

Vasopressin pada Manajemen Syok Septik

Iswandi Darwis¹, Rizka Humardewayanti Asdie²

¹Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Lampung/RSUD Dr. Hi. Abdul Moeloek Bandar Lampung

²Divisi Penyakit Tropis dan Infeksi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan/RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta

Abstrak

Sepsis adalah suatu respon inflamasi secara sistemik, dapat melibatkan multiorgan, disebabkan karena adanya suatu infeksi. Sepsis dan sindrom disfungsi organ multipel/*multiple organ dysfunction syndrome* (MODS) merupakan penyebab utama kematian pada perawatan intensif di rumah sakit. Pada keadaan sepsis, dapat terjadi syok septik yaitu hipotensi yang diinduksi sepsis dan menetap walaupun telah mendapatkan resusitasi cairan dan disertai hipoperfusi jaringan. Norepinefrin dan dopamin merupakan vasopressor pilihan pertama sebagai inisial terapi pada kondisi syok septik namun penggunaan vasopressor golongan katekolamin dosis tinggi dapat menimbulkan efek samping adrenergik yang justru dapat meningkatkan mortalitas. Oleh karenanya, pada kondisi syok septik dengan peningkatan denyut jantung, diperlukan penggunaan vasopressor yang tidak menimbulkan efek samping adrenergik. Vasopresin adalah hormon yang dikeluarkan oleh hipofisis posterior. Pada kondisi hipotensi, secara fisiologis vasopressin membantu mempertahankan tekanan darah dengan bertindak sebagai vasokonstriktor poten. Pemberian vasopressin tidak menimbulkan efek samping yang ditimbulkan oleh stimulasi adrenergik seperti peningkatan kebutuhan oksigen jaringan, penurunan aliran renal dan mesenterika, peningkatan resistensi pulmoner serta aritmia. Pada tinjauan pustaka ini juga dibahas bagaimana efek vasopressin terhadap tekanan darah, sistem kardiovaskuler, sistem imun, sistem koagulasi, sistem respirasi, sistem urinaria dan sistem saraf pusat pada pasien dengan syok septik.

Kata kunci: Sepsis, syok septik, vasopressin

Vasopressine in Septic Shock Management

Abstract

Sepsis is a systemic inflammatory response caused by an infection, which can involve multiple organs. Sepsis and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) are the main causes of death in the intensive care unit of a hospital. In sepsis, septic shock, defined as sepsis-induced persistent hypotension despite adequate fluid resuscitation causing tissue hypoperfusion, can occur. Norepinephrine and dopamine are the vasopressors of choice for initial treatment septic shock, but the use of high-dose catecholamine vasopressors can cause adrenergic side effects that can increase mortality. Therefore, a septic shock patient with increased heart rate, it is necessary to use a vasopressor that does not cause adrenergic side effects. Vasopressin is a hormone secreted by the posterior pituitary. In hypotensive condition, vasopressin physiologically helps maintain blood pressure by acting as a potent vasoconstrictor. Vasopressin administration does not cause side effects caused by adrenergic stimulation such as increased tissue oxygen demand, decreased renal and mesenteric flow, increased pulmonary resistance and arrhythmias. This literature review also discusses the effects of vasopressin on blood pressure, the cardiovascular system, the immune system, the coagulation system, the respiratory system, the urinary system and the central nervous system in patients with septic shock.

Keywords: sepsis, septic shock, vasopressine

Korespondensi: Iswandi Darwis | Bandar Lampung, Lampung, Indonesia | 081287635855 | e-mail: iswandi.darwis@gmail.com

