / keyhole surgery*. Keunggulan dan kerugian dari masing-masing cara operasi ini masih diperdebatkan. Keunggulan yang diklaim dari *minimal invasive surgery* adalah waktu rawat yang lebih singkat, kurangnya nyeri setelah operasi, kurangnya komplikasi luka pasca-operasi, apendiktomi lebih mudah pada pasien yang gemuk, waktu pemulihan pasca-operasi lebih cepat, sedangkan kelemahan *minimal invasive surgery* adalah biaya lebih mahal, memerlukan spesialis bedah yang mempunyai pengalaman untuk mengerjakan.

Antibiotik yang digunakan adalah antibiotik yang dapat menggantikan kuman aerob dan anaerob. Antibiotik yang banyak digunakan adalah kombinasi antara ampisilin, clindamycin (metronidazole) dan gentamisin. Untuk apendisitis tanpa komplikasi, dianjurkan memakai antibiotik bervariasi dari *single dose* sampai 48 jam setelah operasi sedangkan untuk apendisitis dengan komplikasi, pemakaian antibiotik dianjurkan paling tidak sampai 48 jam - 5 hari setelah operasi.

Komplikasi

Insidens terjadinya komplikasi sesuai dengan derajat beratnya apendisitis, walaupun terjadinya komplikasi ini makin berkurang dari tahun ke tahun. Komplikasi yang dapat terjadi adalah infeksi luka operasi, terbentuknya abses intraperitoneal, obstruksi usus pasca-operasi, ileus yang berkepanjangan dan fistula enterokutaneus.

Kepustakaan

1. Barclay L. WBC scan improves diagnosis in suspected appendicitis Pediatr Radiol. 2002;32:663-6.
2. Barclay L. 2011. Laparoscopic approach to appendectomy preferred in children. http://www.medscape.com/viewarticle/744967
3. Basco WT. 2009. Pediatric appendicitis score: Is it valid?. http://www.medscape.com/viewarticle/588738
4. Brice J. 2011**.** MRI proves cost-effective for diagnosing appendicitis. http://www.medscape.com/viewarticle/752994.
5. Grosfeld JL, O'neil JA, Fonkalsrud EW, Coran AG. 2006. *PediatricSurgery. 6th ed. Vol 2.* Philadelphia: Mosby 2006. xxix+506 hlm.
6. Lowenfels A. 2011. Immediate vs delayed appendectomy in children. http://www.medscape.com/viewarticle/748635
7. **Minkes R. 2011.** Pediatric appendicitis. http://emedicine.medscape.com/article/926795-overview.

Tata Laksana Serangan Asma Berat pada Anak

Bambang Supriyatno

Tujuan:

1. *Mengetahui pembagian derajat serangan asma*
2. *Mengetahui tata laksana serangan asma, terut asma serangan berat*
3. *Mengetahui peran obat-obat lain dalam tata laksana asma serangan berat*

Asma merupakan penyakit yang sering dijumpai pada anak. Umumnya anak asma datang mencari petugas kesehatan dalam keadaan serangan asma baik serangan ringan, sedang, maupun berat. Penanganan serangan asma yang tidak akurat akan berdampak yang tidak baik terhadap perkembangan anak selanjutnya.[1-4]

Tujuan serangan asma adalah menghilangkan gejala sesegera mungkin dan mengembalikan fungsi paru ke arah normal. Untuk mencapai tujuan di atas, cara yang terbaik adalah dengan menggunakan terapi inhalasi karena mempunyai beberapa keuntungan, yaitu langsung mencapai target, onset cepat, dosis kecil, dan efek samping minimal. Namun demikian tata laksana terapi inhalasi masih mempunyai beberapa hambatan seperti persepsi yang kurang tepat dari tenaga kesehatan, harga obat masih mahal, bahkan ketersediaan obatnya belum merata.[1,4,5]

