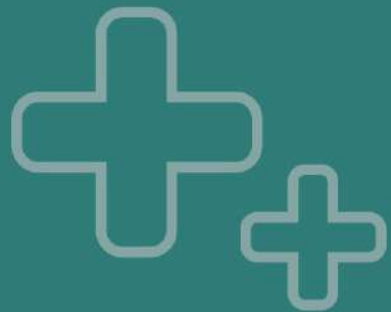


SEPSIS

Paradigma dan Terapi terkini



Dr. dr. Arifin, Sp.PD, KIC, FINASIM

SEPSIS

Paradigma dan Terapi Terkini

Sanksi Pelanggaran Pasal 113

Undang-undang Nomor 28 Tahun 2014

Perubahan atas Undang-undang Nomor 7 Tahun 1987

Perubahan atas Undang-undang Nomor 6 Tahun 1982

Perubahan atas Undang-undang Nomor 19 Tahun 2002

Tentang Hak Cipta

- (1) Setiap Orang yang dengan tanpa hak melakukan pelanggaran hak ekonomi sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf i untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 1 (satu) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp100.000.000 (seratus juta rupiah).
- (2) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf c, huruf d, huruf f, dan/atau huruf h untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 3 (tiga) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp500.000.000,00 (lima ratus juta rupiah).
- (3) Setiap Orang yang dengan tanpa hak dan/atau tanpa izin Pencipta atau pemegang Hak Cipta melakukan pelanggaran hak ekonomi Pencipta sebagaimana dimaksud dalam Pasal 9 ayat (1) huruf a, huruf b, huruf e, dan/atau huruf g untuk Penggunaan Secara Komersial dipidana dengan pidana penjara paling lama 4 (empat) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp1.000.000.000,00 (satu miliar rupiah).
- (4) Setiap Orang yang memenuhi unsur sebagaimana dimaksud pada ayat (3) yang dilakukan dalam bentuk pembajakan, dipidana dengan pidana penjara paling lama 10 (sepuluh) tahun dan/atau pidana denda paling banyak Rp4.000.000.000,00 (empat miliar rupiah).

Dr. dr. Arifin, Sp.PD., KIC., FINASIM

SEPSIS

Paradigma dan Terapi Terkini

**Penerbitan dan Pencetakan UNS
(UNS PRESS)**

Perpustakaan Nasional : Katalog Dalam Terbitan (KDT)

DESKRIPSI FISIK xi, 114 halaman : ilustrasi ; 25 cm
SUBJEK Sepsis
KLASIFIKASI 614.577 [23]
PERPUSNASID [https://isbn.perpusnas.go.id/bo-penerbit/penerbit/
isbn/data/view-kdt/1371339](https://isbn.perpusnas.go.id/bo-penerbit/penerbit/isbn/data/view-kdt/1371339)

SEPSIS : Paradigma dan Terapi Terkini

Hak Cipta @ Arifin. 2026

Penulis

Dr. dr. Arifin, Sp.PD., KIC., FINASIM

Editor

Dr. dr. Dhani Redhono Harioputro, Sp.PD, K-PTI., FINASIM

Dr. dr. Evi Nurhayatun, Sp.PD., M.Kes., K-PTI., FINASIM

dr. R. Satriyo Budi Susilo, Sp.PD, K-PTI., FINASIM

Ilustrasi Sampul

UNS Press

Penerbit dan Percetakan

Penerbitan dan Pencetakan UNS (UNS Press)

Jl. Ir. Sutami 36 A Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia 57126

Telp. (0271) 646994 Psw. 341; Kontak Person 085870076088

Website : www.uns-press.online; <http://ebookstore.uns.ac.id>

Email : unspress341@gmail.com

Cetakan 1, Edisi I, Maret 2026

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

All Right Reserved

EISBN 978-634-203-209-1

PRAKATA

Puji dan syukur kami panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa karena atas rahmat dan karunia-Nya Buku Sepsis: paradigma dan terapi terkini ini dapat disusun dan diselesaikan dengan baik.

Sepsis merupakan suatu kondisi kegawatdaruratan medis yang ditandai oleh disfungsi organ akibat respons host yang tidak terkontrol terhadap infeksi. Hingga saat ini, sepsis masih menjadi salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di berbagai belahan dunia, baik pada populasi dewasa, anak, maupun lansia. Tantangan dalam diagnosis dini, penatalaksanaan yang tepat, serta pencegahan komplikasi menjadikan sepsis sebagai topik yang penting untuk terus dipelajari dan dikembangkan.

Buku ini disusun sebagai upaya untuk memberikan pemahaman yang komprehensif mengenai konsep dasar sepsis, mulai dari definisi dan patofisiologi, faktor risiko, pendekatan diagnosis, hingga prinsip tata laksana terkini berbasis bukti. Selain itu, pembahasan juga dilengkapi dengan aspek klinis yang aplikatif guna membantu tenaga kesehatan dalam pengambilan keputusan di fasilitas pelayanan kesehatan, baik tingkat primer maupun rujukan.

Ucapan terima kasih kami sampaikan kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan buku ini. Besar harapan kami agar buku ini dapat bermanfaat untuk menambah ilmu pengetahuan dan bermanfaat dalam aplikasi klinis.

Penulis

Surakarta, 2026

DAFTAR ISI

PRAKATA.....	v
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR GAMBAR	ix
DAFTAR TABEL	xi
SEPSIS DAN SYOK SEPTIK.....	1
A. Definisi Sepsis.....	1
B. Etiologi Sepsis.....	1
C. Patofisiologi Sepsis	2
D. Gejala Klinis	3
E. Diagnosis.....	4
F. Biomarker.....	6
G. Penatalaksanaan.....	6
RESUSITASI DAN PENGAWASAN HEMODINAMIK PADA PASIEN KRITIS.....	17
A. Pendahuluan.....	17
B. Konsep Syok.....	17
TERAPI CAIRAN PADA KONDISI PENYAKIT KRITIS.....	23
A. Pendahuluan.....	23
B. Pilihan cairan untuk resusitasi.....	24
PERUBAHAN HENODINMIK PADA SEPSIS, KAPAN VASOPRESSOR DAN INOTROPIK DIBERIKAN?	31
A. Pendahuluan.....	31
B. Stabilisasi Hemodinamik	31
C. Efek Hemodinamik Cairan pada Pasien dengan Sepsis	34
D. Kapan pemberian vasopressor dimulai ?.....	35
E. Inotropik kapan dimulai ?	37

TERAPI OKSIGEN.....	41
A. Mekanisme Hipoksia.....	41
B. Pemeriksaan Pada Hipoksia	42
C. Indikasi Terapi Oksigen.....	43
D. Teknik Pemberian Oksigen	44
E. Alat pemberian oksigen sistem arus rendah	44
F. Alat pemberian oksigen sistem arus tinggi	47
G. Alat pemberian oksigen sistem tekanan positif	50
H. Algoritma Terapi Oksigen Pada Dewasa.....	52
PEMBERIAN ANTIBIOTIK PADA SEPSIS	57
A. Pendahuluan.....	57
B. Peran Antibiotik pada Sepsis.....	57
SEPSIS ASSOCIATED-ACUTE KIDNEY INJURY (SA-AKI)	69
A. Definisi.....	69
B. Klasifikasi.....	70
C. Patofisiologi	70
D. Diagnosis.....	72
E. Biomarker SA-AKI	72
F. Tatalaksana	75
NUTRISI PADA SEPSIS.....	79
A. Pendahuluan.....	79
B. Prinsip Dasar Nutrisi pada Sepsis	80
C. Waktu Terapi Nutrisi Pada Sepsis	82
D. Kebutuhan Energi (Kalori)	83
E. Kebutuhan protein	83
F. Imunonutrisi	83
G. Mikronutrien dan Antioksidan	84
H. Kebutuhan Cairan dan Elektrolit	85

I. Kebutuhan Elektrolit dan Mineral pada Sepsis	85
J. Pemantauan Klinis dan Laboratorium	86
SEPSIS PADA GERIATRI: TANTANGAN, DIAGNOSIS, DAN PROGNOSIS	89
A. Pendahuluan.....	89
B. Epidemiologi Sepsis pada Geriatri.....	90
C. Patofisiologi Sepsis pada Geriatri.....	90
D. Manifestasi Klinis Sepsis pada Geriatri.....	92
E. Tantangan dalam Penatalaksanaan	93
F. Penatalaksanaan Sepsis pada Geriatri	95
TANTANGAN PENATALAKSANAAN SEPSIS PADA PASIEN IMUNOKOMPROMAIS.....	99
A. Pendahuluan.....	99
B. Karakteristik Sepsis pada Pasien Imunokompromais	99
C. Mekanisme Imunosupresi	100
D. Kondisi Yang Menyebabkan Imunosupresi	102
E. Tantangan Diagnostik	107
F. Tatalaksana Sepsis pada Imunokompromais	108
G. Pencegahan Sepsis pada Pasien Imunokompromais	110
TENTANG PENULIS.....	114

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Patofisiologi Sepsis.....	3
Gambar 2. Alur Diagnosis Sepsis dan Syok Septik (1)	5
Gambar 3. <i>One Hour Bundle Sepsis</i> (8,16)	7
Gambar 4. Hubungan DO_2 dan VO_2 (5).	19
Gambar 5. ROSE Concept (7)	20
Gambar 6. Grafik ROSE Concept (8)	21
Gambar 7. Lokasi cairan tubuh manusia (5).....	24
Gambar 8. Hubungan <i>unstressed volume</i> , <i>stressed volume</i> , dan MFCP (7).....	33
Gambar 9. A-a Gradient (3)	41
Gambar 10. Nasal kanul	44
Gambar 11. Reservoir nasal kanul.....	45
Gambar 12. Simple face mask.....	45
Gambar 13. Perbedaan rebreathing mask dan non-rebreathing mask (8).....	46
Gambar 14. Non-rebreathing mask.....	46
Gambar 15. Transtracheal oxygen catheter.....	47
Gambar 16. <i>Venturi mask</i> (6).....	48
Gambar 17. HFNC.....	48
Gambar 18. Bentuk masker muka pada CPAP/BIPAP	50
Gambar 19. Pola gelombang pernafasan pada CPAP dan BIPAP/NIV/ NPPV (10).....	51
Gambar 20. Algoritma ekskalasi terapi oksigen pada dewasa (10)	52
Gambar 21. Jenis Aktivitas Antibiotik (8)	58

Gambar 22. Hubungan Farmakodinamik dan Efektivitas Antibiotik (10).....	59
Gambar 23. Perubahan parameter farmakokinetik antimikroba menurut kelarutannya pada pasien sepsis. Vd: volume distribusi.....	61
Gambar 24. Alur pemberian antibiotik.....	63
Gambar 25. Patofisiologi SA-AKI (6).....	72
Gambar 26. Efek Nefroprotektif Arginine vasopressin (AVP) (8)	76
Gambar 27. Patofisiologi disfungsi gastrointestinal dan interaksi antar-organ pada syok sepsis (4).....	79
Gambar 28. Perawatan Nutrisi pada Sepsis (Fase Hiperakut, Katabolik Akut, dan Pemulihan) (9).	82
Gambar 29. Faktor risiko sepsis pada geriatri	92
Gambar 30. Model geriatri tentang dekompensasi fungsional yang berkaitan dengan sepsis (5)	93
Gambar 31. Algoritma pemberian antibiotik pada dugaan penyakit infeksi akut pada pasien usia lanjut (5).....	96
Gambar 32. Pertahanan imun dan mekanisme terkait sepsis yang mendorong imunosupresi (2).....	101
Gambar 33. Kondisi Imunosupresi umum dari risiko infeksi (2).	107

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Skor SOFA (16–18) "given": Flávia	4
Tabel 2. Efek kerja beberapa obat vasopressor (8).....	36
Tabel 3. Indikasi Terapi Oksigen	43
Tabel 4. Fraksi oksigen pada alat oksigen arus rendah dan tinggi	49
Tabel 5. Kriteria AKI berdasar KDIGO (4)	70
Tabel 6. Biomarker Serum pada SA-AKI (7).....	73
Tabel 7. Biomarker Urin pada SA-AKI (7)	74
Tabel 8. Rekomendasi pemberian nutrisi pada sepsis (2,3,10)..	81
Tabel 9. Pemberian kalori pada sepsis	83
Tabel 10. Kebutuhan elektrolit pada sepsis.....	85
Tabel 11. Parameter pemantauan (1,2).....	86
Tabel 12. Komplikasi utama pasca-sepsis pada pasien usia lanjut	94

SEPSIS DAN SYOK SEPTIK

A. Definisi Sepsis

Sepsis adalah gangguan fungsi organ yang mengancam nyawa yang disebabkan oleh respons host yang tidak baik terhadap infeksi (1). Sedangkan syok septik adalah kondisi sepsis dengan hipotensi persisten memerlukan vasopresor untuk mempertahankan MAP $\geq$ 65 mmHg dan memiliki kadar laktat serum > 2 mmol/L (18 mg/dL) meskipun telah dilakukan resusitasi cairan yang adekuat (1,2).

Insidensi sepsis di Indonesia maupun di luar negeri semakin lama semakin meningkat, yang menjadi kekhawatiran di dunia medis saat ini. Di Eropa dan Amerika, insidensi sepsis berkisar antara 0,4 -1/1.000 populasi. Selain itu, mortalitas sepsis juga tinggi yang mencapai 30% sedangkan pada syok sepsis mencapai 80% (3).

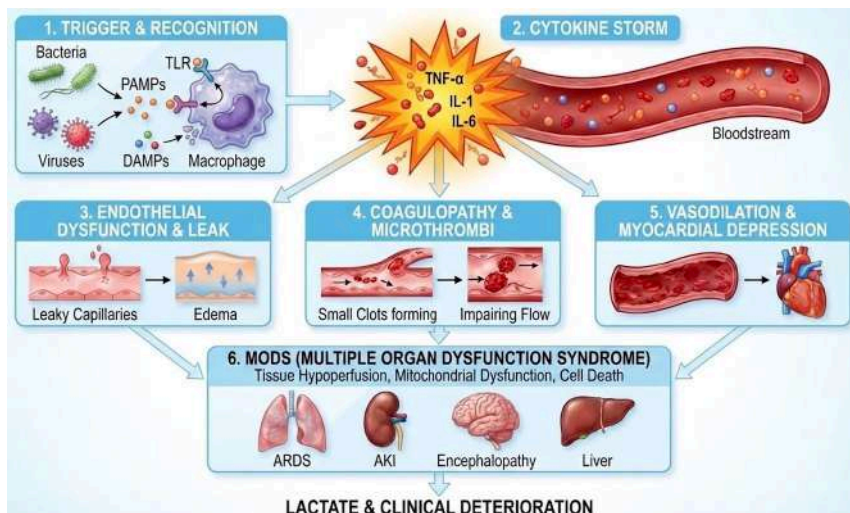
B. Etiologi Sepsis

Sepsis dapat dipicu oleh bakteri, virus, atau jamur, namun bakteri merupakan penyebab paling umum. Dari pasien dengan kultur darah positif, 62,2% terinfeksi bakteri Gram negatif, dan 46,8% oleh bakteri Gram positif (4). Penyebab sepsis tersering berasal dari **bakteri Gram positif** seperti *S. aureus* dan *S. pneumoniae*, **bakteri Gram negatif** seperti *E. coli*, *Klebsiella*, *Pseudomonas spp.*, serta **jamur** terutama *Candida spp.* pada pasien imunokompromais atau dengan terapi immunosupresif jangka panjang. Lokasi infeksi tersering yang berhubungan dengan sepsis adalah paru/ saluran napas (43%), saluran kemih (16%), abdomen (14%), infeksi dengan *fever of unknown origin* (FUO) (14%), dan lokasi lainnya (13%) (5).

C. Patofisiologi Sepsis

Adanya infeksi merangsang tubuh untuk melepaskan zat kimia ke dalam darah untuk memerangi infeksi. Zat kimia tersebut akan memicu peradangan luas yang menyebabkan pembekuan darah dan kebocoran pembuluh darah sehingga aliran darah terganggu. Akibatnya distribusi nutrisi dan oksigen dalam organ berkurang dan terjadilah kerusakan organ (6). Invasi bakteri dalam pembuluh darah merupakan sumber infeksi berbahaya karena pelepasan toksin dapat mempengaruhi fungsi makrofag dan menghasilkan produksi mediator. Ada dua jenis mediator yang dilepaskan sebagai respon terhadap mediator infeksi yang mengawali respon sistem kekebalan tubuh bawaan terhadap pathogen bakteri yaitu mediator proinflamasi dan antiinflamasi (7).

Sepsis terjadi akibat aktivasi sistem imun bawaan melalui pengenalan *Pathogen-Associated Molecular Patterns* (PAMPs) dan *Damage-Associated Molecular Patterns* (DAMPs) oleh *Pattern Recognition Receptors* (PRRs) seperti *Toll-Like Receptors* (TLRs), yang mengaktifkan *Nuclear Factor kappa B* (NF- κ B) dan memicu pelepasan sitokin proinflamasi seperti *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α), *Interleukin-1* (IL-1), dan *Interleukin-6* (IL-6) (8,9). Respons berlebihan ini menimbulkan badai sitokin, yang menyebabkan demam, syok, dan disfungsi multiorgan (8,10). Aktivasi simultan jalur proinflamasi dan antiinflamasi menimbulkan imunoparalisis yang meningkatkan kerentanan terhadap infeksi sekunder (8). Peningkatan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan *Reactive Nitrogen Species* (RNS) menyebabkan kerusakan endotel melalui degradasi *glycocalyx* dan peningkatan adhesi leukosit (11,12). Secara keseluruhan, sepsis mencerminkan disregulasi imun, stres oksidatif, dan disfungsi mitokondria yang saling berinteraksi, berujung pada kerusakan multiorgan dan mortalitas tinggi (13).



Gambar 1. Patofisiologi Sepsis

D. Gejala Klinis

Gejala klinis sepsis biasanya tidak spesifik, biasanya didahului oleh tanda-tanda sepsis nonspesifik, meliputi demam, menggigil, dan gejala konstitutif seperti lelah, malaise, gelisah, atau kebingungan (14). Demam merupakan manifestasi paling umum sepsis, namun tidak adanya demam tidak menyingkirkan diagnosis. Hipotermia lebih sering terjadi pada lansia, alkoholik kronis, dan pasien immunosupresif. Hipotensi muncul pada sekitar 40% kasus, sedangkan pada lansia gejala dapat berupa kelemahan, agitasi, atau perubahan kesadaran (15). Gejala tersebut tidak khusus untuk infeksi dan dapat dijumpai pada banyak macam kondisi inflamasi non-infeksius. Sumber infeksi merupakan determinan penting untuk terjadinya berat dan tidaknya gejala-gejala sepsis (14).

