

PENELITIAN

HUBUNGAN ANTARA LAMA CPB DAN AORTIC CROSS CLAMP
DENGAN MORTALITAS DAN LAMA RAWAT DI ICU PADA
PASIE PASCA OPERASI KATUP JANTUNG
DI RSUP DR. SARDJITO

Diana Anggraini, Untung Widodo*, Bhirowo Yudo Pratomo*

Peserta program pendidikan dokter spesialis I Anestesiologi dan Terapi Intensif
FK UGM /RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

*Dokter anestesi dan staff pengajar program pendidikan dokter spesialis I Anestesiologi dan Terapi Intensif
FK UGM / RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

ABSTRAK

Latar Belakang: CPB (Cardiopulmonary bypass) mengakibatkan sirkulasi non fisiologis dan AOX (aortic cross clamp) menyebabkan kondisi hipoksia miokard. Lama CPB dan AOX merupakan faktor yang mungkin dapat mempengaruhi luaran di ICU pada pasien pasca operasi katup jantung.

Tujuan: Untuk mengetahui lama CPB dan AOX terhadap lama rawat dan mortalitas di ICU.

Metode: Data didapatkan dari rekam medis rumah sakit dari tahun 2010 sampai 2016. Setelah mengalami inklusi dan eksklusi, didapatkan 57 pasien yang dianalisis pada luaran mortalitas dan lama rawat di ICU.

Hasil: Dari 57 pasien, 9 (15%) memiliki lama rawat di ICU ≥ 3 hari, rerata lama CPB $119,2 \pm 32,5$ menit, AOX $92,7 \pm 27,7$ menit, sedangkan 7 (12,3%) meninggal di ICU, rerata lama CPB $113,7 \pm 37,3$ menit, AOX $79,3 \pm 36$ menit. Analisis statistik tidak menunjukkan pengaruh lama CPB dan AOX terhadap luaran, namun terdapat faktor CHF+lainnya ($p=0,007$ OR 9,25 CI 95% 1,84-46,4) yang mempengaruhi lama rawat di ICU, sedangkan mortalitas meningkat pada setiap peningkatan satu angka skor APACHE II ($p=0,015$ OR 1,69 CI 95% 1,11-2,58).

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara lama CPB dan AOX terhadap lama rawat dan mortalitas di ICU, namun dipengaruhi oleh faktor preoperatif (CHF+lainnya) dan faktor pasca operatif (skor APACHE II).

Kata Kunci: Lama CPB, AOX, operasi katup jantung, lama rawat dan mortalitas di ICU.

ABSTRACT

Background: CPB (cardiopulmonary bypass) results a non physiologic circulation and AOX (aortic cross clamp) causes a hypoxic condition of myocard. The length of CPB and AOX are probably factors that influence the ICU outcome after valvular heart surgery.

Objective: To determine whether CPB and AOX time have significant effect on postoperative ICU length of stay (LOS) and ICU mortality.

Methods: Data were collected from hospital medical record from period 2010 until 2016. After inclusion and exclusion 57 patients were analyzed for mortality and LOS in ICU.

Results: Among 57 patients, 9 (15%) had ICU stay ≥ 3 days, the mean \pm SD CPB was $119,2 \pm 32,5$ min, AOX $92,7 \pm 27,7$ min, while 7 (12,3%) had mortality in ICU, the mean \pm SD CPB was $113,7 \pm 37,3$ min, AOX $79,3 \pm 36$ min. Statistically showed that there were no correlation between duration of CPB and AOX with LOS and mortality in ICU, but we found that increased LOS in patient with comorbid (CHF+other) ($p=0,019$ OR 7,7 CI 95% 1,39-42,66) while ICU mortality increased with value of APACHE II ($p=0,015$ OR 1,69 CI 95% 1,11-2,58).

Conclusion: There were no correlation of CPB and AOX time against ICU LOS and in mortality ICU, but preoperative factor (CHF+other) and postoperative factor (APACHE II score) respectively have a factor correlation.

Keywords: CPB time, AOX time, valvular heart surgery, length of stay and mortality in ICU.

PENDAHULUAN

Penggunaan CPB pada operasi jantung berpotensi menimbulkan morbiditas dan mortalitas perioperatif¹, sedangkan AOX menyebabkan iskemia dan cedera reperfusi², sehingga mengakibatkan cedera post iskemia di miosit, endotel koroner, dan mikrosirkulasi.³ Perubahan fisiologis utama akibat CPB adalah: (i) perubahan pulsatilitas, pola aliran darah dan tekanan, (ii) paparan darah pada permukaan nonfisiologis dan kerusakan darah akibat tekanan (*shear stress*), (iii) hemodilusi, (iv) respon stress sistemik dan (v) derajat hipotermia (atau hipertermia selama *rewarming*)⁴. Pemanjangan lama CPB dan AOX akan meningkatkan morbiditas dan mortalitas^{5,6}.

