ARTIKEL ASLI

PENYULIT PASCA BEDAH IKTERUS OBSTRUKTIF LANJUT
(Studi Kasus Penderita Di RSSA Dan Studi Ekspertimental Pada Tikus)

COMPLICATION ON SURGICAL PATIENTS WITH LATE EXTRAHEPATIC
OBSTRUCTIVE JAUNDICE
(Case Study in RSSA and Experimental Study on Rats)

M. Soemariko
Bag.Bedah FK Unib raw / RS Saiful Anvar Malang

ABSTRACT

Late extrahepatic obstructive jaundice patients undergoing internal biliary drainage have increased the potentially of morbidity and mortality, compared with other patients in early extrahepatic obstructive jaundice or without jaundice undergoing the same operation. The aim of this study is to observe the late obstructive jaundice patients to investigate the significance of increasing the morbidity and mortality. The methods is to observe retrospectively to patients suffered late and early obstructive jaundice undergoing biliary operation, and patients without jaundice undergoing a cholecystectomy as a control. Compared with the results of experimental wistar rats with the same operation. The results of the observation there were increased significantly the number of mortality of the patients with late extrahepatic obstructive jaundice. This result were supported by the result in experimental rats. The conclusion of the data from the observation and experimental study support the that the cause of increasing mortality was caused by Multiple Organ failure triggered by acute renal failure.

Key words: Obstructive jaundice, Renal Failure, Multiple organ failure

ABSTRAK


Kata kunci: Ikterus obstruktif, Gagal ginjal akut, gegal organ multilepl

PENDAHULUAN

Penyulit pasca bedah pada para penderita dengan ikterus obstruktif diketahui lebih tinggi dibandingkan dengan para penderita dengan pembedahan yang sama tetapi tanpa adanya komplikasi ikterus obstruktif. Penyulit akan meningkat apabila penderita terlambat untuk dilakukan pembedahan. Penyulit yang dapat terjadi pada ikterus obstruktif adalah sepsis primer, perdarahan gastrointestinal, koagulopati, gangguan penyembuhan luka pembedahan dan gagal ginjal akut (1,2).

Basis terapi definitif pada penderita ikterus obstruktif adalah pembedahan untuk melancarkan kembali aliran empedu (3). Semakin lanjut ikterus obstruktif (IO) yang terjadi berarti semakin lambat pembedahan dilakukan semakin parah penyulit yang terjadi. Penundaan pembedahan dengan alasan untuk memperbaiki keadaan umum penderita pada kondisi tertentu akan justru mengakibatkan kemunduran kondisi penderita yang dapat berakibat fatal. Ikterus obstruktif bersama luka bakar, syok hipovolemik dan trauma parah dikenal sebagai "Motor of Multiple Organ Failure" (MOF) (4).


menggigil, febris nyeri kepala, nausesa dan tekiakardia yang diikuti dengan peningkatan cardiac output dan penurunan resistensi vaskuler sistemik. Hal ini sangat berkaitan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas penderita (6,8). Perpatah silikon sistemik akan mempromosikan suatu reaksi inflamasi yang masif dan dikenal sebagai The Systemic Inflammatory Syndrome (SIRS). Yang merupakan jalan menuju ke arah Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS) dan selanjutnya apabila tidak dilakukan pertolongan darurat yang benar, cepat dan intensif akan jatuh ke Multiple Organ Failure (MOF) dan berakhir pada kematian (7). Endokrimeka dan bakteriemia adalah suatu prediktor penting untuk penderita ikterus obstruktif yang mengalami pembelahan. Ada hubungan yang bermakna antara sepaktimba prabedah dengan mortalitas pasca bedah (8).

Tujuan dari penelitian ini adalah studi kasus penderita ikterus obstruktif di R.S. Salifur Anwar dan studi eksperimental pada tikus tentang:

1. Ratio mortalitas.
2. Hasil pemeriksaan laboratoris bilirubin dan fungsi ginjal.
3. Penganalara lamanya abses pada duktus koleodukus.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan dengan menggunakan dua metode: 1. Metode Penelitian Observasional pada Penderita


Penderita dibagi dalam 3 grup: Grup 1 = Penderita kelainan saluran empedu tanpa komplikasi ikterus Obstruktif (IO).
Grup 2 = Penderita IO dengan kadar bilirubin < 15 mg / dL. Grup 3 = Penderita IO, kadar Bilirubin ≥ 15 mg / dL. Penelitian ditujukan untuk membandingkan perjalanan penyakit dan prognosis dari ke 3 grup.

