

Patofisiologi Pintasan Jantung Paru

Doddy Tavianto,¹ A. Himendra Wargahadibrata,¹ Chairil Gani C.²

¹Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung,

²Rumah Sakit Pusat Jantung Nasional Harapan Kita Jakarta

Abstrak

Perubahan fisiologi yang disebabkan oleh pintasan jantung paru (PJP) adalah perubahan pulsatilitas, pola aliran darah, pengaruh paparan darah terhadap permukaan nonfisiologis, kerusakan darah akibat tekanan (*shear stress*), hemodilusi, dan respons stres yang berlebihan. Peningkatan keamanan penggunaan PJP bergantung pada pengetahuan dan pemahaman yang baik terhadap perubahan homeostatis sirkulasi normal. Kontrol sirkulasi selama PJP dilakukan dengan memerhatikan aliran darah sistemik, tekanan arteri, tekanan vena, dan distribusi aliran darah. Perubahan sirkulasi selama PJP dapat terjadi saat PJP dimulai, pada periode hipotemia, pada fase pemulihan temperatur (*rewarming*), saat PJP dengan temperatur hangat (*warm CPB*) dan PJP juga akan mengakibatkan perubahan pada mikrosirkulasi, serta keadekuatan perfusi jaringan.

Kata kunci: Efek pintasan jantung paru, patofisiologi, pintasan jantung paru

Patophysiology of Cardiopulmonary Bypass

Abstract

physiologic changes introduced by cardiopulmonary bypass include an alteration in pulsatile, blood flow pattern, exposure of blood to nonphysiologic surface, blood damage due to shear stress, hemodilution, and overload stress response. The increase of cardiopulmonary bypass safety depends on good knowledge and understanding on normal circulatory hemostatic changes. Circulation control during cardiopulmonary bypass was done by observing systemic blood flow, arterial pressure, venous pressure, and blood flow distribution. Circulatory changes during cardiopulmonary bypass can happen on set of action, hypothermia periode, rewarming phase, during cardiopulmonary bypass with warm temperature, and also cardiopulmonary bypass can cause changes in microcirculation and adequacy of tissue perfusion.

Key words: Effect of cardiopulmonary bypass, pathophysiology, cardiopulmonary bypass

Pendahuluan

Pintasan jantung paru (PJP) adalah prosedur rutin pada sebagian operasi jantung terutama operasi jantung terbuka yang dioperasikan oleh tenaga yang terlatih baik tenaga medis atau paramedis yang mendapatkan pendidikan khusus. Teknologi PJP masih terhitung relatif baru, perkembangan dari desain oksigenator dan pemantauan antikoagulasi, penambahan berbagai macam jenis filter, serta pemahaman yang lebih baik mengenai kerusakan darah akibat dari tekanan dan laju aliran yang tinggi memberikan kontribusi terhadap keamanan penggunaan PJP yang modern.¹⁻³

Perubahan fisiologi yang disebabkan karena PJP adalah perubahan pulsatilitas aliran, pola aliran darah, paparan darah pada permukaan nonfisiologis dan juga kerusakan darah akibat tekanan, hemodilusi, dan respons tubuh akibat stres yang berlebihan. Teknik PJP yang modern biasanya disertai pemakaian teknik hipotermia dan hipotensi yang menyebabkan perubahan fisiologi. Peningkatan keamanan penggunaan PJP akan bergantung pada pengetahuan dan pemahaman terhadap perubahan ini.^{3,4}

Perubahan saat pintasan jantung paru dimulai

Ketika PJP dimulai biasanya terjadi penurunan tekanan darah sistemik yang disebabkan oleh penurunan viskositas darah karena hemodilusi oleh cairan *priming*, penurunan tonus vaskular akibat pengenceran katekolamin yang beredar dalam tubuh, dan hipoksemia temporer akibat pemberian cairan *priming* selain darah, nilai pH darah rendah, serta konsentrasi kalsium dan magnesium cairan *priming* dalam darah.⁵⁻⁹

