

Laporan Kasus

Managemen *Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT)* pada Pasien Gagal Ginjal Akut dan Syok Sepsis di ICU

Management Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT) In Acute Renal Failure and Septic Shock In ICU

Andri Rusly¹, Arie Zainul Fatoni¹, Ruddi Hartono¹

¹ Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif RSUD dr Saiful Anwar-FKUB Malang

Diterima 6 Januari 2023; direvisi 4 Januari 2023; publikasi 25 Februari 2023

INFORMASI ARTIKEL

Penulis Koresponding:

Arie Zainul Fatoni, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, RSUD Dr. Saiful Anwar Malang - Fakultas Kedokteran, Universitas Brawijaya, Jl. Jakska Agung Suprpto No.2, Klojen, Kec. Klojen, Kota Malang, Jawa Timur 65112
Email: ariezainulfatoni@ub.ac.id

ABSTRAK

Angka Kejadian sepsis sekitar 6% pasien yang ada di rumah sakit. Sepsis yang tidak tertangani dengan baik akan berkembang menjadi syok septik yang akan meningkatkan mortalitas sebesar 50 – 70 %. Gagal Ginjal Akut (GGA) terjadi pada 58-87% pasien dengan syok sepsis. Pada 70% kasus GGA yang disebabkan oleh sepsis dapat memburuk dan memerlukan renal replacement therapy (RRT). *Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT)* merupakan salah satu modalitas RRT yang baik untuk pasien syok septik.

Seorang Laki-laki berusia 51 tahun, rujukan dari ICU Rumah sakit lain dengan diagnosa respiratory failure, syok sepsis, pneumonia *Hospital Associated Pneumonia (HAP)*, diabetic foot dengan osteomyelitis pedis dextra, GGA Stage 3 dan Diabetes Mellitus (DM) Tipe 2. Dari klinis pasien sesak, penurunan kesadaran, disertai syok yang membutuhkan vasopressor dan dari laboratorium didapatkan ureum 277 mg/dl serta foto thorax didapatkan kesan pneumonia. Tatalaksana pada pasien ini dilakukan pemberian antibiotik, amputasi kaki kanan dan *CRRT* sebagai modalitas terapi GGA. *CRRT* dilakukan dengan mode *Continuous Venovenous Hemodialysis (CVVHDF)* selama 3 hari. Pada hari ke lima klinis pasien membaik sehingga dapat pindah keluar dari ICU.

Pada kondisi syok sepsis dengan GGA, *CRRT* dapat menjaga stabilitas hemodinamik pasien, mengeluarkan toksin dari ginjal, menyaring sitokin dan endotoksin, mengoreksi asam-basa dan elektrolit, mengontrol volume cairan dengan tepat, memodulasi respon imun sehingga mempercepat renal recovery dan memperbaiki kondisi klinis pasien.

Kata Kunci: CRRT, Gagal Ginjal Akut, Syok Sepsis

ABSTRACT

The incidence of sepsis is around 6% of patients in the hospital. Sepsis that is not manage properly will develop into septic shock which will increase mortality by 50-70%. Acute Renal Failure (ARF) occurs in 58-87% of patients with septic shock. In 70% of cases of ARF caused by sepsis can worsen and require renal replacement therapy (RRT). Continuous Renal Replacement Therapy (CRRT) is a good RRT modality for septic shock patients.

A 51 year old male, referred from the ICU another hospital with a diagnosis of respiratory failure, septic shock, Hospital Associated Pneumonia (HAP), diabetic foot with osteomyelitis pedis dextra, ARF Stage 3 and Type 2 Diabetic Mellitus (DM). From the clinical sign, patient was shortness of breath, decreased consciousness, accompanied by shock requiring a vasopressor and from the laboratory obtained urea 277 mg/dl



and chest X-ray obtained the impression of pneumonia. The management of this patient was administration of antibiotics, amputation of the right leg and CRRT as a therapeutic modality for ARF. CRRT was performed in Continuous Venovenous Hemodialysis (CVVHDF) mode for 3 days. On the fifth day the patient condition improved so he could be discharge from the ICU.

At septic shock with ARF, CRRT can maintain hemodynamic stability of patients, remove toxins from the kidneys, remove cytokines and endotoxins, correct acid-base and electrolytes, control fluid volume appropriately, modulate the immune response thereby accelerating renal recovery and improving clinical conditions patient.

Keywords: Acute Renal Failure, CRRT, Septic Shock

PENDAHULUAN

Sepsis adalah keadaan disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Sepsis dan septic shock merupakan masalah besar bagi kesehatan dan setiap tahunnya dapat menyerang ribuan orang di dunia. Identifikasi dan penanganan yang tepat pada jam pertama setelah sepsis memberikan hasil yang lebih baik. Sepsis merupakan kondisi klinis yang disebabkan oleh respon sistemik tubuh terhadap infeksi. Menurut Surviving Sepsis Campaign (SSC) tahun 2016, sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa disebabkan oleh respon disregulasi dari host terhadap infeksi. Sedangkan syok septik merupakan bagian dari sepsis dengan kelainan sirkulasi, seluler dan metabolik yang berhubungan dengan peningkatan mortalitas. Syok septik didefinisikan sebagai hipotensi persisten yang membutuhkan vasopresor untuk mempertahankan tekanan arteri rata-rata 65 mm Hg atau lebih tinggi dan tingkat laktat serum lebih besar dari 2 mmol/L (18 mg/dL) meskipun telah dilakukan resusitasi volume yang memadai. Secara global insiden sepsis mengalami peningkatan dengan angka kematian yang terus bertambah. Sekitar 27 hingga 30 juta orang mengalami sepsis tiap tahunnya, dan 7 hingga 9 juta orang meninggal. Ini artinya setiap 3,5 detik satu orang meninggal dikarenakan sepsis. Di US, insiden sepsis terjadi pada 5,9 % pasien yang ada di rumah sakit, dengan mortalitas di dalam rumah sakit sekitar 15,6 – 30 %. Sepsis yang tidak ter-