Intensive care unit (ICU) merupakan perawatan standar setelah operasi jantung. Pemanjangan lama rawat di ICU mengakibatkan peningkatan mortalitas, morbiditas sehingga akan meningkatkan biaya dan sumber daya.⁷

METODE

Populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien yang menjalani operasi katup jantung

di RSUP Dr. Sardjito pada 2010-2016 secara retrospektif, didapatkan 98 pasien. Total sampel 57 setelah dilakukan kriteria eksklusi yaitu meninggal di meja operasi (n=2), operasi katup sekaligus koreksi kelainan kongenital jantung (n=8) dan CABG (n=1) dan pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap (n=30).

Analisis data menggunakan SPSS versi 23. Variabel numerik dianalisis dengan *independent t-test* jika distribusi data normal dan menggunakan *Mann-Whitney test* jika distribusi data tidak normal. Sedangkan variabel kategorikal dianalisis dengan *chi-square test* dan *Fisher exact test* sebagai alternatifnya. Data kemudian dianalisis *univariate logistic regression* jika $p < 0,25$, kemudian dianalisis *multivariate logistic regression* jika $p < 0,05$. Signifikan jika $p < 0,05$.

HASIL

Data analisis univariat demografi meliputi umur, jenis kelamin, BMI, EF, status fisik ASA, komorbid, lama CPB, AOX dan skor APACHE II disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Demografi Subyek

Variabel	Lama di ICU				p	Mortalitas				p
	≥ 3 hari		<3 hari			Ya		Tidak		
Jenis Kelamin					0,460 ^a					0,221 ^a
-Laki-laki	5	55,5%	16	38%		5	71,4%	20	40%	
-Perempuan	4	44,5%	26	62%		2	28,6%	30	60%	
Umur	43,9±13,0		38,8 ± 10,8		0,277 ^b	47,4 ± 7,6		39,5 ± 11,3		0,078 ^b
BMI	21,0±5,6		21,9 ± 6,9		0,412 ^c	22,0 ± 4,2		21,7 ± 6,7		0,399 ^c
EF	54,6±14,5		63,1 ± 8,4		0,586 ^b	57,8 ± 4,7		61,7 ± 10,2		0,338 ^b
ASA					0,473 ^a					0,473 ^a
-2	6	66,7%	21	50%		3,7%	26	96,3%		
-3	3	33,3%	21	50%		0,0%	24	100,0%		
Komorbid										
-CHF+lainnya	5	55,6%	5	11,9%	0,009 ^a	1	14,3%	9	18%	1,000 ^a
-CHF	4	33,3%	37	88,1%		6	85,7%	41	82%	
Lama CPB(menit)	119,2±32,5		118,2 ± 37,9		0,812 ^c	113,7 ± 37,5		118,4 ± 36,5		0,715 ^c
Lama AOX(menit)	92,7±27,7		85,8 ± 33,2		1,000 ^c	79,3 ± 36,0		87,1 ± 32,5		0,349 ^c
APACHE II	12,7±3,1		9,9 ± 5,0		0,393 ^c	23,0 ± 6,7		10,4 ± 4,8		0,000 ^c

*p value < 0,25; ^a)Fisher exact test; ^b)Independent t test; ^c)Mann Whitney test

Pada tabel 1, variabel yang dimasukkan ke dalam analisis univariat regresi logistik pada luaran mortalitas adalah jenis kelamin ($p = 0,221$) dan skor

APACHE II ($p = 0,000$). Sedangkan pemanjangan lama rawat di ICU adalah komorbid (CHF+lainnya) ($p = 0,009$).

Tabel 2. *Univariate logistic regression* lama rawat di ICU

Variabel		Koefisien	Lama rawat di ICU	
			p	OR (IK 95%)
Umur		0,042	0,222	1,04 (0,97-1,12)
Jenis Kelamin	Laki-laki	0,709	0,340	2,03 (0,47-8,70)
	Perempuan			ref
Komorbid	CHF+lainnya	2,23	0,007*	9,25 (1,84-46,4)
	CHF			ref

*P value < 0,05; *Univariate logistics regression*

Dari tabel di atas diketahui bahwa CHF+lainnya berpengaruh secara signifikan terhadap

pemanjangan lama rawat di ICU dengan nilai $p = 0,007$ ($p < 0,05$).