Perubahan sirkulasi PJP saat Hipotermia

Besar tahanan vaskular sistemik antar individu selama PJP akan bervariasi. Pada saat PJP terus berjalan serta kecepatan aliran dipertahankan konstan, akan terjadi peningkatan pada tekanan sistemik akibat peningkatan tahanan vaskular sistemik, tetapi peningkatan tahanan vaskular sistemik ini jarang melebihi tahanan vaskular sistemik pada saat sebelum dimulainya PJP.⁶⁻¹⁰ Peningkatan pada tahanan vaskular sistemik ini

disebabkan oleh karena beberapa faktor, yaitu penurunan *cross sectional area* vaskular akibat penutupan di beberapa bagian mikrovaskular. Vasokonstriksi disebabkan oleh peningkatan kadar katekolamin, *arginine vasopressin* (AVP), endotelin dan angiotensin II, viskositas darah, serta hematokrit (akibat peningkatan jumlah *urine output* atau translokasi cairan ke dalam ruang interstisial).⁶⁻¹⁰

Penurunan resistensi vaskular sistemik dan tekanan sistemik sesaat akan terjadi beberapa waktu setelah pemberian larutan kardioplegia, khususnya apabila kardioplegia mengandung nitrogliserin.¹²⁻¹⁶

Kecepatan aliran pompa berada di bawah kontrol eksternal dan dapat dimanipulasikan sesuai dengan kebutuhan pasien. Kecepatan aliran pompa biasanya dinyatakan dalam mL/kgBB/menit atau L/menit/m². Pada pasien yang sadar, indeks jantung (*cardiac index*) kurang dari 2-2,2 L/menit/m² tidak akan mencukupi untuk memberikan pasokan oksigen menuju jaringan. Nilai ini merupakan batas minimal kecukupan volume semenit jantung saat PJP normotermia. Semakin menurun temperatur, kebutuhan oksigen pada pasien juga menurun, konsekuensinya adalah penurunan kecepatan aliran pompa. Kecepatan aliran pompa lebih dari 2,2 L/menit/m² saat normotermia tidak meningkatkan konsumsi oksigen oleh jaringan, tetapi meningkatkan kerusakan darah akibat tekanan (*shear stress*).⁶⁻¹⁰

Meskipun telah ada kesepakatan mengenai kecepatan aliran yang dapat ditolerir, masih terdapat kontroversi mengenai tekanan arteri yang dapat diterima selama PJP. Pada berbagai kecepatan pada aliran darah terdapat variasi tekanan arteri antara pasien yang satu dengan lainnya. Otak dan ginjal adalah organ dengan risiko terbesar pada keadaan tekanan arteri yang rendah. Pada hipotensi yang tidak terlalu lama dengan besar tekanan arteri rata-rata 30 mmHg masih memungkinkan untuk ditolerir.

Pada suatu penelitian ditemukan bahwa autoregulasi otak dapat dipertahankan selama PJP dalam keadaan hipotermia, namun pada penelitian lain ditemukan bahwa besar aliran darah otak relatif konstan saat tekanan arteri rata-rata turun hingga 30 mmHg pada pasien

dengan tekanan darah yang normal praoperasi, akan tetapi harus disertai dengan pengelolaan gas darah yang baik selama PJP hipotermia. Pada penelitian ini, kecepatan aliran darah akan dipertahankan agar konstan dan tekanan arteri yang rendah menggambarkan tahanan vaskular sistemik yang rendah pula.

Penelitian terbaru juga mendukung premis bahwa autoregulasi otak tetap tidak terganggu, apabila memakai pemantauan gas darah, aliran darah pada otak mungkin akan terlihat *pressure dependent*. Berdasarkan hal tersebut, banyak dokter anestesi mempergunakan vasopresor serta juga vasodilator untuk mempertahankan tekanan arteri rata-rata 50–100 mmHg selama PJP. Beberapa pusat pendidikan melaporkan bahwa pada tekanan yang lebih rendah dari 50 mmHg tidak meningkatkan mortalitas.^{6–10}

Perubahan sirkulasi selama fase pemulihan temperatur (*rewarming*)

Ketika temperatur perfusat meningkat menuju temperatur normal, terjadi berbagai respons sirkulasi bergantung pada obat anestesi yang digunakan, hematokrit pasien, penyakit yang mendasarinya, serta faktor lainnya. Biasanya resistensi vaskular sistemik dan tekanan arteri rata-rata akan meningkat saat awal pemulihan temperatur dari 25 °C ke 32 °C, tapi kemudian turun saat temperatur naik di atas 32 °C.^{9,11}

