

PENGARUH PEMBERIAN LOADING 500 CC HIDROXYLETHYL STARCH 130/0,4 (6%) TERHADAP PRODUKSI URIN PADA ANESTESI SPINAL PASIEN SECTIO CAESARIA

Febrina Wijayanti Putri¹, Igun Winarno², Heru Dwi Jatmiko³

¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.

²Mahasiswa PPDS Ilmu Anestesiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

³Staf pengajar Bagian Anestesiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang -Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

Latar Belakang: Anestesi spinal pada bedah sesar menyebabkan penurunan tekanan darah dan sirkulasi uteroplasenta. Hipotensi sendiri akan menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR), sehingga produksi urin menjadi rendah. Pada pemberian cairan kristaloid belum cukup efektif untuk mencegah penurunan tekanan darah. Loading 500 cc HES 130/0,4 diharapkan lebih efektif karena memiliki efek intravaskular yang lebih lama.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk membuktikan pengaruh loading 500 cc HES 130/0,4 terhadap produksi urin pada anestesi spinal pasien section caesaria.

Metode: Penelitian observational dengan menggunakan rancangan cross sectional. Sampel sebanyak 27 rekam medis pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sampel merupakan pasien yang diberi loading 500 cc Hidroxyethyl starch 130/0,4 (6%) sebelum anestesi spinal pada pasien section caesaria. Produksi urin dicatat pada menit ke 15, 30, 60 dan 120. Penelitian dilakukan di Instalasi Rekam Medis dan IBS dr. Kariadi Semarang.

Hasil: Nilai rerata volume produksi urine mengalami penurunan yang bermakna dari menit ke-15 sebesar 35,93 ml dengan menit ke-30 (21,11 ml), menit ke-60 (11,48 ml), dan menit ke-120 (29,11).

Kesimpulan : Terdapat penurunan bermakna pada volume produksi urine sebelum dan sesudah pemberian HES 130/0,4 (6%), tetapi masih dalam batas normal.

Kata kunci : HES 130/0,4 (6%), anestesi spinal, sectio caesaria, produksi urine

ABSTRACT

Effect of Loading 500 CC Hidroxyethyl Strach 130/0,4 (6%) Production of Urine in Spinal Anesthesia Patient Sectio Caesaria.

Background. Spinal anesthesia in caesar surgery lead to reduction of blood pressure and uroplacenta circulation. Hypotension alone will decrease Glomerulus Filtration Rate (GFR), causing low urine production. Administration of crystalloid fluid is not too effective to prevent lowering of blood pressure. Loading 500 cc HES 130/0.4 are expected to be more effective because it has longer intravascular effect.

Objective. This research aims to prove the effect of loading 500 cc HES 130/0.4 towards the urine output of caesarean patients with spinal anesthesia.

Method. This research is observational, using cross sectional as it's base of design. Samples collected from 27 medical record that fulfill the inclusion and exlusion criteria. Samples are pateints who receive loading of 500 cc Hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) before spinal anesthesia in caesarean patients. Urine output is noted in 15,30,60 and 120 minutes. Research is done in medical record installations and IBS dr. Kariadi Semarang.

Result. Mean volume of urine output have a significant decrease between 15 minutes with 35,93 ml to 30 minutes (21,11 ml), 60 minutes (11,48 ml), and 120 minutes (29,11).

Conclusion. A significant decrease in volume of urine output before and after administration of HES 130/0.4 (6%) is noted, but still within normal limits.

Keywords : HES 130/0.4 (6%), spinal anesthesia, sectio caesaria, urine outp

1. PENDAHULUAN

Anestesi spinal adalah pemberian obat anestetik lokal dengan penyuntikan secara langsung ke dalam cairan serebrospinalis di dalam ruang subaraknoid.¹ Pada *sectio caesaria* anestesi spinal menjadi salah satu tehnik pembiusan yang sering dilakukan karena mudah dan efisien dalam pelaksanaannya. Anestesi spinal sering menimbulkan reflek simpatis yakni dengan terjadinya mual, muntah, dan hipotensi, demikian pula yang sering terjadi pada anestesi spinal pada *sectio caesaria*.