E. Diagnosis

Untuk meningkatkan diagnosis sepsis, klinisi harus memperoleh data riwayat, klinis, laboratorium, dan radiologis yang mendukung adanya infeksi dan disfungsi organ (15)cellular, and metabolic dysfunction that is associated with a higher risk of mortality. The measurement of serum lactate has been incorporated into the latest septic shock definition. The guidelines recommend the Sequential Organ Failure Assessment (original and quick versions. Skrining pasien sepsis meliputi *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS), *Modified Early Warning Score* (MEWS), *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA), *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA), dan *National Early Warning Score* (NEWS) (16).

Tabel 1. Skor SOFA (16–18) "given": "Flávia

Sistem	Skor				
	0	1	2	3	4
Respirasi					
PaO ₂ /FIO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53,3)	<500 (53,3)	<300 (40)	<200 (26,7) tanpa respiratory support	<100 (13,3) dengan respiratory support
Koagulasi					
Platelet x10 ³ μL ⁻¹	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mgdL ⁻¹ (μmol L ⁻¹)	<1,2 (20)	1,2-1,9 (20-32)	2,0-5,9 (33-101)	6,0-11,9 (102-204)	>12,0 (204)
Kardiovaskular					
	MAP ≥70 mmHg	MAP <70 mmHg	Dopamin <5 atau dobutamin pada berbagai dosis	Dopamin 5,1-15 atau epinefrin ≤0,1 atau norepinefrin ≤0,1	Dopamin >15 atau epinefrin >0,1 atau norepinefrin >0,1
Central Nervous System (CNS)					
Glasgow Coma Scale (GCS)	15	13-14	10-12	6-9	<6

Sistem	Skor				
	0	1	2	3	4
Renal					
Creatinine, mg dL ⁻¹ (μmol L ⁻¹)	<1,2 (110)	1,2-1,9 (110-170)	2,0-3,4 (171-299)	3,5-4,9 (300-440)	>5,0 (440)
Urine output, mL per hari				<500	<200

Kriteria qSOFA dapat digunakan untuk mengidentifikasi sepsis segera pada pasien yang dicurigai mengalami infeksi. qSOFA dikatakan positif bila terdapat minimal 2 dari 3 kriteria berikut: penurunan kesadaran (GCS <15), tekanan darah sistolik <100 mmHg, dan laju napas >22 kali per menit. Alur diagnosis sepsis dan syok septik ditunjukkan pada gambar 1 (17,18).



Gambar 2. Alur Diagnosis Sepsis dan Syok Septik (1)

Sebuah studi kohort prospektif di Indonesia menunjukkan bahwa dalam menilai prognosis pasien dengan kecurigaan infeksi bakteri di instalasi gawat darurat Rumah Sakit (RS) dengan sumber daya terbatas, kriteria qSOFA-laktat (yang didefinisikan sebagai qSOFA ≥ 2 dan laktat vena > 2 mmol/L) memiliki akurasi yang sebanding dengan skor SOFA (AUROC 0,74 vs 0,75; $p=0,462$) untuk memprediksi mortalitas rumah sakit. Kriteria sederhana yang menggabungkan penilaian klinis dan pengukuran laktat titik-perawatan ini menjadikannya alternatif yang praktis dan valid sebagai alat prognostik, terutama di lingkungan dengan akses terbatas terhadap pemeriksaan laboratorium yang komprehensif (19).

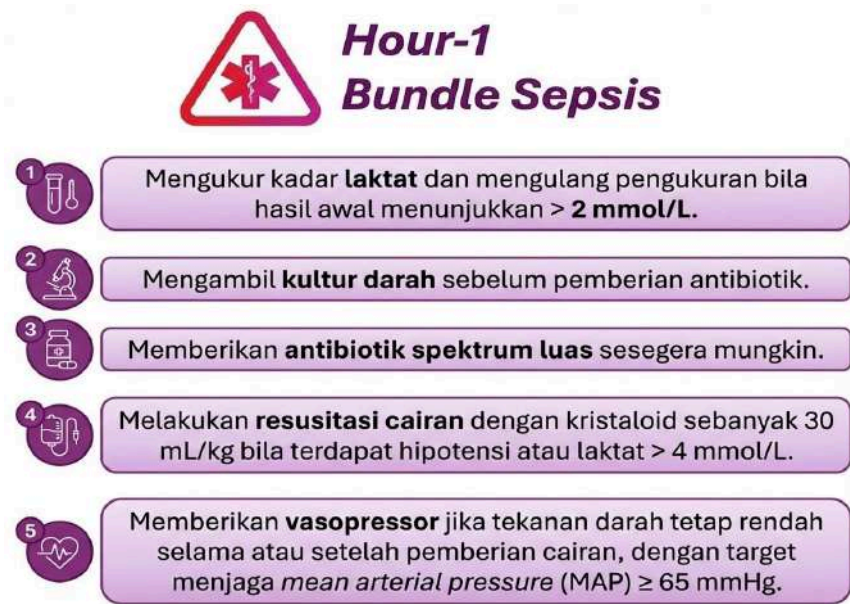
F. Biomarker

Dalam tatalaksana sepsis yang modern, berbagai biomarker telah muncul dengan peran spesifik untuk memandu setiap langkah terapi secara lebih tepat. Berikut ini beberapa biomarker yang berhubungan dengan sepsis (20):

1. Diagnosis dini: *Heparin-Binding Protein* (HBP), *Monocyte Distribution Width* (MDW), *Interleukin-10* (IL-10), *Presepsin*, *Procalcitonin* (PCT), *C-Reactive Protein* (CRP).
2. Panduan antibiotik: PCT, *Presepsin*, CRP (digunakan untuk pertimbangan penghentian antibiotik)

G. Penatalaksanaan

Menurut pedoman *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) dan *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) dalam *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) *Guidelines* tahun 2021, jika sepsis atau syok septik ditemukan dalam satu jam pertama, segera lakukan *hour-1 bundle sepsis* (8,16).



Gambar 3. *One Hour Bundle Sepsis* (8,16)

Penatalaksanaan pasien sepsis akan dijelaskan lebih lanjut pada di bawah ini:

1. Resusitasi cairan

Tujuan utama terapi cairan pada sepsis atau syok septik adalah menstabilkan hipoperfusi jaringan. Rekomendasi terkini menganjurkan pemberian cairan kristaloid intravena sebanyak 30 mL/kg berat badan ideal yang diberikan segera setelah sepsis dicurigai (15,16). Meskipun demikian, perlu kehati-hatian terhadap risiko *over-resuscitation* yang dapat menyebabkan edema paru dan *acute kidney injury* (AKI) (16).

Prinsip utama terapi cairan pada sepsis adalah penggunaan kristaloid sebagai pilihan pertama resusitasi (16). *Balanced crystalloids* (*Ringer Lactate*, *Plasma-Lyte A*) direkomendasikan karena menurunkan mortalitas dan risiko AKI dibanding *normal saline* (*NaCl 0.9%*) (15,16). *Normal saline* memiliki risiko asidosis dan vasokonstriksi ginjal sehingga penggunaannya dibatasi. *Albumin* dapat dipertimbangkan bila volume kristaloid besar,

sedangkan *Hydroxyethyl Starch (HES)* dilarang dan *gelatin* tidak direkomendasikan karena meningkatkan risiko kematian, reaksi anafilaksis, dan gangguan hemostasis (16).

2. Pemberian Antimikroba

Terapi antimikroba merupakan pilar utama dalam tata laksana sepsis dan syok septik. Pemberian antibiotik empiris secara cepat setelah identifikasi sepsis dan pengambilan kultur merupakan langkah krusial untuk menurunkan mortalitas, karena setiap jam keterlambatan terapi berhubungan dengan peningkatan angka kematian (5,16). Pemilihan antibiotik empiris harus mempertimbangkan lokasi infeksi, penggunaan antibiotik sebelumnya, status imun, serta risiko organisme resisten (5). Pada kasus dengan risiko tinggi terhadap organisme *multidrug resistant* (MDR) seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, atau *methicillin-resistant Staphylococcus aureus (MRSA)*, dapat dipertimbangkan terapi kombinasi atau cakupan ganda untuk Gram negatif dan Gram positif, yang kemudian disesuaikan (de-eskalasi) setelah hasil kultur diperoleh (16). Selain itu, strategi dosis berbasis prinsip farmakokinetik/farmakodinamik (PK/PD), termasuk penggunaan *extended infusion* selama 3-4 jam, direkomendasikan untuk mencapai kadar terapeutik optimal (5,16,21).

Durasi terapi antimikroba yang tepat merupakan bagian penting dari *antimicrobial stewardship*. Lama terapi disesuaikan dengan kondisi pasien, mikroorganisme, dan lokasi infeksi, dengan kecenderungan terkini merekomendasikan durasi yang lebih singkat. Penggunaan PCT sebagai panduan penghentian antibiotik terbukti menurunkan mortalitas dan paparan antibiotik tanpa memperburuk luaran klinis. Oleh karena itu, pada pasien dengan sepsis atau syok septik dan kontrol sumber yang adekuat, disarankan pemberian antibiotik jangka pendek untuk mengurangi efek samping, resistensi, dan biaya perawatan (16).

3. Pemberian Vasopresor

Norepinefrin merupakan vasopresor lini pertama pada pasien dengan syok septik apabila resusitasi cairan awal gagal mencapai *mean arterial pressure* (MAP) ≥ 65 mmHg. Terapi ini sebaiknya dimulai dalam satu jam pertama setelah resusitasi cairan, karena setiap keterlambatan satu jam meningkatkan mortalitas sebesar 5% (16). Dosis norepinefrin adalah 8-14 $\mu\text{g}/\text{menit}$, yang dapat dititrasi hingga 35–90 $\mu\text{g}/\text{menit}$ atau 0.01–0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{menit}$ untuk mencapai target MAP ≥ 65 mmHg (22–24). Norepinefrin diberikan melalui jalur vena sentral dengan pemantauan tekanan darah invasif (*arterial line*), namun bila akses tertunda, infus perifer jangka pendek dapat dilakukan dengan risiko nekrosis jaringan yang rendah (15,16).

Sebagai agonis reseptor α -1 dan β -1 adrenergik, norepinefrin meningkatkan tonus vaskular, *cardiac output*, dan perfusi jaringan dengan sedikit pengaruh terhadap frekuensi jantung. SSC merekomendasikan target MAP 65 mmHg, dengan pendekatan *permissive hypotension* (60–65 mmHg) yang masih aman pada pasien ≥ 65 tahun (5,16). Bila target belum tercapai dengan menggunakan norepinefrin dosis 0.25-0.5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{menit}$, maka dapat dikombinasi dengan vasopresin dengan dosis 0,01-0,04 unit/menit sebagai agen kedua untuk menurunkan kebutuhan katekolamin dan efek samping adrenergik, sedangkan jika respons tetap tidak adekuat atau terdapat disfungsi jantung maka dapat dipertimbangkan pemberian dobutamin dengan dosis 5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{menit}$ atau epinefrin dengan dosis 0.01-0.5 $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{menit}$. Pemberian vasopresor secara dini terbukti memperbaiki perfusi jaringan, mengurangi kebutuhan cairan, serta menurunkan mortalitas dan lama rawat ICU (5,15,16,22).

Tabel 2. Resume rekomendasi terapi pada Sepsis (5,15–17)

Komponen Terapi	Obat / Jenis / Tindakan	Dosis / Target	Keterangan
Terapi Cairan	Balanced Kristaloid (Ringer Laktat, Plasma-Lyte)	30 mL/kgBB ideal IV dalam 3 jam pertama	Pilihan utama diberikan segera setelah diagnosis sepsis/syok septik dicurigai. Evaluasi respons dengan parameter dinamis seperti <i>passive leg raising</i> atau $\Delta SV > 15\%$.
	Albumin	Tambahan bila kebutuhan cairan besar atau hipoalbuminemia berat	Dipertimbangkan bila kristaloid saja tidak cukup untuk mencapai target perfusi.
	HES, gelatin, dekstran	Tidak direkomendasikan	Meningkatkan risiko AKI dan mortalitas.
Vasopresor	Norepinefrin (NE)	0.01–0.5 $\mu\text{g/kg/}$ menit IV titrasi untuk MAP ≥ 65 mmHg	Lini pertama mulai dalam ≤ 1 jam bila cairan tidak cukup meningkatkan tekanan darah.
	Vasopresin	0.01-0.04 unit/ menit jika sudah menggunakan NE dosis 0.25-0.5 $\mu\text{g/kg/}$ menit	Lini kedua ditambahkan bila target MAP belum tercapai dengan NE. Menurunkan kebutuhan NE.
	Epinefrin	0.01–0.5 $\mu\text{g/kg/}$ menit	Lini ketiga untuk pasien dengan hipotensi refrakter atau disfungsi miokard.
Inotropik	Dobutamin	5-10 $\mu\text{g/kg/}$ menit	Dipertimbangkan bila ada disfungsi ventrikel kiri atau curah jantung rendah meski perfusi adekuat.
Terapi Anti-mikroba	Empirik sesuai sumber infeksi	Berikan segera (< 1 jam setelah diagnosis sepsis/ syok septik)	Berdasarkan lokasi infeksi, faktor risiko MDR, dan pola resistensi lokal. Evaluasi ulang harian untuk <i>de-escalation</i> .

Komponen Terapi	Obat / Jenis / Tindakan	Dosis / Target	Keterangan
	MRSA coverage (mis. vancomycin, linezolid)	Sesuai panduan lokal	Diberikan bila ada risiko MRSA
	Antifungal	Bila dicurigai infeksi jamur invasif	Terutama pada pasien imunokompromais atau penggunaan antibiotik jangka panjang.
Kontrol Sumber Infeksi	Drainase / <i>debridement</i> / pengangkatan fokus infeksi	Dilakukan secepat mungkin ($\leq 6-12$ jam)	Sumber infeksi harus dikontrol untuk menghentikan stimulasi inflamasi sistemik.
Kortikosteroid	Hidrokortison	200 mg/hari (50 mg IV tiap 6 jam atau infus kontinu)	Dipertimbangkan bila syok refrakter terhadap cairan dan vasopresor. Tidak diberikan rutin.
Transfusi Darah	PRC	Bila Hb < 7 g/dL (tanpa iskemia miokard)	Target Hb 7–9 g/dL, transfusi bila diperlukan untuk perfusi oksigen adekuat.
Kontrol Glikemik	Infus insulin	Target glukosa 140–180 mg/dL	Hindari hipoglikemia, pemantauan ketat diperlukan.
Ventilasi Mekanik (bila ARDS)	<i>Low tidal volume ventilation</i> dan <i>high PEEP</i>	6 mL/kgBB ideal, PEEP sesuai tabel ARDSNet	Hindari volutrauma dan hipoksia.
Terapi Tambahan	<i>Renal Replacement Therapy</i> (RRT)	Sesuai indikasi (AKI, <i>overload</i> cairan, hiperkalemia)	Tidak direkomendasikan untuk tujuan tunggal menurunkan laktat.
	Vitamin C, Thiamin, NAC	Masih dalam penelitian	Tidak direkomendasikan rutin karena bukti belum konklusif.

Kesimpulan

Sepsis dan syok sepsis merupakan kondisi kegawat-daruratan medis yang memerlukan pengenalan dan tata laksana dini untuk menurunkan angka mortalitas. Pedoman praktik klinis menekankan pentingnya deteksi awal, pemberian antibiotik segera, resusitasi cairan yang adekuat, serta penggunaan vasopresor bila diperlukan untuk mempertahankan perfusi organ. Pendekatan tata laksana harus bersifat terstruktur, berbasis bukti, dan dilakukan secara multidisiplin dengan pemantauan hemodinamik serta fungsi organ secara ketat.