2. Metode Eksperimental pada Tikus Wistar


HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada observasi secara retrospektif selama 5 tahun pada semua penderita bagian Bedah RS Salifur Anwar Malang yang dilakukan koleodukktomi baik yang tanpa ikterus (Grup 1) maupun yang disertai penyuluhi ikterus dini (Grup 2) dan yang lenyut (Grup 3) terdapat 209 penderita (lihat Tabel 1).

| Tabel 1: Penderita kolelitiasis, ikterus obstruktif dini dan lanjut |
|------------------------|-----------------|-----------------|------------------------|
|                       | Laki-laki       | Perempuan       | Total                  |
| Kolelitiasis tanpa ikterus (Bilirubin<1mg/dL) | 81              | 101             | 182                    |
| Ikterus obstruktif dini (Bilirubin < 15 mg/dL) | 7               | 9               | 16                     |
| Ikterus obstruktif lanjut (Bilirubin>15mg/dL) | 5               | 6               | 11                     |
| Total                  | 93              | 116             | 209                    |

Diperbaikan mortalitas pasca bedah dari ke 3 grup tersebut dan ditetapkan ke empat masing masing grup. Pada grup 1 tak ada mortalitas, grup 2 6,25% dan grup 3 didapatkan mortalitas 27,3%. (lihat Tabel 2).

| Tabel 2: Ratio mortalitas penderita Kolelitiasis, ikterus obstruktif dini dan lanjut |
|------------------------|-----------------|-----------------|------------------------|
|                       | Meninggal       | Total Px        | Ratio                  |
| Kolelitiasis tanpa ikterus (Bilirubin<1mg/dL) | 0               | 182             | 0%                     |
| Ikterus obstruktif dini (Bilirubin<15mg/dL) | 1               | 16              | 6.25%                  |
| Ikterus obstruktif lanjut (Bilirubin>15mg/dL) | 3               | 11              | 27.3%                  |

Pada grup 1 tanpa ikterus semua penderita pasca bedah sembuh, Kematian pada seorang penderita dari grup 2 (kadar Bilirubin total 6 mg/dL) adalah diskonferensi oleh proses kesehatan lanjut yaitu Ca corpus pancres yang telah mengalami melastase ke hepar (suatu perubahan paling akut). Karena itulah sedemikian rupa sehingga pasien mengalami kelambatan terjadinya ikterus obstruktif. Pada Grup 3 didapat 3 kematian (27,3%) yaitu:

Penderita 1: Bilirubin total 30,88 mg/dL (D: 22,87 mg/dL; L: 8,01 mg/dL) penyebab Ca kaput Pancres. Penanggulangan sepas pasca bedah, terjadi gagal akut (GGA) pada hari ke 5 diikuti gagal organ multiple / Multiple Organ Failure (MOF) dan meninggal.

Penderita 2: Bilirubin total 33,56 mg/dL (D: 23,96; L: 10.00) Penyebab obstrusi: Ca kaput pancres. Pasca bedah terjadi sepas, GGA pada hari ke 4 pasca bedah diikuti MCO dan meninggal.

Penderita 3: Bilirubin total 32,23 mg/dL (D: 22,26 mg/dL; L: 9,97 mg/dL) Penyebab adalah obstrusi batu pada silfinkter Oddi (Impacted),Pasca bedah terjadi sepas. Kemudian GGA pada hari ke 5 pasca bedah didisusul terjadinya MOF dan meninggal.

Pada penderita dengan ikterus obstruktif lanjut yang mengalami kematian pasca bedah tercatap beberapa persamaan yaitu: kadar bilirubin total semuanya diatas 23 mg/dL, terjadi sepas pasca bedah dan gagal organ multiple dimulai dengan gagal ginjal akut (antara hari ke 4 sampai 6 pasca bedah). Sedangkan untuk kesuara penderita yang lain pulang dalam keadaan sembuh.


| Tabel 3: Ratio mortalitas tukis pasca ligasi duktus koleodokuks |
|------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Hari drenaee pasca LDK | Tisu kontrol   | 0 – 21 hari     | 25 hari         |
|                       | 0               | 0               | 0               |
|                       | 4               | 12              | 4               |
|                       | 2               | 1               | 0               |
|                       | 3               | 4               | 4               |
|                       | 3               | 4               | 4               |

Keterangan: LDK = Ligasi Duktus Koleodokuks

Pada studi kasus terhadap para penderita ikterus obstruktif (IO), pada tukis yang lama komplikasi ikterus obstruktif, IO dini, IO lanjut yang berhasil sembuh didapatkan kadar BUN dan serum kreatinin yang normal. Pada semua penderita IO lanjut yang meninggal didapatkan suatu gagal ginjal akut (lihat Tabel 4).