Derajat serangan asma akut dibagi menjadi serangan ringan, sedang, dan berat, dan ancaman henti napas.[1-3,5] Sebagian besar serangan asma akut bersifat serangan ringan diikuti serangan sedang dan berat. Dengan kemajuan tata laksana serangan asma dan meningkatnya pengetahuan orangtua/keluarga tentang asma terdapat kecenderungan penurunan kejadian asma serangan berat.[3,6] Dibawah ini akan dibahas tentang tata laksana serangan asma berat (dahulu disebut status asmatikus)

Definisi

Definisi serangan asma adalah episode perburukan yang progresif dari gejala-gejala batuk, sesak napas, mengi, rasa dada tertekan atau berbagai kombinasi dari gejala tersebut dengan ditandai obstruksi saluran napas.[1,-3,5] Terjadinya serangan asma menandakan kegagalan dalam manajemen asma secara keseluruhan yaitu kurangnya pengetahuan pasien terhadap penghindaran pencetus maupun gagalnya tata laksana jangka panjang.[1,5]

Patofisiologi

Pada serangan asma akut tejadi obstruksi jalan napas secara luas yang merupakan kombinasi dari spasme otot polos bronkus (bronkokonstriksi), edem mukosa karena inflamasi saluran napas, dan hipersekresi mukus, serta penebalan mukosa karena proses remodeling. Keempat keadaan di atas menyebabnya penyempitan pada saluran napas sehingga meningkatkan tahanan jalan napas, terperangkapnya udara (*air trapping*), dan distensi paru yang berlebih (*hiperinflasi*). Hal di atas akan menyebabkan tidak padu padannya ventilasi dengan perfusi (*ventilation-perfusion mismatch*). [1,2,5]

Hiperinflasi paru menyebabkan penurunan *compliance* paru sehingga terjadi peningkatan kerja napas. Peningkatan tekanan intrapulmonal yang diperlukan untuk ekspirasi melalui saluran napas yang menyempit, dapat mempersempit atau menyebabkan penutupan dini saluran napas, sehingga meningkatkan risiko terjadinya **pneumotoraks**.[1,2,5]

Ventilasi perfusi yang tidak padu padan, hipoventilasi alveolar, dan peningkatan kerja napas menyebabkan perubahan dalam gas darah. Pada awal serangan untuk mengkompensasi hipoksia terjadi hiperventilasi sehingga kadar PaCO2 akan turun dan dijumpai **alkalosis respiratorik**. Selanjutnya pada obstruksi jalan napas yang berat akan terjadi kelelahan otot napas dan hipoventilasi alveolar yang berakibat terjadinya **hiperkapnia** dan **asidosis respiratorik**. Selain itu dapat terjadi pula **asidosis metabolik** akibat hipoksia jaringan dan produksi laktat oleh otot napas dan masukan kalori yang kurang.[1,2,5-7]

Atelektasis dapat terjadi karena dua mekanisme yaitu pertama rusaknya sel alveoli yang berakibat produksi surfaktan yang berkurang akibat adanya hipoksia dan vasokonstriksi. Mekanisme kedua adalah akibat adanya hipersekresi mukus dapat meyebabkan *mucus plug* yang dapat menyebabkan sumbatan saluran napas sehingga terjadi atelektasis.[1,,5]

Penilaian Derajat Serangan Asma

Asma pada anak diklasifikasikan dalam dua kelompok yaitu **derajat penyakit** asma dan **derajat serangan** asma. **Derajat penyakit** asma dibagi dalam asma episodik jarang, asma episodik sering, dan asma persisten.[2] **Derajat serangan** asma dibagi menjadi **serangan ringan, serangan sedang, dan serangan berat.** Derajat penyakit asma berhubungan dengan kronisitas penyakit asma sedangkan derajat serangan asma berhubungan dengan keadaan akut sehingga harus segera ditata laksana untuk mengurangi komplikasi yang timbul akibat hipoksemia.[1-5]

