

# Kelebihan Cairan (*Fluid Overload*) dan Hubungannya dengan Kejadian *Acute Kidney Injury* (Aki)

Erwin Kresnoadi

## Abstrak

Mempertahankan keseimbangan cairan merupakan tujuan utama untuk pasien ICU. Pasien dengan kelebihan cairan akan mengalami peningkatan kebutuhan ventilasi serta pemanjangan waktu perawatan di ICU dan akan terjadi penurunan indeks oksigenasi. Hubungan akumulasi cairan berlebihan dan *Acute Kidney Injury* (AKI) sangat kompleks. Kelebihan cairan meningkatkan tekanan intra abdomen yang selanjutnya menyebabkan kongesti vena ginjal serta penurunan laju filtrasi glomerulus. Akibatnya, kelebihan cairan menjadi salah satu penanda tingkat keparahan AKI.

## Katakunci

keseimbangan cairan, kelebihan cairan, akumulasi cairan

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

## 1. Pendahuluan

Mempertahankan keseimbangan cairan merupakan tujuan utama untuk pasien ICU. Terdapat banyak variasi cara pencatatan dan penghitungan keseimbangan cairan. Penggunaan grafik pemasukan cairan dan pengeluaran lebih akurat untuk mengukur keseimbangan cairan daripada mengukur perubahan berat badan pasien.<sup>1</sup>

Kelebihan cairan (*Fluid Overload*) didefinisikan sebagai total pemasukan dikurangi total pengeluaran dibagi dengan berat badan awal. Hal ini dikaitkan dengan hasil pengeluaran yang mencapai lebih dari 10%. Pasien dengan kelebihan cairan akan mengalami peningkatan kebutuhan ventilasi serta pemanjangan waktu perawatan di ICU dan akan terjadi penurunan indeks oksigenasi.<sup>2</sup> Dalam beberapa penelitian observasional dari populasi yang berbeda (pediatrik, sepsis, bedah), kelebihan cairan telah dikaitkan dengan peningkatan angka mortalitas. Penelitian SOAP menemukan bahwa kelebihan cairan pada pasien sepsis dengan AKI dikaitkan dengan kematian lebih tinggi pada 60 hari pertama. Pada penelitian dari Picard, terjadi penurunan angka kematian 2,07 kali lebih sedikit pada pasien dengan FO yang dilakukan *Renal Replacement Therapy* (RRT) dibandingkan pada pasien dengan FO yang tidak mendapatkan RRT. Kelebihan cairan pada kreatinin serum puncak dikaitkan dengan tingkat pemulihan ginjal yang lebih jelek.<sup>3</sup> Pada penelitian FACTT, keseimbangan cairan (*balance*) positif dikaitkan dengan kelangsungan hidup yang lebih rendah 60 hari pada hasil analisis *post hoc*.<sup>4</sup> Pada penelitian RENAL juga menunjukkan bahwa keseimbangan cairan negatif pada pasien yang membutuhkan RRT berkaitan erat dengan meningkatnya kelangsungan hidup dan waktu tinggal di ICU lebih pendek.<sup>5</sup>

Hubungan akumulasi cairan berlebihan antara cairan dan *Acute Kidney Injury* (AKI) sangat kompleks. Aku-

mulasi cairan yang berlebihan akan memakan waktu bagi pasien untuk menghilangkannya terutama ketika fungsi ginjal telah berubah. Akibatnya, kelebihan cairan menjadi salah satu penanda tingkat keparahan AKI.<sup>6</sup> Kelebihan cairan bisa saja menjadi mediator dari hasil yang merugikan baik melalui efek langsung melalui jenis cairan infus (HES) ataupun karena adanya akumulasi cairan. Akumulasi cairan bisa terjadi pada edema interstitial, disfungsi organ viseromegali dan akhirnya akan terjadi disfungsi organ. Kelebihan cairan meningkatkan tekanan intra abdomen yang selanjutnya menyebabkan kongesti vena ginjal serta penurunan laju filtrasi glomerulus. Hal ini akan menyebabkan AKI yang akan memperburuk kelebihan cairan melalui penurunan ekskresi garam dan air. *Encapsulated* organ seperti ginjal memiliki keterbatasan kapasitas akomodasi yang menghasilkan peningkatan tekanan hidrostatik interstitial dan akan menurunkan tekanan perfusi organ serta laju filtrasi glomerulus tanpa terjadi peninggian tekanan intra abdominal.<sup>7</sup>