Hipotensi sendiri sebenarnya merupakan respon fisiologis yang terjadi akibat anestesi spinal. Penyebabnya adalah karena adanya dilatasi arteri dan vena yang mengakibatkan aliran darah balik vena menuju jantung kanan menurun dengan manifestasinya adalah penurunan tekanan darah.² Jefferson menemukan insidens hipotensi ditemukan sebesar 52% pada penelitiannya dan kejadian hipotensi masih dapat terjadi pada 20 menit pertama dilakukan anestesi spinal.³ Hipotensi sendiri didefinisikan dengan adanya tekanan sitolik kurang dari 90-100 mmHg.² Hipotensi akan menyebabkan penurunan *laju filtrasi glomerulus* (GFR), sehingga produksi urin menjadi rendah. Ketika laju filtrasi glomerulus tinggi maka produksi urin akan tinggi. GFR yang tinggi menyebabkan ginjal mampu mengatur volume dan komposisi cairan tubuh dengan cepat dan tepat.¹⁷

Pemberian cairan *loading* dengan koloid dinilai bermanfaat untuk mengatasi hipotensi. Pada salah satu jurnal mengatakan bahwa *loading* dengan koloid dapat menurunkan kejadian hipotensi lebih baik dibandingkan dengan pemberian *loading* kristaloid.⁴

Penelitian yang lain dikatakan cairan koloid lebih baik karena berat molekul yang lebih tinggi dengan aktivitas osmotik, sehingga dapat mempertahankan TOK (tekanan onkotik) dengan waktu paruh 3 – 6 jam didalam ruang intravaskuler dan mampu meminimalkan akumulasi cairan.⁵ Penurunan tekanan onkotik dapat menyebabkan angka mortalitas meninggi, sehingga dibutuhkan *loading* koloid untuk mempertahankannya. Penelitian Hansen CJ dkk juga mengatakan *loading* cairan koloid menyebabkan perbaikan

hemodinamik . Dengan demikian, pemberian loading koloid diharapkan dapat memperbaiki GFR.

Namun demikian, pemberian koloid pada anestesi spinal juga memberikan pengaruh terhadap fungsi ginjal. Salah satunya pada contoh koloid yaitu *hidroxylethyl starch* (HES), misalnya masih dapat memungkinkan terjadi acut renal failure.^{6,7} Terjadi konsentrasi HES di tubulus proksimal, dapat menyebabkan peningkatan viskositas urin menetap, menambah tahanan aliran dan menyebabkan berhentinya filtrasi. Sehingga dalam beberapa studi disimpulkan bahwa pemakaian *hidroxylethyl starch* tidak bisa dianggap lagi aman. Kekuatan onkotik dari koloid dapat menimbulkan gangguan fungsi ginjal lebih lanjut dengan menurunkan tekanan filtrasi ginjal.^{7,8}

Sakr Y *et al* melakukan observasi prospektif pada multisenter perawatan intensife di Eropa mengatakan bahwa pemberian HES tidak mempengaruhi fungsi ginjal dan tidak memicu untuk dilakukan renal replacement therapy (RRT) di ICU.⁹

Jungheinrich *et al* menyatakan bahwa pemberian 500 ml HES 130/0,4 (6%) dapat diberikan dengan aman kepada pasien dengan fungsi ginjal baik sampai pada gangguan fungsi ginjal berat tanpa adanya akumulasi plasma.¹⁰

Winkelmayer WC *et al* menyatakan pada pasien yang dilakukan *coronary artery bypass graft* (CABG) terjadi penurunan glomerulus filtration rate (GFR), hal ini dimungkinkan karena pemberian HES pada intraoperatif.¹¹

Pada penelitian ini peneliti menggunakan HES 130.0,4 (6%) berkaitan dengan pendapat bahwa besar molekulnya dan hidrolisa HES sangat berpengaruh terhadap fungsi ginjal. Penelitian yang terdahulu lebih banyak pada sisi pengaruh HES dengan volume besar terhadap fungsi ginjal. Pada penelitian ini peneliti ingin mengetahui pengaruh volume yang kecil yaitu pada loading 500 cc HES 130/0.4 terhadap fungsi ginjal.⁴ Berat molekul 130 kD membuat ginjal tidak terbebani untuk fungsi eliminasi.¹² Penilaian fungsi ginjal dengan menilai produksi urine melalui penghitungan volume urin.

2. METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observational dengan menggunakan rancangan cross sectional, dengan tujuan mencari pengaruh pemberian loadin 500 cc hidroxylethyl starch 130/0,4 (6%) dan anestesi spinal terhadap produksi urin pasien section caesaria. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Bedah Sentral (IBS) RSUP Dr.Kariadi Semarang selama bulan Maret – Juni 2013. Pemilihan sampel dilakukan dengan cara *consecutive sampling*. Sampel penelitian ini adalah pasien yang menjalani operasi section caesaria di Instalasi Bedah Sentral (IBS) RSUP Dr. Kariadi dan memenuhi syarat kriteria inklusi dan eksklusi. Penelitian ini didapatkan 27 pasien sebagai sampel penelitian, dengan kriteria inklusi pasien usia 20-50 tahun, catatan medic status fisik ASA I-II, catatan medik operasi section cesaria, tidak ada gangguan fungsi ginjal, menjalani operasi SC cito dan elktif dengan anestesi spinal, dan BMI normal(18,5-24,9)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah pemberian *Hidroxylethyl starch* (HES) 130/0,4 (6%) dan anestesi spinal dengan variabel terikat produksi urin. Pada analisis data, data diuji normalitasnya menggunakan uji *Saphiro Wilk test*. Karena berdistribusi tidak normal digunakan uji beda dengan *Wilcoxon signed-rank test*. Selanjutnya dihitung selisih produksi urin 15-30 menit, 15 menit -60 menit, 15 menit dan 120 menit, 30 menit -120 menit, 60 menit -120 menit.

3. HASIL

Karakteristik dan Distribusi Data

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Bedah Sentral (IBS) RSUP Dr. Kariadi Semarang. Pada penelitian ini diambil 27 rekam medis pasien. Sampel diambil secara *consecutive sampling*. Dalam penelitian ini menggunakan 27 orang pasien yang memenuhi kriteria inklusi serta mendapat perlakuan loading 500 cc hidroxylethyl starch 130/0,4 (6%). Tidak ada sampel yang dikeluarkan dalam penelitian ini. Uji statistik yang digunakan membandingkan produksi urin pada menit ke 15, 30, 60 dan 120 pada anestesi spinal pasien sectio caesaria.

Data karakteristik demografi pasien berupa umur, berat badan, tinggi badan, BMI dan produksi urin dapat dilihat pada tabel :

Tabel 1.Data Umum Karakteristik Penderita

Variabel	Mean	SD
Usia	28,69	5,139
Berat badan	63,48	10,165
Tinggi badan	156,81	8,580
BMI	25,963	3,952
Urine 15	35,93	16,293
Urine 30	21,11	15,710
Urine 60	11,48	6,908
Urine 120	29,11	5,598

Data untuk umur, berat badan, tinggi badan dan BMI disajikan dalam bentuk $\text{mean} \pm \text{SD}$. Dari tabel 1 menunjukkan produksi urin pada menit ke 15 meningkat, menit ke 30 menurun, menit ke 60 menurun, dan pada menit ke 120 meningkat kembali.

Tabel 2. Karakteristik data mean, simpangan baku, median, minimum dan maksimum

Variabel	Mean	SD	Median	Min.	Maks.
Umur (tahun)	28,89	5,139	29,00	19	39
Berat badan (kg)	63,48	10,165	60,00	48	91
TB	156,81	8,580	157,00	140	175
BMI	25,963	3,9523	25,700	19,3	33.8
Urine_15	35,93	16,293	45,00	10	55
Urine_30	21,11	15,710	20,00	5	65
Urine_60	11,48	6,908	10,00	5	25
Urine_120	29,11	5,598	30,00	20	45

Dari tabel 2 didapatkan nilai urine menit ke 15 rata-rata 35,93 , rata-rata nilai urine menit 30 adalah 21,11, rata – rata nilai urine menit ke 60 adalah 11,48, dan rata- rata nilai urine menit ke 120 adalah 29,11.