Sepsis dan Syok Sepsis

- Sepsis adalah kondisi yang mengancam jiwa akibat disfungsi organ yang disebabkan oleh respons tubuh terhadap infeksi yang tidak terkontrol atau tidak teratur.
- Syok sepsis adalah bentuk paling berat dari sepsis, yang ditandai dengan gangguan sirkulasi dan metabolik berat.
- Manajemen sepsis harus dilakukan segera, dikenal dengan *Hour-1 Bundle Sepsis*, meliputi pengukuran laktat, kultur darah, pemberian antibiotik spektrum luas, resusitasi cairan, dan pemberian vasopresor

Referensi

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801. doi:10.1001/jama.2016.0287
2. Chen LK, Pohan HT. Syok Septik. In: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. VII. Jakarta: Interna Publishing; 2024. p. 5131–5.
3. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*. 2016 May 23;i1585. doi:10.1136/bmj.i1585
4. Dolin HH, Papadimos TJ, Chen X, Pan ZK. Characterization of Pathogenic Sepsis Etiologies and Patient Profiles: A Novel Approach to Triage and Treatment. *MicrobiolInsights*. 2019 Jan;12:1178636118825081. doi:10.1177/1178636118825081
5. Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *JCM*. 2023 Apr 28;12(9):3188. doi:10.3390/jcm12093188
6. National Institute of General Medical Sciences (NIGMS) [Internet]. National Institute of General Medical Sciences (NIGMS); [cited 2026 Feb 21]. Sepsis | National Institute of General Medical Sciences. Available from: <https://www.nigms.nih.gov/education/fact-sheets/Pages/sepsis>
7. Sagy M, Al-Qaqaa Y, Kim P. Definitions and Pathophysiology of Sepsis. *Current Problems in Pediatric and Adolescent Health Care*. 2013 Nov;43(10):260–3. doi:10.1016/j.cppeds.2013.10.001
8. Jarczак D, Kluge S, Nierhaus A. Sepsis—Pathophysiology and Therapeutic Concepts. *Front Med*. 2021 May 14;8:628302. doi:10.3389/fmed.2021.628302
9. Arora J, Mendelson AA, Fox-Robichaud A. Sepsis: network pathophysiology and implications for early diagnosis. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*. 2023 May 1;324(5):R613–24. doi:10.1152/ajpregu.00003.2023

10. Nedeva C, Menassa J, Puthalakath H. Sepsis: Inflammation Is a Necessary Evil. *Front Cell Dev Biol.* 2019 Jun 20;7:108. doi:10.3389/fcell.2019.00108
11. Wang Z, Sims CR, Patil NK, Gokden N, Mayeux PR. Pharmacologic Targeting of Sphingosine-1-Phosphate Receptor 1 Improves the Renal Microcirculation during Sepsis in the Mouse. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics.* 2015 Jan;352(1):61–6. doi:10.1124/jpet.114.219394
12. Ince C, Mayeux PR, Nguyen T, Gomez H, Kellum JA, Ospina-Tascón GA, et al. The Endothelium in Sepsis. *Shock.* 2016 Mar;45(3):259–70. doi:10.1097/SHK.0000000000000473
13. Huang M, Cai S, Su J. The Pathogenesis of Sepsis and Potential Therapeutic Targets. *IJMS.* 2019 Oct 29;20(21):5376. doi:10.3390/ijms20215376
14. Hermawan AG. Sepsis. In: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam.* VII. Jakarta: Interna Publishing; 2024. p. 5104–10.
15. Gauer R, Forbes D, Boyer N. Sepsis: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician.* 2020 Apr 1;101(7):409–18. PubMed PMID: 32227831.
16. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med.* 2021 Nov;47(11):1181–247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y
17. Gyawali B, Ramakrishna K, Dhamoon AS. Sepsis: The evolution in definition, pathophysiology, and management. *SAGE Open Med.* 2019;7:2050312119835043. doi:10.1177/2050312119835043 PubMed PMID: 30915218; PubMed Central PMCID: PMC6429642.
18. Gul F, Arslantas MK, Cinel I, Kumar A. Changing Definitions of Sepsis. *Turk J Anaesth Reanim.* 2017 Jul 10;45(3):129–38. doi:10.5152/TJAR.2017.93753

19. Sinto R, Suwanto S, Lie KC, Harimurti K, Widodo D, Pohan HT. Prognostic accuracy of the quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA)-lactate criteria for mortality in adults with suspected bacterial infection in the emergency department of a hospital with limited resources. *Emergency Medicine Journal*. 2020 Jun 1;37(6):363–9. doi:10.1136/emmermed-2018-208361
20. Bourika V, Rekoumi EA, Giamarellos-Bourboulis EJ. Biomarkers to guide sepsis management. *Ann Intensive Care*. 2025 Jul 21;15:103. doi:10.1186/s13613-025-01524-1 PubMed PMID: 40685448; PubMed Central PMCID: PMC12277237.
21. Hong LT, Downes KJ, FakhriRavari A, Abdul-Mutakabbir JC, Kuti JL, Jorgensen S, et al. International consensus recommendations for the use of prolonged-infusion beta-lactam antibiotics: Endorsed by the American College of Clinical Pharmacy, British Society for Antimicrobial Chemotherapy, Cystic Fibrosis Foundation, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases, Infectious Diseases Society of America, Society of Critical Care Medicine, and Society of Infectious Diseases Pharmacists. *Pharmacotherapy*. 2023 Aug;43(8):740–77. doi:10.1002/phar.2842 PubMed PMID: 37615245.
22. Jha A, Zilahi G, Rhodes A. Vasoactive therapy in shock. *BJA Educ*. 2021 Jul;21(7):270–7. doi:10.1016/j.bjae.2021.03.002 PubMed PMID: 34178384; PubMed Central PMCID: PMC8212163.
23. Smith MD, Maani CV. Norepinephrine. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2026 Feb 21]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537259/> PubMed PMID: 30725944.
24. Zhang JG, Fu SM, Liu F, Wan JG, Wu SB, Jiang GH, et al. Correlation and Prognostic Assessment of Low T3 Syndrome and Norepinephrine Dosage for Patients with Sepsis: A Retrospective Single-Center (Cohort) Study. *Int J Gen Med*. 2022;15:4837–47. doi:10.2147/IJGM.S362748 PubMed PMID: 35585999; PubMed Central PMCID: PMC9109978.

RESUSITASI DAN PENGAWASAN HEMODINAMIK PADA PASIEN KRITIS

A. Pendahuluan

Pemberian cairan intravena merupakan salah satu intervensi yang sering dilakukan di unit perawatan intensif (ICU) dan di rumah sakit pada umumnya (1). Pada pasien sakit kritis, resusitasi cairan merupakan komponen penting dari manajemen pasien. Resusitasi cairan yang terlalu sedikit maupun terlalu banyak dapat merugikan pasien. Balans kumulatif positif pada hari keempat masuk ICU berhubungan dengan peningkatan morbiditas maupun mortalitas. Pengambilan keputusan dalam resusitasi cairan dapat dilakukan dengan bantuan parameter makrosirkulasi dan mikrosirkulasi (2).

Perbaikan kondisi makrohemodinamik memegang peranan penting dalam penatalaksanaan pasien syok dan sakit kritis. Pulihnya kondisi makrohemodinamik pada resusitasi, tidak selalu diikuti dengan perbaikan perfusi mikrosirkulasi organ pasien. Pasien dengan sepsis berat atau syok sepsis terkadang masih mengalami gangguan perfusi organ walaupun sudah dilakukan perbaikan kondisi makrohemodinamik. Beberapa peneliti menyimpulkan bahwa penyebab dasar dari gangguan perfusi organ adalah gangguan mikrosirkulasi (3).

B. Konsep Syok

Pada pasien kritis gangguan perfusi jaringan dapat terjadi secara nyata dengan perubahan parameter hemodinamik makrosirkulasi,

VO_2 dan DO_2

VO_2 : Konsumsi oksigen

DO_2 : Aliran oksigen

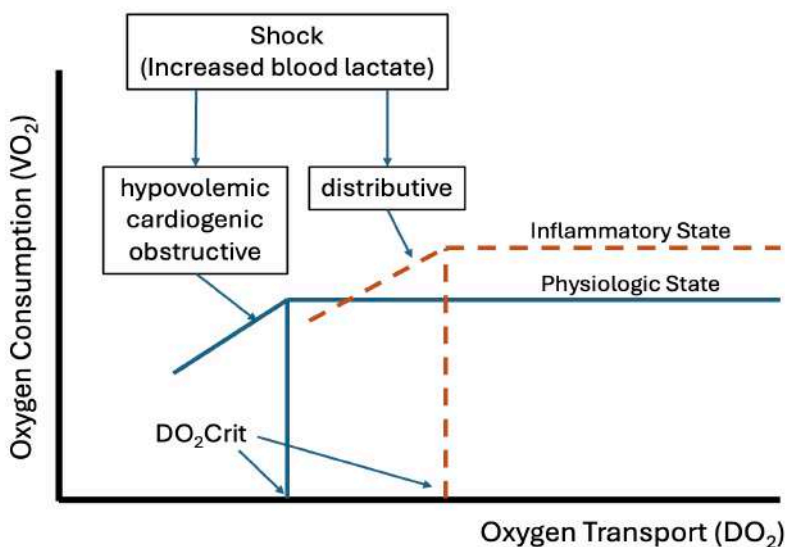
maupun secara tidak nyata dengan perubahan parameter hemodinamik mikrosirkulasi. Karena itu, untuk menekan angka morbiditas maupun mortalitas, upaya resusitasi yang dilakukan pada pasien kritis harus ditujukan pada pencapaian target parameter makrosirkulasi maupun mikrosirkulasi. Keseimbangan aliran oxygen (DO_2) dan konsumsi oksigen (VO_2) merupakan target utama dalam resusitasi pasien sakit kritis. Pasokan oksigen pada jaringan dapat ditingkatkan melalui suplementasi oksigen, pemberian cairan, transfusi darah dan topangan inotropik. Konsumsi oksigen dapat diturunkan melalui tindakan intubasi disertai pemasangan ventilasi mekanik, pemberian sedasi serta pemberian analgesik (4). Oleh karena itu, pasien kritis memerlukan monitoring yang ketat untuk evaluasi perkembangan penyakitnya maupun dampak terapi yang telah diberikan. Monitoring hemodinamik kardiovaskuler saat ini lebih sering dilakukan pada pasien kritis karena relatif mudah. Teknik monitoring saat ini berkembang pesat. Mulai dari *sphygmograph* yang paling awal untuk mengukur tekanan arteri, hingga kateter invasif untuk menilai curah jantung. Saat ini juga mulai dikembangkan monitor digital noninvasif yang memberikan gambaran variabel hemodinamik yang lebih baik. Konsep juga telah berubah dari pemantauan makrohemodinamik global menuju pendekatan perfusi mikrosirkulasi yang lebih regional (5).

Surviving sepsis campaign merekomendasikan bahwa resusitasi cairan dini yang efektif sangat krusial untuk stabilisasi hipoperfusi jaringan yang diinduksi sepsis atau syok septik. Tujuan resusitasi cairan adalah meningkatkan venous return dan stroke volume. Pemberian cairan meningkatkan volume darah, meningkatkan gradien *mean systemic filling pressure* (MSFP) dengan tekanan atrium kanan (CVP), sehingga meningkatkan venous return (6).

Respons makrosirkulasi terhadap pemberian cairan intravena berdasar pada prinsip hukum Frank-Starling jantung. Aliran balik vena (*Venous return*) selalu berbanding lurus dengan *cardiac output*. Komponen makrosirkulasi tercermin dalam tekanan darah, denyut

jantung dan tekanan vena sentral (*central venous pressure* atau CVP). Respons pemberian cairan terhadap mikrosirkulasi mencakup peningkatan *flow* pada tingkat kapiler. Metode tak langsung dalam mengukur mikrosirkulasi diantaranya adalah dengan pengukuran laktat, ScVO₂ maupun SVO₂ (2)

Vincent dkk. mengatakan VO₂ bersifat independen terhadap DO₂. Mekanisme tubuh untuk menghadapi potensi penurunan DO₂ juga sangat bervariasi. Apabila CaO₂ turun, CO akan meningkat untuk mempertahankan nilai DO₂. Pada suatu titik jika dengan kompensasi peningkatan CO belum terjadi kenaikan DO₂, VO₂ akan dipertahankan melalui peningkatan ekstraksi oksigen (O₂ER). Jika DO₂ terus berkurang sampai titik kritisnya tercapai (DO₂crit), O₂ER tidak dapat lagi mengkompensasi turunnya DO₂. Pada titik ini VO₂ sangat tergantung pada DO₂. Jika VO meningkat (agitasi, hipertermi, dan sepsis), DO₂Crit akan meningkat. Sebaliknya, jika VO₂ berkurang (sedasi dan hipotermia), DO₂Crit akan menurun pula. Hubungan antara DO₂ dan VO₂ dapat dilihat dalam gambar 2 (5).



Gambar 4. Hubungan DO₂ dan VO₂ (5).

Konsep resusitasi pada pasien kritis khususnya sepsis dan septic shock dibagi menjadi 4 tahap yaitu *resuscitation*, *optimization*, *stabilization*, dan *evacuation* atau dikenal dengan ROSE Concept. Konsep ini bertujuan untuk menghindari komplikasi yang sering terjadi pada saat melakukan terapi cairan pada pasien kritis yaitu edema diberbagai organ akibat akumulasi cairan di jaringan interstisiil misalnya edema cerebri, edema pulmo, kongestif di hepar, gut edema, renal edema, myocardial edema. Terapi cairan yang liberal pada pasien kritis memberikan dampak klinis yang lebih buruk dibanding restriktif (7).



ROSE Concept

Fase Resusitasi (R) : fase awal memberikan terapi cairan yang adekuat untuk mencukupi kebutuhan cairan dan oxygen jaringan. Fase ini berlangsung beberapa menit.

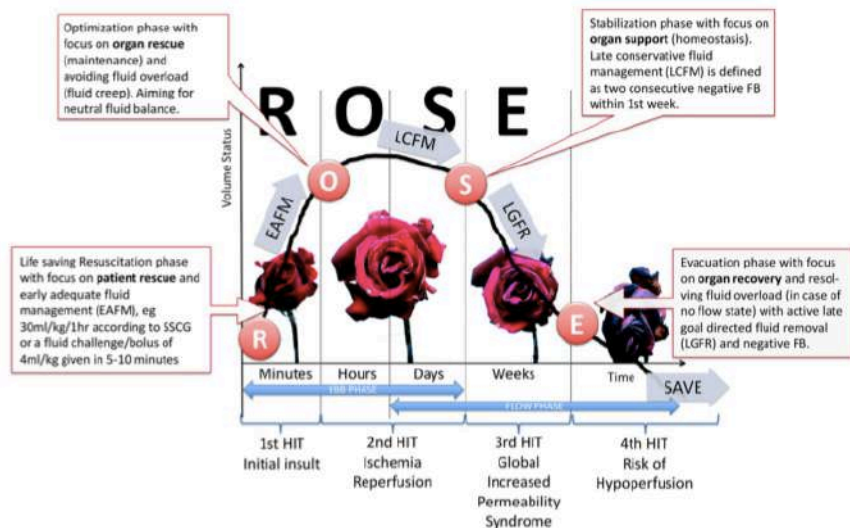
Fase Optimalisasi (O) : fase yang terjadi beberapa jam setelah fase resusitasi. Pada fase ini memastikan resusitasi berjalan dengan baik, dengan target perfusi jaringan tercukupi.

Fase Stabilisasi (S) : terjadi selama berhari-hari dan cairan diperlukan untuk pemeliharaan dan penggantian kehilangan cairan normal. Tahap ini dilakukan pemantauan berat badan harian, keseimbangan cairan, dan fungsi organ.

Fase Evakuasi (E) terjadi setelah tiga tahap pertama ('ROS'), dua hal dapat terjadi pada fase ini: pasien akan pulih dan memasuki fase flow secara spontan dengan evakuasi kelebihan cairan yang telah diberikan sebelumnya.

Gambar 5. ROSE Concept (7)

Meskipun telah dikenal ROSE Concept, beberapa pasien tidak mengalami transisi dari fase respon stress awal, atau dikenal dengan fase ebb, ke fase flow dan menuju ke arah *global increased permeability syndrome* (GIPS) dengan akumulasi cairan yang terus berlangsung karena kebocoran kapiler. Pemberian cairan lebih lanjut pada tahap ini menjadi berbahaya. Fase ini membutuhkan pengeluaran cairan secara aktif dari pasien selama beberapa hari hingga berminggu-minggu untuk menyokong pemulihan organ. Tujuannya adalah untuk menjadikan keseimbangan cairan negatif dengan memobilisasi cairan yang terakumulasi dengan *late goal directed fluid removal* (LGFR), juga disebut sebagai de-resusitasi (7).



Gambar 6. Grafik ROSE Concept (8)

Kesimpulan

Resusitasi cairan pada pasien kritis harus selalu dimonitor dengan ketat baik secara makrosirkulasi maupun mikrosirkulasi. Harus dipertimbangkan waktu, jenis dan volume cairan yang harus diberikan. Sehingga tidak menimbulkan komplikasi yang lebih berat.

Resusitasi dan Pengawasan Hemodinamik Pasien Kritis

- Target resusitasi pasien kritis yaitu tercapainya keseimbangan DO_2 dan VO_2
- Konsep resusitasi pada pasien kritis dikenal dengan ROSE Concept, yaitu *resuscitation*, *optimization*, *stabilization*, dan *evacuation*.
- Monitoring harus dilakukan dengan ketat untuk menghindari komplikasi lebih berat.

Referensi

1. Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults. *Nature Reviews Nephrology*. 2018;14(9):541–57. doi:10.1038/s41581-018-0044-0 PubMed PMID: 30072710.
2. Bennett VA, Vidouris A, Cecconi M. Effects of Fluids on the Macro- and Microcirculations. 2018;1–6.
3. Donati A, Domizi R, Damiani E, Adrario E, Pelaia P, Ince C. From Macrohemodynamic to the Microcirculation. Vol. 2013. 2013;2013.
4. Lall K, Roberts G, Buehner U. Fluid resuscitation in critically ill patients — timing and dose matters. 2017;(June 2016):518–23. doi:10.1177/0310057X1704500417
5. Vincent J louis, Joosten A, Saugel B. Hemodynamic Monitoring and Support. Vol. 49. 2021;49(10). doi:10.1097/CCM.00000000000005213
6. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive care medicine*. 2021. doi:10.1007/s00134-021-06506-y PubMed PMID: 34599691.
7. Malbrain MLNG, Regenmortel N Van, Saugel B, Tavernier B De, Gaal PJ Van, Boyau OJ, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock : it is time to consider the four D ' s and the four phases of fluid therapy. *Annals of Intensive Care*. 2018. doi:10.1186/s13613-018-0402-x
8. Malbrain MLNG, Langer T, Annane D, Gattinoni L, Elbers P, Hahn RG, et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting : Executive summary of the International Fluid Academy (IFA). *Annals of Intensive Care*. 2020. doi:10.1186/s13613-020-00679-3

TERAPI CAIRAN PADA KONDISI PENYAKIT KRITIS

A. Pendahuluan

Pemberian cairan pada kasus syok merupakan upaya untuk mempermudah perfusi oxygen ke dalam jaringan. Sehingga kebutuhan oxygen jaringan dapat terpenuhi. Pemberian cairan intravena merupakan salah satu intervensi yang sering dilakukan di unit perawatan intensif (ICU) dan di rumah sakit pada umumnya (1). Pada pasien sakit kritis, resusitasi cairan merupakan komponen penting dari manajemen pasien. Resusitasi cairan yang terlalu sedikit maupun terlalu banyak dapat merugikan pasien. Balans kumulatif positif pada hari keempat masuk ICU berhubungan dengan peningkatan morbiditas maupun mortalitas. Pengambilan keputusan dalam resusitasi cairan dapat dilakukan dengan bantuan parameter makrosirkulasi dan mikrosirkulasi (2).

Perbaikan kondisi makrohemodinamik memegang peranan penting dalam penatalaksanaan pasien syok dan sakit kritis. Pulihnya kondisi makrohemodinamik pada resusitasi, tidak selalu diikuti dengan perbaikan perfusi mikrosirkulasi organ pasien. Pasien dengan sepsis berat atau syok sepsis terkadang masih mengalami

Makrosirkulasi dan Mikrosirkulasi

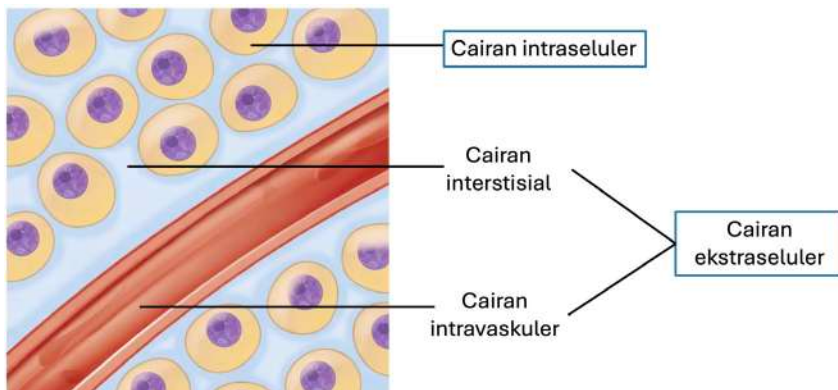
Makrosirkulasi : adalah sistem peredaran darah pada pembuluh darah besar, berkaitan dengan parameter hemodinamik global seperti tekanan darah, curah jantung, dan resistensi vaskular sistemik.