Derajat penyakit asma tidak berhubungan linear dengan derajat serangan asma. Setiap **derajat penyakit** asma dapat mengalami **derajat serangan** yang mana saja misalnya anak **asma persisten** dapat mengalami **serangan ringan** saja. Sebaliknya anak **asma episodik jarang** dapat mengalami serangan **asma berat**, bahkan dapat terjadi ancaman henti napas yang menyebabkan kematian. Dengan kata lain **derajat serangan asma tidak tergantung pada derajat penyakit asma**.[2]

Beberapa literatur menyusun derajat serangan asma berdasarkan paremeter yang bersifat subyektif dan obyektif dengan tingkat kesulitan yang berbeda-beda.[1,3-5] Dari beberapa parameter tersebut UKK Respirologi PP IDAI menentukan parameter yang mudah dilaksanakan yaitu dapat digunakan di fasilitas kesehatan yang lengkap dan terbatas. Pada fasilitas terbatas cukup digunakan parameter yang subyektif saja tetapi pada fasilitas yang memadai digunakan parameter subyektif dan obyektif (laboratorium) (lampiran 1).[2] Adanya penilaian awal tersebut hanya berfungsi sebagai prediksi serangan untuk tata laksana selanjutnya. Penilaian **tingkat serangan yang lebih tinggi harus diberikan** jika pasien memberi respons yang kurang terhadap terapi awal atau serangan memburuk dengan cepat atau pasien berisiko tinggi.[1-5]

Tata Laksana Serangan

Tata laksana serangan asma dapat dilakukan di rumah maupun di sarana kesehatan (rumah sakit). Tata laksana di rumah dapat dilakukan oleh orangtua dengan memberikan obat pereda (β-agonis) dalam bentuk hirupan atau oral yang setiap saat dapat digunakan. Obat dalam bentuk hirupan diberikan dapat dengan nebulisasi, MDI (*metered dose inhaler*) dengan *spacer* atau dengan DPI (*dry powder inhaler*) sebanyak 2-3 dosis sebanyak 2 kali pemberian dengan jarak 20-30 menit. Apabila dengan cara tersebut tidak ada perbaikan yang nyata bahkan memburuk maka dianjurkan mencari pertolongan ke rumah sakit.[1-5]

Pasien asma yang datang ke UGD (Unit Gawat Darurat) dalam keadaan serangan langsung **dinilai derajat serangannya** menurut klasifikasi di atas sesuai dengan fasilitas yang tersedia. Tata laksana serangan asma di rumah sakit tergantung derajat serangannya.[1,2] Tata laksana serangan asma yang tepat akan mempengaruhi kualitas hidup di masa mendatang.[10] Masih terdapat beberapa kontroversi dalam tata laksana serangan asma.[1,3-5,11]

Serangan Ringan

Apabila prediksi awal berupa serangan asma ringan diberikan β- agonis saja.[1,2,12,13] Pada pasien yang menunjukkan respons baik (*complete response*) pada pemberian nebulisasi awal dilakukan observasi selama 1 jam. Jika respons tersebut bertahan (klinis tetap baik) pasien dapat dipulangkan dengan membekali obat bronkodilator (hirupan atau oral) yang diberikan tiap 4-6 jam. Apabila alat nebuliser tidak tersedia, maka sebagai alternatif lain dapat digunakan MDI dengan *spacer*. Keuntungan penggunaan *spacer* adalah tidak memerlukan koordinasi antara saat menekan (menyemprot) dengan saat menghirup secara bersamaan dan mengurangi efek samping. Dengan bantuan *spacer*, deposit obat di paru lebih besar bila dibandingkan dengan MDI tanpa *spacer* maupun dengan DPI (*Dry Powder Inhaler*).[9]