Stone dan Fulenwider melakukan penelitian tahun 1977 mengenai terapi cairan dan transfusi masif yang mengakibatkan dekapsulasi ginjal pada pasien dengan syok hemoragik sehingga menyebabkan AKI. Hasilnya kelebihan cairan berkontribusi terhadap terjadinya disfungsi organ seperti perubahan interaksi sel-sel yang dihasilkan dalam pemisahan sel, disfungsi dari glikokalis, konsumsi oksigen abnormal, penurunan drainase limfatik dan distorsi struktur jaringan normal.<sup>8</sup>

*Surviving Sepsis Campaign* 2012 merekomendasikan pemberian cairan awal 30 ml/kg dari kristaloid dengan menggunakan *Early Goal Directed Therapy* (EGDT). Namun tidak ada pedoman yang telah dibuat untuk mengevaluasi hasil ginjal. Parameter cairan yang optimal dan target hemodinamik belum ditetapkan bagi manajemen AKI.<sup>9</sup> Pedoman KDIGO baru pada AKI

yang menunjukkan bahwa terapi cairan harus memadai tanpa menyebutkan parameter tertentu pada jumlah dan jenis cairan yang akan diberikan serta durasi pemberian cairan.<sup>10</sup> Hal ini sebenarnya sangat membantu pertimbangan tujuan pemberian cairan dalam dua konteks, yaitu: 1. Pada pasien yang berisiko untuk terjadi AKI pada waktu tertentu, misalnya kontras radiologi, dan 2. Pada pasien yang sudah menderita AKI (oliguria, peningkatan kreatinin serum).<sup>11</sup>

Pada penelitian prospektif yang sekarang dianggap sebagai standar perawatan untuk mengelola pasien, telah menunjukkan bahwa cairan apa yang diperlukan dan harus diberikan selama beberapa jam pada prosedur tindakan. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa efek positif dari peningkatan aliran urin pada pemberian terapi cairan ditambah dengan pemberian diuretik untuk mengurangi angka kejadian kontra indikasi nefropati. Dengan demikian, untuk pencegahan primer dari AKI, bisa menggunakan terapi cairan.<sup>12</sup> Untuk pasien dengan AKI, susah untuk memastikan bahwa terjadinya depleksi volume dengan cara mengurangi "preload" jantung merupakan faktor pembatas, dimana rehidrasi yang cukup diperlukan untuk mempertahankan perfusi jaringan sehingga pemberian cairan harus menggunakan suatu target tertentu guna peningkatan *stroke volume* jantung, perfusi jaringan dan fungsi ginjal.

## 2. Pilihan Cairan pada AKI

Prinsip terapi cairan adalah untuk mempertahankan atau mengembalikan volume intravaskular guna menjamin perfusi jaringan yang memadai. Beberapa jenis cairan saat ini tersedia untuk resusitasi cairan, dalam hal ini kristaloid dengan pelarut garam (NaCl), pelarut laktat (larutan Hartmann) atau dengan pelarut seimbang (Plasma-Lyte 148) serta koloid seperti pati hidroksietil sintetik (HES), gelatin atau albumin. Koloid sebagian besar tetap berada dalam ruang intravaskular dan kristaloid akan terdistribusikan keseluruh kompartemen. Misalnya, ketika memberikan 1 liter NaCl 0,9%, kira-kira 250 ml akan tetap berada di kompartemen intravaskular dan sisanya akan didistribusikan ke dalam ruang ekstrasvaskuler.

Selama dekade terakhir ini telah terjadi kontroversi mengenai pengaruh penggunaan komposisi cairan pada fungsi organ, terutama ginjal. Banyak penelitian telah dilakukan untuk mengevaluasi keunggulan dan keamanan komposisi cairan untuk resusitasi volume. Kematian, angka kejadian AKI dan efek samping yang terkait dengan penggunaan koloid sintetik telah dievaluasi dalam beberapa penelitian. Perbedaan dalam hasil penelitian ini dikarenakan heterogenitas yang besar pada populasi pasien dievaluasi, jenis dan volume HES digunakan, serta perbandingan profil keamanan dari masing-masing HES. Profil farmakokinetik HES bervariasi sesuai dengan berat molekul mereka, derajat substitusi dan rasionya. HES hipertonik berkaitan dengan angka kejadian AKI.<sup>13</sup>

Pada dua penelitian yang menggunakan HES dengan berat molekul rendah menunjukkan efek netral atau ne-

gatif terhadap mortalitas serta peningkatan kebutuhan RRT.<sup>14,15</sup> Penelitian CHEST membandingkan resusitasi cairan HES 6% dengan berat molekul 130 ribu dan derajat substitusinya 0.4 dibandingkan dengan normal saline 0,9%. Hasilnya menunjukkan tidak ada perbedaan kematian yang signifikan pada 90 hari diantara kedua kelompok tetapi tidak menunjukkan peningkatan kebutuhan RRT pada kelompok HES serta efek sampingnya. Koloid sintetik harus dihindari pada pasien dengan AKI atau yang berisiko mengalami AKI.<sup>15</sup>