Pendahuluan

Sepsis dan sindrom disfungsi organ multipel/*Multiple Organ Dysfunction Syndrome* (MODS) merupakan penyebab utama kematian pada perawatan intensif di rumah sakit.¹ Selama dua dekade terakhir, kejadian sepsis di Amerika Serikat telah tiga kali lipat dan sekarang merupakan penyebab utama kematian kesepuluh. Sekitar 750.000 kasus sepsis terjadi setiap tahun dan 225.000

terjadi sepsis yang berat. Pasien rawat inap di RSUD Dr. Moewardi tahun 2009 sebanyak 28.385 orang dengan total yang meninggal 2.288 orang atau 8,06% dari total pasien rawat inap.² Sepsis adalah suatu respon inflamasi secara sistemik, dapat melibatkan multiorgan, disebabkan karena adanya suatu infeksi. Menurut derajatnya sepsis dapat dibagi menjadi sepsis, sepsis berat, sepsis dengan hipotensi dan syok septik. Syok septik

adalah subset dari sepsis berat yang didefinisikan sebagai hipotensi yang diinduksi sepsis dan menetap walaupun telah mendapatkan resusitasi cairan dan disertai hipoperfusi jaringan.³

Penggunaan vasopressor pada kondisi syok septik merupakan indikasi yang memiliki *level evidence* cukup tinggi (level 1) pada kondisi syok septik untuk memertahankan tekanan arteri rata-rata/*Mean Arterial Pressure* (MAP) ≥ 65 mmHg. Norepinefrin dan dopamin merupakan vasopressor pilihan pertama sebagai inisial terapi pada kondisi syok septik. Namun apabila pemberian norepinefrin dan dopamine tidak dapat mencapai target MAP, epinefrin dapat digunakan sebagai alternatif terapi. Penggunaan vasopressin 0,03 unit/menit juga dapat diberikan sebagai alternatif terapi pada syok septik.⁴

Pada kondisi syok, untuk memenuhi perfusi jaringan karena penurunan curah jantung maka akan terjadi proses kompensasi yakni terjadi takikardia yang distimulasi oleh aktivasi sistem simpatis. Penggunaan vasopressor golongan katekolamin seperti norepinefrin dan epinefrin akan menyebabkan aktivasi reseptor beta yang akan menyebabkan denyut jantung semakin cepat dan pada akhirnya jatuh pada kondisi aritmia dan gagal jantung. Penggunaan katekolamin justru akan meningkatkan kematian.⁵ Pada kondisi ini diperlukan vasopressor yang tidak berefek pada reseptor beta sehingga tidak menyebabkan peningkatan denyut jantung.

Isi

Vasopresin adalah suatu vasopressor yang akan meningkatkan tonus vaskular namun tidak memberikan efek peningkatan denyut jantung. Selain itu pula vasopressin menurunkan aliran darah pada otot dan kulit sehingga dapat meningkatkan aliran darah pada organ penting seperti otak.⁶ Tujuan penulisan ini untuk mengetahui efek vasopressin pada pasien dengan syok septik terhadap tekanan darah, sistem kardiovaskuler, sistem imun, sistem koagulasi, sistem respirasi, sistem urinaria dan sistem saraf pusat

Vasopressin

Vasopresin adalah hormon yang dikeluarkan oleh hipofisis posterior mengandung sembilan asam amino. Vasopressin bersifat sebagai vasokonstriktor yang terkuat di dalam tubuh. Vasopressin dibentuk di nukleus supraoptikus dan paraventrikular hipotalamus, dan dihantarkan ke lobus posterior kelenjar hipofisis melalui akson neuron penghasil hormon. Vasopresin melalui reseptor V2 dan cAMP menyebabkan penggabungan kanal air ke dalam membran lumen sehingga meningkatkan reabsorpsi air pada tubulus distal dan duktus koligentes ginjal. Vasopresin juga merangsang absorpsi Na^+ dan urea di tubulus. Konsentrasi vasopresin yang tinggi juga menyebabkan vasokonstriksi melalui reseptor V_1 dan IP_3 .⁷

Rangsangan untuk pelepasan vasopressin adalah hiperosmolaritas ekstrasel dan penurunan pengisian di kedua atrium, serta muntah, nyeri, stress, dan peningkatan libido. Sekresi vasopressin selanjutnya dirangsang oleh angiotensin II, dopamine, dan beberapa obat atau toksin (misal nikotin, morfin, barbiturat). Selain itu, vasopressin dapat dibentuk secara ektopik pada tumor (terutama *small cell carcinoma* bronchus) atau penyakit paru. Hal ini menyebabkan penurunan eksresi air. Pada waktu yang bersamaan terjadi penurunan osmolaritas ekstrasel sehingga terjadi edema sel. Hal ini terutama berbahaya jika menyebabkan edema serebri.⁷