tangani dengan baik akan berkembang menjadi multiple organ dysfunction syndrome (MODS) dan syok septik. Hal ini akan meningkatkan mortalitas pada pasien syok sepsis menjadi 50 – 70 %.⁽¹⁻³⁾

Sepsis dan syok sepsis merupakan proses inflamasi yang diawali oleh proses infeksi. Penyebab infeksi terbanyak berasal dari bakteri, tetapi dapat juga disebabkan oleh jamur, virus, dan parasit. Infeksi primer pada sepsis biasanya berasal dari organ paru paru, abdomen, kateter arteri atau vena, traktus urinarius, organ tulang, kulit dan jaringan ikat.⁽⁴⁻⁶⁾ Sepsis sebagai respon sistemik terhadap infeksi dapat mempengaruhi hampir semua sistem organ – organ vital seperti otak, jantung, liver dan ginjal. Gagal ginjal akut (GGA) akibat sepsis ditandai dengan penurunan kemampuan filtrasi dan eliminasi hasil metabolisme nitrogen yang terjadi secara progresif, biasanya terjadi selama beberapa jam sampai beberapa hari setelah onset sepsis. GGA adalah komplikasi organ yang paling sering pada sepsis. GGA terjadi pada sekitar 22–45% pasien sepsis, dengan tingkat mortalitas sekitar 41%. Pada 70% kasus GGA yang disebabkan oleh sepsis dapat memburuk dan memerlukan renal replacement therapy (RRT). Pasien sepsis dengan komplikasi GGA yang membutuhkan RRT mempunyai prognosis yang buruk dan tingkat mortalitas yang meningkat menjadi 60-80%. Pilihan modalitas RRT yang paling baik untuk pasien syok sepsis dengan hemodinamik tidak stabil adalah dengan *Continuous renal replacement therapy (CRRT)*.⁽⁶⁻⁸⁾

CRRT adalah metode pemurnian

darah extracorporeal secara kontinyu (pe-lan-pelan dan smoth) yang didesain untuk menggantikan fungsi ginjal dan biasanya dikerjakan selama 24 jam sampai beberapa hari. *CRRT* merupakan salah satu modalitas RRT yang biasa dikerjakan di intensive care unit (ICU) pada pasien kritis, GGA, MODS (Multi Organ Dysfunction Syndrome) dan syok sepsis. Hal ini disebabkan karena *CRRT* dapat menjaga stabilitas kondisi internal pasien dengan mengeluarkan toksin dari ginjal, menyaring sitokin dan endotoksin, mengoreksi asam-basa dan elektrolit, mengontrol volume cairan dengan tepat, memodulasi respon imun serta menjaga hemodinamik yang lebih baik. *CRRT* juga dapat memberikan renal recovery pada pasien lebih cepat dan ketergantungan dialysis yang lebih rendah dibandingkan modalitas RRT yang lain seperti Intermittent hemodialysis (IHD) dan Sustained Low Efficiency dialysis (SLED).⁽⁸⁻¹¹⁾ Oleh sebab itu pada laporan kasus ini, kami ingin memaparkan kasus tentang penggunaan *CRRT* pada pasien syok sepsis dengan gagal ginjal akut.

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki berusia 51 tahun, rujukan dari ICU RS lain dengan diagnosa respiratory failure, Syok sepsis, pneumonia HAP, Diabetic foot dengan osteomyelitis pedis dextra, AKI Stage 3 dan DM Tipe 2. Pasien mengeluhkan sesak yang dirasakan sejak 7 hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien selama perawatan di ICU RS sebelumnya sudah pernah dilakukan debridement luka pada kaki sebelah kanan tetapi kondisi pasien cenderung mengalami perburukan. Pasien semakin sesak dan didapatkan penurunan kesadaran. Pasien juga mulai didapatkan adanya bengkak pada kedua kaki atau tungkai bawah disertai produksi urine yang menurun. Tekanan darah pasien semakin turun sehingga memerlukan penggunaan vasopressor NE 0,15 mcg/kgbb/menit. Akhirnya diputuskan pasien dirujuk ke RS Saiful Anwar Malang.

Saat di ICU RS Saiful Anwar, pasien gelisah, tampak sesak dengan laju nafas sekitar 40x/menit dan saturasi 89% dengan Non-rebreather Mask (NRBM) 15lpm. Dengan kondisi pasien yang mengalami distress nafas akhirnya dilakukan intubasi dan pemakaian ventilator. Diberikan bantuan ventilator dengan mode PCMV Pns 16 dengan volume tidal sekitar 410-440, RR 28, IE Ratio 1:2, PEEP 7 Fraksi 100% saturasi yang keluar membaik yakni sekitar 98-99% (Tabel 2). Dari pemeriksaan tekanan darah didapatkan tensi 92/61 mmHg dengan syringe NorEpineprine (NE) 0,15mcg/kgbb dan vasopressin 0,03IU/menit, nadi teraba cepat dengan rate 132x/menit *irregular* dengan aritmia Atrial fibrilasi dengan Rapid *Ventrikular Rate* yang diikuti oleh *Premature Ventricular Rate* maligna 8-10x/menit, sehingga diberikan Amiodaron. Selain itu dijalankan one hours bundle sepsis pada pasien ini yang meliputi pemeriksaan laktat, dilakukan kultur, pemberian antibiotik spektrum luas dengan meropenem dan moxifloxacin serta dilakukan pemberian cairan yang adekuat.

Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan leukositosis 36.130 sel/mm³, Procalcitonin 22,96 ng/mL, C-Reactive Protein (CRP) 29,83mg/L. Selain itu ditemukan masalah metabolik yang lain seperti hiperkalemia 5,65 mg/dL, hipoalbumin 1,25 g/dL, anemia 9,1 g/dL, Asidosis metabolik (PH 7,21, HCO₃ 8.4) dan GGA stadium III dengan Ureum 277 mg/dL dan Creatinin mencapai 3,85 mg/dL (Tabel 2). Marker infeksi juga diperkuat dengan hasil foto thorak (7 agustus 2022) yang terlihat adanya infiltrate di lobus superior dan medius pulmo kiri serta lobus superior pulmo kanan yang mengindikasikan adanya pneumonia (gambar 1). Selain sumber infeksi dari paru juga didapatkan adanya sumber infeksi dari kaki yang berupa ulkus diabetikum dengan gambaran mengarah ke osteomyelitis (gambar 2). Dari pemeriksaan laboratorium didapat-

kan SOFA Score 12 dan penggunaan vasopressor yang menandakan pasien dalam kondisi syok sepsis.



Gambar 1. Thorax Photo 7/8/2022 (tampak infiltrat pada lapang tengah paru kanan dan kiri sesuai gambaran pneumonia dan terdapat efusi pleura minimal)



Gambar 2. Pedis Dextra 7/8/2022 (Amputatum distal metatarsal 2,3,4 pedis dextra, irregularitas korteks phalanx dan metatarsar mengesankan osteomyelitis, soft tissue swelling disertai defek pada regio pedis dextra)

Pada hari ke dua pasien dilakukan *CRRT* karena pasien dalam kondisi uremik ensefalopati (Ureum 277), anuria, GGA stadium 3 dan syok sepsis. Mode *CRRT* yang digunakan *Continuous Venovenous Hemodiafiltration* (CVVHDF) dengan dosis 25-30cc/kgbb/jam, cairan dialisis 1000cc/jam, cairan post dilusi sekitar 500-1000cc/jam dengan blood flow 100-180cc/menit dan Fluid loss rate 50-150cc/jam, dengan saat

pelaksanaan digunakan juga heparin 200-400IU/jam. Penggunaan *CRRT* selama 3 hari memberikan perbaikan baik secara klinis, support ventilator maupun dari pemeriksaan laboratorium. Selama pelaksanaan *CRRT* tidak didapatkan perubahan atau perburukan hemodinamik secara bermakna. Dalam 3 hari didapatkan perbaikan serum creatinine yang dari semula dari 3,85 menjadi 2 disertai penurunan ureum dari pre *CRRT* 277 mg/dL menjadi 166 mg/dL. Serum elektrolit terutama kalium juga mengalami perbaikan dimana sebelum *CRRT* kalium pasien 5.65 mg/dL dan turun sampai 3.91 mg/dL pasca *CRRT*. Dari hasil Analisa gas darah didapatkan perbaikan secara signifikan dari awal acidosis metabolic dengan PH 7.21 dan HCO₃ 8.4 menjadi PH 7.33 dan HCO₃ menjadi 21.7, dimana hasil pemeriksaan laboratorium dapat dilihat di tabel 2. Secara klinis juga terjadi perbaikan yakni penggunaan vasopressor yang berkurang yakni NE turun menjadi 0,1 mcg/kgbb/menit dan 18 jam kemudian vasopressin dapat diturunkan sampai berhenti. Support ventilator untuk pasien ini juga berkurang setelah dikerjakan *CRRT*, dari yang awal diperlukan mode Pressure-Control Mode Ventilator (PCMV) dengan Pressure Inspirasi 16 Respiratory Rate 28, Inspirasi Expirasi Ratio 1:2, PEEP (Positive End-Expiratory Pressure) 7 Fraksi 80% menjadi mode spontan dengan fraksi hanya 35% namun saturasi masih terjaga diantara 98-99% (Tabel 1). Pasca *CRRT* dilakukan Tindakan amputasi Above knee pada tungkai kanan pasien. Tujuan dari tindakan itu adalah untuk mengeliminasi sumber infeksi pada pasien disamping antibiotic berupa meropenem dan moxifloxacin yang sudah diberikan sejak hari pertama perawatan ICU.