Penggunaan albumin hipoonkotik telah dipelajari dalam penelitian SAFE dan dua subanalisis lainnya. Hasilnya tidak ada perbedaan terhadap mortalitas, durasi RRT atau disfungsi organ bila dibandingkan dengan pemakaian normal saline. Analisis subkelompok pasien dengan sepsis berat menunjukkan penurunan mortalitas pada kelompok albumin (OR: 0,71, 95% CI: 0,52-0,97). Tidak ada perbedaan yang ditemukan mengenai hasil ginjal. Analisis subkelompok lain dari penelitian SAFE menunjukkan penurunan kelangsungan hidup pada pasien dengan cedera otak traumatis yang diobati dengan albumin.<sup>16-18</sup> Meskipun kristaloid tetap merupakan pilihan pertama untuk terapi cairan, namun terdapat perbedaan hasil pengeluaran ginjal antara mereka. Penelitian pada binatang menunjukkan bahwa hiperkloremia dihasilkan dari 0,9% infus normal saline dan dapat mempengaruhi hemodinamik ginjal sehingga menyebabkan terjadinya vasokonstriksi arteriol dan penurunan laju filtrasi glomerulus.<sup>19</sup> Sebuah penelitian baru-baru ini menunjukkan bahwa penurunan aliran arteri ginjal dan perfusi kortikal pada subyek yang menerima 0,9% normal saline jika dibandingkan dengan cairan penyeimbang (Plasma-Lyte 148).<sup>20</sup> Penelitian prospektif di Australia menemukan peningkatan kreatinin yang lebih rendah, insiden 'cedera' RIFLE yang lebih rendah dan perlu untuk RRT pada pasien ICU yang diobati dengan pendekatan *chloriderestrictive* sebagai lawan dari metode strategi bebas klorida.<sup>21</sup>

## 3. Memprediksi Kecukupan Cairan

Pengukuran statis seperti penggunaan tekanan vena sentral merupakan salah satu cara untuk memprediksi respons pemberian cairan. Pemberian *fluid challenge* pada pasien dengan AKI merupakan tantangan yang besar. Metode *passive legs raising* (PLS), *end expiratory occlusion test*, *mini dose fluid challenge* dapat digunakan untuk mengetahui kecukupan cairan.<sup>22</sup>

Penelitian pada hewan coba dengan sepsis belum menunjukkan perbaikan dalam aliran darah atau oksigen pengiriman ginjal setelah pemberian normal saline atau saline hipertonik.<sup>23</sup> Pasien dengan AKI dan hemodinamik stabil yang mendapatkan terapi cairan dan diuretik dosis tinggi tidak menunjukkan peningkatan dari fungsi ginjal<sup>24</sup> sehingga sekarang ini untuk mempertahankan tekanan perfusi organ melalui tekanan arteri rata-rata (MAP) dengan menggunakan terapi cairan atau menggunakan vasopresor tergantung pada evaluasi volume intravaskular pasien. Pemberian cairan dapat

**Tabel 1.** Parameter yang digunakan untuk evaluasi status cairan

Parameter Klinis	Parameter Paraklinis	Indikator Statis	Indikator Dinamis
Perubahan berat badan	Indeks urine (misalnya UNa, FeNa, FeUrea, berat jenis dan osmolalitas)	Tekanan vena sentral, diameter kateter intravena	Variasi stroke volume dan <i>pulse pressure</i>
Keseimbangan input/output	Perubahan hematologis	Oklusi arteri pulmonaris	Kecepatan aliran aorta dan <i>stroke volume</i>
Tekanan darah, frekuensi denyut jantung dan orthostasis	Impedansi bioelektrik	Volume <i>end-diastolic</i> ventrikel dextra	Perubahan diameter IVC yang diinduksi <i>positive pressure ventilation</i>
Volume urine	Laktat, SVO <sub>2</sub>	Area <i>end-diastolic</i> ventrikel sinistra	Evaluasi mikrosirkulasi
Capillary refill, turgor	Indeks cairan paru ekstrasvaskular	Indeks volume darah intra-aorta	
Organomegali		Indeks volume <i>end-diastolic</i> global	
Edema pulmonum			

membantu untuk memperbaiki *cardiac output* dengan mengembalikan mengisi tekanan, tetapi tidak akan memperbaiki vasodilatasi yang dihadapi pada kondisi sepsis. *Surviving Sepsis Campaign* 2012 merekomendasikan target MAP > 65 mmHg, tetapi harus disesuaikan dengan faktor komorbiditas pasien (misalnya penyakit renovaskular atau gagal jantung). Target MAP > 70-80 mmHg menunjukkan bahwa tekanan arteri diperlukan untuk mengurangi AKI pada pasien dengan syok sepsis.<sup>9,25</sup> Penelitian-penelitian seperti ProSES dan ARISE menilai kembali EGDT dan mengevaluasi hasil ginjal untuk mengoptimalkan cairan dengan menggunakan parameter-parameter mikrodinamik dan target hemodinamik.<sup>26</sup>