Pada pasien dengan serangan ringan **tidak memerlukan** kortikosteroid oral kecuali jika pencetus serangannya adalah infeksi virus dan ada riwayat serangan asma berat.[1,3,5] Kortikosteroid oral (yang dianjurkan golongan metil prednisolon dan prednison) diberikan dengan dosis 1-2 mg/kgBB/hari dalam jangka pendek (3-5 hari).[1-3,5] Pemberian maksimum 12 kali (episode) pertahun tidak mengganggu pertumbuhan anak.[1,5] Pasien dianjurkan kontrol ke Klinik Rawat Jalan dalam waktu 24-48 jam untuk reevaluasi tata laksana. Apabila dalam kurun waktu observasi gejala timbul kembali, maka pasien diperlakukan sebagai serangan sedang.

Serangan Sedang

Pada pasien yang diprediksi mengalami serangan sedang atau menunjukkan respons parsial (*incomplete response*) pada tata laksana awal dianggap sebagai derajat serangan sedang yaitu diberikan oksigen, nebulisasi dilanjutkan dengan β-agonis + antikolinergik dan kortikosteroid oral.[14] Pemberian inhalasi dapat diulang setiap 2-4 jam. Selanjutnya dilakukan observasi selama 12 jam (dapat dilakukan di ruang rawat sehari). Apabila dalam 12 jam klinis tetap baik maka pasien dipulangkan dengan dibekali obat yang biasa digunakan namun apabila responsnya tetap tidak baik maka pasien dialih rawat ke Ruang Rawat Inap dan dianggap sebagai serangan berat.[1,2,5]

Serangan Berat

Pada pasien yang diprediksi sebagai serangan berat atau tidak menunjukkan respons (*poor response*), yaitu gejala dan tanda serangan masih pada saat tata laksana awal dianggap sebagai serangan berat (dahulu dikenal ***status asmatikus***) dan pasien **harus** dirawat di Ruang Rawat Inap.[1-5] Pemberian oksigen dilakukan sejak awal termasuk saat nebulisasi. Pasang jalur parenteral dan lakukan foto toraks untuk mendeteksi adanya komplikasi berupa pneumotoraks dan/atau pneumomediastinum. Jika **sejak penilaian awal** pasien mengalami **serangan berat**, maka tidak memerlukan tahapan di atas tetapi langsung ditata laksana serangan berat.[1,3,5] Pada keadaan ini harus dicari penyebab kegagalan tata laksana yang biasanya adalah keadaan dehidrasi, asidosis, dan adanya gangguan ventilasi akibat atelektasis. Pada pasien dengan gejala dan tanda Ancaman Henti Napas harus langsung dirawat di Ruang Rawat Intensif.

Tata laksana serangan asma berat adalah:[1-5,15]

- Pemberian oksigen
- Kortikosteroid intravena diberikan secara bolus tiap 6-8 jam, dengan dosis 0,5-1 mg/kgBB/hari.
- Nebulisasi β-agonis + antikolinergik dengan oksigen dilanjutkan tiap 1-2 jam, jika dalam 4-6 kali pemberian telah terjadi perbaikan klinis, jarak pemberian dapat diperlebar menjadi tiap 4-6 jam.[1,2,5,14]
- Aminofilin diberikan secara intravena dengan dosis:
  - bila pasien belum mendapat aminofilin sebelumnya, diberi **aminofilin dosis awal** (inisial) sebesar 6-8 mg/kgBB dilarutkan dalam dekstrose atau garam fisiologis sebanyak 20 ml diberikan dalam 20-30 menit. Tetapi jika pasien telah mendapat aminofilin (kurang dari 8 jam), dosis awal aminofilin diberikan 1/2nya (3-4 mg/kgBB).
  - selanjutnya **aminofilin dosis rumatan** diberikan sebesar 0,5-1 mg/kgBB/jam.
  - sebaiknya kadar aminofilin diukur dan dipertahankan 10-20 mcg/ml.[2,3,5]
- Terapi suportif apabila terdapat kelainan berupa dehidrasi dan asidosis yaitu pemberian cairan intravena dan koreksi gangguan asam-basanya.[3,5,15]
- Bila telah terjadi perbaikan klinis, nebulisasi diteruskan tiap 6 jam hingga 24 jam. Kortikosteroid dan aminofilin dapat diberikan peroral.
- Jika dalam 24 jam pasien tetap stabil, pasien dapat dipulangkan dengan dibekali obat β- agonis (hirupan atau oral) atau kombinasi dengan teofilin yang diberikan tiap 4-6 jam selama 24-48 jam. Kortikosteroid dilanjutkan peroral hingga pasien kontrol ke Klinik Rawat Jalan dalam 24-48 jam untuk reevaluasi tata laksana. Obat yang biasa digunakan sebagai *controller* tetap diberikan.[5]