Penurunan tahanan vaskular sistemik dan tekanan arteri rata-rata yang menetap biasanya akan terjadi pada saat pelepasan klem aorta dan reperfusi jantung. Meskipun sudah diberikan kardioplegi serta dilakukan hipotermia, masih terjadi aktivitas metabolisme dan penggunaan simpanan energi miokardium selama periode iskemia. Saat jantung mendapatkan reperfusi, akumulasi metabolit masuk ke bagian dalam sirkulasi sistemik. Beberapa metabolit tersebut (terutama adenosin) adalah vasodilator poten yang menurunkan resistensi vaskular sistemik secara bermakna.^{9,11}

Pintasan jantung paru temperatur hangat (*warm CPB*)

Saat ini terdapat kecenderungan melakukan PJP dalam temperatur normal. Keuntungannya adalah menghindari efek negatif hipotermia,

mempersingkat waktu pintasan untuk proses pendinginan (*cooling*) dan juga penghangatan (*rewarming*), menghindari bahaya pemanasan berlebihan (*overheating*), terutama di daerah otak pada saat penghangatan, berkurangnya perdarahan pada otak, dan juga memungkinkan ekstubasi lebih awal. Pintasan normotermia akan mempersempit rasio kebutuhan oksigen (VO_2) terhadap pasokan oksigen (DO_2). Kondisi ini memberi konsekuensi bahwa hematokrit harus dipertahankan tetap dalam batas yang normal dengan kecepatan aliran pompa lebih tinggi dibandingkan dengan PJP hipotermia. Besar tahanan vaskular sistemik serta tekanan arteri rata-rata akan cenderung lebih rendah sehingga dibutuhkan lebih banyak lagi cairan, vasokonstriktor, dan kecepatan aliran pompa lebih tinggi. Tingkat kedalaman anestesi juga harus dinaikkan, apabila menggunakan strategi ini maka periode aliran rendah (*low flow*) atau henti sirkulasi (*circulatory arrest*) harus lebih pendek untuk alasan keamanan. Efek terhadap fungsi otak juga harus dipertimbangkan, hal tersebut menjelaskan mengapa PJP hipotermia ringan (kira-kira 35 °C) masih populer karena proteksi otak tetap terjaga, sementara efek-efek dari hipotermia yang merugikan dapat dihindari. Efek terhadap fungsi kognitif tidak berbeda pada strategi PJP hipotermia dengan suhu 35 °C dan 30 °C.^{9,11}

Perubahan pada mikrosirkulasi dan keadekuatan perfusi jaringan selama PJP

Volume semenit jantung serta tekanan arteri selama PJP berlangsung dapat dipertahankan dengan mudah dalam batas nilai normal, tetapi dari beberapa penelitian perfusi jaringan dan pasokan gas oksigen dapat terganggu selama PJP. Beberapa hal di antaranya terjadi disfungsi organ saat pascabedah, baik temporer maupun permanen, penurunan konsumsi oksigen PJP, serta peningkatan kadar laktat.^{9,11}

Mikrosirkulasi selama PJP akan terganggu karena terjadi vasokonstriksi sfingter arteriolar prekapiler (disebabkan oleh efek katekolamin, angiotensin II, vasopresin, tromboksan, serta penurunan pelepasan oksida nitrat) dengan atau tanpa pembentukan pintasan arteriolar-venula, peningkatan volume cairan interstisial,

penurunan pada sistem drainase limfatik, dan hilangnya aliran pulsatil.^{9,11}

Upaya optimalisasi mikrosirkulasi selama PJP adalah dengan menggunakan vasodilator, penambahan manitol ke dalam cairan *priming* agar tidak terjadi akumulasi cairan interstitial, penggunaan teknik perfusi pulsatil, hemodilusi dengan target hematokrit 20 hingga 30%, penggunaan mikrofiltrasi dalam mesin jantung paru, dan antiinflamasi.^{9,11}

Aliran pulsatil versus nonpulsatil selama PJP

Perubahan fisiologi utama pada saat PJP adalah hilangnya aliran pulsatil. Idealnya selama PJP pola aliran darah akan sama dengan aliran darah normal, tetapi masih merupakan suatu hal kontroversi mengenai keuntungan perfusi pulsatil bila dibandingkan dengan nonpulsatil konvensional.^{9,11}