Pada pasien sakit kritis jarang memerlukan cairan berlebihan, mengingat kecukupan jumlah air dan natrium yang diberikan dalam obat-obatan dan nutrisi. Pengelolaan keseimbangan cairan dapat menjadi hal yang penting, karena pasien oliguria dengan atau tanpa peningkatan kreatinin memiliki angka kematian yang meningkat bahkan setelah adanya kesesuaian akumulasi cairan. Pada saat ini masih belum jelas apakah kelangsungan hidup menurun merupakan faktor dari tingkat keparahan penyakit atau terkait dengan keseimbangan cairan.<sup>27</sup>

Pada AKI yang berat, koreksi kelebihan cairan kelebihan cairan dan pengembalian keseimbangan cairan adalah tujuan penting karena durasi kelebihan cairan berkorelasi dengan hasil yang lebih buruk yang berhubungan dengan kelangsungan hidupnya.<sup>28</sup> Penggunaan diuretik mungkin memiliki peran dalam meningkatkan volume urin, tetapi banyak penelitian yang meneliti efek diuretik pada AKI tidak menemukan perbedaan yang signifikan pada kematian atau pemulihan ginjal.<sup>29</sup> Peran diuretik sedang dipelajari dalam penelitian SPARK untuk mengevaluasi efek perkembangan dan keparahan AKI. Pada pasien dengan oliguria dan AKI, RRT sering dimulai untuk mengobati hipervolemia yang tidak responsif terhadap diuretik.<sup>30</sup> Penelitian yang dilakukan oleh Bouchard dan kawan-kawan menilai bahwa pasi-

en yang diobati dengan RRT secara terus menerus menunjukkan angka kematian lebih rendah dibandingkan dengan mereka yang dirawat dengan dialisis intermiten. Hasil penelitian ini memberikan alasan yang kuat untuk memanfaatkan RRT guna memperbaiki FO dan mencapai keseimbangan cairan serta untuk mendukung fungsi organ.<sup>3</sup>

#### 4. Ringkasan

Penting untuk memahami bahwa pemberian terapi cairan di unit perawatan kritis adalah suatu proses dinamis, dikarenakan kelebihan cairan dikaitkan penurunan fungsi ginjal pada pasien kritis. Upaya yang harus dilakukan untuk menemukan keseimbangan antara pemberian terapi cairan yang cukup untuk menjaga stabilitas hemodinamik dan perfusi organ sambil menghindari kelebihan penyebaran volume cairan tersebut. Penggunaan kristaloid harus diperhatikan dan koloid sintetik sebaiknya dihindarkan pada saat terapi cairan. Diuretik menjadi terapi tambahan pada AKI untuk mengobati kelebihan cairan, namun terapi ini tidak dilanjutkan jika tidak terjadi respon pada pasien. Pasien dengan akumulasi cairan yang signifikan dan yang tidak responsif terhadap diuretik harus dipertimbangkan pemberian RRT untuk memperbaiki kelebihan cairan.

#### Daftar Pustaka

1. Chertow GM, Burdick E, Honour M, Bonventre JV, Bates DW. Acute kidney injury, mortality, length of stay, and costs in hospitalized patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005 7;16:3365–70.
2. Payen D, de Pont AC, Sakr Y, Spies C, Reinhart K, Vincent JL. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure. *Crit Care.* 2008;12:R74.