- Jika dengan tata laksana di atas tidak berhasil, bahkan pasien menunjukkan tanda ancaman henti napas, maka pasien dialihrawat ke Ruang Rawat Intensif.

Pemberian oksigen sangat diperlukan untuk mengurangi keadaan hipoksemia akibat sumbatan jalan napas.[1,3,5] Penggunaan oksigen ini tetap memerlukan pemantauan secara ketat karena dapat banyak dan lamanya pemberian tergantung pada hasil analisis gas darah. Diusahakan saturasi oksigen tetap di atas atau sama dengan 95%.[3,5]

Penggunaan bronkodilator biasanya sudah dilakukan di rumah sehingga pada saat datang di UGD pemberian inhalasi menggunakan beta agonis dan anti kolinergik (ipratropium bromide). Dosis ipratropium bromide adalah 250 mcg dan diberikan bersama-sama dengan beta agonis. Pemberian kombinasi ini mempunyai keuntungan dibandingkan pemberian beta agonis sendiri yaitu dalam hal perawatan di rumah sakit dan menurunkan gejala serangan asma.[5,18] Pemberian inhalasi pada awalnya dapat diberikan lebih sering tetapi seiring dengan perbaikan klinis maka diturunkan secara bertahap.

Kortikosteroid yang diberikan sebaiknya sistemik baik intravena maupun oral. Beberapa peneliti mendapatkan bahwa pemberian kortikosteroid secara oral sama efektifnya dengan pemberian intravena. [1,3-5] Kortikosteroid yang dianjurkan adalah metilprednisolon dengan dosis 0,5-1 mg/kgBB /hari dengan dosis maksimal pada anak di bawah 2 tahun adalah 20 mg/hari sedangkan pada anak yang lebih besar dapat diberikan 30-40 mg/hari dengan dosis maksimal 60 mg/hari. Pemberian kortikosteroid sistemik ini sebaiknya tidak melebihi 5 hari. Pemberian kortikosteroid secara inhalasi kurang diabjurkan pada serangan berat meskipun ada beberapa yang menggunakan dosis besar (2400 ug) untuk mengatasi serangan asma berat[1,3]

Pemberian aminofilin kontroversi karena ketakutan akan sempitnya *safety margin*. [1-5] Aminofilin tidak dianjurkan pada serangan ringan dan sedang karena efek sampingnya lebih besar dibandingkan efektifitasnya. Pada serangan berat aminofilin mempunyai peran yang cukup besar karena cukup efektif. Di Jepang penggunaan aminofilin dilakukan pada asma serangan berat namun tidak diajurkan pada pasien dengan riwayat kejang dan gangguan susunan saraf pusat serta tidak adanya fasilitas untuk mengukur kadar aminofilin.[4]

Berbeda dengan dewasa, pada anak harus diperhatikan status hidrasinya dalam menangani serangan asma terutama pada bayi dan anak yang lebih muda. Dehidrasi dapat terjadi karena adanya peningkatan frekuensi napas dan masukan yang mungkin berkurang karena sesak.[1,5] Dengan demikian pemberian cairan sebagai tata laksana suportif sangat diperlukan pada serangan asma anak.