Beberapa metode biasanya dapat digunakan untuk menghasilkan pulsasi arteri selama PJP. Pada penggunaan PJP parsial, drainase vena diturunkan sehingga jantung dapat melakukan ejeksi. Jika memakai balon intraaorta, maka alat ini dapat dipakai membangkitkan pulsasi aliran, pulsasi dapat dihasilkan oleh pemutar pompa yang dirancang untuk dapat berputar pada tingkatan kecepatan yang bervariasi, dan penggunaan pompa ventrikel.^{9,11}

Dua metode tersebut lebih efektif karena dapat membangkitkan langsung pulsasi dalam aorta. Meskipun terdapat banyak pompa yang dapat menghasilkan aliran arteri yang pulsatil, jumlah energi pulsatil yang ditransmisikan ke dalam aorta masih dibatasi oleh efek *damping* kanul aorta yang kecil, oksigenator membran, dan mikrofilter arteri.^{9,11}

Energi serta dinamika gelombang tekanan arteri normal adalah kompleks. Banyak bukti yang menunjukkan semakin mendekati kontur pulsa, maka semakin kecil kerusakan fisiologi yang diakibatkan oleh perfusi ekstrakorporal.¹¹ Transmisi energi melalui mikrosirkulasi akan lebih besar sehingga tekanan saat penutupan kapilar menurun, meningkatkan aliran limfatik dan meningkatkan perfusi pada jaringan yang akhirnya meningkatkan difusi oksigen serta zat lainnya, dan juga meningkatkan metabolisme

selular.

Respons neuroendokrin yang mengalami penurunan saat aliran nonpulsatil berasal dari baroreseptor, ginjal, dan endotelium (regulasi nitrat oksida dan pelepasan endotelin). Kedua efek itu menyebabkan konsumsi oksigen naik, penurunan asidosis, penurunan pembentukan edema, peningkatan perfusi otak, jantung dan ginjal, serta pada akhirnya akan menurunkan morbiditas dan mortalitas.^{9,11}

Data hasil klinis masih kontroversi, tidak terdapat keuntungan yang nyata secara klinis telah membuat strategi aliran pulsatil kurang populer digunakan secara rutin dalam PJP.⁹⁻¹¹

PJP sebagai suatu sistem pengiriman oksigen

Fungsi oksigenator diperkirakan sama dengan fungsi paru-paru, yaitu untuk oksigenasi dan eliminasi gas karbondioksida dari darah vena. Selama PJP, fisiologi paru-paru dihilangkan dan pertukaran gas terjadi melalui kontak langsung antara gas dan darah (*bubble oxygenator*) atau semikontak pada *membrane oxygenator*. Nilai PaO₂ dan PaCO₂ akan ditentukan oleh FiO₂ dari campuran gas dan kecepatan aliran campuran gas melewati oksigenator. Gas CO₂ ini mungkin perlu ditambahkan dalam campuran gas yang mengalir melewati oksigenator.¹¹⁻¹³

Oksigenator modern adalah suatu tempat terjadi pertukaran gas yang sangat efisien, ahli perfusi menjadi lebih mudah mengontrol tekanan gas dalam darah arteri. Pemeriksaan gas darah tidak perlu dilakukan terlalu sering dengan pemantauan gas darah pada sirkuit PJP. Selama PJP normotermia, gas darah arteri dipertahankan mendekati nilai normal: pH 7,4, PaCO₂ 35–45 mmHg, dan PaO₂ antara 100 sampai 200 mmHg.¹¹⁻¹³

Keadeguan perfusi

Masih merupakan kontroversi apakah perfusi yang kita ingin capai seharusnya “optimal atau maksimal dan adekuat atau cukup”. Keduanya mungkin dipengaruhi oleh faktor usia, kondisi prabedah, penyakit penyerta yang telah ada sebelumnya, temperatur tubuh, serta jenis dan kedalaman anestesi.¹¹⁻¹⁹

Jumlah pasokan oksigen selama PJP dapat dihitung dengan rumus: $DO_2 = CaO_2 \times \text{pump flow}$, dengan nilai normal kira-kira 700 mL/menit/m² dengan batas terendah 350 mL/menit/m². Pasokan oksigen kritis ialah titik konsumsi oksigen mulai turun (misalnya *flow dependent*) dan hipoksia jaringan serta asidosis sistemik mulai terjadi. Derajat pasokan oksigen kritis masih menimbulkan suatu perdebatan, tetapi telah disepakati bahwa pada manusia sebelum atau selama PJP nilainya adalah 330 mL/menit/m² pada 35 °C, 272 mL/menit/m² pada 32–34 °C, dan 243 mL/menit/m² pada 32 °C. Nilai-nilai ini kemungkinan dipengaruhi oleh kedalaman anestesi, usia pasien, serta temperatur. Ahli perfusi harus waspada saat nilai pasokan oksigen mendekati titik kritis ini (misalnya oleh karena aliran pompa yang diturunkan atau penurunan hematokrit).^{11–15}