Tabel 3. *Univariate logistic regression* mortalitas di ICU

Variabel		Koefisien	Mortalitas	
			p	OR (IK 95%)
Jenis Kelamin	Laki-laki	1,322	0,135	3,75 (0,66-21,13)
	Perempuan			ref
Umur		0,072	0,087	1,07 (0,99-1,17)
APACHE II		0,384	0,003*	1,47 (1,14-1,89)

*P value < 0,05; *Univariate logistics regression*.

Dari tabel 3 diketahui skor APACHE II mempengaruhi mortalitas secara signifikan $p = 0,003$ ($p < 0,05$).

Tabel 4. *Multivariate logistic regression* lama rawat di ICU

Variabel		Koefisien	Lama rawat di ICU	
			p	OR (IK 95%)
Umur		,015	,690	1,015 (0,94-1,09)
Jenis Kelamin	Laki-laki	,363	,659	1,438 (0,28-7,20)
	Perempuan			ref
Komorbid	CHF+lainnya	2,041	,019*	7,700 (1,39-42,66)
	CHF			ref

*p value < 0,05, *multivariate logistics regression*

Dari tabel di atas diketahui bahwa komorbid (CHF+lainnya) berpengaruh terhadap pemanjangan lama rawat di ICU ($p < 0,05$) dengan nilai OR 7,7 (IK

95% 1,39-42,66), yang artinya pasien yang memiliki komorbid (CHF+lainnya) berisiko mengalami pemanjangan lama rawat 7,7 kali lipat.

Tabel 5. Multivariate logistic regression mortalitas di ICU

Variabel	Koefisien	Mortalitas		
		p	OR (IK 95%)	
Jenis Kelamin	Laki-laki	2,737	0,110	15,45 (0,54-552,75)
	Perempuan			
Umur	0,014	0,810	1,01 (0,91-1,14)	
APACHE II	0,526	0,015*	1,69 (1,11-2,58)	

*p value <0,05, multivariate logistics regression

Dari tabel 5 diketahui bahwa skor APACHE II berpengaruh terhadap mortalitas (p <0,05) dengan nilai OR 1,69 (IK 95% 1,11-2,58), yang artinya setiap kenaikan satu nilai skor APACHE II, risiko mengalami kematian 1,69 kali lipat.

Usia dan jenis kelamin tetap dimasukkan dalam analisis karena mempunyai interaksi dengan variabel lain.^{8,9}

PEMBAHASAN

Mortalitas pasien pasca operasi di RSUP Dr. Sardjito termasuk tinggi dibandingkan studi di negara lain. Angka mortalitasnya sebesar 12,3% sedangkan studi oleh Nissinen et al 2,5%, Al-Sarraf et al 3,5%, Chalmers et al 2,4%, Careddu et al 4,6%, namun lebih rendah bila dibandingkan dengan studi oleh Bhukal et al sebesar 12,5%.

Hasil pada penelitian ini tidak menunjukkan hubungan lama CPB dan AOX terhadap mortalitas dan pemanjangan lama rawat di ICU, kemungkinan semakin lamanya periode CPB dan AOX mengakibatkan luaran yang buruk berupa beratnya morbiditas dan kematian yang segera di ICU. Minimal, diantara faktor-faktor yang mempengaruhi luaran pasien di ICU, bukan lama CPB dan AOX yang dominan. Dalam penelitian ini, variabel yang secara signifikan mempengaruhi luaran pasien di ICU yaitu CHF+lainnya (Diabetes Mellitus, hipertensi, tuberculosis paru, asma, *autoimmune hemolytic aenemia* (AIHA), stroke, *coronary artery disease* (CAD), dan insufisiensi renal) terhadap pemanjangan lama rawat di ICU (LOS \geq 3 hari), hal ini mendukung penelitian-penelitian sebelumnya yaitu studi oleh Widyastuti, et al tahun 2012, Careddu, et al tahun 2012, Chalmers et al tahun 2014, Shah et al tahun 2015, Mahesh et al tahun 2012, dan Eltheni et al tahun

2012.^{5,7,10,11,12,13}. Sedangkan luaran mortalitas di ICU, menunjukkan bahwa skor APACHE II mempunyai perbedaan bermakna, hal ini mendukung penelitian-penelitian sebelumnya yaitu studi oleh Kuhn et al tahun 2000, Bhukal et al tahun 2012, dan Hein et al tahun 2006.^{14,15,16}

Pada studi ini, faktor intraoperatif (lama CPB dan AOX) bukan sebagai faktor yang berpengaruh terhadap mortalitas dan pemanjangan lama rawat di ICU, namun dipengaruhi oleh faktor preoperatif (komorbid) pada luaran pemanjangan lama rawat di ICU dan faktor postoperatif (skor APACHE II) pada luaran mortalitas di ICU.