Pada keadaan tertentu respons terhadapm pengobatan standar tidak ada perbaikan sehingga memerlukan perawatan khusus di ruang intensif. Indikasi perawatan di ruang intensif adalah tidak ada respons sama sekali terhadap tata laksana awal di IGD dan/atau perburukan asma yang cepat dengan tata laksana baku dan adanya ancaman henti napas (PaO2 <60 mmHg dan/atau PaCO2 >60 mmHg) atau hilangnya kesadaran.[15,16] Pemberian alat bantu napas (ventilator) pada serangan asma berat harus berhati-hati karena dapat memperburuk keadaan yaitu komplikasi akibat barotrauma seperti pneumotoraks dan/atau pneumomediastinum sehingga tindakan tersebut merupakan langkah yang harus dipertimbangkan secara matang.[4,5,16] Untuk menghindari komplikasi yang terjadi pernah dilaporkan keberhasilan penggunaan ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation) pada status asmatikus (serangan asma yang mengancam jiwa).[17]

Penggunaan Obat Lain

Pemberian β-agonis secara intravena pernah dilaporkan pada keadaan serangan yang berat. Hal ini diberikan karena diduga pada serangan berat β-agonis sukar masuk melalui saluran napas akibat sumbatan. Ternyata β-agonis secara intravena tidak lebih efektif dibanding secara inhalasi bahkan efek samping yang ditimbulkan lebih besar. Pada saat ini pemberian β-agonis intravena telah ditinggalkan.[1,3-5]

Pemberian magnesium sulfat (MgSO4) intravena pernah dilaporkan penggunaannya untuk serangan akut. Dosis yang diberikan 50mg/kgBB dalam 20 menit dilanjutkan dengan 30 mg/kgBB/jam. Beberapa penelitian mendapatkan pemberian MgSO4 mempunyai efek yang berbeda yaitu ada yang berpendapat sama efektifnya dengan salbutamol tetapi ada yang menyatakan lebih baik dibandingkan salbutamol.[1,3-5,18,19] Supriyatno dkk.,[19] pernah melaporkan keberhasilan penggunaan $MgSO_4$ pada pasien serangan berat asma akut yang tidak ada perbaikan dengan obat standar. Pemberian MgSO4 tidak dianjurkan secara rutin tetapi hanya atas indikasi yaitu apabila penggunaan obat baku tidak memberi respons dengan baik.[1,3-5]

Pada tata laksana serangan sedang dan berat pemberian kortikosteroid secara sistemik cukup efektif. Namun beberapa peneliti mencoba memberikan kortikosteroid secara inhalasi untuk serangan asma. Hasilnya adalah dengan pemberian dosis rendah, peran kortikosteroid inhalasi kurang bermanfaat. Pemberian kortikosteroid dosis tinggi (2400 ug) perinhalasi pernah dilaporkan keberhasilannya terutama pada serangan ringan dan sedang. Sampai saat ini pemberian kortikosteroid inhalasi dosis tinggi belum menjadi pedoman penanganan asma anak.[1,3-5]

Obat lain yang pernah dilaporkan adalah pemberian antileukotrien bersama-sama β-agonis pada serangan asma. Dengan penambahan antileukotrien terjadi pengurangan jumlah yang dirawat dan kekambuhan serangan. Namun demikian beberapa ahli masih belum sependapat dengan hal itu dan masih memerlukan penelitian lebih lanjut.[1,3,5] Di Indonesia, pemberian antileukotrien belum dianjurkan pada serangan asma.[2]

Penggunaan heliox (campuran helium/oksigen dengan rasio 80:20 atau 70:30) pernah digunakan. Dikatakan pada keadaan obstruksi yang sangat berat pernah dilaporkan keberhasilannya tetapi pada keadaan obstruksi yang tidak terlalu berat hasilnya tidak bermakna dibandingkan pengobatan standar dalam meningkatkan fungsi paru dan menurunkan gejala lain.[1,5]