Analisis Data Penelitian**Tabel 3.** Uji normalitas

Variable	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	statistic	Df	Sig	statistic	Df	Sig
Urine menit ke 15	0,288	27	0,000	0,803	27	0,000
Urine menit ke 30	0,343	27	0,000	0,744	27	0,000
Urine menit ke 60	0,252	27	0,000	0,826	27	0,000
Urine menit ke 120	0,215	27	0,000	0,905	27	0,018*

*Signifikan $p < 0,05$

Berdasar tabel di atas diperoleh distribusi data nilai produksi urin $p < 0,05$, maka dapat disimpulkan data berdistribusi tidak normal. Sebaran data yang tidak normal ini diusahakan menjadi normal dengan melakukan transformasi data. Setelah dilakukan transformasi data, masih didapatkan distribusi data yang tidak normal sehingga dilakukan uji non parametric wilcoxon.

Tabel 4. Perbedaan volume urin

Variabel	Mean	SD
urine 15 - 30	-14,81	21,415
urine 15 - 60	-24,44	17,992
urine 15 - 120	-6,81	17,986
urine 30 - 60	-9,63	12,084
urine 30 - 120	8,00	15,277
urine 60 - 120	17,63	8,445

Tabel 5. Uji beda berpasangan Wilcoxon Sign Ranks Test

Urine	30	60	120
15	0,003	0,000	0,040
30	-	0,000	0,009
60	-	-	0,000

Dari tabel di atas didapatkan nilai $p < 0,05$ atau signifikan, jadi dapat disimpulkan bahwa urine 15 menit dibandingkan dengan urine 30 menit terjadi penurunan yang signifikan dengan rerata penurunan -14,81. Urine 15 menit dibandingkan dengan urine 60 menit terjadi penurunan yang signifikan dengan rerata penurunan -24,44. Urine 15 menit dibandingkan dengan urine 120 menit terjadi penurunan yang signifikan dengan rerata penurunan -6,81. Urine 30 menit dibandingkan urine 60 menit terjadi penurunan yang signifikan dengan rerata penurunan -9,63. Urine 30 menit dibandingkan dengan urine 120 menit terjadi peningkatan yang signifikan dengan rerata peningkatan 8,00. Sedangkan urine 60 menit dibandingkan dengan urine 120 menit juga terjadi peningkatan yang signifikan dengan rerata peningkatan 17,63.

4. PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, pemberian loading 500 cc Hidroxylethyl starch 130/0,4 (6%), diperoleh data bahwa terdapat perbedaan antara urine 15 menit dibandingkan dengan urine 30 menit dan terjadi penurunan yang signifikan dengan rerata penurunan -14,81. Urine 15 menit dibandingkan dengan urine 60 menit terjadi penurunan yang signifikan dengan rerata penurunan -24,44. Urine 15 menit dibandingkan dengan urine 120 menit terjadi penurunan yang signifikan dengan rerata penurunan -6,81. Urine 30 menit dibandingkan urine 60 menit terjadi penurunan yang signifikan dengan rerata penurunan -9,63. Urine 30 menit dibandingkan dengan urine 120 menit terjadi peningkatan yang signifikan dengan rerata peningkatan 8,00. Sedangkan urine 60 menit dibandingkan dengan urine 120 menit juga terjadi peningkatan yang signifikan dengan rerata peningkatan 17,63. Melalui penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terjadi penurunan rerata dalam produksi urine dari menit ke-15 hingga ke 60 dan mulai mengalami peningkatan pada menit ke-120 atau cenderung bertahan lama di ruang intravaskuler setelah pemberian loading 500 cc Hidroxylethyl starch 130/0,4 (6%).

Angka normal volume produksi urine adalah 800 – 2000 ml per 24 jam, sedangkan apabila per jam angka normal nya adalah $0,5 \text{ ml/kgBB/jam}^{24}$. Pada penelitian ini memang terjadi penurunan produksi urin pada pada menit ke-15 hingga 60 dan hanya terjadi sedikit peningkatan pada menit ke-120, tetapi volume produksi urine masih dalam batas normal.

Angka produksi urine yang normal menggambarkan fungsi ginjal yang normal. Efek samping pemberian HES berupa penurunan filtrasi ginjal pun tidak tampak pada penelitian ini bila diberikan dengan dosis yang tepat.