Tabel 1. Perkembangan Kondisi Klinis Pasien Di ICU

Klinis	H-1	H-2	H-3	H-4	H-5	H-7
Mode Ventilator	PCMV Pins 16 peep FIO2 80%	PCMV Pins 14 peep 7 FIO2 60%	PCMV Pins 12 peep 7 FIO2 40%	PSIMV Pins 10 peep 7 FIO2 35%	Spontan PS PSupp 5 FIO2 35%	NRBM 10lpm
Saturasi	98%	99%	99%	99-100%	99%	99%
Tekanan Darah	108/76 MAP: 80-84	102/68 MAP: 75-80	118/72 MAP: 82-86	110/69 MAP: 78-82	108/66 MAP: 74-80	126/76 MAP: 82-88
Nadi	128x/menit	92x/menit	80x/menit	76x/menit	88x/menit	80x/menit
Vasopressor NE (mc/kg/mnt)	NE 0,15	NE 0,15	NE 0,10	NE 0,05	NE 0,05	-
Vasopressin (IU/menit)	Vasopres- sin 0,03	Vasopres- sin 0,03	Vasopres- sin 0,03	Vasopres- sin 0,03	-	-
GCS	2X4	3X4	3X4	3X5	4X6	456
Produksi Urine (kgbb/jam)	0,1cc	0,15cc	0,2cc	0,25cc	1cc	0,8cc

Tabel 2: Hasil Laboratorium Selama Dirawat Di ICU

Laboratorium	H1	H2	H3	H4	H5
Leukosit	36.310	28.560	24.940	24.300	22.860
Trombosit (X103)	233	171	169	176	172
Ureum	277,0	239,3	184,9	149,9	131,4
Creatinin	3,85	3,01	2,43	2,03	1,91
Sodium	146	137	131	138	139
Potassium	5,65	4,56	3,97	3,91	3,59
Clorida	119	118	116	109	110
Procalcitonin	22.96				5
PH	7,20	7,27	7,28	7,30	7,37
PCO2	20,6	39,9	37,7	36,3	35
HCO3	8,4	18,2	17,5	18,4	21,7
PF Ratio	101,2	116,87	170	172,71	248
Laktat	2,1				1,5

Pada hari ke tujuh perawatan ICU (13/8/2022) pasien dilakukan extubasi. Pasien bernafas spontan dengan NRBM 10lpm saturasi yang keluar sekitar 99-100% dengan RR 20x/menit, tidak ditemukan adanya tanda-tanda distress nafas. Tekanan darah pasienpun membaik yakni Mean Arterial Pressure (MAP) sekitar 82-88 mmHg tanpa menggunakan syringe vasopressor. GCS pasien membaik menjadi 456. Pasien tampak tenang, tidak mengeluh sesak. Dua hari setelah dilakukan extubasi pasien dapat keluar dari ICU.

PEMBAHASAN

Menurut Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock tahun 2016, sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa disebabkan oleh respon disregulasi dari host terhadap infeksi. Sedangkan Syok sepsis adalah bagian dari sepsis yang terjadi disfungsi sirkulasi dan seluler atau metabolisme yang berkaitan dengan meningkatnya tingkat mortalitas.⁽¹⁻³⁾ Pasien dengan syok sepsis dapat diidentifikasi dengan gejala klinis sepsis ditandai adanya hipotensi yang membutuhkan vasopressor untuk mempertahankan MAP>65mmHg dan memiliki kadar serum

laktat > 2 mmol / L (18mg / dL) meskipun sudah dengan resusitasi volume yang adekuat. Untuk pasien ini didapatkan kondisi syok sepsis dengan penggunaan NE dan vasopressin dengan sumber infeksi berasal dari pneumonia HAP maupun dari diabetic foot yang disertai tanda tanda osteomyelitis. Pada kondisi sepsis didapatkan pelepasan sitokin proinflamasi secara sistemik, peningkatan hormon stress, dan disfungsi otonomik.⁽¹²⁾ Diagnosa sepsis ditegakkan dengan *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)* score, dimana nilai SOFA 2 poin atau lebih dapat disebut sebagai sepsis yang mengindikasikan adanya disfungsi organ. Pasien dengan skor SOFA 2 atau lebih memiliki risiko kematian keseluruhan sekitar 10% pada populasi rumah sakit umum yang diduga terinfeksi.⁽¹³⁾ Dalam kasus ini didapatkan SOFA Score 12 yang didapat dari creatinine (3,85 mg/dl), penurunan GCS (3/4), PF Ratio (101) dan penggunaan vasopressor (NE 0,15mcg/kgbb/menit dan Vasopressin 0,03IU/menit).

Pada pasien sepsis atau syok sepsis ditemukan adanya disfungsi organ multiple yang terjadi akibat reaksi inflamasi, stress oksidatif, apoptosis sehingga terjadi disfungsi mikrosirkulasi yang pada kasus ini disfungsi organ berupa GGA. GGA adalah komplikasi organ yang paling sering pada sepsis. GGA terjadi pada sekitar 22 - 45 % pasien sepsis, dengan tingkat mortalitas sekitar 41%. Diagnosis GGA pada pasien ini ditegakkan dengan berdasarkan kriteria *Risk, Injury, Failure, Loss, and End-stage renal disease (RIFLE)* dan *The Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO)*. Berdasarkan kriteria KDIGO pasien ini didiagnosis sebagai GGA stadium 3 (Injury) berdasarkan penurunan nilai klirens kreatinin dan peningkatan nilai kreatinin lebih dari 3 dari nilai basalnya (Ureum 3,85 mg/dL). Pada 70% kasus GGA yang disebabkan oleh sepsis dapat memburuk dan memerlukan renal replacement therapy (RRT). Salah satu modalitas

RRT yang cocok pada pasien dengan hemodinamik tidak stabil seperti pada pasien syok sepsis adalah dengan *CRRT*.⁽¹⁴⁾