Pemberian antibiotik tidak dianjurkan pada serangan asma kecuali ada kecurigaan terhadap tanda-tanda infeksi bakteri seperti pneumonia, pneumonia atipik dan rinosinusitis. Dengan demikian antibiotik tidak diberikan secara rutin. Kecurigaan terhadap pneumonia atipik adalah apabila dengan tata laksana standar tidak ada perbaikan dan pada gambaran foto toraks didapatkan infiltrat seperti gambaran pneumonia lobaris tetapi klinis tidak sesuai dengan luasnya kelainan secara radiologis.[5]

Pemberian mukolitik tidak menunjukkan keuntungan yang berarti pada serangan asma. Pada keadaan serangan asma yang berat justru tidak dianjurkan karena dapat memperberat kondisi pasien.[1,2]

Komplikasi

Komplikasi asma serangan berat adalah pneumotoraks, pneumomediastinum, atelektasis dan gangguan asam basa seperti asidosis laktat. Pneumotoraks dan pneumomediastinum terjadi karena pecahnya alveolus yang dapat terjadi karena barotrauma sedangkan atelektasis terjadi karena adanya sumbatan saluran respiratorik akibat hipersekresi dan edema serta bronkokonstriksi. Asidosis laktat dapat terjadi karena meningkatnya proses glikogenolisis dengan hasil akhir asam laktat karena proses anaerob akibat hipoksemia. Pada keadaan aerob, piruvat sebagai produk dari glikogenolisis diubah menjadi H_2O dan CO_2 sedangkan pada keadaan anaerob (hipoksia) piruvat diubah menjadi laktat.[1,7,8]

Penutup

Derajat serangan asma dibagi dalam serangan ringan, sedang, berat, dan ancaman terhadap henti napas. Penanganan serangan asma dapat dilakukan di rumah yang dilakukan oleh pasien dan/atau keluarga dan di rumah sakit

yang dilakukan petugas kesehatan. Serangan asma yang tidak ditanggulangi dengan baik dapat mengakibatkan kematian. Pada serangan berat diberikan oksigen, inhalasi bronkodilator (β- agonis + antikolinergik), kortikosteroid sistemik, aminofilin (bolus dan rumatan), serta tata laksana suportif. Beberapa negara telah membuat suatu *guideline* (pedoman) tata laksana asma pada anak namun penggunaannya masih belum baik.[1,20]

Daftar Pustaka

1. Global Initiative for Asthma. NHLBI/WHO Workshop Report 2012.
2. UKK Pulmonologi IDAI, Pedoman Nasional Asma Anak. UKK Pulmonologi 2004
3. Papadopoulos NG, Arakawa H, Carlsen KH, Custovic A, Gern J, Lemanske R, et al. International consensus on (ICON) pediatric asthma. Allergy. 2012;67:976-97.
4. Nishimuta T, Kondo N, Hamasaki Y, Morikawa A, Nishima S. Japanese guideline for childhood asthma. Allergology Int. 2011;60:147-69.
5. British Thoracic Society. British guideline on the management of asthma: A national clinical guideline. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Network, 2012.
6. Hartman ME, Linde-Zwirble WT, Angus DC, Watson SR. Trends in Admissions for Pediatric Status Asthmaticus in New Jersey Over a 15-Year Period. Pediatrics. 2010;126;904-11.
7. Brown BCC, Ball J. An under-recognized complication of treatment of acute severe asthma. Am J Emerg Med. 2008;26:514e1-e3.
8. Meert KL, Clark J, Sarnaik AP. Metabolic acidosis as an underlying mechanism of respiratory distress in children with severe acute asthma. Pediatr Crit Care Med. 2007;8:519-23.
9. Rubilar L, Castro-Rudriguez JA, Girardi G. Randomized trial of salbutamol via metered-dose inhaler with spacer versus nebulizer for acute wheezing in children less than 2 years of age. Pediatr Pulmonol. 2000;29:264-9.
10. Macias CG, Patel B. Quality improvement in pediatric emergency department asthma care. Clin Ped Emerg Med. 2009;10:103-6.
11. Gibbs MA, Camargo CA, Rowe BH, Silverman RA. State of the Art: Therapeutic controversies in severe acute asthma. Acad Emerg Med. 2000;7:800-15.
12. Schuh S, Johnson DW, Callahan S, Canny G, Levison H. Efficacy of frequent nebulized ipratropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe childhood asthma. J Pediatr.1995;126:639-45.
13. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. Am J Med.1999;107:363-70.
14. Rodrigo GJ, castro-Rodriguez JA. Anticholinergics in the treatment of children and adults with acute asthma: a systematic review with meta-analysis. Thorax. 2005;60:740–6.
15. Camargo CA, Rachelefsky G, Schatz M. Managing asthma exacerbations in the emergency department: Summary of the National Asthma Education and Prevention Program expert panel report 3 guidelines for the management of asthma exacerbations. J Allergy Clin Immunol. 2009;124:S5-14.