Mikrosirkulasi : peredaran darah pada pembuluh darah kecil, terutama arteriol, kapiler, dan vena, yang berfungsi sebagai tempat pertukaran oksigen, nutrisi, dan produk sisa metabolisme antara darah dan jaringan.

gangguan perfusi organ walaupun sudah dilakukan perbaikan kondisi makrohemodinamik. Beberapa peneliti menyimpulkan bahwa penyebab dasar dari gangguan perfusi organ adalah gangguan mikrosirkulasi (3). Oleh karena itu resusitasi pasien kritis saat ini tidak cukup hanya melihat parameter makrosirkulasi atau makrohemodinamik, tetapi harus selalu melihat mikrosirkulasi. Sering terjadi makrodinamik tampak dalam kondisi baik karena efek kompensasi akibat gangguan hemodinamik, padahal kondisi mikrosirkulasi sudah terjadi syok.

B. Pilihan cairan untuk resusitasi

Dalam tubuh manusia, cairan dapat dibagi menurut lokasinya, yaitu intraseluler dan ekstraseluler. Cairan ekstraseluler sendiri dapat dibagi lagi menjadi cairan interstitial dan cairan intravaskular. Pertukaran cairan terjadi pada daerah dimana terdapat pembuluh darah kapiler dan venula dalam jumlah besar. Membran pada pembuluh darah kapiler dan venula bersifat semipermeabel, sehingga cairan dari ekstraseluler dapat berpindah ke intraseluler, begitu juga sebaliknya. Jumlah cairan dan elektrolit yang ada dalam plasma harus mencapai sebuah keadaan yang seimbang dan optimal. Hal ini dapat disebut homeostasis (4).



Gambar 7. Lokasi cairan tubuh manusia (5)

Penelitian terbaru mengemukakan bahwa terdapat suatu lapisan yang membatasi plasma pada pembuluh darah dengan endotel pembuluh darah kapiler yang disebut *glycocalyx*. Lapisan *glycocalyx* ini terletak pada sel endotel dan berfungsi menyaring protein plasma yang dapat berpindah ke sel endotel. Selain itu, *glycocalyx* berfungsi menghalangi leukosit dan agregasi platelet. *Glycocalyx* dapat rusak akibat kondisi sepsis. Ketika lapisan ini rusak, maka saringan protein plasma pun juga rusak, dan terjadi “kebocoran” plasma ke sel endotel yang kemudian akan terus ke jaringan interstitial, dan dapat menyebabkan edema interstitial (4).

Cairan resusitasi dapat dibagi menjadi cairan koloid dan kristaloid. Cairan koloid berarti suspensi dari molekul yang terkandung dalam cairan, memiliki berat molekul lebih besar, dan tidak dapat menembus membran semipermeabel pembuluh darah kapiler. Sedangkan cairan kristaloid terdiri dari ion yang dapat menembus membran semipermeabel pembuluh darah kapiler, dan mengandung natrium dan klorida. Masing-masing cairan resusitasi memiliki keuntungan atau kelebihan masing-masing untuk mencapai tujuan resusitasi yang dibutuhkan (6).

Cairan koloid lebih efektif dalam meningkatkan volume intravaskular, karena cairan koloid tidak dapat menembus membran semipermeabel pembuluh darah kapiler, sehingga akan tetap ada dalam pembuluh darah. Sedangkan cairan kristaloid jauh lebih murah dibandingkan dengan cairan koloid, serta memiliki efek yang sama. Namun, penggunaan cairan kristaloid terlalu lama dapat menyebabkan edema pada jaringan interstitial, dikarenakan kandungan cairan kristaloid yang dapat menembus membran semipermeabel, sehingga terjadi kemungkinan cairan akan tersimpan dalam jaringan interstitial (6).

Guideline Surviving Sepsis Campaign terbaru, merekomendasikan pemberian kristaloid 30 cc/KgBB dalam waktu 3 jam pertama. Selama pemberian cairan harus selalu dilakukan evaluasi kecukupan

cairan dalam tubuh. Jika sudah mencapai 30 cc/KgBB dalam 3 jam pasien masih membutuhkan cairan lebih banyak maka dianjurkan penggunaan albumin konsentrasi rendah (4-5%). Sedangkan bila belum mencapai 30 cc/KgBB sudah didapatkan tanda tanda overload cairan misalnya sesak nafas, ronki pada pemeriksaan auskultasi paru pemberian resusitasi cairan harus segera dihentikan (7).

Prinsip pemberian cairan yang agresif pada sepsis seperti protokol *Early Goal Directed Therapy* (EGDT) oleh Emanuel Rivers dengan target CVP 8-12 cmH₂O sudah tidak direkomendasikan lagi. Resusitasi cairan yang agresif akan menyebabkan konsekuensi buruk berupa peningkatan tekanan pengisian jantung, merusak *endothelial glyocalyx*, vasodilatasi arteri dan edema jaringan. Pemberian resusitasi cairan agresif meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien sepsis (8,9).

Cairan *Hydroxyethyl Starch* (HES) sudah tidak direkomendasikan lagi untuk resusitasi pasien sepsis (9). Hal ini berdasarkan studi 6S TRIAL yang membandingkan pemberian HES dengan ringer asetat pada sepsis berat, dengan hasil kematian lebih tinggi pada grup HES (51% vs 43%, RR:1.17; 95% CI: 1.01-1.36; p=0.03) dan pasien yang membutuhkan *Renal Replacement Therapy* (RRT) lebih tinggi pada grup HES (22% vs 16%; RR: 1.35; 95%CI: 1.01-1.80; p=0.04) (10).

Sedangkan pada CHEST TRIAL yang membandingkan terapi HES dengan NaCl 0,9% didapatkan hasil yang sedikit berbeda yaitu tidak ada perbedaan angka kematian (HES 18.0% vs 17.0%, RR 1.06; 95% CI: 0.96-1.18; p=0.26), tetapi lebih tinggi terjadi AKI pada grup HES (22% vs 16%; RR: 1.35; 95%CI: 1.01-1.80; p=0.04), dan lebih tinggi penggunaan RRT pada grup HES (7.0% vs 5.8%; RR: 1.21; 95%CI: 1.00-1.45; p=0.04) (11).

Penelitian terdahulu mengemukakan bahwa penggunaan albumin pada pasien dengan combustio, syok hipovolemik atau hipoalbuminemia dapat meningkatkan risiko kematian. Namun dalam penelitian lebih baru yang diadakan di Australia dan Selandia

Baru (SAFE: Saline versus Albumin Fluid Evaluation) mengemukakan bahwa tidak ada perbedaan risiko kematian antara terapi cairan resusitasi dengan albumin ataupun kristaloid (4).

Studi metaanalisis dengan jumlah sampel 1977 yang meneliti peran albumin untuk resusitasi pasien sepsis memberikan hasil penurunan angka kematian pada pemberian albumin (OR 0.82; 95% CI: 0.67-1.00; $p=0.047$) (12) (16). Sehingga sampai saat ini SSC 2021 pemberian albumin masih direkomendasikan bila dari hasil analisa kebutuhan cairan pasien masih kurang cairan (7).

Kesimpulan

Terapi cairan pada penyakit kritis bertujuan mengoptimalkan perfusi jaringan dan menjaga stabilitas hemodinamik tanpa menimbulkan kelebihan cairan. Pemberian cairan harus mempertimbangkan evaluasi respons klinis, parameter hemodinamik, dan kondisi komorbid pasien. Resusitasi awal yang adekuat penting, namun strategi konservatif setelah fase stabil dapat membantu mencegah komplikasi seperti edema paru dan disfungsi organ.

Terapi Cairan pada Penyakit Kritis

- Terapi cairan pada penyakit kritis bertujuan memperbaiki kondisi makrosirkulasi dan mikrosirkulasi.
- Cairan koloid memiliki molekul lebih besar, efektif dalam meningkatkan volume intravascular.
- Cairan kristaloid memiliki molekul lebih kecil dan harga lebih murah, namun lebih beresiko menyebabkan edema jaringan.
- *Guideline* terbaru merekomendasikan pemberian cairan 30 cc/kgBB dalam 3 jam pertama, dilanjutkan albumin 4-5% bila masih membutuhkan cairan lebih banyak.

Referensi

1. Finfer S, Myburgh J, Bellomo R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults. *Nat Rev Nephrol*. 2018 Sep;14(9):541–57. doi:10.1038/s41581-018-0044-0
2. Bennett VA, Vidouris A, Cecconi M. Effects of Fluids on the Macro- and Microcirculations. *Crit Care*. 2018 Mar 20;22(1):74. doi:10.1186/s13054-018-1993-1
3. Donati A, Domizi R, Damiani E, Adrario E, Pelaia P, Ince C. From Macrohemodynamic to the Microcirculation. *Critical Care Research and Practice*. 2013;2013:1–8. doi:10.1155/2013/892710
4. Myburgh JA, Mythen MG. Resuscitation Fluids. *N Engl J Med*. 2013 Sep 26;369(13):1243–51. doi:10.1056/NEJMra1208627
5. Body Fluids and Fluid Compartments | Anatomy and Physiology II [Internet]. [cited 2026 Feb 21]. Available from: <https://courses.lumenlearning.com/suny-ap2/chapter/body-fluids-and-fluid-compartments-no-content/>
6. Marik P, Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *British Journal of Anaesthesia*. 2016 Mar;116(3):339–49. doi:10.1093/bja/aev349
7. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021 Nov;47(11):1181–247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y
8. Dellinger RP, Schorr CA, Levy MM. A Users' Guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines. *Critical Care Medicine*. 2017 Mar;45(3):381–5. doi:10.1097/CCM.0000000000002257
9. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304–77. doi:10.1007/s00134-017-4683-6

10. Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Åneman A, et al. Hydroxyethyl Starch 130/0.42 versus Ringer's Acetate in Severe Sepsis. *N Engl J Med*. 2012 Jul 12;367(2):124–34. doi:10.1056/NEJMoa1204242
11. 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 Nov 15;367(20):1901–11. doi:10.1056/NEJMoa1209759
12. Delaney AP, Dan A, McCaffrey J, Finfer S. The role of albumin as a resuscitation fluid for patients with sepsis: A systematic review and meta-analysis*: *Critical Care Medicine*. 2011 Feb;39(2):386–91. doi:10.1097/CCM.0b013e3181ffe217

PERUBAHAN HEMODINAMIK PADA SEPSIS, KAPAN VASOPRESSOR DAN INOTROPIK DIBERIKAN?

A. Pendahuluan

Insidensi sepsis di Indonesia maupun luar negeri makin lama makin meningkat, hal itu menjadi kekhawatiran di dunia medis. Di Eropa dan Amerika insidensi sepsis berkisar antara 0.4/1000 sampai 1/1000 dari populasi. Selain itu, mortalitas terhadap sepsis tidaklah sedikit, Angka mortalitas pada sepsis mencapai 30% sedangkan pada syok sepsis mencapai 80% (1). Masalah ini mendorong keluarnya resolusi WHO pada tahun 2017 yang menyoroti pentingnya pengenalan dini, penilaian, dan dukungan yang lebih baik dalam manajemen sepsis (2).

Syok septik adalah komplikasi paling serius dari kondisi sepsis sehingga membutuhkan deteksi dini dan manajemen yang baik. Berbagai upaya telah dilakukan untuk mengevaluasi terapi yang selama ini dilakukan, tapi hasilnya masih belum maksimal. Berbagai strategi telah dilakukan mulai dari resusitasi cairan, monitoring hemodinamik, penggunaan vasopressor, sampai penggunaan protokol *Early Goal directed therapy* (EGDT). Mulai tahun 2004 keluarlah pedoman terapi untuk pasien sepsis dan syok berat yaitu *Surviving Sepsis Campaign (SSC) Guidelines* yang selalu diperbarui sekitar 4 tahun sekali. Saat ini manajemen sepsis dan syok septik menggunakan pedoman SSC 2021.

B. Stabilisasi Hemodinamik

Stabilisasi hemodinamik merupakan salah satu pilar penting dalam penatalaksanaan pasien sepsis selain kontrol infeksi. Stabilisasi hemodinamik dilakukan dengan pemberian cairan dan obat-obatan vasoaktif (3).

Pedoman terapi yang dikeluarkan oleh *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) tahun 2016 dan yang telah diperbaruhi tahun 2018 telah memberikan paradigma baru dalam terapi sepsis. Pedoman SSC sebelumnya menganjurkan resusitasi cairan kristaloid terlebih dahulu sebanyak 30 cc/ kgBB dalam 3 jam pertama pada pasien syok septik. Jika dengan cairan 30 cc/kgBB selama 3 jam MAP belum mencapai ≥ 65 mmHg baru diberikan vasopresor. Pedoman SSC tahun 2018 menganjurkan resusitasi cairan kristaloid bersamaan pemberian vasopresor pada jam pertama pasien di diagnosis syok septik (2).

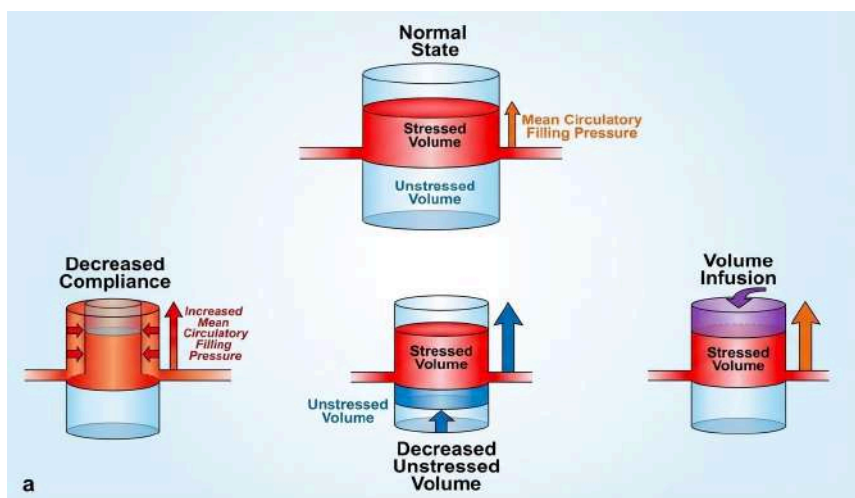
Sepsis ditandai oleh arteri dan vena yang mengalami dilatasi secara bersamaan dengan disfungsi mikrosirkulasi dan miokardial, sehingga kurang respon terhadap pemberian cairan. Namun selama ini resusitasi cairan yang agresif untuk mencapai tekanan vena sentral (CVP) lebih besar dari 8 mm Hg seperti protokol *Early Directed Therapy* (EGDT), telah dianggap sebagai standar perawatan dalam manajemen pasien dengan sepsis berat dan syok septik (4).

Prinsip pemberian cairan pada protokol EGDT oleh Emanuel Rivers dengan target CVP 8-12 cmH₂O saat ini sudah tidak direkomendasikan lagi. Resusitasi cairan yang agresif akan menyebabkan konsekuensi buruk berupa peningkatan tekanan pengisian jantung, merusak *endothelial glycalyx*, vasodilatasi arteri dan edema jaringan. Pemberian resusitasi cairan secara agresif meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien sepsis (5,6). Hampir 15 tahun protokol ini dijalankan di dunia critical care, namun setelah keluar hasil studi multisenter baru-baru ini (ProCESS, ARISE dan PROMISE), ternyata EGDT tidak menunjukkan hasil yang baik pada pasien dengan sepsis berat dan syok septik (4).

Tujuan resusitasi adalah memperbaiki perfusi oksigen ke jaringan, sehingga terjadi keseimbangan antara oksigen yang dialirkan dengan oksigen yang dikonsumsi. Salah satu parameter mengetahui perfusi ke jaringan adekuat adalah mempertahankan tekanan rata-rata arteri (*Mean Arterial Pressure*/MAP) hingga 65 mmHg. Gunakan

norepinefrin sebagai vasopressor lini pertama untuk meningkatkan MAP. Norepinefrin meningkatkan preload, resistensi vaskuler sistemik dan *cardiac output*. Penggunaannya pada pasien dengan hipotensi persisten dianjurkan di awal perjalanan syok septik (6).

Jumlah darah yang dipompa keluar dari jantung (*cardiac output*) setara dengan aliran balik vena atau *venous return*. Menurut Guyton, aliran balik vena ditentukan oleh gradien tekanan antara vena perifer dan atrium kanan (CVP). Total volume darah vena dapat terbagi menjadi *unstressed volume* (V_u) dan *stressed volume* (V_s). *Unstressed volume* adalah volume darah yang mengisi pembuluh darah namun tidak menyebabkan peningkatan tekanan intravaskular, sedangkan *stressed volume* adalah setiap volume darah yang dapat mengakibatkan peningkatan tekanan intravaskular. Tekanan rata rata pengisian pembuluh darah vena atau MCFP (*mean circulatory filling pressure*) adalah tekanan yang diambil ketika jantung berhenti (tidak ada aliran), sehingga tekanan di semua segmen sirkulasi sama. Nilai normal MCFP pada manusia sekitar 8-10 mmHg (4).



Gambar 8. Hubungan *unstressed volume*, *stressed volume*, dan MCFP (7)

Gambar di atas menunjukkan hubungan antara *unstressed volume* (V_u), *stressed volume* (V_s), dan Tekanan rata rata pengisian pembuluh

darah vena atau MCFP pada keadaan normal dan tiga keadaan yang dapat menyebabkan peningkatan MCFP. MCFP (panah hitam) dipengaruhi oleh komplians pembuluh darah dan volume darah intravaskular ($V_u + V_s$). MCFP meningkat bila : a) komplians menurun; b) V_u berkurang; c) ada penambahan volume (7).

Aliran darah ke organ ditentukan oleh perbedaan tekanan antara sisi arteri dan vena. Tekanan arterial rata-rata (MAP) dikurangi CVP akan menghasilkan kekuatan untuk mengalirkan darah ke sistem organ. Oleh karena itu, CVP yang tinggi akan menghambat aliran darah ke organ. Sedangkan *venous return* akan terjadi bila terjadi perbedaan tekanan antara MCFP dengan CVP. Nilai CVP yang tinggi akan menyebabkan terhambatnya aliran darah ke jantung kanan. Hal ini mengakibatkan turunnya *cardiac output*, sehingga tekanan darah akan turun (4).