Keterbatasan peneliti ini adalah jumlah sampel yang sedikit.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, tidak dapat membuktikan adanya pengaruh yang signifikan antara lama CPB dan AOX terhadap mortalitas dan lama rawat di ICU pada pasien pasca operasi katup jantung di RSUP Dr. Sardjito

DAFTAR PUSTAKA

1. Salis, S., Mazzanti, V.V., Merli, G., Salvi, L., Tedesco, C.C., Veglia, F., Sisillo, E., Cardiopulmonary Bypass Duration Is an Independent Predictor of Morbidity and Mortality After Cardiac Surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. 2008. Vol 20.
2. McMahon, M., What is cross clamp?. 2015. www.wisegEEK.com. Didownload tanggal 15 November 2015.
3. Johansen, J.V., Ronson, R.S., Thourani, V.H., Wechsler, A.S., Chapter 13: Surgical Myocardial Protection. In: Gravlee GP et al, editors.

- Cardiopulmonary bypass Principles and Practice*. 2nded. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins. 2000.
4. Hessel, E.A., Ghansah, J.N., Pathophysiology of Cardiopulmonary Bypass. *Practical Approach of Cardiac Anesthesia*. 4th edition. Lippincott Williams and Wilkins. 2008.
 5. Chalmers, J., Pullan, M., Mediratta, N., Poullis, M., A need for speed? Bypass time and outcomes after isolated aortic valve replacement surgery. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2014. Vol 19.
 6. Al-Sarraf, N., Thalib, L., Hughes, A., Houlihan, M., Tolan, M., Young, V., McGovern, E., Cross-clamp time is an independent predictor of mortality and morbidity in low- and high-risk cardiac patients. *International Journal of Surgery*. 2010
 7. Shah, R., Patel, R., Sharma, R., Pandya, H., Shah, K., Factors Influencing Prolonged Stay in the Intensive Care Unit After Cardiac Surgery. *National Journal of Medical Research*. Juni 2015. Vol 5.
 8. Harrel, F. E., Lee, K.L., Mark, D.B., Tutorial in Biostatistic Multivariable Prognostic Models: Issues in Developing Models, Evaluating Assumptions and Adequacy, and Measuring and Reducing Errors. *Statistics in Medicine*. 1996. Vol 15.
 9. Ranucci, M., Pazzaglia, A., Bianchini, C., Bozzetti, G., Isgro, G., Body Size, Gender, and Transfusions as Determinants of Outcome After Coronary Operations. *Ann Thorac Surg*. 2008.
 10. Widyastuti, Y., Stenseth, R., Wahbar, A., Pleynd, H., Videma, V., Length of intensive care unit stay following cardiac surgery: is it impossible to find a universal prediction model?. *Interactive CardioVascular and Thoracic Surgery*. 2012.
 11. Careddu, L., Barberio, G., Di Marco, L., Cattabriga, I., Santia, M., Frascaroli, G., Leone, A., Di Bartolomeo, R., Pacini, D., Can we Make an Early Prediction of who will be Discharged from the Intensive Care Unit the Day After Heart Surgery?. *The Open Cardiovascular and Thoracic Surgery Journal*. 2012. Vol 5.
 12. Mahesh, B., Choong, C.K., Goldsmith, K., Gerrard, C., Nashef, S.A.M., Vuylsteke, A., Prolonged Stay in Intensive Care Unit Is a Powerful Predictor of Adverse Outcomes After Cardiac Operations. *Ann Thorac Surg*. 2012. Vol 94.
 13. Eltheni, R., Giakoumidakis, K., Brokalaki, H., Galanis, P., Nenekidis, I., Fildissis, G., Predictors of Prolonged Stay in Intensive Care Unit Following Cardiac Surgery. *International Scholarly Research Network*. 2012
 14. Kuhn, C., Werdan, U.M., Schmitt, D.V., Lange, H., Pilz, G., Mohr, F.W., Zerkowski, H.R., Werdan, K., Improved outcome of APACHE II score-defined escalating systemic inflammatory response syndrome in patients post cardiac surgery in 1996 compared to 1988-1990: the ESSICS-study pilot project. *European Journal of Cardio-thoracic Surgery*. 2000. Vol 17.
 15. Bhukal, I., Solanki, S.L., Ramaswamy, S., Narayana, L., Yaddanapudi, Jain, A., Kumar, P., Perioperative predictors of morbidity and mortality following cardiac surgery under cardiopulmonary bypass. *Saudi Journal of Anaesthesia*. 2012. Vol 6.
 16. Hein, O.V., Birnbaum, J., Wernecke, K., England, M., Konertz, W., Spies, C., Prolonged Intensive Care Unit Stay in Cardiac Surgery: Risk Factors and Long Term Survival. *Ann Thorac Surg*. 2006