Reseptor Vasopressin

Vasopresin memiliki reseptor antara lain AVPR1a (dikenal juga dengan reseptor V_1 yang bekerja terbanyak di vaskuler), AVPR1b (dikenal dengan reseptor V_3 yang bekerja terbanyak di sentral), AVPR2 (reseptor V_2 , terbanyak di ginjal), reseptor oksitosin dan reseptor purinergik. Reseptor AVPR1a adalah suatu reseptor G-protein dapat menyebabkan vasokonstriksi dan berhubungan dengan vasopressin dan diekspresikan pada otot polos vaskuler, hepatosit dan trombosit. Protein G menstimulasi jalur sinyal fosfatidylinositol-calcium yang menyebabkan kontraksi otot polos vaskuler. Stimulasi reseptor AVPR1a juga menginduksi produksi nitrit oksida yang merupakan agen vasodilator pembuluh darah

coroner dan pulmonal. Pada kondisi sepsis terjadi penurunan sensitivitas reseptor AVPR1a dan penurunan kade vasopressin dalam tubuh.⁸

Reseptor AVPR1b atau reseptor V3 diekspresikan pada kelenjar hipotalamus anterior dan hipokampus. Stimulasi reseptor AVPR1b oleh vasopressin akan melepaskan ACTH karena vasopressin akan dikeluarkan kelenjar hipofisis posterior melalui kapiler portal *pituitary* untuk berikatan dengan reseptor AVPR1b di sel kortikotropin pada hipofisis anterior. Vasopresin berinteraksi dengan aksis kortikosteroid dalam respon stress seperti hipotensi. Vasopressin dan *corticotrophin-releasing hormone* menstimulasi sistem sinyal yang berbeda dan memiliki efek sinergis pada pelepasan ACTH. AVPR1b memiliki gangguan respon stress karena respon ACTH tumpul. Berbeda halnya dengan ekskresi yang berlebihan dari AVPR1b dihubungkan dengan adenoma hipofisis dan sindrom ACTH ektopik.⁸

Reseptor AVPR2 (V2 receptor) diekspresikan pada duktus kolektivus ginjal. Vasopressin adalah faktor tropik pada ansa henle *ascenden*, dengan demikian vasopressin memiliki efek antidiuretik. Reseptor AVPR2 mensimulasi peningkatan retensi air oleh karena peningkatan c-AMP yang menyebabkan pergerakan *aquaporin-2 water channels* dari sitoplasma menuju membrane apikal sel duktus kolektivus. Bila terdapat vasopressin defisiensi, *aquaporin-2 channels* masuk dari membrane apikal menuju vesikel subapikal sehingga tidak ada reabsorpsi air. Vasopressin defisiensi vasopressin juga menyebabkan penurunan sintesis *aquaporin-2*, sehingga menyebabkan kegagalan reabsorpsi air. Reseptor V2 juga menyebabkan vasodilatasi dengan menstimulasi jalur nitrit oksida.⁸

Penurunan regulasi reseptor AVPR1a di paru, hati, ginjal dan jantung mungkin disebabkan karena peningkatan TNF α , IL-1 β , IL-6 dan IFN γ . Penurunan regulasi reseptor AVPR1a mungkin lebih meningkat karena diberikan infus lipopolisakarida yang akan menurunkan ekspresi reseptor AVPR1a sampai dengan 43%. Vasopresin juga menstimulasi reseptor oksitosin, meningkatkan nitrit oksida sehingga