Kandungan oksigen di dalam arteri (CaO_2) dan tekanan parsial oksigen vena (PvO_2) atau rasio ekstraksi oksigen (OER) adalah penentu keseimbangan pasokan oksigen (DO_2) serta konsumsi oksigen (VO_2). Nilai rasio ekstraksi oksigen (OER) merupakan perbandingan VO_2/DO_2 . Nilai normal SvO_2 adalah 75% sementara OER 25%. Apabila SvO_2 dan OER mendekati 50% kemungkinan terjadi gangguan pasokan oksigen yang sudah mendekati titik kritis.^{11–15}

Alat pemantauan SvO_2 atau PvO_2 sebaiknya selalu terpasang pada sirkuit PJP yang nilainya harus selalu dipertahankan oleh ahli perfusi pada angka 80% atau lebih. SvO_2 ini mungkin tidak dapat untuk mendeteksi iskemia regional jika *vascular bed* terlalu kecil atau jika darah tidak tersaturasi terlalu sedikit yang mengalir kembali dari daerah dengan perfusi yang jelek sehingga tidak berpengaruh pada SvO_2 .^{11–15}

SvO_2 juga tidak sensitif mendeteksi pasokan oksigen kritis atau telah terjadi hiperlaktatemia selama PJP, sehingga bila didapatkan nilai SvO_2 rendah maka tetap harus dilakukan koreksi, tetapi nilai SvO_2 yang normal atau tinggi juga tetap harus dievaluasi ulang.^{11–15}

Oksimetri serebral akan berperan sebagai alat pemantau keadegan pasokan oksigen otak. Penelitian terbaru menyatakan bahwa alat tersebut juga dapat menilai keadegan pasokan oksigen seluruh tubuh.¹¹

Pemantauan fungsi organ spesifik

Elektroensefalografi/EEG (misalnya *bispectral index*), *cerebral evoked response*, *cerebral blood flow (transcranial Doppler)*, serta oksimetri serebral merupakan alat-alat yang dipakai untuk memantau perfusi pada otak walaupun nilainya masih menjadi perdebatan. Saturasi, tekanan, serta temperatur vena jugularis akan memberikan data tentang seberapa baik otak mendapat kecukupan perfusi.^{16–18}

Pelepasan enzim-enzim otak (misalnya S 100 dan enolase) ke dalam cairan serebrospinal atau darah sistemik dapat digunakan sebagai indikator yang sensitif bila terjadi kerusakan sistem saraf pusat.^{16–18}

Menghitung jumlah urin adalah pengukuran dari fungsi ginjal yang paling sederhana tetapi dengan pola aliran darah yang berbeda, variasi tekanan perfusi, efek hipotermia, dan ada atau tidaknya diuretik di dalam cairan *priming* akan memengaruhi jumlah urin, sehingga jumlah urin merupakan indikator yang tidak adekuat untuk menggambarkan perfusi jaringan yang menyeluruh. Pemantauan pelepasan protein spesifik tubulus ginjal (misalnya *cystatin C*, KIM, N-GAL, GST, NAG, alpha1-MG, NEP, dan RBP) ke dalam urin merupakan indikator yang lebih sensitif bila terjadi gangguan pada ginjal dibandingkan perubahan kreatinin atau rasio kreatinin klirens:laju filtrasi glomerulus.^{16–18}

Saat ini tidak ada pemantauan khusus yang rutin dilakukan untuk mengukur keadegan perfusi splanknik, tetapi penggunaan tonometri gaster (mempergunakan *salin* atau udara, pH, PCO_2), penilaian aliran darah mukosa dengan mempergunakan Doppler, pengukuran aliran darah hepar, dan pemantauan saturasi oksigen pada vena hepatis telah sering dipergunakan dalam penelitian klinis.^{16–18}