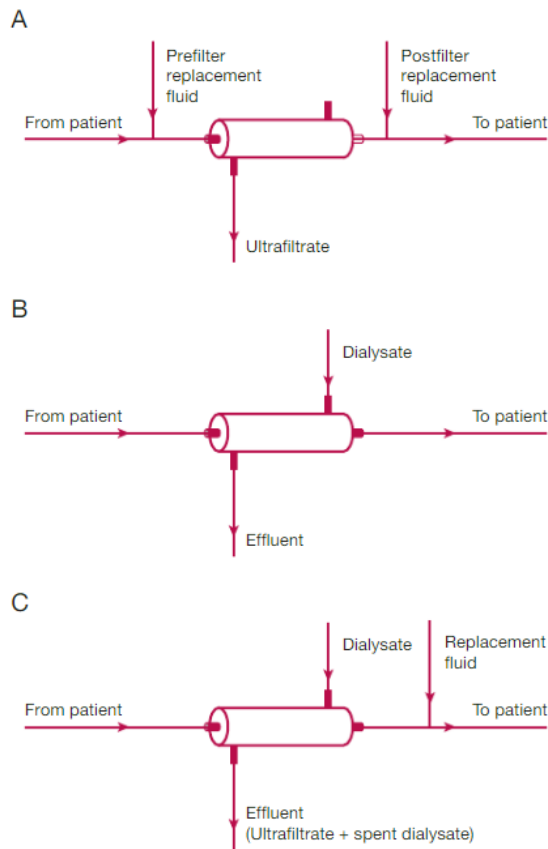
Pada kasus ini didapatkan kadar ureum pasien yang cenderung meningkat mencapai 277 mg/dL dengan adanya tanda-tanda gejala uremic yakni penurunan kesadaran dan sesak. Disamping itu hasil Analisa gas darah pada pasien ini menandakan adanya asidosis metabolik yang berat dimana PH pasien ini 7,20 dengan kadar bicarbonate hanya 8,4. Karena pasien dalam kondisi syok sepsis dengan hemodinamik yang tidak stabil (penggunaan NE dan Vasopressin) maka diputuskan untuk memulai *CRRT* pada pasien ini. Indikasi untuk inisiasi *CRRT* pada umumnya sesuai dengan keseluruhan indikasi untuk RRT, termasuk kelebihan volume, asidosis metabolik yang parah, hiperkalemia refrakter serta gejala uremik yang disertai dengan hemodinamik tidak stabil seperti pada pasien syok sepsis. Asidosis metabolik progresif merupakan konsekuensi yang tak terhindarkan dari gagal ginjal, berkembang karena ekskresi asam ginjal yang terganggu. Pada pasien yang asidosis beratnya sulit ditangani dengan manajemen medis, seperti pasien kelebihan beban volume yang tidak dapat mentolerir pemberian alkali, RRT intermiten atau kontinyu efektif. Ambang batas yang umumnya disarankan untuk inisiasi RRT meliputi PH <7,1 hingga 7,2 atau kadar bikarbonat serum <12 hingga 15 mmol/L.⁽¹⁵⁾ Inisiasi RRT lebih awal mungkin diperlukan pada pasien dengan cedera paru akut yang menerima ventilasi pelindung paru, karena asidemia berat dapat terjadi akibat kombinasi asidosis metabolik dan respiratorik. Meskipun RRT meningkatkan klirens laktat, ada sedikit bukti bahwa inisiasi RRT untuk meningkatkan klirens laktat mengubah hasil klinis pada pasien dengan asidosis laktat yang tidak terkait dengan toksitas obat (misalnya metformin).^(15,16)

CRRT adalah terapi dialisis ekstrakorporeal dimana pasien diterapi selama 24 jam atau lebih. *CRRT* kini telah banyak

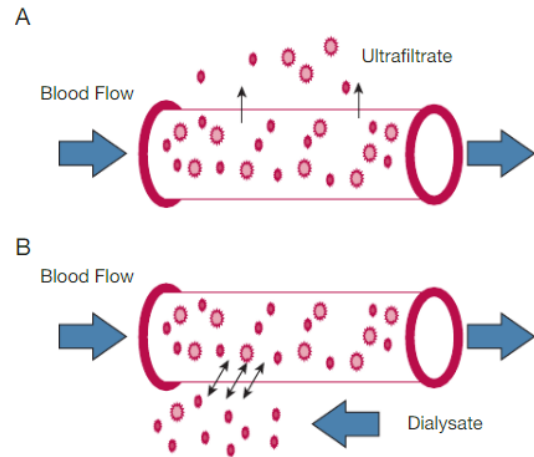
digunakan untuk pasien Sepsis maupun syok sepsis yang mengalami MODS (Multiple Organ Dysfunction Syndrome). Telah diakui bahwa mediator inflamasi mempunyai efek yang penting dalam berkembangnya SIRS dan MODS. Sebagai salah satu mediator yang paling awal dirilis, TNF-alfa dapat mengaktifkan sejumlah besar mediator inflamasi yang dilepaskan oleh objek seperti sel monosit-makrofag dan membentuk reaksi berantai "waterfall-like" yang lebih besar. TNF-alfa, IL-6, dan kaskade yang dimediasi memainkan peran kunci dalam pathogenesis SIRS dan MODS. Molekul-molekul pro inflamasi inilah yang nantinya diharapkan akan bisa dieliminasi dalam proses *CRRT*.^(15,17,18)