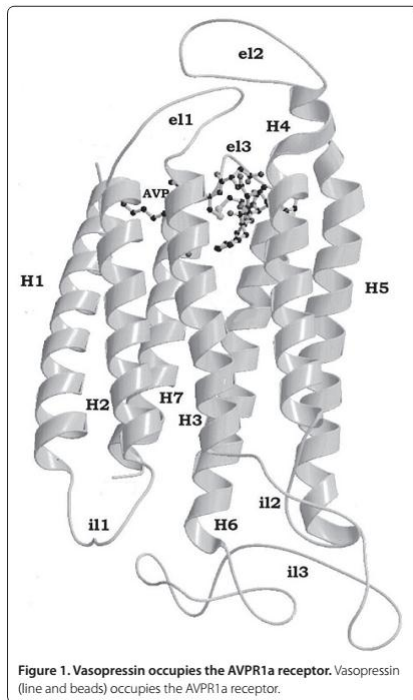
menyebabkan vasodilatasi. Stimulasi reseptor oksitosin juga meningkatkan pelepasan *atrial natriuretic peptide*. Reseptor oksitosin menurunkan regulasi jantung terhadap respon iskemik. Penurunan regulasi ini pada reseptor mungkin menjelaskan efek merugikan yang potensial iskemik miokardium termasuk peningkatan mortalitas dan penurunan kontraktilitas miokardium.⁸

Reseptor purinergik akan menyebabkan vasodilatasi endotelium, efek ini berkebalikan ketika diberikan vasopressin dosis tinggi yang akan menstimulasi reseptor AVPR1a sehingga menyebabkan vasokonstriksi. Neuron vasopressin di hipotalamus dan neurohipofisis diinervasi oleh berbagai jalur yang membawa informasi, pertama volume darah/tekanan darah dan yang kedua adalah osmolaritas plasma. Purinergik reseptor juga komponen penting untuk stimulasi pelepasan vasopressin. ATP adalah suatu neurotransmitter yang melewati reseptor purinergik P2X2, P2X3 dan P2Y1 untuk meningkatkan kalsium bebas yang kemudian menstimulasi pelepasan vasopressin dari neurohipofisis. Reseptor P2X5 diekspresikan dan melokalisasi vasopressin pada nukleus paraventrikula dan supraoptik di hipotalamus yang dipercaya juga dapat menstimulasi pelepasan vasopressin. Efek stimulasi ATP pada pelepasan vasopressin adalah sinergis untuk meningkatkan jumlah dan durasi pelepasan vasopressin distimulasi oleh norepinefrin yang bertindak sebagai neurotransmitter melalui reseptor P2X and P2Y1. Aksi sinergistik ATP dan norepinefrin pada neurohipofisis mungkin penting untuk pelepasan vasopressin secara konstan selama hipotensi. Stimulasi pelepasan vasopressin diteminasi oleh adenosine, metabolit ATP, dan merupakan umpan balik negatif secara alami pada pelepasan vasopressin. ATP juga menstimulasi reseptor P2Y1 dan P2Y2 pada tubulus kolektivus nefron untuk memodulasi efek *antidiuretic vasopressin*.⁸

Sintesis, Pelepasan dan Bersihan Vasopressin

Vasopresin disintesis dan dilepaskan kedalam sirkulasi sitemik dari kelenjar hipofisis posterior. Vasopressin, seperti hormon lainnya, disintesis sebagai prohormon

dan akan dilepaskan dalam bentuk hormon aktif.



Gambar 1. Struktur vasopressin dan reseptor AVPR1a⁸

Sintesis prevasopressin terjadi di neuron neurohipofisis yang diketahui sebagai neuron magnoselular di nucleus paraventricular dan supraoptik hipotalamus. Provasopressin disimpan pada granula neurosekretorik dan ditransport sepanjang traktur supraoptikus ke hipotalamus posterior. Konversi provasopressin menjadi vasopressin aktif dengan enzim *subtilisin-like proproteinase convertase* (SPC3).⁸

Vasopressin dimetabolisme oleh beberapa vasopressinase seperti LNPEP dan IRAP. LNPEP memetabolisme vasopressin dan juga oksitosin, GLUT 4 (memodulasi ambilan glukosa ke dalam sel) dan enzim pengkonversi angiotensin 4 (konversi angiotensinogen menjadi angiotensin), mengindikasikan variasi konsentrasi dan fungsi LNPEP memiliki efek hemodinamik dan tekanan darah pada kondisi sepsis.⁸

Sepsis meningkatkan kadar vasopressin 20-200 kali pada konsentrasi suprafisiologis oleh beberapa mekanisme. Pada penelitian Wilson et al, syok septik yang diinduksi endotoksin dan *Escherichia coli* mendapatkan vasopressin level >500 pg/ml pada anjing dan

>300 pg/ml pada monyet sampai dengan 15 menit awal sepsis.