Penelitian ini relevan dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan studi observasional dengan sampel pasien ICU. Penelitian tersebut menggunakan 363 pasien yang dirawat di rumah sakit selama lebih dari 72 jam dan didapatkan volume produksi urin yang cenderung terus menurun selama 5 hari pertama dan baru mulai meningkat pada hari ke-6. Selain itu juga didapatkan bahwa tidak ada perbedaan kejadian gangguan pada ginjal pada pasien yang diberikan HES maupun pada pasien yang tidak diberikan HES sehingga efek samping HES terhadap ginjal tidak terlihat.¹³

Penelitian ini juga relevan dengan penelitian intervensi yang dilakukan pada orang jepang untuk mengetahui data farmakokinetik setelah pemberian HES 6%. Penelitian tersebut menyatakan bahwa pemberian HES 6% diyakini aman karena ginjal masih dapat mengekskresikan jumlah total HES sesuai dengan angka normal.¹⁵

Jumlah produksi urin merupakan salah satu penilaian yang paling mudah untuk menentukan fungsi ginjal. Ginjal yang memiliki fungsi yang baik akan memproduksi jumlah urin dalam volume yang normal. Jumlah produksi urin setelah pemberian HES tidak hanya dipengaruhi oleh berat molekul HES itu saja, tetapi juga derajat substitusi dan tipe hidroksietilasi yang dimiliki oleh masing-masing HES¹⁴. Dari analisis data didapatkan responden yang sama yaitu wanita hamil dengan pelakuan section caesaria, sehingga faktor yang diakibatkan akibat adanya perbedaan dalam produksi urin dianggap sama, sebaran data sampel ditemukan rerata umur adalah $28,89 \pm 5,139$, dan pada indicator variable BMI, semua sampel masuk dalam kriteria inklusi. Dosis HES yang digunakan pada penelitian ini juga sama yaitu sebesar 6%.

HES akan diekskresikan ke ginjal setelah dihidrolisis menjadi bentuk yang lebih kecil oleh serum α -amylase, sehingga semakin besar berat molekulnya akan semakin tidak mudah untuk dihidrolisa, demikian pula dengan derajat substitusinya dimana semakin besar derajat substitusi maka akan semakin memungkinkan untuk mempengaruhi fungsi ginjal.

Hasil penelitian ini sama dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Jungerich,dkk yang menyatakan pada percobaan dengan pemberian 500 cc HES 130/0,4

selama 10 hari dikatakan tidak adanya akumulasi pada plasma, tetapi dalam penelitiannya didapatkan residu dalam jumlah kecil setelah 24 jam dalam pemberian HES 130/0,4 sebanyak 500 cc.¹²

Dari penelitian ini didapatkan bahwa memang terjadi penurunan volume produksi urine dengan signifikan setelah pemberian HES, tetapi angka volume produksi urine masih dalam batas normal. Oleh karena itu, pemberian HES tergolong aman apabila diberikan dengan indikasi dan dosis yang tepat.

Penelitian ini masih terbatas pada perbandingan sebelum dan sesudah pemberian HES 6%, tetapi belum dibandingkan dengan obat lain yang biasa digunakan maupun dibandingkan dengan placebo untuk mengetahui efektivitas HES 6% dibanding obat lain. Selain itu, penelitian ini juga masih terbatas pada operasi sectio caesaria sehingga perlu penelitian lebih lanjut untuk mengetahui efek HES 6% pada jenis operasi yang lain. Penelitian ini juga hanya menganalisa pada 2 jam pertama dan butuh penelitian lanjutan yang mengamati perubahan volume produksi urine setelah pemberian HES saat operasi dengan jangka waktu lebih lama.

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

- Pemberian *Hidroxyethyl starch* 130/0,4 pada anestesi spinal pasien section caesaria menurunkan produksi urin secara bermakna terutama pada menit ke 15, 30, 60 dan 120 atau pada jam ke 1 dan jam ke 2, tetapi volume produksi urine masih dalam batas normal.