3. Bouchard J, Soroko SB, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, et al. Fluid accumulation, survival and recovery of kidney function in critically ill patients with acute kidney injury. *Kidney Int.* 2009;76:422–7.
4. Grams ME, Estrella MM, Coresh J, Brower RG, Liu KD. Fluid balance, diuretic use, and mortality in acute kidney injury. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2011;6:966–73.
5. Bellomo R, Cass A, Cole L, Finfer S, Gallagher M, Lee J, et al. An observational study fluid balance and patient outcomes in the randomized evaluation of normal vs. augmented level of replacement therapy trial. *Crit Care Med.* 2012;40:1753–60.
6. Macedo E, Bouchard J, Soroko SH, Chertow GM, Himmelfarb J, Ikizler TA, et al. Fluid accumulation, recognition and staging of acute kidney injury in critically-ill patients. *Crit Care.* 2010;14:R82.
7. Vidal MG, Ruiz Weisser J, Gonzalez F, Toro MA, Loudet C, Balasini C, et al. Incidence and clinical effects of intra-abdominal hypertension in critically ill patients. *Crit Care Med.* 2008;36:1823–31.
8. Stone HH, Fulenwider JT. Renal decapsulation in the prevention of post-ischemic oliguria. *Ann Surg.* 1977;186:343–55.
9. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock 2012. *Crit Care Med.* 2013;41:580–637.
10. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO clinical practice guideline for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl.* 2012;2:1–138.
11. Thomsen HS, Morcos SK. Contrast media and the kidney: European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines. *Br J Radiol.* 2003;76:513–8.
12. Briguori C, Visconti G, Focaccio A, Airolidi F, Valgimigli M, Sangiorgi GM, et al. Renal Insufficiency after Contrast Media Administration Trial II (REMEDIAL II): RenalGuard system in highrisk patients for contrast-induced acute kidney injury. *Circulation.* 2011;124:1260–9.
13. Schortgen F, Lacherade JC, Bruneel F, Cattaneo I, Hemery F, Lemaire F, et al. Effects of hydroxyethylstarch and gelatin on renal function in severe sepsis: a multicentre randomised study. *Lancet.* 2001;357:911–6.
14. Perner A, Haase N, Guttormsen A, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, et al. Hydroxyethyl starch 1300.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med.* 2012;367:124–34.
15. Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, et al. Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med.* 2012;367:1901–11.
16. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med.* 2004;350:2247–56.
17. Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S, Bellomo R, Norton R, Bishop N, et al. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med.* 2007;357:874–84.
18. Finfer S, McEvoy S, Bellomo R, McArthur C, Myburgh J, Norton R. Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis. *Intensive Care Med.* 2011;37:86–96.
19. Wilcox CS. Regulation of renal blood flow by plasma chloride. *J Clin Invest.* 1983;71:726–35.
20. Chowdhury AH, Cox EF, Francis ST, Lobo DN. A randomized, controlled, double-blind crossover study on the effects of 2-L infusions of 0.9% saline and plasma-lyte(r) 148 on renal blood flow velocity and renal cortical tissue perfusion in healthy volunteers. *Ann Surg.* 2012;256:18–24.
21. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M. Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA.* 2012;308:1566–72.
22. Marik PE, Baram M, Vahid B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest.* 2008;134:172–8.
23. Wan L, Bellomo R, May CN. The effect of normal saline resuscitation on vital organ blood flow in septic sheep. *Intensive Care Med.* 2006;32:1238–42.
24. Van Biesen W, Yegenaga I, Vanholder R, Verbeke F, Hoste E, Colardyn F, et al. Relationship between fluid status and its management on acute renal failure (ARF) in intensive care unit (ICU) patients with sepsis: a prospective analysis. *J Nephrol.* 2005;18:54–60.
25. Badin J, Boulain T, Ehrmann S, Skarzynski M, Bretagnol A, Buret J, et al. Relation between mean arterial pressure and renal function in the early phase of shock: a prospective, explorative cohort study. *Crit Care.* 2011;15:R135.
26. Pranskunas A, Koopmans M, Koetsier PM, Pilvinis V, Boerma EC. Microcirculatory blood flow as a tool to select ICU patients eligible for fluid therapy. *Intensive Care Med.* 2013;39:612–9.

27. Han SS, Kang KJ, Kwon SJ, Wang SJ, Shin SH, Oh SW, et al. Additional role of urine output criterion in defining acute kidney injury. *Nephrol Dial Transplant*. 2012;27:161–5.
28. Teixeira C, Garzotto F, Piccinni P, Brienza N, Iannuzzi M, Gramaticopolo S, et al. Fluid balance and urine volume are independent predictors of mortality in acute kidney injury. *Crit Care*. 2013;17:R14.
29. Uchino S, Doig G, Bellomo R, Morimatsu H, Morgera S, Schetz M, et al. Diuretics and mortality in acute renal failure. *Crit Care Med*. 2004;32:1669–77.
30. van der Voort PH, Boerma EC, Koopmans M, Zandberg M, de Ruyter J, Gerritsen RT, et al. Furosemide does not improve renal recovery after hemofiltration for acute renal failure in critically ill patients: a double blind randomized controlled trial. *Crit Care Med*. 2009;37:533–8.