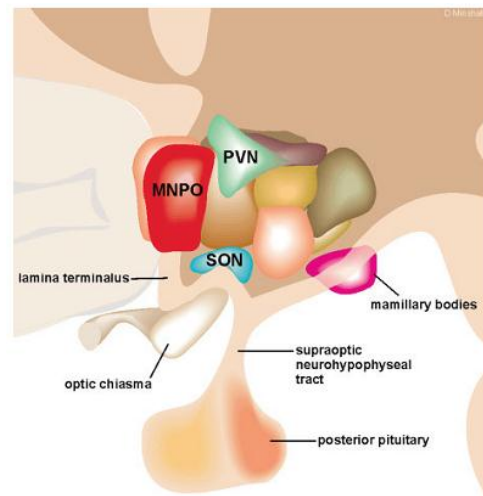


Figure 2. The hypothalamic pituitary axis and vasopressin.

Gambar 2. Aksis hipotalamus-pituitari dan vasopressin⁹

Peningkatan kadar vasopressin terjadi ketika *cardiac output* menurun sebelum hipotensi. Peningkatan kadar mediator radang menurunkan *cardiac output* yang akan menstimulasi peningkatan kadar vasopressin.⁸

Endotoksin menstimulasi pelepasan vasopressin ke pembuluh darah portal hipofisis. Hipotensi dan hypernatremia menstimulasi pelepasan vasopressin dan sintesis vasopressin. Simpanan vasopressin tersedia dan akan dilepaskan dari kelenjar hipofisis posterior sebagai respon sepsis, syok septik dan hipotensi. Kadar vasopressin meningkat pada kondisi sepsis awal karena hipotensi, hal ini yang merupakan stimulator poten pelepasan dan sintesis vasopressin. Pada kondisi sepsis lanjut dan terjadi syok septik, kadar vasopressin akan menurun secara cepat dikarenakan penurunan simpanan vasopressin. Penurunan kadar vasopressin berhubungan dengan penurunan produksi vasopressin di hipofisis posterior.⁸

Walaupun kadar vasopressin jatuh pada kadar yang sangat rendah pada syok septik, beberapa penelitian menyatakan bahwa kadar plasma yang rendah tidak dapat dihubungkan dengan peningkatan mortalitas. Penelitian terbaru menemukan kadar provasopressin lebih tinggi secara signifikan pada pasien syok septik. Sehingga kondisi ini diprediksi bahwa didapatkan hubungan yang lemah antara level vasopressin dengan mortalitas.⁸

Pada dosis tinggi vasopressin akan menyebabkan vasokonstriksi, pada dosis rendah vasopressin <10pmol/l, vasopressin reseptor V2 memiliki aksi antidiuretik lebih dominan. Vasopresin juga dapat menyebabkan vasodilatasi karena stimulasi reseptor AVPR1a, AVPR1b dan oksitosin. Peningkatan pada kondisi awal syok septik dapat menginduksi sintesis enzim nitric okside synthase yang dapat menginduksi yang akan meningkatkan kadar nitrit oksida.⁸

Copeptin, glikopeptida asam amino 39, adalah suatu C terminal provasopresin (sama dengan C peptide dari insulin), stabil dalam plasma, dapat dijadikan parameter pengukuran kadar vasopressin. Beberapa penelitian melakukan penelitian untuk mengukur kadar vasopressin plasma. Landry *et al* (1997) mendapatkan kadar vasopressin lebih rendah pada kondisi syok septik. Morgentheler *et al* menemukan peningkatan kadar copeptin pada pasien sepsis dan syok septik (relawan normal: 4 pM, pasien sakit kritis, tidak sepsis: 27 pM, pasien sepsis 50 pM, pasien sepsis berat: 74 pM, pasien syok septik 171 pM). Sebagai tambahan, pasien dengan disfungsi hemodinamik memiliki kadar vasopressin dan *copepsin* lebih tinggi dibandingkan dengan pasien tanpa disfungsi hemodinamik (vasopresin 14,1 pg/ml versus 8,7 pg/ml). pasien yang telah menjalani operasi kardiovaskular biasanya memiliki kadar vasopressin dan *copeptin* lebih tinggi dibandingkan dengan pasien sepsis.⁹