<p>| Tabel 4: Pengaruh Ikterus Obstruktif terhadap kadar BUN, Kreatinin dan Bilirubin pada manusia (mg/dL) |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------|-------------------|</p>
<table>
<thead>
<tr>
<th>Pasien</th>
<th>BUN (Mean ± SD)</th>
<th>Kreatinin (Mean ± SD)</th>
<th>Bilirubin Tot (Mean ± SD)</th>
<th>Bilirubin Direk (Mean ± SD)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>15,374 ± 4,920</td>
<td>1,145 ± 0,236</td>
<td>0,690 ± 0,062</td>
<td>0,470 ± 0,085</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>12,365 ± 3,236</td>
<td>1,273 ± 0,124</td>
<td>1,054 ± 0,085</td>
<td>0,632 ± 0,348</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>25,255 ± 4,545</td>
<td>1,391 ± 0,375</td>
<td>2,780 ± 0,276</td>
<td>1,542 ± 4,872</td>
<td></td>
</tr>
<tr>
<td>12,852 ± 12,850</td>
<td>1,744 ± 1,873</td>
<td>3,158 ± 1,212</td>
<td>2,2530 ± 0,328</td>
<td></td>
</tr>
</tbody>
</table>

Keterangan: IO = Ikterus Obstruktif

Pada studi kasus di R.S. Saiful Anwar Malang didapatkan bahwa kemiaan penderita akibat gagal ginjal akut terjadi pada keadaan ikterus obstruktif yang sudah sangat lanjut. (lihat Gambar 1).

Pada penderita ikterus obstruktif (IO) yang di rawat di RS Saiful Anwar (1996 – 2002) sebagai penyebab obstruksi total saluran empedu ekstrahepatis adalah batu saluran empedu, struktur atau stenosis saluran empedu, karsinoma peri ampul yang dapat berasal dari kaput pankreas, duodenum, duktus koleodokuks atau dari ampula vateri (1,10,11). Didapatkan dari studi kasus di R.S. Saiful Anvar bahwa 6 dari 11 penderita IO lanjut (Bilirubin total >15 mg%) menderita karsinoma periampul yang lanjut. Dengan tingginya kadar endotoksin dalam darah penderita, dapat terjadi penyakit lain yang dapat menyebar mematikan pasien jauh lebih cepat daripada kematan akibat keganasan yang dideritanya yaitu terjadinya gagal ginjal akut. Hal ini disebabkan karena semakin lama terjadi obstruksi pada duktus koleodokuks semakin tinggi pula kadar endotoksin dalam darah (2,12).

Pada eksperimen terhadap tukis Wistar dilakukan percobaan ligasi duktus koleodokuks (LDK) pada 35 ekor tukis (18 pasang jantan dan betina). Kelompok pertama dilakukan LDK saja sebagai kontrol, kelompok ke 2 sampai ke 9 dilakukan LDK bersamaan waktu dan dengan kelompok pertama dan semua masing masing dilakukan drenase interna (DI) pada hari ke 7, 14, 17, 21, 25, 28, 31 dan hari ke 35 dan sebelum dilaksanakan drenase dilakukan pengukuran perbedaan pengaruh lama ligasi LDK terhadap variabel Urea-N, Kreatinin, Bilirubin total dan direkta. Pada semua tukis Wistar yang mati didapatkan hasil lab serum yang menunjukkan adanya gagal ginjal akut (lihat Tabel 5).