Syok septik merupakan keadaan vasoplegi dengan dilatasi arteri dan vena, sebagai akibat kegagalan otot polos pembuluh darah untuk kontraksi. Vasoplegi ini akibat meningkatnya sintesis nitrit oksida (NO), aktivasi K_{ATP} channels yang mengakibatkan hiperpolarisasi membran sel otot, peningkatan produksi *natriuretic peptide* (yang bertindak secara sinergis dengan NO) dan defisiensi vasopressin relatif. Venodilatasi yang terjadi pada splanknik dan vaskular kutaneus akan meningkatkan *unstressed volume*, akibatnya akan menurunkan *venous return* dan *cardiac output*. Karena sekitar 70% dari volume darah berada dalam sistem vena, perubahan dalam volume darah vena berperan penting dalam menentukan *venous return* (4).

C. Efek Hemodinamik Cairan pada Pasien dengan Sepsis

Beberapa studi pada pasien kritis yang sebelumnya menjalani operasi hanya sekitar 50% yang respon terhadap resusitasi cairan. Sedangkan pada pasien sepsis atau septik syok kurang dari 40% yang respon terhadap terapi cairan. Tujuan resusitasi cairan adalah untuk meningkatkan *stressed volume* dan MCFP melebihi dari CVP, yang pada akhirnya meningkatkan gradien (MCFP-CVP) sehingga

terjadi aliran *venous return*. Namun kemampuan *crystalloids* (cairan yang paling umum digunakan untuk resusitasi pasien dengan sepsis) untuk mengisi volume intravaskular sangat buruk. Cairan kristaloid yang dimasukkan pada sukarelawan sehat hanya 15 % saja yang masih tetap di dalam pembuluh darah selama 3 jam. Sedangkan pada pasien sepsis hanya 5 % saja, sisanya masuk ke interstisiil. Pemberian bolus cairan juga menyebabkan turunnya SVR. Hal ini semakin memperberat kondisi hemodinamik. Beberapa studi menunjukkan bahwa pasien sepsis dan syok septik tidak respon terhadap terapi cairan. Bahkan pemberian cairan yang agresif justru meningkatkan morbiditas dan mortalitas (4).

D. Kapan pemberian vasopressor dimulai ?

Pemberian vasopressor kapan harus dimulai memang masih dalam perdebatan. Protokol EGDT yang selama ini dipakai ternyata tidak memberikan hasil yang baik dalam menurunkan mortalitas berdasarkan studi ProCESS, ARISE dan PROMISE yang baru baru ini dipublikasi. Tetapi pemberian cairan di awal saat pasien mengalami syok septik memang masih diperlukan untuk menjamin perfusi ke jaringan tetap terjaga, akan tetapi pemberian cairan yang agresif juga menyebabkan masalah tersendiri terhadap kerusakan organ (8).

Sebuah studi multisenter dilakukan di 24 rumah sakit di 3 negara (Canada, USA, Arab Saudi) sebanyak 2.849 pasien. Mereka menemukan bahwa tingkat kematian paling rendah ketika pasien menerima lebih 1 liter cairan pada jam pertama, dan vasopresor dimulai satu hingga enam jam setelah masuk ke ICU. Studi ini melaporkan peningkatan angka kematian sebesar 5,3% untuk setiap jam keterlambatan dalam memulai vasopresor. Mereka juga menemukan bahwa inisiasi dini dikaitkan dengan durasi yang lebih singkat dari kebutuhan vasopresor, serta dosis vasopresor total yang lebih rendah (8).

Obat vasopressor yang ideal untuk pasien syok septik adalah obat yang bisa meningkatkan perfusi ke organ distal dengan meningkatkan MAP dan *venous return*, sehingga akan meningkatkan preload dengan

jalan vasokonstriksi tetapi efek aritmianya minimal. Selama ini dopamine dan norepineprin merupakan vasopressor yang paling banyak dipakai di praktek sehari hari. Norepineprin lebih banyak bekerja di reseptor agonis alfa 1 sehingga efek vasokonstriksinya sangat kuat, terutama di splanknik dan pembuluh darah renal. Sehingga sering menyebabkan hipoperfusi jaringan dan kerusakan organ. Tetapi studi pemakaian norepineprin pada pasien sepsis justru bisa meningkatkan *renal blood flow* dan juga *glomerular infiltration rate* (GFR).

Tabel 2. Efek kerja beberapa obat vasopressor (8)

	 Alfa 1	 Beta 1	 Beta 2	 Dopamine	 Vasopressin
Norepineprin	↑↑↑↑↑	↑↑↑	↑↑	×	×
Dopamine	↑↑↑	↑↑↑↑↑	↑↑	↑↑↑↑↑	×
Epineprin	↑↑↑↑↑	↑↑↑↑	↑↑↑	×	×
Penileprin	↑↑↑↑↑	×	×	×	×
Vasopressin	×	×	×	×	↑↑↑↑
Dobutamine	↑	↑↑↑↑↑	↑↑	×	×

Awal tahun 2000 dilakukan penelitian tentang penggunaan norepineprin pada pasien sepsis, mortalitas lebih rendah pada penggunaan norepineprin dibanding dopamine. Dopamine lebih banyak bekerja di reseptor beta-1 sehingga efek aritmianya lebih sering terjadi dibanding penggunaan norepineprin. Sehingga norepineprin direkomendasikan menjadi pilihan pertama pada pasien syok septic (8).

Vasopresin adalah hormon peptida endogen yang diproduksi di hipotalamus dan disimpan serta dilepaskan oleh kelenjar hipofisis posterior. Mekanismenya untuk aktivitas vasokonstriksi adalah multifaktorial dan termasuk pengikatan reseptor V1 pada otot polos pembuluh darah yang mengakibatkan peningkatan tekanan darah arteri. Studi menunjukkan bahwa konsentrasi vasopresin meningkat pada syok septic awal tetapi menurun ke kisaran normal pada kebanyakan pasien antara 24 dan 48 jam saat syok berlanjut (9). Temuan ini disebut “defisiensi vasopresin relatif” karena, dengan

adanya hipotensi, vasopresin diharapkan meningkat. Signifikansi temuan ini tidak diketahui. Tidak seperti kebanyakan vasopresor, vasopresin tidak dititrasi untuk merespon, tetapi biasanya diberikan dengan dosis tetap 0,03 unit/menit untuk pengobatan syok septik. Dalam uji klinis, vasopresin digunakan hingga 0,06 unit/menit (10).

E. Inotropik kapan dimulai ?

Disfungsi miokard yang diinduksi sepsis menjadi kontributor utama ketidakstabilan hemodinamik dan dihubungkan dengan hasil yang lebih buruk dari pasien dengan syok septik (11). Terapi inotropik dapat digunakan pada pasien dengan hipoperfusi persisten setelah resusitasi cairan yang memadai, dan pada pasien dengan disfungsi miokard, berdasarkan dugaan atau pengukuran CO rendah dan peningkatan tekanan pengisian jantung. Dobutamin dan epinefrin adalah inotropik yang paling umum digunakan. Studi fisiologis menunjukkan bahwa dobutamin meningkatkan CO dan transportasi oksigen, meningkatkan perfusi splanknik dan oksigenasi jaringan, meningkatkan asidosis intramukosa dan hiperlaktatemia (12).

Saat ini obat inotropik murni lebih jarang digunakan dalam pengobatan syok septik; Namun, mereka tetap menjadi tambahan dalam kasus-kasus tertentu. Meskipun sebagian besar pasien syok septik memiliki curah jantung yang tinggi dan fungsi jantung hiperdinamik, kardiomiopati akibat sepsis masih terjadi pada 60% pasien. Dobutamine adalah agonis beta-1 yang kuat, juga agonis beta-2 yang moderat, yang menyebabkan konsentrasi cAMP lebih tinggi dan pelepasan kalsium yang lebih besar, menyebabkan kekuatan kontraksi jantung yang lebih tinggi. Milrinone berfungsi melalui mekanisme terpisah, yaitu menghambat pemecahan cAMP dan menyebabkan pelepasan kalsium yang lebih banyak dan kekuatan kontraktilitas yang lebih besar (8).

Perbedaan dalam farmakologi inotropik ini menyebabkan efek samping masing-masing. Efek beta-agonis dobutamine dapat menyebabkan takikardia dan juga meningkatkan kebutuhan oksigen

otot jantung, membuatnya kurang menarik untuk digunakan pada pasien dengan infark miokard. Penghambatan Milrinone terhadap kerusakan cAMP menyebabkan konsentrasi cAMP yang lebih tinggi dalam sistem vaskular perifer, yang menyebabkan vasodilatasi yang dapat merugikan pasien yang sudah hipotensi sebelumnya (8).

Kesimpulan

Sepsis dan syok septik merupakan kondisi yang berat dari komplikasi pasien infeksi. Diagnosis yang tepat lebih awal, manajemen yang komprehensif dapat mengurangi angka mortalitas. Manajemen pasien syok septik masih dibutuhkan resusitasi cairan kristaloid untuk mempertahankan perfusi organ, dan vasopressor untuk mengatasi vasodilatasi yang terjadi pada pasien syok septik.

Penggunaan Vasopressor dan Inotropik pada Sepsis

- Pemberian 1 liter cairan pada 1 jam pertama dan vasopressor yang dimulai 1-6 jam pertama setelah masuk ICU memberikan angka mortalitas paling rendah.
- Vasopressor yang ideal untuk pasien syok septik adalah obat yang bisa meningkatkan perfusi ke organ distal dengan meningkatkan MAP dan *venous return*, sehingga meningkatkan preload.
- Vasopressor yang paling sering digunakan Adalah norepinefrin dan dopamine
- Terapi inotropik dapat digunakan pada pasien dengan hipoperfusi persisten setelah resusitasi cairan yang memadai, dan pada pasien dengan disfungsi miokard

Referensi

1. Gotts JE, Matthay MA. Sepsis: pathophysiology and clinical management. *BMJ*. 2016 May 23;353:i1585. doi:10.1136/bmj.i1585 PubMed PMID: 27217054.
2. Lesur O, Delile E, Asfar P, Radermacher P. Hemodynamic support in the early phase of septic shock: a review of challenges and unanswered questions. *Ann Intensive Care*. 2018 Oct 29;8:102. doi:10.1186/s13613-018-0449-8 PubMed PMID: 30374729; PubMed Central PMCID: PMC6206320.
3. Vincent JL. *Septic Shock*. 6th ed. Philadelphia: Elseiver Masson SAS; 2011. 992–997 p.
4. Marik P, Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis. *British Journal of Anaesthesia*. 2016 Mar;116(3):339–49. doi:10.1093/bja/aev349
5. Dellinger RP, Schorr CA, Levy MM. A Users' Guide to the 2016 Surviving Sepsis Guidelines. *Critical Care Medicine*. 2017 Mar;45(3):381–5. doi:10.1097/CCM.0000000000002257
6. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017 Mar;43(3):304–77. doi:10.1007/s00134-017-4683-6
7. Peters J, Mack GW, Lister G. The importance of the peripheral circulation in critical illnesses. *Intensive Care Med*. 2001 Sep;27(9):1446–58. doi:10.1007/s001340101034 PubMed PMID: 11685337.
8. Colling KP, Banton KL, Beilman GJ. Vasopressors in Sepsis. *Surg Infect (Larchmt)*. 2018;19(2):202–7. doi:10.1089/sur.2017.255 PubMed PMID: 29336676.
9. Holmes CL, Patel BM, Russell JA, Walley KR. Physiology of vasopressin relevant to management of septic shock. *Chest*. 2001 Sep;120(3):989–1002. doi:10.1378/chest.120.3.989 PubMed PMID: 11555538.

10. Gordon AC, Mason AJ, Thirunavukkarasu N, Perkins GD, Cecconi M, Cepkova M, et al. Effect of Early Vasopressin vs Norepinephrine on Kidney Failure in Patients With Septic Shock: The VANISH Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2016 Aug 2;316(5):509–18. doi:10.1001/jama.2016.10485 PubMed PMID: 27483065.
11. Walley KR. Sepsis-induced myocardial dysfunction. *Current Opinion in Critical Care*. 2018 Aug;24(4):292. doi:10.1097/MCC.0000000000000507
12. Cunha-Goncalves D, Perez-de-Sa V, Larsson A, Thörne J, Blomquist S. Inotropic support during experimental endotoxemic shock: part II. A comparison of levosimendan with dobutamine. *Anesth Analg*. 2009 Nov;109(5):1576–83. doi:10.1213/ane.0b013e3181af40e0 PubMed PMID: 19713252.

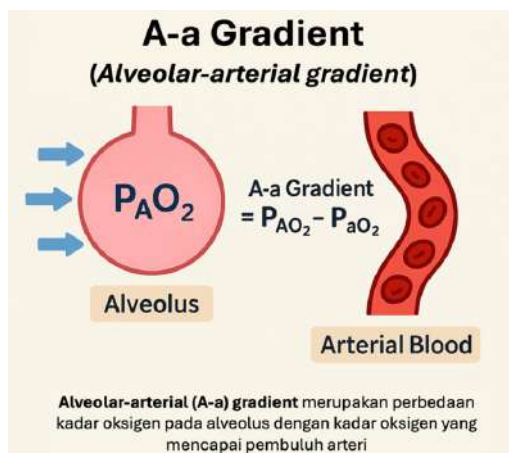
TERAPI OKSIGEN

A. Mekanisme Hipoksia

Oksigenasi jaringan bergantung pada tiga sistem organ, yaitu sistem kardiovaskular, hematologi, dan respirasi. Meskipun hipoksemia umumnya dikaitkan dengan rendahnya tekanan oksigen arteri (P_{aO_2}) yang menunjukkan gangguan fungsi paru, kegagalan dalam distribusi oksigen juga bisa terjadi akibat masalah pada sistem kardiovaskular atau hematologi. Berdasarkan mekanismenya, penyebab hipoksia jaringan dibagi menjadi tiga kategori: 1) hipoksemia arteri; 2) berkurangnya aliran oksigen karena gangguan transportasi tanpa disertai hipoksemia arteri; dan 3) penggunaan oksigen yang berlebihan di tingkat jaringan (1).

Ketika aliran oksigen ke jaringan menurun atau konsumsi oksigen di jaringan meningkat, metabolisme tubuh akan bergeser dari proses aerobik ke anaerobik untuk memenuhi kebutuhan energi. Ketidakseimbangan ini dapat menyebabkan produksi asam laktat berlebih, yang meng-

akibatkan asidosis dengan cepat, gangguan metabolisme sel, dan akhirnya kematian selular (1). Mekanisme hipoksia juga dapat dibagi dalam dua golongan utama yaitu 1) A-a gradient normal; dan 2) A-a



Gambar 9. A-a Gradient (3)

gradient meningkat. Pada A-a gradient meningkat dapat disebabkan oleh *shunt* atau *V/Q mismatch*. A-a gradient (Alveolar-arterial gradient) adalah selisih antara tekanan parsial oksigen di alveolus (PAO_2) dan tekanan parsial oksigen dalam darah arteri (PaO_2). Ini digunakan untuk menilai seberapa baik oksigen berpindah dari alveolus ke darah dalam paru-paru (2).

Pirau kanan ke kiri (*right-to-left shunt*) terjadi ketika sebagian darah vena dari sirkulasi sistemik melewati paru-paru tanpa mengalami pertukaran gas di alveolus, lalu langsung bercampur dengan darah yang telah teroksigenasi dari kapiler paru. Akibatnya, darah arteri yang dihasilkan merupakan campuran antara darah vena dan darah paru, dengan tekanan parsial oksigen (PO_2) berada di antara nilai PO_2 alveolar (PAO_2) dan PO_2 vena (PvO_2). Besarnya PO_2 akhir dipengaruhi oleh seberapa besar proporsi darah yang melewati shunt serta oleh nilai PAO_2 dan PvO_2 masing-masing (4).

Pada kondisi ketidaksesuaian ventilasi dan perfusi (*Ventilation-Perfusion Mismatch*), terdapat bagian paru-paru yang menerima aliran udara (ventilasi) lebih sedikit dibandingkan aliran darah yang mengalir ke area tersebut. Sebaliknya, ada pula bagian lain dari paru-paru yang mendapat ventilasi berlebih namun dengan suplai darah yang relatif minim. Akibatnya, darah yang melewati kapiler paru pada daerah dengan ventilasi rendah tidak memperoleh oksigen secara optimal, berbeda dengan kondisi normal. Situasi ini menyebabkan penurunan kadar oksigen dalam darah arteri, atau yang dikenal sebagai hipoksemia (4).

B. Pemeriksaan Pada Hipoksia

Gejala klinis yang muncul bisa berupa perubahan kondisi mental atau perilaku yang tidak stabil, rasa pusing, kesulitan bernapas (dispneu), pernapasan cepat (takipneu), gangguan pernapasan (*respiratory distress*), serta aritmia jantung. Untuk menilai tingkat hipoksia, dapat digunakan alat oksimetri (pulse oximetry) dan

pemeriksaan gas darah. Jika nilai saturasi oksigen berada di bawah 90%, maka kemungkinan terjadi hipoksia dan pasien memerlukan tambahan oksigen (1,5).

C. Indikasi Terapi Oksigen

Dalam pemberian oksigen harus dipertimbangkan apakah pasien membutuhkan terapi oksigen jangka pendek (*short-term oxygen therapy*) atau terapi oksigen jangka panjang (*long-term oxygen therapy*) (1).

Tabel 3. Indikasi Terapi Oksigen

Jangka Pendek	Jangka Panjang Kontinyu
Hipoksemia akut ($PaO_2 < 60$ mmHg, $SaO_2 < 90\%$)	PaO_2 istirahat ≤ 55 mmHg atau saturasi oksigen $\leq 88\%$
Curah jantung yang rendah dan asidosis metabolik (bikarbonat < 18 mmol/L)	PaO_2 istirahat 56-59 mmHg atau saturasi oksigen 89% pada salah satu keadaan: a. Edema yang disebabkan karena karena CHF b. P pulmonal pada pemeriksaan EKG (gelombang P > 3 mm pada lead II, III, aVF)
Hipotensi (Tekanan darah sistolik < 100 mm Hg)	Polisitemia (hematokrit $> 56\%$)
Respiratory distress (frekuensi pernapasan > 24 /min)	$PaO_2 > 59$ mm Hg atau oksigen saturasi $> 89\%$
Henti jantung dan henti napas	

Dikutip dari (1)

Pada pasien dengan penyakit paru obstruktif kronik (PPOK), pemberian oksigen sebaiknya dimulai dengan konsentrasi rendah (FiO_2 antara 24–28%) dan dapat ditingkatkan secara bertahap sesuai hasil analisis gas darah. Tujuan dari pendekatan ini adalah untuk mengoreksi kadar oksigen yang rendah dalam darah (hipoksemia) tanpa menyebabkan penurunan pH darah di bawah 7,26. Pemberian oksigen dengan dosis tinggi pada pasien PPOK yang mengalami gagal

napas tipe II dapat menurunkan rangsang pernapasan akibat hipoksia dan memperburuk ketidakseimbangan ventilasi-perfusi. Kondisi ini dapat menyebabkan penumpukan karbon dioksida (retensi CO_2) dan menimbulkan asidosis respiratorik. Risiko hiperkapnia cukup tinggi pada pasien gagal napas tipe II, terutama jika oksigen diberikan secara berlebihan dan terapi tidak dilakukan secara optimal (1).