Vasopressin Pada Manajemen Syok Septik

Untuk mempertahankan perfusi oksigen di jaringan pada kondisi syok septik, dukungan fungsi kardiovaskuler yang efektif sangat penting dalam mempertahankan distribusi oksigen di jaringan. Pemberian kombinasi katekolamin seperti norepinefrin, epinefrin, dopamin dan dobutamin merupakan pilihan yang banyak digunakan untuk mencapai target tekanan darah yang efektif untuk perfusi oksigen di jaringan. Penelitian penggunaan vasopressor pada kondisi syok septik terbanyak yakni norepinefrin. Pada penggunaan dosis tinggi, norepinefrin memiliki efek samping yakni kebutuhan oksigen jaringan meningkat, penurunan aliran renal dan mesenterika, peningkatan resistensi

pulmoner serta aritmia sebagai stimulasi beta adrenergik norepinefrin. Pada kondisi ini penggunaan vasopressor yang tidak menimbulkan efek samping adrenergik yang justru akan meningkatkan mortalitas diperlukan untuk mempertahankan tekanan arteri rata-rata sehingga perfusi organ di jaringan adekuat.⁵

Pada kondisi hipotensi, secara fisiologis vasopressin membantu mempertahankan tekanan darah dengan bertindak sebagai vasokonstriktor poten. Vasopresin akan meningkat kadarnya dalam plasma pada kondisi syok kardiogenik dan syok hipovolemik, namun pada kondisi syok septik kadar vasopressin mengalami penurunan sehingga pemberian vasopressin pada syok septik diperlukan untuk meningkatkan tekanan darah dan mempertahankan aliran perfusi jaringan. Selain itu pula pemberian vasopressin tidak menimbulkan efek samping yang ditimbulkan oleh stimulasi adrenergik seperti peningkatan kebutuhan oksigen jaringan, penurunan aliran renal dan mesenterika, peningkatan resistensi pulmoner serta aritmia.⁶

1. Pengaruh vasopressin terhadap tekanan darah pada kondisi sepsis

Pada kondisi hipotensi dan hipovolemi, konsentrasi vasopressin meningkat secara signifikan. Vasopressin mempertahankan tekanan darah dengan berperan sebagai vasokonstriktor yang poten. Ketika refleks baroreseptor terganggu pada kondisi syok septik, sifat vasokonstriktor vasopressin secara signifikan meningkat. Peningkatan tekanan darah pemberian vasopressin karena peningkatan resistensi vaskuler tanpa adanya respon peningkatan denyut jantung.⁸

2. Pengaruh vasopressin terhadap sistem kardiovaskuler pada kondisi sepsis

Terdapat interaksi antara vasopressin dengan refleks baroreseptor dan kontrol neurologis pada sistem kardiovaskuler. Hal ini diketahui bahwa infus vasopressin menyebabkan bradikardia pada hewan dan manusia sehat karena adanya stimulasi reflex baroreseptor oleh vasopressin. Sebagai tambahan, infus vasopressin juga mempengaruhi otak dan memodulasi

sensitivitas refleks baroreseptor. Vasopresin juga merupakan neurotransmitter yang penting pada otak yang mengatur kontrol batang otak yang mengatur sistem kardiovaskuler. Vasopressin juga merupakan regulator kunci pada respon terhadap stress.^{8,10}

Pemberian vasopressin akan menurunkan dosis norepinefrin pada pemberian kombinasi vasokonstriktor dalam kondisi sepsis. Hal ini dapat memertahankan tekanan darah dan *cardiac output* dalam batas normal. Tidak ada perbedaan *preload*, *afterload* dan *cardiac output* antara pemberian vasopressin dan norepinefrin pada kondisi sepsis.¹⁰