Efek hipotermia pada reaksi biokimia

Q10 pada reaksi kimia merupakan pengukuran perubahan kecepatan reaksi kimia pada setiap perubahan temperatur sebesar 10 °C. Pada jaringan yang normal, nilai Q10 tersebut kira-kira adalah 2 (dua). Hal ini berarti untuk setiap penurunan temperatur tubuh sebesar 10 °C, maka kecepatan reaksinya (misalnya kecepatan metabolisme atau konsumsi oksigen) kira-kira

akan menjadi setengahnya.¹⁶⁻¹⁸

Efek hipotermia terhadap viskositas darah

Hipotermia akan menyebabkan peningkatan viskositas darah. Pada awal diperkenalkannya PJP, penggunaannya tidak pernah melakukan teknik hemodilusi. Mortalitas dan morbiditas yang tinggi (misalnya stroke dan infark organ) sangat mungkin berkaitan dengan keadaan hiperviskositas ini. Saat ini teknik hemodilusi telah dilakukan pada semua pasien dengan cara menurunkan hematokrit menjadi 20–30% selama PJP. Meskipun kapasitas pengangkutan oksigen akan menurun saat hemodilusi, tetapi pasokan oksigen menjadi meningkat karena terjadi penurunan viskositas darah yang akan meningkatkan aliran di mikrosirkulasi. Hasil penelitian yang telah dilakukan oleh Jonas dkk. bertentangan dengan konsep ini. Penelitian pada babi, ditemukan bahwa mikrosirkulasi serebral akan lebih baik pada hematokrit 30% dibandingkan dengan 20% atau 10%.¹⁶⁻¹⁸

Perubahan gas darah yang berkaitan dengan hipotermia

Saat temperatur turun, afinitas atau kekuatan ikatan oksigen dengan hemoglobin meningkat (kurva disosiasi oksigen-hemoglobin bergeser ke kiri). Hemoglobin lebih mudah mengikat oksigen tetapi sulit untuk melepaskannya ke jaringan, sehingga diperlukan tekanan parsial oksigen di jaringan yang lebih rendah untuk dapat memindahkan sejumlah oksigen dari molekul hemoglobin.¹⁸⁻²⁰

Saat temperatur turun maka gas menjadi lebih mudah larut dalam cairan. Untuk setiap tekanan parsial yang diberikan menyebabkan lebih banyak gas terlarut dalam plasma (mL atau dL), dan dari setiap volume kandungan gas yang diberikan (mL atau dL) maka tekanan parsial gas akan turun. Hal ini akan terlihat sangat signifikan untuk gas CO₂ karena gas ini lebih mudah larut dalam plasma pada berbagai temperatur yang diberikan.¹⁸⁻²⁰

Air netral merupakan air dengan jumlah H⁺ sama dengan OH⁻. Pada temperatur 37 °C, pH normal dari air netral adalah 6,8; sedangkan pada suhu 25 °C pH normal air netral adalah 7. Saat temperatur turun, pH air yang dikatakan

“netral” berubah linier. Nilai pH air akan naik 0,017 unit untuk setiap penurunan temperatur 1 °C.¹⁸⁻²⁰

Efek sistemik PJP

Penyebab efek sistemik akut pada PJP adalah mikroemboli, aktivasi reaksi kaskade inflamasi, fibrinolisis koagulasi, efek faktor jaringan dan trombin, perubahan hemostatis, temperatur, efek pendinginan dan penghangatan, paparan sel darah terhadap permukaan benda asing, transfusi produk darah serta resirkulasi darah dari mesin jantung paru, pengaruh perubahan hemodinamik (pola dan juga kecepatan aliran yang tidak fisiologis, nonpulsatil, dan tekanan vena serta arteri yang tidak normal), iskemia serta reperfusi (terutama pada jantung, paru, serta saluran pencernaan), hiperoksia, serta hemodilusi (anemia dan penurunan tekanan onkotik).¹²⁻¹⁸