D. Teknik Pemberian Oksigen

Cara pemberian oksigen dibagi 2 jenis yaitu sistem arus rendah dan sistem arus tinggi, keduanya masing-masing mempunyai keuntungan dan kerugian. Alat oksigen arus rendah di antaranya nasal kanul, reservoir nasal kanul, *simple face mask*, *non-rebreathing mask*, dan *transtracheal oxygen catheter*. Alat oksigen arus tinggi di antaranya *rebreathing mask*, *venturi mask* dan *high-flow nasal cannula* (6).

E. Alat pemberian oksigen sistem arus rendah

1. Nasal kanul

Nasal kanul adalah alat pemberian oksigen yang paling umum digunakan, terutama untuk hipoksia ringan. Selang ini mengantarkan oksigen ke ruang nasofaring dan dapat diatur untuk mengantarkan oksigen antara 1-6 L/menit ($24\text{--}40\% \text{ FiO}_2$). FiO_2 meningkat sekitar 4% dengan setiap liter oksigen per menit. Nasal kanul banyak digunakan dalam terapi oksigen di rumah. Aliran oksigen >6 L/menit



Gambar 10. Nasal kanul

sebaiknya dihindari karena dapat mengeringkan mukosa hidung dan mengganggu pola tidur. Kanula hidung nyaman digunakan

karena pasien dapat berbicara dan makan sambil menerima oksigen, serta mudah digunakan (6).

2. Reservoir nasal kanul



Gambar 11.

Reservoir nasal kanul

Alat ini lebih superior daripada nasal kanul konvensional pada pasien PPOK. Alat ini dapat mengurangi penggunaan oksigen 50-75%. Namun kerugian penggunaan alat ini adalah tidak nyaman bagi pasien di antaranya harus bernapas dengan cara bibir dikatup (7).

3. Simple face mask

Simple face mask dapat diatur untuk memberikan aliran oksigen antara 5-10 L/menit ($35-55\% \text{ FiO}_2$) dan direkomendasikan ketika diperlukan aliran oksigen jumlah sedang. Masker ini menutupi mulut dan hidung pasien, serta dilengkapi dengan lubang ekshalasi di sisi yang memungkinkan pasien menghembuskan karbon dioksida. Udara yang dihumidifikasi dapat ditambahkan jika konsentrasi oksigen menyebabkan kekeringan pada mukosa hidung. Efektivitas masker bergantung pada seberapa baik masker tersebut pas. Makan dan minum dapat menjadi sulit saat menggunakan masker, dan hal ini dapat terasa mengganggu bagi beberapa pasien, yang mungkin merasa sesak napas saat menggunakan masker (6).

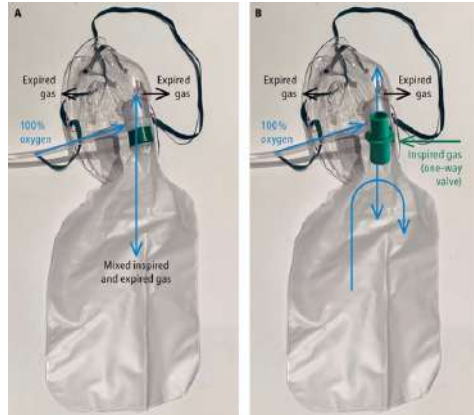


Gambar 12.

Simple face mask

4. *Rebreathing mask*

Berbeda dengan masker *non-rebreathing*, masker *rebreathing* tidak memiliki katup satu arah antara masker *rebreathing* dan kantong reservoir, sehingga oksigen yang dihirup dan udara yang dihembuskan dikumpulkan dalam kantong reservoir (6).



Gambar 13.

Perbedaan rebreathing mask dan non-rebreathing mask (8).

5. *Non-rebreathing mask*

Non-rebreathing mask adalah perangkat pemberian oksigen aliran rendah dengan fraksi oksigen (FiO_2) yang tinggi. Perangkat ini menggunakan kantong reservoir (~1000 ml) untuk menyalurkan konsentrasi oksigen yang lebih tinggi. Katup satu arah antara masker dan kantong reservoir mencegah pasien menghirup udara yang telah dihembuskan. Alat ini dapat disetel untuk memberikan aliran oksigen 10-15 L/menit (80–95% oksigen). Aliran oksigen <10 L/menit dapat menyebabkan kantong sepenuhnya kolaps selama inspirasi. FiO_2 bergantung pada pola pernapasan pasien. Masker ini berguna pada pasien



Gambar 14.

Non-rebreathing mask

dengan hipoksia berat yang bernapas dengan baik, tetapi berisiko menyebabkan penumpukan karbondioksida dan risiko aspirasi jika terjadi muntah (6).

6. Transtracheal oxygen catheter



Gambar 15.
Transtracheal oxygen catheter

Transtracheal oxygen catheter (TTOC) menyalurkan oksigen langsung ke trakea dan dipasang secara perkutan ke trakea menggunakan teknik Seldinger. Namun, pemasangan TTOC belum digunakan secara luas karena hanya sedikit dokter yang terlatih untuk memasang TTOC atau mengelola

pasien dengan TTOC. Selain itu, terdapat kontroversi terhadap pelaksanaan prosedur invasif ini pada pasien geriatri dengan frail. Aliran oksigen melalui TTOC berkisar antara 0,5-4 L/menit. Pemberian oksigen melalui TTOC melewati ruang “*dead space*” di saluran napas atas dan mulut yang memungkinkan oksigen masuk langsung ke trakea. Hal ini mengurangi kebutuhan oksigen secara keseluruhan selama istirahat dan saat beraktivitas (6).

F. Alat pemberian oksigen sistem arus tinggi

1. *Venturi mask*

Venturi mask adalah perangkat aliran tinggi yang memberikan oksigen dengan FiO_2 secara presisi. Perangkat ini terdiri dari botol air steril, selang bergelombang, sistem nebuliser rasio udara/ oksigen, kantong drainase, dan masker (misalnya masker wajah aerosol, masker trakeostomi, atau *T-piece*). Aliran oksigen pada *venturi mask* melebihi aliran ekspirasi puncak pasien. Oleh karena itu, kecil kemungkinan pasien menghirup udara dari ruangan.

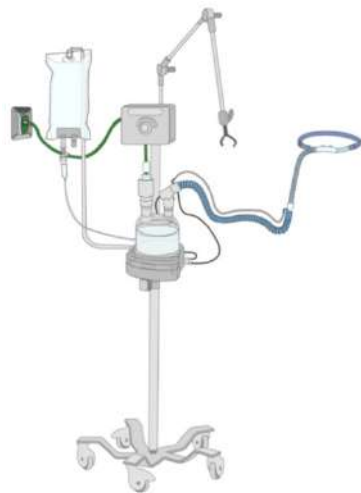
Venturi mask menggunakan port dengan ukuran berbeda untuk mengubah FiO_2 yang diberikan (24–50%). Nilai FiO_2 dan aliran oksigen tercantum dengan jelas di bagian bawah setiap port. Masker ini tidak mengeringkan membran mukosa. Masker ini terasa sempit bagi beberapa pasien dan mengganggu berbicara dan makan (6).



Gambar 16. *Venturi mask* (6)

2. High-flow nasal cannula

High-flow nasal cannula (HFNC) terdiri dari generator aliran, pencampur udara-oksigen, pelembap, dan nasal kanul. Generator aliran oksigen dapat menyediakan aliran hingga 60 L/menit, sedangkan pencampur meningkatkan konsentrasi oksigen (FiO_2) hingga 100%, sementara pelembap berfungsi melembabkan campuran gas (pada suhu 31–37°C). Oksigen yang dipanaskan dan dilembabkan disalurkan



Gambar 17. HFNC

melalui selang hidung berdiameter lebar. Kecepatan aliran udara dan FiO_2 dapat disesuaikan secara terpisah sesuai dengan

kebutuhan aliran dan FiO_2 pasien. Secara keseluruhan, aliran tinggi dan pelembaban meningkatkan kapasitas residu fungsional dan pembersihan mukosiliar sekresi, sehingga mengurangi beban pernapasan (6).

Tabel 4. Fraksi oksigen pada alat oksigen arus rendah dan tinggi

Aliran O_2 100%	FiO_2 (%)
Nasal kanul	
1 L/m	24
2 L/m	28
3 L/m	32
4 L/m	36
5 L/m	40
6 L/m	44
Transtrakeal	
0,5-4 L/m	24-40
Simple face mask	
5-6 L/m	40
6-7 L/m	50
7-8 L/m	60
Rebreathing/non-rebreathing mask	
6-10 L/m	60-100
Venturi mask	
3 L/m	24
6 L/m	28
9 L/m	40
12 L/m	40
15 L/m	50
HFNC	
20-70 L/m	21-100

G. Alat pemberian oksigen sistem tekanan positif

1. *Continuous Positive Airway Pressure (CPAP)*

Continuous positive airway pressure (CPAP) adalah modalitas ventilasi non-invasif yang memberikan tekanan udara positif konstan sepanjang siklus pernapasan untuk menjaga kelancaran saluran napas bagian atas, meningkatkan volume paru-paru, dan meningkatkan tekanan intratoraks. Pendekatan ini mendukung stabilitas alveolus, meningkatkan kapasitas residu fungsional, dan memperbaiki kesesuaian ventilasi-perfusi, yang pada akhirnya mengoptimalkan oksigenasi (9,10).

Keuntungan CPAP yaitu berupa masker di wajah yang potensial untuk membuka saluran napas atas, meningkatkan volume paru-paru dan tekanan intratoraks, mencegah atelektasis, mengatasi tekanan pembukaan jalan nafas, mengurangi preload dan afterload yang dapat bermanfaat pada *overload volume* (10).

Kekurangan CPAP yaitu pada penggunaan jangka panjang dirasa tidak nyaman dan menyebabkan kerusakan kulit, pembebanan otot inspirasi terbatas atau tidak memberikan dukungan pernapasan penuh, penurunan preload dapat memiliki konsekuensi hemodinamik negatif pada pasien tertentu (10).

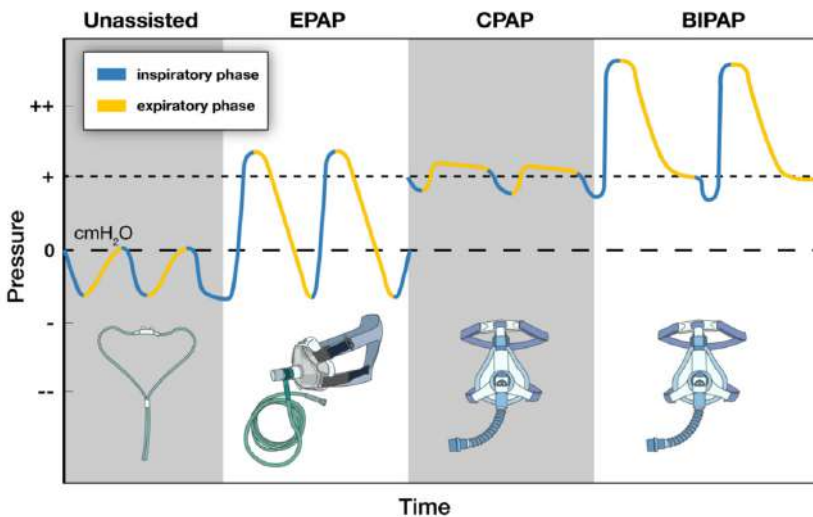


Gambar 18. Bentuk masker muka pada CPAP/BIPAP

2. *Non-invasive ventilation (NIV)/ Non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV)/ Bilevel positive airway pressure (BIPAP)*

NIV atau NIPPV menerapkan dua tingkat tekanan selama siklus pernapasan – tekanan selama fase inspirasi yang lebih besar daripada tekanan selama ekspirasi. Hal ini secara efektif berfungsi seperti ventilasi mekanik, dapat mengurangi beban otot pernapasan serta memberikan dukungan pernapasan (10).

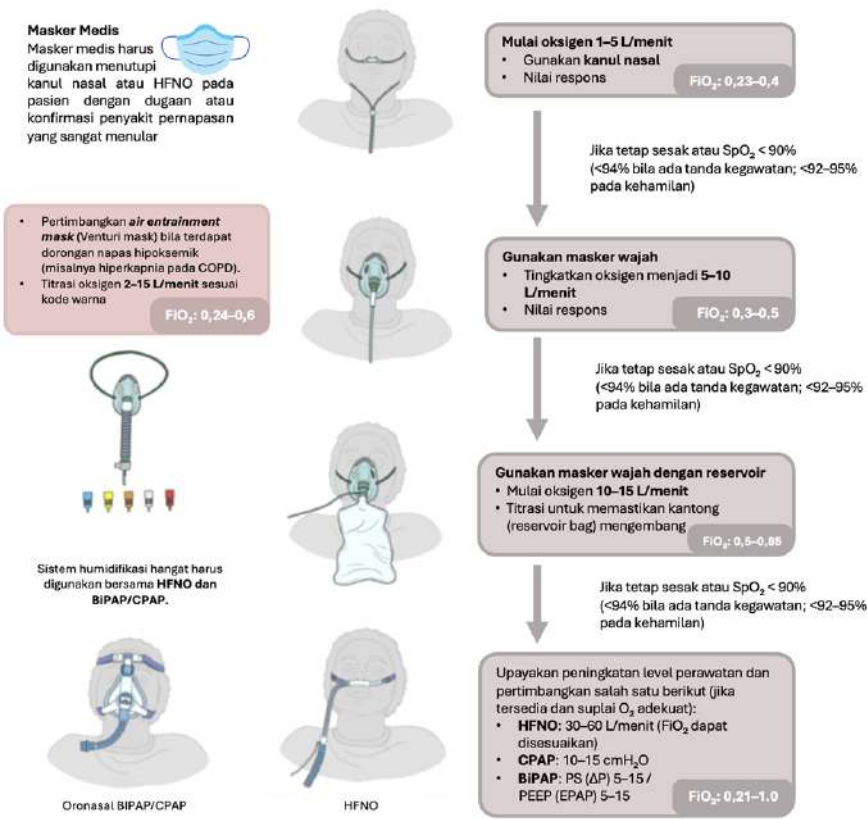
Keuntungan alat ini adalah dapat mengurangi kebutuhan intubasi pada beberapa pasien (PPOK, edema paru kardiogenik, obstruksi jalan napas atas) dengan mengurangi beban pernapasan dan menambahkan PEEP. Kekurangan dari alat ini yaitu berisiko pembentukan aerosol infeksius, risiko aspirasi jika pasien tidak sadar/tidak memiliki proteksi jalan napas atau jika tekanan inspirasi tinggi lebih dari 20 cmH₂O (10).



Gambar 19. Pola gelombang pernafasan pada CPAP dan BIPAP/NIV/ NPPV (10).

H. Algoritma Terapi Oksigen Pada Dewasa

Titirasi oksigen dimulai dengan alat dengan aliran oksigen rendah yang paling sederhana yaitu nasal kanul. Namun, keputusan pemilihan alat dan metode harus mempertimbangkan sumber daya yang tersedia dan sesuai kebutuhan individu pasien (10). Deteksi toksisitas oksigen tidak mudah, sehingga pemberian oksigen perlu dilakukan dengan dosis dan cara yang tepat untuk mencegah timbulnya toksisitas oksigen (1).



Gambar 20. Algoritma eskalasi terapi oksigen pada dewasa (10)

Kesimpulan

Terapi oksigen pada pasien sepsis merupakan intervensi penting untuk mencegah dan mengatasi hipoksia akibat gangguan perfusi dan disfungsi organ. Pemberian oksigen harus disesuaikan dengan kebutuhan klinis pasien, dengan target saturasi yang adekuat untuk menjaga oksigenasi jaringan tanpa menimbulkan hiperoksia

yang berpotensi merugikan. Pada kasus dengan gagal napas atau gangguan oksigenasi berat, dukungan ventilasi noninvasif maupun invasif dapat dipertimbangkan. Oleh karena itu, terapi oksigen pada sepsis harus dilakukan secara terukur, individual, dan disertai pemantauan ketat guna mengoptimalkan luaran klinis.

Terapi Oksigen

- Terapi oksigen pada sepsis bertujuan mencegah dan mengatasi hipoksia akibat gangguan perfusi dan disfungsi organ.
- Pemberian oksigen harus ditargetkan pada saturasi yang adekuat, menghindari baik hipoksia maupun hiperoksia.
- Pada gangguan oksigenasi berat, dapat dipertimbangkan ventilasi noninvasif atau invasif.
- Pemantauan diperlukan agar terapi oksigen efektif dan aman serta mendukung perbaikan luaran klinis.

Referensi

1. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, editors. Terapi Oksigen. In: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. VII. Jakarta: Interna Publishing; 2024. p. 5055–9.
2. Sabatine M. Pocket medicine. 8th ed. Baltimore, MD: Wolters Kluwer Health; 2023.
3. Landry J, BS, RRT. Alveolar-Arterial Gradient (A-a): Overview and Calculation. Respiratory Therapy Zone [Internet]. 2026 Feb 7 [cited 2026 Feb 22]. Available from: <https://www.respiratorytherapyzone.com/alveolar-arterial-gradient/>
4. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, editors. Gagal Nafas Akut. In: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. VII. Jakarta: Interna Publishing; 2024. p. 5085–94.
5. Bhutta BS, Alghoula F, Berim I. Hypoxia. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2026 Feb 22]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482316/> PubMed PMID: 29493941.
6. Hardavella G, Karampinis I, Frille A, Sreter K, Rousalova I. Oxygen devices and delivery systems. Breathe (Sheff). 2019 Sep;15(3):e108–16. doi:10.1183/20734735.0204-2019 PubMed PMID: 31777573; PubMed Central PMCID: PMC6876135.
7. Heinzelmann I, Gloeckl R, Wiegand L, Matthaehi M, Kenn K. Benefits of a reservoir nasal cannula (Oxymizer®) vs. a conventional nasal cannula during exercise in hypoxemic patients with pulmonary fibrosis. In: 1.2 Rehabilitation and Chronic Care [Internet]. European Respiratory Society; 2015 [cited 2026 Feb 22]. p. PA3698. Available from: <https://publications.ersnet.org/lookup/doi/10.1183/13993003.congress-2015.PA3698> doi:10.1183/13993003.congress-2015.PA3698
8. Munshi L, Mancebo J, Brochard LJ. Noninvasive Respiratory Support for Adults with Acute Respiratory Failure. N Engl J Med. 2022 Nov 3;387(18):1688–98. doi:10.1056/NEJMra2204556 PubMed PMID: 36322846.