3. Pengaruh vasopressin terhadap sistem imun pada kondisi sepsis

Vasopresin memiliki efek yang kompleks pada sistem imun dan respon inflamasi. Penggunaan katekolamin menginduksi respon inflamasi di hepatosit sama seperti lipopolisakarida. Efek tersebut dapat membahayakan secara langsung atau tidak langsung pada pasien dengan syok septik. Efek infus vasopressin pada sintesis dan pelepasan vasopressin endogen tidak diketahui. Efek *withdrawal* infus vasopressin pada syok septik dapat mengakibatkan penurunan secara cepat kadar vasopressin, terkadang kadar vasopressin yang terlalu rendah, hemodinamik dapat stabil. Risiko defisiensi vasopressin setelah *withdrawal* infus vasopressin dapat meningkat pada pasien yang mendapatkan kortikosteroid karena kortikosteroid menghambat sekresi vasopressin.⁸ Penurunan regulasi reseptor AVPR1a di paru, hati, ginjal dan jantung mungkin disebabkan karena peningkatan TNF α , IL-1 β , IL-6 dan IFN γ . Penurunan regulasi reseptor AVPR1a mungkin lebih meningkat karena diberikan infus lipopolisakarida yang akan menurunkan ekspresi reseptor AVPR1a sampai dengan 43%.

4. Pengaruh vasopressin terhadap aliran darah ginjal dan produksi urin pada kondisi sepsis

Reseptor AVPR2 mensimulasi peningkatan retensi air oleh karena peningkatan c-AMP yang menyebabkan pergerakan *aquaporin-2 water channels* dari

sitoplasma menuju membran apikal sel duktus kolektifus. Bila terdapat vasopressin defisiensi, aquaporin-2 channels masuk dari membrana apikal menuju vesikel subapikal sehingga tidak ada reabsorpsi air. Vasopressin defisiensi vasopressin juga menyebabkan penurunan sintesis aquaporin-2, sehingga menyebabkan kegagalan reabsorpsi air. reseptor V2 juga menyebabkan vasodilatasi dengan menstimulasi jalur nitrit oksida.⁸

Vasopresin meningkatkan resistensi arteriol eferen glomerulus namun tidak memiliki efek pada arteriol aferen glomerulus sehingga vasopressin akan meningkatkan laju filtrasi glomerulus. Berbeda dengan norepinefrin, baik arteriol aferen maupun eferen akan terjadi peningkatan resistensi sehingga akan menurunkan laju filtrasi glomerulus.⁶

5. Pengaruh vasopressin terhadap sistem koagulasi kondisi sepsis

Lebih dari 150 mutasi reseptor AVPR2 dilaporkan berhubungan dengan diabetes insipidus. Stimulasi reseptor AVPR2 meningkatkan pelepasan faktor von Willebrand faktor yang akan menyebabkan peningkatan risiko pembekuan darah. Stimulasi reseptor AVPR2 menyebabkan peningkatan respon koagulasi sebagai respon desmopressin. Konsentrasi faktor von Willebrand meningkat pada kondisi sepsis. Sepsis mungkin menurunkan regulasi reseptor vasopressin. Ekspresi AVPR1a menurun pada kondisi sepsis sehingga menyebabkan penurunan respon vasokonstriksi dan peningkatan tekanan darah pada sepsis, reseptor AVPR2 and AVPR3.⁸

6. Pengaruh vasopressin terhadap sistem respirasi pada kondisi sepsis

Pemberian infus vasopressin akan menurunkan resistensi pulmonalis pada kondisi sepsis. Vasopresin akan meningkatkan pembentukan nitrit oksida pada vaskuler pulmonalis sehingga menyebabkan vasodilatasi arteri pulmonalis.^{6,11}

7. Pengaruh vasopressin terhadap sistem saraf pusat pada kondisi sepsis

Vasopresin secara signifikan meningkatkan resistensi vaskuler sistemik

dengan menurunkan aliran darah pada organ lain termasuk otot dan kulit. Pada kondisi henti jantung, vasopressin meningkatkan aliran darah serebral. Bila dibandingkan dengan norepinefrin, vasopressin lebih bermanfaat pada kondisi syok septik.^{6,12} Pemberian vasopressin akan meningkatkan *cerebral blood flow* pada kondisi sepsis.¹³

Ringkasan

Vasopressin adalah hormon yang dikeluarkan oleh hipofisis posterior. Pada kondisi hipotensi, secara fisiologis vasopressin membantu mempertahankan tekanan darah dengan bertindak sebagai vasokonstriktor poten. Pemberian vasopressin tidak menimbulkan efek samping yang ditimbulkan oleh stimulasi adrenergik seperti peningkatan kebutuhan oksigen jaringan, penurunan aliran renal dan mesenterika, peningkatan resistensi pulmoner serta aritmia.