16. Georgopoulos D, Burchardi H. Ventilatory strategies in adult patient with status asthmaticus. Eur Respir Mon. 1998;8:45-83.
17. Ju MH, Park JJ, Jhang WK, Park SJ, Shin HJ. Extracorporeal membrane oxygenation support in a patient with status asthmaticus. Korean J Thorac Cardiovasc Surg. 2012;45:186-8.
18. Rowe BH, Camargo CA. The use of magnesium sulphate in acute asthma: Rapid uptake of evidence in North American Emergency Department. J Allergy Clin Immunol. 2006;117:53-8.
19. Supriyatno B, Dewi R, Indawati W. Penggunaan $MgSO_4$ pada asma serangan berat: laporan kasus. Sari Pediatri. 2009;11:155-8.
20. Patridge MR, Fabbri LM, Chung KF. Delivering effective asthma care-how do we implement asthma guidelines? Eur Respir J. 2000;15:235-7.

Lampiran 1: Penilaian derajat serangan asma.

	Ringan	Sedang	Berat	Ancaman henti napas
Sesak pada saat	Berjalan	Istirahat	Istirahat	
Bicara	Kalimat	Penggal kalimat	Kata-kata	
Kesadaran	Mungkin *irritable*	Biasanya *irritable*	*Irritable*	Kebingungan
Sianosis	Tidak ada	Tidak ada	Ada	Jelas
Wheezing	Sedang	Nyaring	Sangat nyaring	tidak terdengar (*silent chest*)
Otot bantu napas	Biasanya tidak	Biasanya ya	Ya	Paradok torako-abdominal
Retraksi	Dangkal, interkostal	Sedang, suprasternal	Dalam, napas cuping hidung	Dangkal / hilang
Frekuensi napas	Sedikit meningkat	Meningkat	Sangat meningkat	Bradipnu
Frekuensi nadi	Normal	Sedikit meningkat	Sangat meningkat	Bradikardi
PEFR atau FEV1(%)	> 60	40-60	< 40	
SaO2 (%)	> 95	91-95	≤ 90	
PaO2 (mmHg)	Normal	> 60	≤ 60	
PaCO2 (mmHg)	< 45	< 45	≥ 45	

Keterangan:
*) Nilai normal frekuensi napas: 0-2 bulan: <60x/menit; 2-12 bulan: <50x/menit; 1-5 tahun:<40x/menit; di atas 5 tahun: <30x/menit
**)Nilai normal frekuensi jantung: di bawah 12 bulan: <160x/menit; 1-2 tahun: <120x/menit; 3-8 tahun: <110x/menit