9. Pinto VL, Sankari A, Sharma S. Continuous Positive Airway Pressure. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 [cited 2026 Feb 22]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482178/> PubMed PMID: 29489216.
10. Lipnick M, Sendagire C, Kallet R, Branson R, Silver R. Overview of oxygen delivery devices. Open Critical Care [Internet]. [cited 2026 Feb 22]. Available from: <https://opencriticalcare.org/encyclopedia/overview-of-oxygen-delivery-devices/>

PEMBERIAN ANTIBIOTIK PADA SEPSIS

A. Pendahuluan

Penatalaksanaan pasien sepsis secara garis besar ada 2 yaitu kontrol infeksi dan stabilisasi hemodinamik. Kontrol infeksi dengan cara pemberian antibiotik yang adekuat dan pengendalian sumber infeksi (*source control*). Sedangkan stabilisasi hemodinamik dilakukan dengan cara resusitasi cairan dan pemberian obat-obat vasoaktif (1).

Sesuai pedoman *Surviving Sepsis Campaign* (SSC), pemberian antimikroba intravena yang tepat harus diinisiasi secepat mungkin, idealnya dalam waktu 1 jam setelah syok septik dikenali. Setiap penundaan pemberian antibiotik yang efektif pada pasien syok septik meningkatkan angka kematian secara linier. Namun, kecepatan ini tidak boleh mengorbankan ketepatan (pengambilan kultur darah sebelum pemberian antibiotik sangat diwajibkan) (2).

B. Peran Antibiotik pada Sepsis

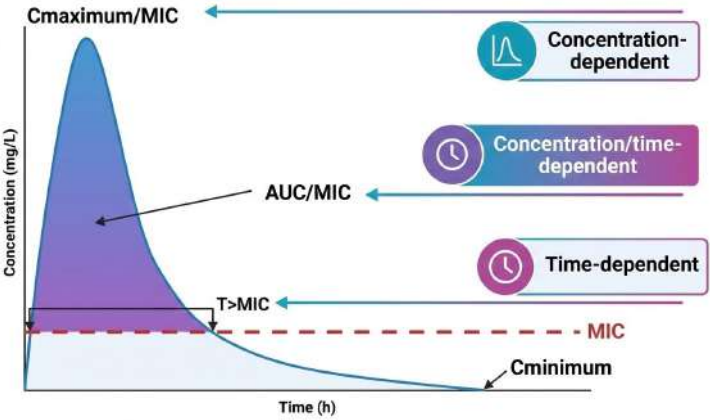
Karena infeksi menyebabkan sepsis, penanganan infeksi merupakan komponen penting dalam penanganan sepsis. Kematian akan meningkat dengan adanya penundaan penggunaan antibiotik. Untuk meningkatkan keefektifitas penggunaan antibiotik, penggunaan antibiotik berspektrum luas sebaiknya disertai dengan kultur dan identifikasi sumber penularan kuman. Dan hal ini dilakukan sesegera mungkin. Protokol terbaru merekomendasikan bahwa penggunaan antibiotik harus diberikan maksimal dalam waktu 1 jam. Rekomendasi ini berdasarkan berbagai penelitian yang menunjukkan bahwa penundaan dalam penggunaan antibiotik berhubungan dengan peningkatan resiko kematian (3).

Penggunaan antibiotik pada pasien sepsis harus memperhatikan masalah farmakokinetik (pK) dan farmakodinamik (pD) antibiotik yang diberikan. Farmakokinetik menjelaskan tentang apa yang terjadi dengan suatu zat di dalam organisme, misalnya bagaimana perjalanan obat dalam tubuh (4). Farmakokinetik mengamati jenis-jenis proses seperti absorpsi, distribusi, biotranspormation (metabolisme) dan exresion (ADME) (4,5).

Farmakodinamik menjelaskan tentang efek atau tindakan molekuler, biokimia, dan fisiologis obat. Semua obat menghasilkan efeknya setelah berinteraksi dengan targetnya pada tingkat molekuler untuk menginduksi perubahan. Interaksi ini termasuk pengikatan reseptor, efek pasca-reseptor, dan interaksi kimia (4,6).

1. Aktifitas Antibiotik

Untuk memahami aktivitas antibiotik, diperlukan pemahaman mengenai *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC) dan *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC). Meskipun kita belum dapat mengukur konsentrasi obat secara langsung pada tempat tumbuhnya bakteri, kita dapat mengukur kadar obat dalam serum dan jaringan lain, sehingga kadar pengganti ini dapat digunakan untuk menentukan konsentrasi antibiotik yang diperlukan untuk menghambat pertumbuhan (MIC) atau menjadi bakterisida (MBC) pada mikroorganisme (7).

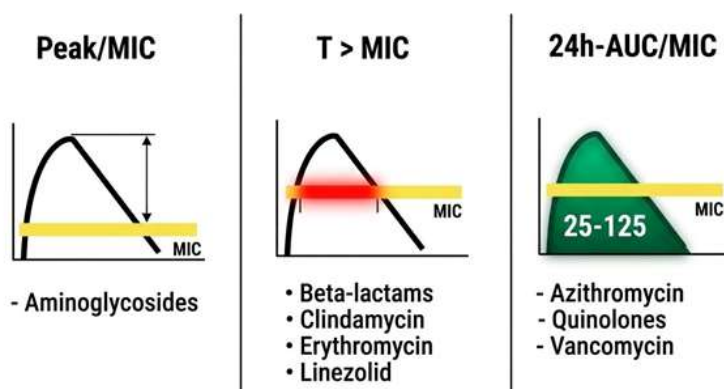


Gambar 21. Jenis Aktivitas Antibiotik (8)

Namun, MIC antibiotik terhadap patogen hanyalah salah satu dari banyak faktor yang dapat digunakan dalam menentukan obat terbaik untuk menyembuhkan infeksi. Ketika menentukan potensi antibiotik terhadap bakteri, hal-hal lain seperti pengikatan protein, farmakokinetik, distribusi ke tempat infeksi, kemampuan imunitas pasien dan jumlah paparan suatu organisme terhadap antibiotik yang diperlukan untuk pemberantasannya juga dapat menjadi pertimbangan penting (9).

Berkaitan dengan kemampuan daya bunuh bakteri $pK - pD$ antibiotik di klasifikasikan menjadi tiga kelompok yaitu:

- Time-dependent ($T > MIC$) : semakin lama paparan antibiotik terhadap bakteri akan semakin baik efek eradikasi terhadap bakteri. Obat yang termasuk golongan ini adalah beta-lactams, clindamycin, erythromycin, linezolid
- Concentration-dependent (C_{max}/MIC) : semakin tinggi kadar paparan antibiotik terhadap bakteri semakin optimal eradikasi bakteri. Obat yang termasuk golongan ini adalah aminoglycoside.
- Mixed ($24-AUC/MIC$) : semakin lama dan tinggi kadar paparan antibiotik terhadap bakteri semakin optimal eradikasi bakteri. Obat yang termasuk golongan ini adalah azithromycin, quinolone, vancomycin.



Gambar 22. Hubungan Farmakodinamik dan Efektivitas Antibiotik (10).

2. Faktor Antibiotik

Umumnya, antibakteri yang terdistribusi terutama dalam cairan ekstraseluler (hidrofilik) memiliki Vd rendah, sedangkan antibiotik yang memiliki serapan seluler cepat (lipofilik) memiliki Vd tinggi. Sepsis dapat menyebabkan terjadinya kerusakan endotel dan peningkatan permeabilitas kapiler. Kebocoran kapiler ini mengakibatkan terjadinya perpindahan cairan dari kompartemen intravaskular ke ruang interstitial. Hal ini menyebabkan peningkatan Vd obat hidrofilik dan penurunan konsentrasi plasma. Pemberian cairan intravena selama fase awal sepsis, adanya ventilasi mekanis, sirkuit ekstrakorporeal, drainase pascabedah, atau pada pasien dengan luka bakar yang signifikan (>20%) juga dapat meningkatkan Vd obat hidrofilik (11,12).

Antibiotik hidrofilik (misalnya, *aminoglycosides*, *beta-lactams*, *glycopeptides*, and *colistin*) sebagian besar dipengaruhi dengan adanya perubahan fisiologi pada pasien sakit kritis dengan peningkatan volume distribusi dan perubahan klirens obat (terkait dengan perubahan klirens kreatinin) sehingga volume di plasma menjadi rendah. Antibiotik lipofilik (*fluoroquinolones*, *macrolides*, *tigecycline*, and *lincosamides*) mengalami perubahan volume distribusi yang lebih kecil, tetapi dapat menyebabkan perubahan klirens obat (10,11).

Pasien sakit kritis dengan sepsis menerima pemberian cairan intravena sebagai standar manajemen awal. Ketika hipotensi berlanjut, agen vasopressor diberikan yang menyebabkan kerja jantung lebih tinggi dari normal. Dengan tidak adanya disfungsi organ yang signifikan, sering terjadi peningkatan perfusi ginjal dan akibatnya peningkatan klirens kreatinin (sering disebut sebagai *augmented renal clearance* (CrCL >130 ml/min) dan peningkatan eliminasi antibiotik hidrofilik (12).

Namun, sejumlah besar pasien dalam perawatan kritis akan mengalami kegagalan multi-organ termasuk cedera ginjal akut (AKI). AKI yang diinduksi sepsis tidak hanya terkait dengan penurunan filtrasi glomerulus tetapi juga dengan gangguan sekresi dan reabsorpsi tubular. Hal ini akan mengakibatkan penurunan klirens antibiotik dari antibiotik hidrofilik, waktu paruh yang lama, dan potensi toksisitas dari peningkatan konsentrasi plasma antibiotik dan akumulasi metabolit. Ketika AKI hadir atau pasien membutuhkan terapi pengganti ginjal, ada kebutuhan untuk terapi individual dan penyesuaian dosis (10,12).

KARAKTERISTIK FARMAKOKINETIK (PK) ANTIBIOTIK: **HIDROFILIK** vs **LIPOFILIK**

	Antibiotik Hidrofilik	Antibiotik Lipofilik
PK Umum	 Vd Lebih Kecil  Pembersihan Utama Ginjal  Penetrasi Intraselular Rendah	 Vd Lebih Besar  Pembersihan Utama Hati  Penetrasi Intraselular Baik
PK Berubah	 Vd Meningkat  Pembersihan meningkat/menurun tergantung fungsi ginjal & ikatan protein	 Vd Sebagian Besar Tidak Berubah  Pembersihan meningkat/menurun tergantung fungsi hati & ikatan protein
Contoh	 Beta-laktam  Aminoglikosida  Glikopeptida	 Fluorokuinolon  Makrolida  Rifampisin  Linezolid

Gambar 23. Perubahan parameter farmakokinetik antimikroba menurut kelarutannya pada pasien sepsis. Vd: volume distribusi.

3. Optimalisasi Berbasis Profil Farmakodinamik (PD):

Untuk membunuh bakteri secara optimal, dosis rumatan harus disesuaikan dengan profil PD obat tersebut (9):

- T > MIC (Time-dependent):** Golongan Beta-laktam, Klindamisin, Linezolid.
 - Target:* Menjaga kadar obat di atas Konsentrasi Hambat Minimum (MIC) selama mungkin (ideal >50-100% dari interval dosis).
 - Strategi ICU:* Berikan melalui **infus yang diperpanjang (extended infusion 3-4 jam)** atau **infus kontinu (continuous infusion)** setelah pemberian *loading dose*.

b. C_{max} / MIC (*Concentration-dependent*): Aminoglikosida, Daptomisin.

- *Target:* Mencapai kadar puncak darah (C_{max}) setinggi mungkin, minimal 8-10 kali lipat di atas MIC.
- *Strategi ICU:* Berikan dosis sangat tinggi dalam **satu kali pemberian per hari (*Once Daily Dosing*)** untuk memaksimalkan daya bunuh dan meminimalkan toksisitas ginjal.

c. AUC / MIC (*Mixed / Exposure-dependent*): Vankomisin, Fluorokuinolon, Azitromisin.

- *Target:* Memaksimalkan total paparan obat selama 24 jam (Area di bawah kurva).
- *Strategi ICU:* Penyesuaian dosis total harian. Untuk Vankomisin, disarankan pemantauan kadar obat dalam darah (*Therapeutic Drug Monitoring / TDM*).

4. Terapi Empirik dan Definitif

Antibiotik empiris adalah pengobatan awal berdasarkan dugaan klinis tanpa menunggu hasil kultur, bertujuan menghambat bakteri penyebab infeksi, biasanya diberikan selama 48–72 jam. Setelah hasil kultur (uji sensitivitas) keluar, antibiotik disesuaikan menjadi definitif.

Perbedaan Utama Antibiotik Empiris dan Definitif

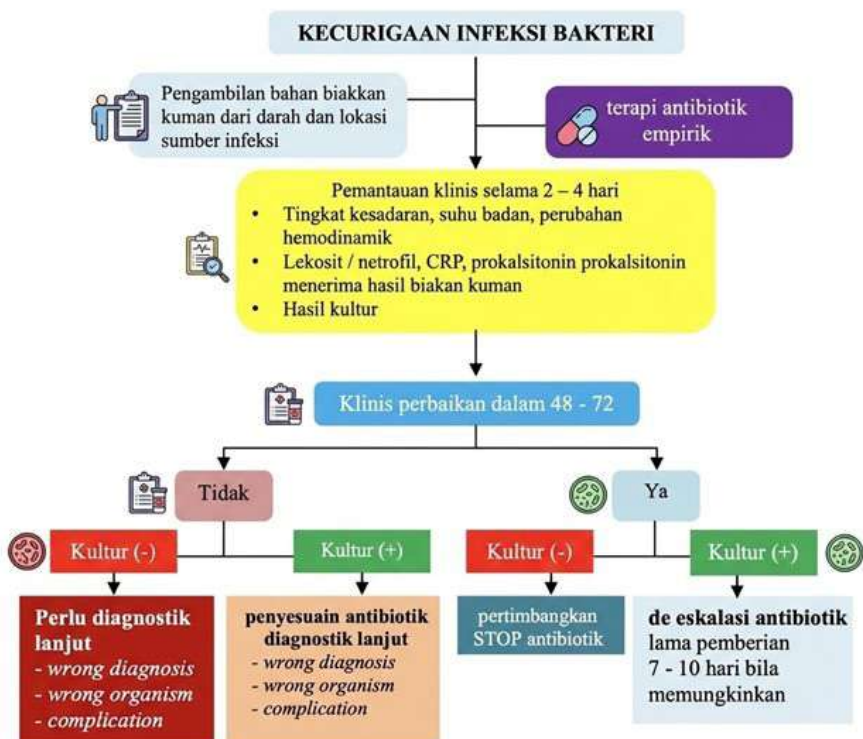
a. Antibiotik Empiris:

- **Waktu:** Diberikan di awal infeksi, sebelum hasil laboratorium mikroorganisme penyebab (kultur) diketahui.
- **Tujuan:** Mengatasi infeksi segera untuk mencegah keparahan
- **Dasar Pemilihan:** Data epidemiologi, pola resistensi bakteri setempat (rumah sakit/komunitas), dan kondisi klinis pasien.

- **Spektrum:** Cenderung berspektrum luas (*broad-spectrum*).

b. Antibiotik Definitif:

- **Waktu:** Diberikan setelah hasil kultur dan uji sensitivitas patogen keluar.
- **Tujuan:** Pengobatan yang spesifik dan efektif terhadap bakteri yang telah teridentifikasi.
- **Dasar Pemilihan:** Hasil kultur bakteri dan uji sensitivitas, seringkali beralih dari antibiotik empiris ke antibiotik yang lebih spesifik.
- **Spektrum:** Cenderung berspektrum sempit (*narrow-spectrum*).



Gambar 24. Alur pemberian antibiotik

5. Proses Eskalasi dan De-Eskalasi

Proses eskalasi adalah peningkatan penggunaan antibiotik spektrum luas (empiris) untuk infeksi berat, sedangkan de-eskalasi adalah penyempitan spektrum ke antibiotik yang lebih spesifik berdasarkan hasil kultur dan klinis. Tujuannya adalah memastikan terapi efektif sejak awal, lalu meminimalkan resistensi, efek samping, dan biaya.

a. Eskalasi (Menaikkan Spektrum/Intensitas)

Dilakukan apabila:

- Kondisi hemodinamik pasien memburuk (syok refrakter) meskipun sudah mendapat antibiotik empirik.
- Kultur menunjukkan patogen yang resisten terhadap antibiotik awal (misalnya: kultur tumbuh *Acinetobacter* penghasil karbapenemase, maka eskalasi dengan menambahkan Kolistin).
- Ditemukan fokus infeksi baru yang memerlukan penetrasi obat berbeda (misal: abses intra-abdomen).

b. De-eskalasi (Menurunkan Spektrum)

Sering kali klinisi takut menghentikan antibiotik spektrum luas pada pasien yang sudah membaik. Padahal, meneruskan karbapenem saat tidak diperlukan akan merusak mikrobiota usus dan memicu infeksi jamur atau *Clostridioides difficile*.

Langkah De-eskalasi :

- Menyempitkan spektrum sesuai hasil kultur (Definitif).
- Menghentikan antibiotik kombinasi (misal: stop aminoglikosida setelah 3 hari jika patogen sensitif terhadap beta-laktam).
- Mengubah rute intravena menjadi oral jika saluran cerna berfungsi baik dan pasien stabil.
- **Penghentian Dini:** Menghentikan semua antibiotik jika klinis membaik dan procalsitonin (PCT) menurun atau

normal, PCT >80% dari nilai puncak, atau nilai PCT yang kembali <0.5 ng/mL.