Saran

- Penggunaan koloid *Hidroxyethyl starch* 130/0,4 perlu memperhatikan indikasi dan dosis yang tepat.
- Perlunya perbandingan dengan dosis lain untuk mengetahui efektivitas *Hidroxyethyl starch* 130/0,4 (6%)

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Heru Dwi Jatmiko, Sp.An, KAKV, KAP yang telah memberikan saran-saran dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah. Tidak lupa kepada dr. Putri Sekar Wiyati, SpOG selaku ketua penguji dan dr. Jati Listiyanto Pujo, Sp.An-KIC selaku penguji. Serta pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Soenarjo, dkk. *Anestesiologi*. 2nd ed. Semarang. Bagian Anestesiologi dan terapi intensif FK Undip; 2010
2. Eddy Harijanto. *Panduan tatalaksana terapi cairan perioperatif*. 1st ed. Jakarta. perhimpunan dokter spesialis anestesiologi dan reanimasi indonesia; 2009
3. Aldy Heriwardito. *Perbandingan Hemodinamik saat Anestesi Spinal antara Coloadng Ringer Laktat dan HES 130/0,4 untuk Operasi Bedah Sesar*. 2010;28(e.g. 2):1
4. J-S.Ko, C-S. Kim, H-S.Cho, D-H. Choi. A Randomized Trial of Crystalloid versus Colloid Solution for prevention of Hypotension During Spinal or low-Dose Combined Spinal-Epidural Anesthesia for Elective Cesarean Delivery. Departement of Anesthesiology and Pain Medicine, Samsung Medical center, Seoul, Korea. *Int J Obstet Aneth*. 2007 Jan;16:8-12. Epub 2006 Nov 27.
5. Hartanto, W. *Terapi Cairan dan Elektrolit Perioperatif*. 2007
6. Riley ET, Cohen SE, Rubenstein AJ, Flanagan B, Prevention of hypotension after spinal anesthesia for caesarean section : six percent hetastarch versus lactated ringers solution. *Anesth Analg* 1995;81 (4): 838-42
7. Schortgen F, Brochard L,. Koloid—cedera ginjal yang disebabkan: bukti eksperimental dapat membantu untuk memahami mekanismen. 2009 BioMed Central Ltd Diterbitkan di: 3 April 2009 *Critical care* 2009, 13:130
8. Jatmiko HD. Efek Samping Pada Terapi Cairan. Dalam: PP IDSAI. Editor, harijanto E. *Panduan Tatalaksana Terapi Cairan Perioperatif*. 2010: 346-368
9. Sark Y, Payen D, Reinhart K, Sipmann FS, Zavala E, bewley J, Marx G, Vincent JL. Effects of hydroxylethyl starch administration on renal function in critically ill patients. *Critical Care*. *British Journal of Anesthesia* 98 (2): 216-24 (2007).
10. Jungheinrich C, Scharpf R, Wargenau M, Bepperling F, Jean-Franc, Baron. The Pharmacokinetics and Tolerability of an Intravenous Infusion of The Hydroxylethyl Starch 130/0,4 (6%, 500mL) in Mild-to- Severe Renal Impairment. *Anest Analg* 2002; 95: 544-51

11. Winkelmeyer WC, Glynn RJ, Levin R, Avorn J. Hydroxyethyl starch and change in renal function in patient undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Kidney International*, Vol. 64 (2003),pp.1046-1049
12. Jungheinrich C. Pharmacokinetic and Tolerability of an Intravenous Invasion of a New HES 130/0,4 (0,6%, 500mL) in Mild to Severe Renal Impairment. *Anesth Analg.* 2002; 95: p. 544-5.
13. Nicolas Boussekey,dkk. Resuscitation with low volume hydroxyethylstarch 130 kDa/0.4 is not associated with acute kidney injury. 2010
14. Sunatrio S. Tatalaksana Cairan Intraoperatif dan Pilihan Cairan. Naskah Lengkap Kongres Nasional Ikatan Dokter Spesialis Anestesi Indonesia, Makasar 2004. p 56-73.
15. J Anesth. Pharmacokinetics and safety of 6 % hydroxyethyl starch 130/0.4 in healthy male volunteers of Japanese ethnicity after single infusion of 500 ml solution.23 juni 2012;26(6):851-7