Pada *CRRT* terdapat beberapa modalitas yang tersedia antara lain: *Continuous Venovenous Hemofiltration (CVVH)*, *Slow Continuous Ultrafiltration (SCUF)*, *Continuous Venovenous Hemodialysis (CVVHD)*, dan *Continuous Venovenous Hemodiafiltration (CVVHDF)*.⁽¹⁴⁻¹⁶⁾ Pada CVVH didapatkan tingkat ultrafiltrasi yang tinggi melintasi membran hemofilter semipermeabel dibuat oleh gradien hidrostatis, dan transpor zat terlarut terjadi melalui konveksi (Gambar 3).⁽¹⁶⁾ Zat terlarut dimasukkan dalam aliran besar air melintasi membran, sebuah proses yang sering disebut sebagai menarik pelarut "*solven drag*." Tingkat ultrafiltrasi yang tinggi diperlukan untuk mencapai pembersihan zat terlarut yang cukup, dan volume ultrafiltrasi melebihi apa yang diperlukan untuk mencapai ppenarikan cairan yang diinginkan diganti dengan larutan IV kristaloid. Larutan pengganti ini mungkin diinfuskan ke dalam sirkuit ekstrakorporeal baik sebelum atau setelah hemofilter. Dalam *CVVHD*, dialisat dialirkan melintasi permukaan eksternal membran dialisis, dan zat terlarut keluar dari darah ke dialisat melalui difusi menuruni gradien konsentrasinya (Gambar 4).⁽¹⁶⁾ Tingkat ultrafiltrasi relatif rendah dibandingkan dengan CVVH memungkinkan keseimbangan cairan negatif tanpa perlu

cairan pengganti. Mode *CVVHDF* adalah mode hibrida, menggabungkan aliran dialisat *CVVHD* dengan tingkat ultrafiltrasi tinggi dan penggunaan cairan pengganti CVVH.⁽¹⁶⁾ Untuk kasus ini digunakan Mode *CRRT* berupa *CVVHDF* dengan harapan selain memanfaatkan fungsi filtrasi untuk menarik cairan berlebih dari tubuh pasien juga fungsi dialisa untuk menarik toxin, zat pro inflamatori seperti sitokin dengan dosis 20-25cc/kgbb/jam, menggunakan cairan dialisat 1000cc/jam, cairan post dilusi sekitar 500-1000cc dengan blood flow 100-180cc/menit. Penggunaan *CRRT* selama 3 hari memberikan perbaikan baik secara klinis, support ventilator maupun dari pemeriksaan laboratorium. Pada tahun 2000, Ronco et al. menyebutkan bahwa volume efluen yang lebih tinggi, sebanyak 25 atau 35 ml/kg/jam, dikaitkan dengan kelangsungan hidup yang lebih baik di antara pasien dengan gagal ginjal akut. Hal ini didukung oleh penelitian selanjutnya yang menunjukkan bahwa dosis *CRRT* yang serupa atau bahkan lebih tinggi dikaitkan dengan prognosis yang lebih baik pada pasien tersebut. Namun, data registri dari 23 negara menunjukkan bahwa laju aliran efluen rata-rata adalah 20,4 ml/kg/jam. Data dari 34 unit perawatan intensif di Australia dan Selandia Baru menunjukkan hasil yang serupa, dengan klirens urea tipikal 24,3 ml/kg/jam. Namun, dalam studi terbaru Cole dkk membandingkan hemofiltrasi volume tinggi versus volume standar dalam kelompok 11 pasien sepsis, dan menemukan bahwa kedua teknik menurunkan konsentrasi mediator plasma yang hampir sama.^(16,19) Penurunan mediator plasma terutama berkaitan dengan absorpsi membran, yang mempunyai batasan tertentu namun volume tinggi mempunyai harga operasional yang lebih mahal.⁽¹⁹⁾



Gambar 3. Skema modalitas terapi penggantian ginjal berkelanjutan. A. Hemofiltrasi terus menerus. Aliran darah melalui hemofilter ditunjukkan dari kiri ke kanan. Ultrafiltrat dihasilkan melintasi membran hemofilter, dan kelebihan ultrafiltrasi di atas volume yang diinginkan untuk keseimbangan cairan negatif diganti dengan larutan pengganti prefilter Aliran darah melalui hemodialyzer ditunjukkan dari kiri ke kanan. B. Dialysate dialirkan melalui hemodialyzer di sisi berlawanan dari membran dari counter current darah ke arah aliran darah. Efluen terdiri dari sampah dialisat ditambah volume ultra-filtrat yang diinginkan untuk mencapai keseimbangan cairan negatif. C Hemodiafiltrasi kontinyu. Darah melalui hemodiafilter ditunjukkan dari kiri ke kanan. Seperti pada hemodialisis kontinyu, dialisat dialirkan melalui hemodialyzer di sisi berlawanan dari membran dari arus balik darah ke arah aliran darah. Efluen terdiri dari dialisat bekas ditambah ultrafiltrasi. Seperti pada hemofiltrasi kontinyu, kelebihan ultrafiltrasi di atas volume yang diinginkan untuk keseimbangan cairan negatif diganti dengan larutan pengganti. Pada gambar, larutan pengganti ditunjukkan sedang diinfuskan setelah filter; solusi pengganti juga dapat diinfuskan prefilter.⁽¹⁶⁾