Selama PJP bentuk sel darah merah menjadi lebih kaku dan kurang fleksibel. Perubahan ini akan mengganggu aliran darah mikrosirkulasi. Sel darah merah yang kaku lebih mudah terjadi hemolisis. Selama PJP, sel darah merah akan terpapar dengan permukaan nonfisiologis dan kerusakan terjadi akibat tekanan pada sirkuit PJP. Derajat hemolisis akan meningkat dengan kecepatan aliran yang tinggi dan paparan gas-cairan di dalam sirkuit ekstrakorporal. Radikal bebas oksigen mungkin memberi kontribusi terhadap terjadinya proses hemolisis selama PJP. Pada saat sel darah merah lisis, hemoglobin bebas yang dihasilkan akan berikatan dengan haptoglobin. Apabila jumlah hemoglobin bebas melebihi kemampuan pengikatan haptoglobin, maka konsentrasi hemoglobin dalam serum menjadi meningkat serta hemoglobin mulai difiltrasi di ginjal yang menyebabkan keadaan hemoglobinuria. Penggunaan alat *cardiotomy suction* merupakan penyebab utama hemolisis selama PJP.¹⁸⁻²⁰

Pintasan jantung paru (PJP) memengaruhi *polymorphonuclear leucocytes* (PMNs) serta monosit. Saat PJP dimulai, terjadi penurunan PMNs yang beredar. Jumlah neutrofil akan turun dan penurunan menjadi lebih lama bila digunakan membran oksigenator. Pemecahan neutrofil terutama terjadi di dalam sirkulasi

paru. Marginasi, diapedesis, serta akumulasi PMNs di intravaskular maupun ekstrasvaskular dapat terjadi pula pada mikrosirkulasi jantung dan otot skelet. Sumbatan di pembuluh darah oleh sel PMNs atau gangguan mikrosirkulasi akibat substansi yang dikeluarkan oleh PMNs memberi kontribusi terhadap disfungsi organ setelah PJP.¹⁸⁻²⁰

Saat PJP berlanjut, maka *rebound* netrofilia menjadi lebih jelas terlihat dan lebih menonjol pada pasien yang telah mendapatkan terapi kortikosteroid. Neutrofilia tidak jelas terlihat selama hipotermia, tetapi PMNs yang beredar menjadi meningkat dramatis saat pemulihan suhu. Neutrofil yang dilepaskan dari sirkulasi paru dan sel-sel muda dari sumsum tulang adalah penyebab neutrofilia.¹⁸⁻²⁰

Protein merupakan molekul yang berbentuk globulus dan memiliki struktur yang spesifik. Bila molekul protein ini mendekati campuran antara cairan-gas, maka energi elektrostatis yang sangat kuat yang berasal dari campuran tersebut akan membuka molekul dengan cara menghancurkan ikatan sulfhidril dan hidrogen di dalamnya (denaturasi). Konsekuensi proses denaturasi protein adalah perubahan terhadap fungsi enzim dan hilangnya beberapa atau semua fungsi. Hal ini kemungkinan merupakan mekanisme terjadi gangguan koagulasi selama dan juga setelah PJP. Kedua, adalah agregasi protein; protein yang mengalami denaturasi memiliki kecenderungan mengalami agregasi sehingga menghasilkan zat presipitat.

Agregat imunoglobulin M adalah aktifator kuat pada kaskade komplemen. Faktor ketiga yaitu perubahan karakter kelarutan. Protein yang mengalami denaturasi menjadi kurang larut di dalam plasma dan akan meningkatkan viskositas. Keempat, adalah pelepasan lipid; proses denaturasi lipoprotein dan juga fraksi protein dari kilomikron akan menghasilkan agregat dari kilomikron serta percikan lemak bebas dalam sistem sirkulasi. Emboli-emboli lipid ini selanjutnya menjadi berukuran cukup besar sehingga dapat menyumbat pembuluh darah kecil.

Kelima, adalah terjadi penyerapan protein terdenaturasi ke dalam membran sel darah merah dapat menyebabkan membran tersebut

menjadi lengket. Agregat sel darah merah ini merangsang pembentukan endapan di kapilar dan memiliki kontribusi terjadi disfungsi pada mikrosirkular. Faktor terakhir ialah membran oksigenator yang akan merangsang denaturasi protein yang lebih sedikit, hal ini berdasarkan tidak ada hubungan langsung antara cairan dan gas.²⁰

Hemodilusi akan menyebabkan konsentrasi protein plasma menjadi turun dan selanjutnya juga penurunan tekanan osmotik koloid sesuai dengan *onset* PJP apabila tidak ada koloid yang ditambahkan sebagai pengaturan awal. Saat ini masih merupakan kontroversi mengenai kebutuhan dan keuntungan dari menghindari penurunan COP dengan penggunaan albumin atau koloid artifisial (*Dextrans, Starches*) pada pengaturan awal.²⁰