<p>| Tabel 5: Pengaruh perlaukan terhadap kadar Urea-N, Kreatinin dan Bilirubin pada tukis (mg/dL) |
|---------------------------------------------------------------|---------------------------------|-------------------|-------------------|</p>
<table>
<thead>
<tr>
<th>Perlaukan</th>
<th>Urea-N (Mean ± SD)</th>
<th>Kreatinin (Mean ± SD)</th>
<th>Bilirubin Total (Mean ± SD)</th>
<th>Bilirubin Direk (Mean ± SD)</th>
</tr>
</thead>
<tbody>
<tr>
<td>7</td>
<td>15,500 ± 1,211</td>
<td>0,515 ± 0,045</td>
<td>2,450 ± 0,627</td>
<td>1,015 ± 0,1058</td>
</tr>
<tr>
<td>21</td>
<td>16,175 ± 1,664</td>
<td>0,645 ± 0,039</td>
<td>3,140 ± 0,722</td>
<td>2,023 ± 0,4350</td>
</tr>
<tr>
<td>21</td>
<td>20,013 ± 0,873</td>
<td>0,713 ± 0,089</td>
<td>4,855 ± 0,573</td>
<td>2,715 ± 0,6180</td>
</tr>
<tr>
<td>28</td>
<td>42,375 ± 1,845</td>
<td>2,510 ± 0,109</td>
<td>6,348 ± 0,047</td>
<td>4,020 ± 0,2118</td>
</tr>
<tr>
<td>31</td>
<td>53,472 ± 2,233</td>
<td>3,277 ± 0,340</td>
<td>7,630 ± 0,844</td>
<td>5,784 ± 0,8340</td>
</tr>
<tr>
<td>35</td>
<td>91,150 ± 4,750</td>
<td>4,140 ± 0,340</td>
<td>8,550 ± 0,578</td>
<td>5,514 ± 0,5790</td>
</tr>
</tbody>
</table>


Endotoksemia akan meningkatkan kadar Endotelin-1 (ET-1) suatu vasoconstriktor kuat di peredaran darah (10,13,14,15,16). Dengan tingginya kadar ET-1 didapat dalam sirkulasi darah akan meningkatkan kadar Atrial Natriuretic Factor (ANF) yaitu suatu vasoassistor kuat dalam sirkulasi darah. Semakin tinggi ET-1 yang terbentuk semakin tinggi pula sekresi ANF oleh atriun jantung kedalam sirkulasi darah dan selalu didapatkan kadar yang sebanding dengan tingginya ET-1 di sirkulasi darah (17,18,19,20).

Drenase interna akan menurunkan kadar endotoksin sistemik (2). Penurunan kadar endotoksin sistemik akan dikutip pula oleh penurunan kadar ET-1 sistemik dan berakibat pula pada penurunan ekspresi gen ANF. Kadar ANF sistemik akan segera kembali ke haga normalnya (21,22). Pada kenyataannya, kadar ET-1 masih tetap tinggi didalam sel endotel dan otot polos pembuluh darah ginjal. Oleh karena masih tingginya sisa endotoksin pada darah itu dan telah dikonversi menjadi proendothelin. Ekspresi gen untuk enzim pengonversi pro ET-1 menjadi ET-1 terjadi pada sel di tubulus proksimal duktus asenden di medula dan di glomerul (23). Proses pembentukan ET-1 di intraseluler tidak terpengaruh oleh keadaan sirkulasi

sistemik (24). Secara fisiologis konversi pro ET-1 menjadi ET-1 sangat penting oleh karena akan meningkatkan kemampuan vasokonstriksi sampai 140 kali, sehingga terjadi vasokonstriksi pada mesangial glomerulus dan selanjutnya terjadi gangguan faal ginjal iskemik dan mengakibatkan gagal ginjal akut dan pada akhirnya mengakibatkan gagal organ multipel.

KESIMPULAN

Melalui studi kasus pasien dan eksperimen pada tikus, hasil yang didapatkan ternyata sesuai pada keduanya, penyebab peningkatan mortalitas pada penderita ikterus obstruktif lanjut disebabkan oleh adanya gagal organ multipel yang dipicu dengan terjadinya gagal ginjal akut. Fenomena ini didapatkan baik pada manusia maupun pada tikus. Diduga kuat bahwa patogenesis gagal ginjal akut (GGA) pada manusia dengan ikterus obstruktif (IO) lanjut sama dengan yang ditemukan pada tikus.

Tingginya kadar ET-1 di endotel dan otot polos ginjal sebagai penyebab GGA yang terjadi pada tikus dengan IO lanjut disamping rendahnya kadar ANF sistemik diperkirakan dapat pula dijadikan sebagai prediktor pada manusia dengan penyakit yang sama, untuk itu diperlukan studi kasus terlebih lanjut.

Gambar 1. Hubungan lama IO pra-bedah terhadap kematian pasien
Keterangan: IO = Ikterus Obstruktif

Gambar 2. Pengaruh waktu terhadap hasil drenase interna pada tikus
Keterangan: LDK = Ligasi Du, Ktus Kolodokus
DAFTAR KEPUSTAKAAN