Gambar 4. Konveksi dan difusi. A, Konveksi: transfer zat terlarut melintasi membran terjadi melalui entrainment zat terlarut dalam aliran sebagian besar air selama ultrafiltrasi. Zat terlarut dengan berat molekul lebih tinggi (simbol lebih besar) dan zat terlarut dengan berat molekul lebih rendah (<500-1.500 Dalton) (simbol lebih kecil) diangkut melintasi membran dengan efisiensi yang sama hingga jari-jari molekul zat terlarut melebihi ukuran pori membran. B, Difusi: transfer zat terlarut melintasi membran terjadi dengan gerakan menurun gradien konsentrasi dari darah ke dialisat. Zat terlarut dengan berat molekul lebih rendah (<500-1.500 Dalton) (simbol lebih kecil) lebih mudah melintasi membran daripada zat terlarut dengan berat molekul lebih tinggi (simbol lebih besar).⁽¹⁶⁾

Pada prinsipnya CRRT merupakan salah satu modalitas RRT yang biasa dikerjakan di intensive care unit (ICU) pada pasien kritis, GGA, MODS dan syok sepsis. Hal ini disebabkan karena CRRT dapat menjaga stabilitas kondisi internal pasien dengan mengeluarkan toksin dari ginjal, menyaring sitokin dan endotoksin, mengoreksi asam-basa dan elektrolit, mengontrol volume cairan dengan tepat, memodulasi respon imun serta menjaga hemodinamik yang lebih baik. CRRT dapat melakukan pengurangan volume secara terus menerus dengan efek minimal pada hemodinamik dibandingkan dengan intermittent RRT dan mencapai kontrol volume dengan lebih mudah. Rebound zat terlarut tidak terjadi selama CRRT. Dengan demikian, puncak kadar zat terlarut terlihat di IRRT tapi tidak di CRRT. Sebuah penelitian

melaporkan bahwa kejadian edema cerebri lebih banyak pada penggunaan IRRT daripada CRRT, sehingga CRRT lebih cocok pada pasien yang rentan terhadap peningkatan tekanan intrakranial. Selain kontrol volume yang baik, CRRT juga memberikan kontrol konsentrasi kalium plasma yang efektif, meskipun lebih lambat. Abnormalitas elektrolit lainnya, seperti hiponatremia atau hipernatremia berat dan hiperfosfatemia berat, dapat menyertai AKI dan harus menjadi faktor keputusan untuk memulai RRT.⁽¹⁶⁾ Pada pasien dengan hiponatremia berat dalam pengaturan AKI, CRRT dapat memungkinkan koreksi konsentrasi natrium yang lebih lambat dan lebih terkontrol yang diperlukan untuk mencegah gejala sisa neurologis dari demielinasi osmotik, dibandingkan dengan IHD. CRRT juga dapat memberikan renal recovery pada pasien lebih cepat dan ketergantungan dialysis yang lebih rendah dibandingkan modalitas IRRT.⁽²⁰⁻²²⁾ Lebih spesifik lagi, CRRT mode CVVHDF mempunyai efek menguntungkan sebagai pengobatan tambahan untuk syok septik refraktori (Syok sepsis berulang) dimana prosedur ini dapat menurunkan/membersihkan mediator humoral yang berpotensi terlibat dalam respon inflamasi. Hasil meta analisis menunjukkan bahwa CVVHDF mampu menghilangkan mediator inflamasi (TNF-alfa, IL-6) dalam plasma secara efektif, menurunkan jumlah leukosit, mempersingkat masa rawat di rumah sakit, dan menstabilkan hemodinamik yang lebih baik. Seperti kita ketahui, TNF-alfa dan IL-6 mempengaruhi berbagai macam sel untuk menginduksi banyak reaksi inflamasi seperti demam, produksi sitokin, regulasi gen endotel, kemotaksis, leukositosis dan aktivasi fibroblast.

Mereka bertanggung jawab atas efek peradangan sistemik, seperti kehilangan nafsu makan dan peningkatan denyut jantung. Meta analisis juga melaporkan bahwa mediator inflamasi (TNF-alfa, IL-6) dan

jumlah leukosit berkurang secara signifikan.^(23,24) Hal ini sesuai juga dengan penelitian page dkk (2015) dimana penggunaan CVVHDF dapat menurunkan tingkat mortalitas sampai 26% pada pasien sepsis.⁽¹⁹⁾ Sesuai dengan penelitian sebelumnya, hasil output pasien pada kasus ini memperlihatkan hemodinamik pasien sepanjang procedure CVVHDF stabil. Post CVVHDF didapatkan perbaikan secara klinis yakni Pasien bisa weaning ventilator sampai nafas spontan dengan NRBM, penggunaan vasopressor yang berkurang, perbaikan dari organ ginjal pasien sampai pasien bisa pindah dari ICU (gambar 5 dan 6).