Simpulan

Pemberian vasopressin pada kondisi syok septik dapat memperbaiki tekanan darah dengan tidak meningkatkan denyut jantung karena tidak berefek pada reseptor beta yang terstimulasi oleh norepinefrin dan epinefrin sehingga dapat dijadikan pilihan vasopressor pada kondisi syok septik dengan peningkatan denyut jantung.

Daftar Pustaka

1. Impaired Phagocytosis and Calcium Signaling. *SHOCK*. 2008. 30(6): 618-622
2. Hermawan, AG. Sepsis dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I edisi VI. Interna Publishing. Jakarta. 2014.
3. Chen, K., Pohan, HT. Penatalaksanaan Syok Septik dalam Buku Ajar Penyakit Dalam Jilid III edisi VI. Interna Publishing. Jakarta. 2014.
4. Dellinger, P., Levy, MM, Carlet, JM., Bion, JB., Parker, MM., Jaeschke, R., Reinhart, K., Angus, DC, Brun-Buisson, C., Beale, R., Calandra, T., Dhainaut, JF., Gerlach, H., Harvey, MRN., Marini, JJ., Marshall, J., Ranieri, M., Ramsay, G., Sevransky, J., Thompson, BT., Townsend, S., Vender, JS., Zimmerman, JL., Vincent, JL. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for

- management of severe sepsis and septic shock. International Surviving Sepsis Campaign Guidelines Committee. 2008
5. Neto, AS., Júnior, APN., Cardoso, SO., Manetta, JA., Pereira, VGM., Espósito, DC., Damasceno, MCT., Russell, JA. Vasopressin and terlipressin in adult vasodilatory shock: a systematic review and meta-analysis of nine randomized controlled trials. *Serpa Neto et al. Critical Care*. 2012;16: R154
6. Patel, BM., Chittock, DR., Russell, JA., Walley, KR. Beneficial Effects of Short-term Vasopressin Infusion during Severe Septic Shock. *Anesthesiology* 2002; 96(3):576 – 82.
7. Spence, PA., Mason, B. Human Anatomy and Physiology, edisi kedua, The Benjanzin Cummings Publishing Company, Menlo Park. 2003
8. Russell, JA. Bench-to-bedside review: Vasopressin in the management of septic shock. *Critical Care*. 2011. 15:226.
9. Landry DW, Levin HR, Gallant EM, Ashton RC, Jr., Seo S, D’Alessandro D, Oz MC, Oliver JA: Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation of septic shock. *Circulation*. 1997; 95:1122-1125
10. Krismer, AC., Dünser, MW., Lindner, KH., Stadlbauer, KH., Mayr, VD., Lienhart, HG., Arntz, RH., Wenzel, V. Vasopressin during cardiopulmonary resuscitation and different shock states: a review of the literature. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2006;6(1):51-68.
11. Avni, T., Lador, A., Lev, S., Leibovici, L., Paul, M., Grossman, A. Vasopressors for the Treatment of Septic Shock: Systematic Review and Meta-Analysis. 2005
12. Fernández, N., Martínez, MA., García-Villalo, AL., Monge, L., Dieguez, G. Cerebral vasoconstriction produced by vasopressin in conscious goats: role of vasopressin V1 and V2 receptors and nitric oxide. *British Journal of Pharmacology*. 2001
13. Martha, E., O’Donnell, Duong, V., Suvatne, J., Foroutan, S., Johnson, DM. Arginine vasopressin stimulation of cerebral microvascular endothelial cell Na-K-Cl cotransporter activity is

V1receptor and [Ca] dependent. Am J
Physiol Cell Physiol. 2005. 289:283