Daftar Pustaka

1. Gravlee GP, Davis RF, Stammers AH, Ungerleider RM. Cardiopulmonary bypass: principles and practice. Edisi ke-3. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2007.
2. Cook DJ. Optimal management of flow, pressure, temperature and haematocrit during cardiopulmonary bypass. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth.* 2001;5:265-72.
3. Rudy Lw, Heymann MA, Edmunds LH. Distribution of systemic blood flow during cardiopulmonary bypass. *J Appl Physiol.* 1973;43:194-200.
4. Slater JM, Orszulak T, Cook DJ. Distribution and hierarchy of regional blood flow during hypothermic cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg.* 2001;72:542-7.
5. Wright G. Mechanical simulation of cardiac function by means of pulsatile blood pumps. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1997;11:299-309.
6. Murkin JM, Martzke JS, Buchan AM, Bentley C, Wong CJ. A randomized study of the influence of perfusion technique and pH management in 316 patients undergoing coronary artery bypass surgery; 1. Mortality and cardiovascular morbidity. *J*

- Thorac Cardiovasc Surg. 1995;110:340–8.
7. Cavaliere F, Gennari A, Martinelli L, Zamparelli R, Schiavello R. The relationship between systemic oxygen uptake and delivery during moderate hypothermic cardiopulmonary bypass: critical values and effects of vasodilation by hydralazine. *Perfusion*. 1995;10:315–2.
 8. Ranucci M, Romitti F, Isgrò G, Cotza M, Brozzi S, Boncilli A, dkk. Oxygen delivery during cardiopulmonary bypass and acute renal failure after coronary operations. *Ann Thorac Surg*. 2005;80:2213–20.
 9. Schmid FX, Philipp A, Foltan M, Jueckstock H, Wiesenack C, Birnbaum D. Adequacy of perfusion during hypothermia: regional distribution of cardiopulmonary bypass flow, mixed venous and regional venous oxygen saturation. *Thorac Cardiovasc Surg*. 2003;51:306–11.
 10. Ranucci M, Isgrò G, Romitti F, Mele S, Biagioli B, Giomarelli P. Anaerobic metabolism during cardiopulmonary bypass: predictive value of carbon dioxide derived parameters. *Ann Thorax Surg*. 2006;81:2189–95.
 11. Murkin JM, Adams SJ, Novick RJ, Quantz M, Bainbridge D, Iglesias I, dkk. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery: a randomized, prospective study. *Anesth Analg*. 2007;104(1):51–8.
 12. Taillefer MC, Denault AY. Cerebral near-infrared spectroscopy in adult heart surgery: systematic review of its clinical efficacy. *Can J Anesth*. 2005;52:79–87.
 13. Edmonds HL Jr. Pro: all cardiac surgical patients should have intraoperative cerebral oxygen monitoring. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2006;20:445–9.
 14. Wagener G, Jan M, Kim M, Mori K, Barasch JM, Sladen RN, dkk. Association between increases in urinary neutrophil gelatinase-associated lipocalin and acute renal dysfunction after adult cardiac surgery. *Anesthesiology*. 2006;103:485–91.
 15. Duebener LF, Sakamoto T, Hatsuoko SI, Stamm C, Zurakowski D, Vollmar B, dkk. Effects of hematocrit on cerebral microcirculation and tissue oxygenation during deep hypothermic bypass. *Circulation*. 2001;104:260–4.
 16. Menarsche P, Edmunds LH Jr. The inflammatory response. Dalam: Cohn LH, Edmunds LH, penyunting. *Cardiac surgery in the adult patient*. New York; McGraw-Hill Professional. 2003. hlm. 349–60.
 17. Smith EEJ, Naftel DC, Blackstone EH, Kirklin JW. Microvascular permeability after cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1987;94:225–33.
 18. Roach GW, Kanchuger M, Mangano CM, Newman M, Nussmeier N, Wolman R. Adverse cerebral outcomes after coronary bypass surgery. *N Engl J Med*. 1996;335:1857–63.
 19. Prough DS, Rogers AT. What are the normal level of cerebral blood flow and cerebral oxygen consumption during cardiopulmonary bypass in humans? *Anesth Analg*. 1993;76:690–3.
 20. Schell RM, Kern FH, Greeley WJ, Schulman SR, Frasco PE, Croughwell ND, dkk. Cerebral blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg*. 1993;76:849–65.