SIMPULAN

CRRT adalah metode pemurnian darah extracorporeal secara selama 24 jam sampai beberapa hari. CRRT merupakan salah satu modalitas RRT yang biasa dikerjakan di ICU pada pasien kritis, GGA, MODS dan syok sepsis. CRRT dapat menjaga stabilitas kondisi internal pasien dengan mengeluarkan toksin dari ginjal, menyaring sitokin dan endotoksin, mengontrol volume cairan dengan tepat, memodulasi respon imun dan menjaga hemodinamik yang lebih baik. Penggunaan CRRT dengan mode CVVHDF dengan dosis 20-25cc/kgbb/jam memberikan support organ ginjal yang baik pada pasien GGA dan syok sepsis, sehingga pasien bisa weaning/lepas dari ventilator dan keluar dari ICU.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hidayati H, Arifin H, Raveinal R. Kajian Penggunaan Antibiotik pada Pasien Sepsis dengan Gangguan Ginjal. JSFK. 2016;2(2):129-37.
2. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017 Mar;43(3):304-77.
3. Alliance GS. Toolkits. 2018.
4. Rhee C, Dantes R, Epstein L, Murphy DJ, Seymour CW, Iwashyna TJ, et al. Incidence and Trends of Sepsis in US Hospitals Using Clinical vs Claims Data, 2009-2014. JAMA. 2017 Oct;318(13):1241-9.

5. Vincent J-L, Moore F. Septic Shock. In: Textbook of Critical Care. 7th ed. Elsevier Philadelphia; 2016. p. 843.
6. Sartelli M, Chichom-Mefire A, Labricciosa FM, Hardcastle T, Abu-Zidan FM, Adesunkanmi AK, et al. The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2017;12:29.
7. Neyra JA, Li X, Canepa-Escaro F, Adams-Huet B, Toto RD, Yee J, et al. Cumulative Fluid Balance and Mortality in Septic Patients With or Without Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease. *Crit Care Med.* 2016 Oct;44(10):1891-900.
8. Zhang J, Tian J, Sun H, Digvijay K, Neri M, Bhargava V, et al. How Does Continuous Renal Replacement Therapy Affect Septic Acute Kidney Injury? *Blood Purif.* 2018;46(4):326-31.
9. Yu G, Cheng K, Liu Q, Wu W, Hong H, Lin X. Clinical outcomes of severe sepsis and septic shock patients with left ventricular dysfunction undergoing continuous renal replacement therapy. *Sci Rep.* 2022 Jun;12(1):9360.
10. Karkar A, Ronco C. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy. *Ann Intensive Care.* 2020 Mar;10(1):32.
11. Bonnassieux M, Duclos A, Schneider AG, Schmidt A, Bénard S, Cancalon C, et al. Renal Replacement Therapy Modality in the ICU and Renal Recovery at Hospital Discharge. *Crit Care Med.* 2018 Feb;46(2):e102-10.
12. Rum M, Muchtar F, Arif SK. Penatalaksanaan Syok Sepsis pada Pasien Community Acquired Pneumonia Pasca Stroke Iskemik dengan Disfungsi Organ. *J Anest dan Crit Care.* 2019;37(3):107-19.
13. Fatoni AZ, Suwarman, Hariyanto H, Tampubolon OE, Jaya W. Low-dose heparin for sepsis-associated disseminated intravascular coagulation and septic shock. *Crit Care Shock.* 2020;23(5):260-5.
14. Fatoni AZ, Kestriani ND. Acute Kidney Injury (AKI) pada Pasien Kritis. *Maj Anest dan Crit Care.* 2018;36(2):64-75.
15. Hanafusa N. Application of Continuous Renal Replacement Therapy: What Should We Consider Based on Existing Evidence? *Blood Purif.* 2015;40(4):312-9.
16. Tandukar S, Palevsky PM. Continuous Renal Replacement Therapy: Who, When, Why, and How. *Chest.* 2019 Mar;155(3):626-38.
17. Hall NA, Fox AJ. Renal replacement therapies in critical care. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain [Internet].* 2006 Oct 1;6(5):197-202. Available from: <https://doi.org/10.1093/bja-ceaccp/mkl038>
18. Gemmell L, Docking R, Black E. Renal replacement therapy in critical care. *BJA Educ [Internet].* 2017;17(3):88-93. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2058534917300926>
19. Page B, Vieillard-Baron A, Chergui K, Peyrouset O, Rabiller A, Beauchet A, et al. Early veno-venous haemodiafiltration for sepsis-related multiple organ failure. *Crit Care.* 2005;9(6):R755-63.
20. Wald R, Shariff SZ, Adhikari NKJ, Bagshaw SM, Burns KEA, Friedrich JO, et al. The association between renal replacement therapy modality and long-term outcomes among critically ill adults with acute kidney injury: a retrospective cohort study*. *Crit Care Med.* 2014 Apr;42(4):868-77.
21. Ye Z, Wang Y, Ge L, Guyatt GH, Collister D, Alhazani W, et al. Comparing Renal Replacement Therapy Modalities in Critically Ill Patients With Acute Kidney Injury: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Crit care Explor.* 2021 May;3(5):e0399.
22. Schneider AG, Bellomo R, Bagshaw SM, Glassford NJ, Lo S, Jun M, et al. Choice of renal replacement therapy modality and dialysis dependence after acute kidney injury: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med.* 2013 Jun;39(6):987-97.
23. McPhee JT, Hill JS, Whalen GF, Zayaruzny M, Litwin DE, Sullivan ME, et al. Perioperative Mortality for Pancreatectomy: A National Perspective. *Ann Surg [Internet].* 2007;246(2). Available from: https://journals.lww.com/annalsurgery/Fulltext/2007/08000/Perioperative_Mortality_for_Pancreatectomy_A.13.aspx
24. Boka K. Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) [Internet]. *Medscape.* 2020. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/168943-overview>