Kesimpulan

Pemberian antibiotik empiris secara dini dan tepat merupakan komponen utama dalam tata laksana sepsis dan harus diberikan secepat mungkin setelah diagnosis dicurigai, idealnya dalam 1 jam pertama. Pemilihan antibiotik awal harus bersifat spektrum luas dengan mempertimbangkan sumber infeksi serta pola kuman

lokal. Setelah hasil kultur dan uji sensitivitas tersedia, terapi antibiotik harus dilakukan de-eskalasi menjadi terapi yang lebih spesifik guna meningkatkan efektivitas terapi dan mencegah resistensi antimikroba.

Pemberian Antibiotik pada Sepsis

- Pemberian antimikroba IV yang tepat harus diinisiasi secepat mungkin
- Penggunaan antibiotik berspektrum luas sebaiknya disertai dengan kultur dan identifikasi sumber penularan kuman
- Penggunaan antibiotik pada pasien sepsis harus memperhatikan masalah farmakokinetik (pK) dan farmakodinamik (pD)
- Antibiotik empiris : diberikan sebelum adanya hasil kultur, untuk mencegah keparahan
- Antibiotik definitif : diberikan setelah adanya hasil kultur, pengobatan dan efektif dan spesifik

Referensi

1. Vincent JL. Septic Shock. 6th ed. Philadelphia: Elseiver Masson SAS; 2011. 992–997 p.
2. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Critical Care Medicine*. 2018;46(6):997–1000. doi:10.1097/CCM.0000000000003119
3. De Backer D, Dorman T. Surviving Sepsis Guidelines: A Continuous Move Toward Better Care of Patients With Sepsis. *JAMA*. 2017 Feb 28;317(8):807–8. doi:10.1001/jama.2017.0059 PubMed PMID: 28114630.
4. Tripathi K. Essentials of Medical Pharmacology. 6th ed. Jaypee Brothers Medical Publishers.
5. Chappell M, Payne S. Pharmacokinetics. In: *Physiology for Engineers* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2020 [cited 2026 Mar 7]. p. 61–72. (Biosystems & Biorobotics). Available from: http://link.springer.com/10.1007/978-3-030-39705-0_5 doi:10.1007/978-3-030-39705-0_5
6. Rang HP. The receptor concept: pharmacology's big idea. *British J Pharmacology*. 2006 Jan;147(S1). doi:10.1038/sj.bjp.0706457
7. Chikezie IO. Determination of minimum inhibitory concentration (MIC) and minimum bactericidal concentration (MBC) using a novel dilution tube method. *Afr J Microbiol Res*. 2017 Jun 21;11(23):977–80. doi:10.5897/AJMR2017.8545
8. Zamoner W, Freitas FM, Garms DSS, Oliveira MG, Balbi AL, Ponce D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in critically ill acute kidney injury patients. *Pharmacol Res Perspect*. 2016 Dec;4(6). doi:10.1002/prp2.280
9. Levison ME, Levison JH. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antibacterial Agents. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2009 Dec;23(4):791–815. doi:10.1016/j.idc.2009.06.008
10. Pangalila FJ, Soepandi PZ, Albandjar CA, Sukesih LI, Enty. *Pedoman Antibiotik Empirik di Unit Rawat Intensif* [Internet]. Perhimpunan

Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI); 2019 [cited 2026 Mar 7]. Available from: <https://pamki.or.id/download/buku-pedoman-antibiotik-empirik-di-unit-rawat-intensif/>

11. Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Lipman J, Mouton JW, Vinks AA, Felton TW, et al. Individualised antibiotic dosing for patients who are critically ill: challenges and potential solutions. *Lancet Infect Dis.* 2014 Jun;14(6):498–509. doi:10.1016/S1473-3099(14)70036-2 PubMed PMID: 24768475; PubMed Central PMCID: PMC4181663.
12. Shah S, Barton G, Fischer A. Pharmacokinetic considerations and dosing strategies of antibiotics in the critically ill patient. *Journal of the Intensive Care Society.* 2015 May;16(2):147–53. doi:10.1177/1751143714564816

SEPSIS ASSOCIATED-ACUTE KIDNEY INJURY (SA-AKI)

A. Definisi

Definisi SA-AKI bergantung pada kombinasi kriteria konsensus untuk sepsis dan AKI. **Sepsis** didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa akibat respons tubuh terhadap infeksi yang tidak teratur (disregulasi). Disfungsi organ dapat diidentifikasi sebagai perubahan akut pada skor total SOFA ≥ 2 poin akibat infeksi. Skor SOFA ≥ 2 mencerminkan risiko mortalitas keseluruhan sekitar 10% pada populasi rumah sakit umum dengan kecurigaan infeksi. Secara sederhana, sepsis adalah kondisi yang mengancam jiwa yang terjadi ketika respons tubuh terhadap infeksi justru merusak jaringan dan organ tubuhnya sendiri (1).

Cedera ginjal akut (**Acute Kidney Injury / AKI**) ditandai dengan penurunan fungsi ginjal secara akut yang dapat bersifat multifaktorial dan berhubungan dengan mekanisme patofisiologis yang kompleks. AKI (Gagal Ginjal Akut) ditetapkan berdasarkan kriteria Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO), yang melibatkan peningkatan kreatinin serum (sCr) dan/atau penurunan output urin (UO) (2). **SA-AKI** didefinisikan sebagai gabungan dari kriteria sepsis konsensus (Sepsis-3) dan kriteria AKI (KDIGO). SA-AKI harus dipertimbangkan ketika AKI terjadi **dalam 7 hari** sejak diagnosis sepsis (3)

B. Klasifikasi

Berdasarkan waktu kejadian, SA-AKI dapat diklasifikasikan menjadi 2 (5), yaitu:

- SA-AKI Dini (Early SA-AKI): AKI terjadi hingga 48 jam setelah diagnosis sepsis.
- SA-AKI Lanjut (Late SA-AKI): AKI terjadi antara 48 jam dan 7 hari sejak diagnosis sepsis

Tabel 5. Kriteria AKI berdasar KDIGO (4)

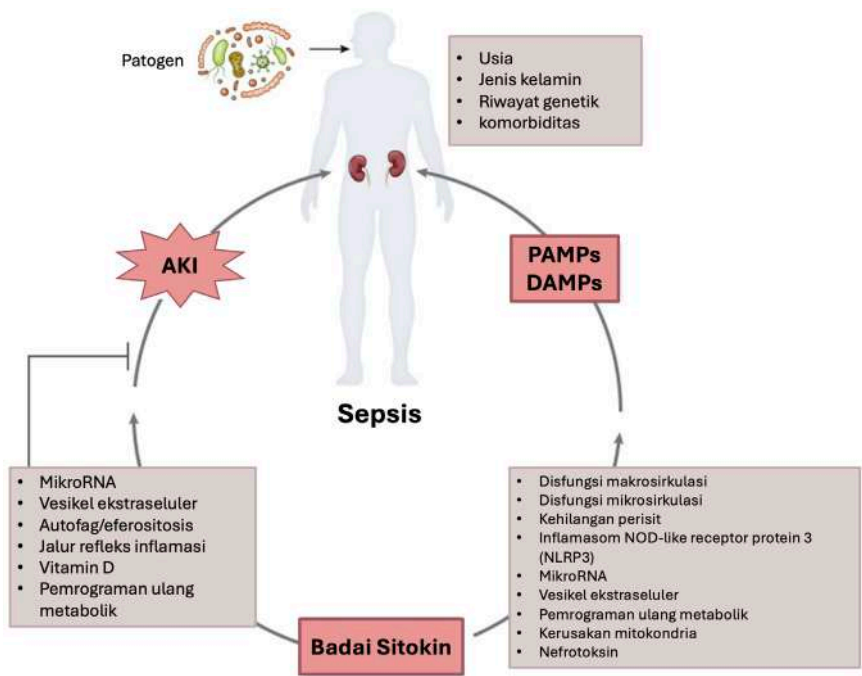
Stage	SCr (Serum Creatinine)	UO (Urine Output)
1	Peningkatan SCr ≥ 0.3 mg/dL (≥ 26.5 μ mol/L) ATAU Peningkatan SCr 1.5 - 1.9X baseline	<0.5 mL/kg/jam selama 6-12 jam
2	Peningkatan SCr 2 - 2.9X baseline	<0.5 mL/kg/jam selama ≥ 12 jam
3	Peningkatan SCr ≥ 3 X baseline ATAU Peningkatan SCr hingga ≥ 4 mg/dL (≥ 353.6 μ mol/L) ATAU Inisiasi terapi pengganti ginjal ATAU pada pasien <18 tahun, penurunan eGFR hingga <35ml/menit/1.73 m ²	<0.3 mL/kg/jam selama ≥ 24 jam ATAU anuria ≥ 12 jam

C. Patofisiologi

Patofisiologi SA-AKI masih belum dipahami sepenuhnya. Paradigma lama yang menyamakan SA-AKI dengan Nekrosis Tubulus Akut (ATN) akibat hipoksia seluler letal telah ditantang, karena SA-AKI dapat terjadi meskipun aliran darah ginjal (RBF) normal atau meningkat. Patofisiologi saat ini menekankan interaksi kompleks dari beberapa endotipe (mekanisme spesifik):

1. **Disfungsi mikrosirkulasi:** Sepsis mengganggu aliran darah lokal—aliran jadi tidak merata dan suplai nutrisi menurun—akibat cedera endotel, pelepasan glikokaliks, dan aktivasi koagulasi. Di glomerulus, GFR bisa turun karena penyempitan arteriol aferen dan pelebaran arteriol eferen.
2. **Respons inflamasi yang tidak teratur:** PAMPs dan DAMPs mengikat PRRs (mis. TLR) pada sel imun dan sel epitel tubulus (TEC), memicu inflamasi, stres oksidatif, dan cedera mitokondria. TEC proksimal paling rentan karena terpapar dari filtrat glomerulus dan sirkulasi peritubular.
3. **Pemrograman ulang metabolik sel:** Sebagai upaya bertahan, TEC beralih dari OXPHOS ke glikolisis aerobik yang lebih tidak efisien, menurunkan produksi ATP dan membuat fungsi non-esensial sementara dihentikan (5).

Pada sepsis, pelepasan PAMPs dan DAMPs memicu aktivasi imun tidak teratur yang—dipengaruhi kerentanan pasien dan faktor modifikabel—menghasilkan berbagai endotipe SA-AKI/SI-AKI (inflamasi/aktivasi komplemen, disfungsi RAAS, disfungsi mitokondria dengan pemrograman ulang metabolik, serta gangguan mikro- dan makrosirkulasi). Terapi sepsis (obat nefrotoksik, strategi cairan, peningkatan tekanan intraabdomen) dapat memperberat cedera, yang berdampak pada tubulus, glomerulus, dan podosit. Mekanisme toleransi jaringan (mis. HO-1, mitofagi) membatasi kerusakan. Luaran ditentukan oleh perbaikan adaptif memulihkan GFR dan fungsi tubulus, sedangkan perbaikan maladaptif menyebabkan disfungsi persisten dan progresi ke AKD/CKD (5).



Gambar 25. Patofisiologi SA-AKI (6)

D. Diagnosis

Diagnosis SA-AKI didasarkan pada kriteria KDIGO (sCr dan UO) dalam konteks sepsis. Keterbatasan penggunaan sCr dan UO meliputi sensitivitas dan spesifisitas yang kurang, kesulitan melacak UO di luar ICU, dilusi sCr akibat resusitasi cairan, dan penurunan produksi kreatinin karena penurunan perfusi otot selama sepsis. UO dapat mendeteksi perubahan fungsi ginjal lebih awal (setiap 3–5 jam) dibandingkan sCr.

E. Biomarker SA-AKI

Penggunaan biomarker fungsional, stres, dan kerusakan jaringan direkomendasikan secara komplementer untuk meningkatkan sensitivitas dan spesifisitas diagnosis. Beragam biomarker pada serum maupun urin dapat digunakan untuk deteksi SA-AKI (7).

Tabel 6. Biomarker Serum pada SA-AKI (7)

Biomarker Serum pada SA-AKI		
Creatinine	Tersedia luas dan biaya rendah. Diperlukan untuk perhitungan eGFR sesuai dengan pedoman KDIGO.	Meningkat setelah terjadi kerusakan ginjal berat.
Cystatin C	Diduga lebih sedikit dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti usia, jenis kelamin, dan massa otot dibandingkan kadar kreatinin serum.	Diduga dapat mendeteksi AKI lebih awal dibandingkan kreatinin serum. Telah diintegrasikan dalam berbagai rumus perhitungan eGFR.
NGAL	Diproduksi oleh sel tubulus ginjal dan neutrofil.	Meningkat pada AKI/ SA-AKI.
Proenkephalin A 119–159	Termasuk dalam keluarga enkefalin, dan ginjal merupakan organ yang memiliki molekul ini dalam jumlah melimpah.	Meningkat pada SA-AKI. Bermanfaat sebagai biomarker prognostik SA-AKI.
IL-6	Biomarker Inflamasi	Meningkat pada SA-AKI.
IL-8	Biomarker Inflamasi	Meningkat pada SA-AKI.
Galectin-3	Biomarker Inflamasi	Meningkat pada sepsis/ SA-AKI.
Presepsin	Biomarker Inflamasi	Meningkat dalam waktu sekitar 2 jam pada kasus infeksi bakteri, untuk deteksi dini sepsis.
sTLR2	Biomarker Inflamasi	Prediksi awal SA-AKI.
suPAR	Biomarker Inflamasi	Meningkat pada AKI/ SA-AKI.

Biomarker Serum pada SA-AKI		
TyG Index	Indeks trigliserida-glukosa merupakan penanda inflamasi dan resistensi insulin.	Prediktif untuk SA-AKI, meningkat pada kondisi sepsis dan SA-AKI.

Tabel 7. Biomarker Urin pada SA-AKI (7)

Biomarker Urin pada SA-AKI		
Urine Output	Termasuk dalam definisi AKI menurut pedoman KDIGO	Pola (trajektori) produksi urin dalam 24 jam pertama sepsis sangat prediktif terhadap perkembangan SA-AKI.
Dipstick Albuminuria	Cepat dan berbiaya rendah, tetapi kurang spesifik.	Memberikan gambaran umum mengenai AKI.
Urine Microscopy	Mudah dan tersedia secara luas.	Memberikan informasi umum mengenai AKI.
uNGAL	Meningkat 10x lebih banyak pada urin daripada serum pada kasus SA-AKI.	Meningkat pada kerusakan tubular/AKI.
IL-18	Biomarker inflamasi pada urin	Meningkat pada SA-AKI
KIM-1	Biomarker urin yang sensitif dan spesifik untuk deteksi dini AKI.	Meningkat pada kerusakan tubular/AKI.
CCL-14	Lebih unggul dibandingkan biomarker urin lain dalam mendeteksi AKI secara dini.	Meningkat pada kerusakan tubular/AKI, prediktif untuk SA-AKI persisten.
CCL-2	Biomarker inflamasi	Meningkat pada SA-AKI.
L-FABP	Penanda awal AKI/SA-AKI	Meningkat pada AKI/SA-AKI.

Biomarker Urin pada SA-AKI		
sTREM	Membantu identifikasi dini sepsis karena produksinya meningkat pada kondisi sepsis.	Meningkat secara dini pada SA-AKI akibat peningkatan produksi oleh sel-sel ginjal.
TIMP2 * IGFBP7	Prediksi awal SA-AKI.	Meningkat pada SA-AKI dengan potensi prognostik

F. Tatalaksana

Terapi untuk SA-AKI sebagian besar bersifat **reaktif dan non-spesifik**, berfokus pada langkah-langkah suportif, pengendalian infeksi, dan meminimalkan cedera tambahan.

1. Kontrol Sumber Infeksi dan Nefrotoksin

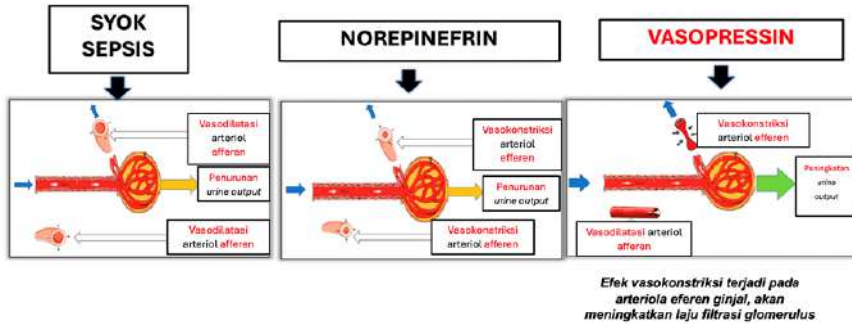
- Inisiasi dini dan tepat terapi antimikroba serta identifikasi sumber septik sangat krusial untuk mencegah AKI.
- Obat-obatan nefrotoksik seperti vankomisin, aminoglikosida, amfoterisin B, atau media radiokontras intravena harus digunakan dengan hati-hati.

2. Dukungan Hemodinamik dan Cairan

Dukungan hemodinamik dan cairan pada pasien dengan SA-AKI meliputi (3,5):

- **Cairan Intravena:** Balance Crystalloids adalah cairan pilihan (Grade 1B). Kristaloid seimbang menunjukkan efek perlindungan terhadap perburukan gagal ginjal dibandingkan salin 0,9%.
- **Koloid:** Penggunaan larutan berbasis hidroksietil pati, gelatin, dan dekstran tidak dianjurkan (Grade 1A) karena risiko AKI dan mortalitas yang meningkat.

- **Vasopressor:** Norepinefrin direkomendasikan sebagai vasopressor lini pertama untuk syok septik dengan disfungsi organ (Grade 1A).



Gambar 26. Efek Nefroprotektif Arginine vasopressin (AVP) (8)

Target MAP pada SA-AKI umumnya berada pada 65–70 mmHg. Beberapa sub tipe SA-AKI mungkin mendapat manfaat dari vasopressor spesifik seperti vasopresin atau angiotensin II. Pemantauan keseimbangan cairan harian dan kumulatif dianjurkan, karena kelebihan cairan (*fluid overload*) terkait dengan hasil yang lebih buruk. Diuretik direkomendasikan untuk pasien dengan kelebihan cairan.

3. Terapi Ekstrakorporeal (EBP)

- **Inisiasi KRT:** Indikasi yang diterima untuk memulai Terapi Penggantian Ginjal (KRT) pada SA-AKI sesuai dengan penyebab AKI lainnya (Grade 1A). Inisiasi KRT yang lebih awal tidak menunjukkan manfaat kelangsungan hidup yang signifikan dibandingkan pendekatan standar atau tertunda.
- **Imunomodulasi EBP:** EBP dapat digunakan untuk menghilangkan patogen, toksin mikroba, dan mediator inflamasi. EBP dapat dipertimbangkan untuk dukungan imunomodulator pada pasien yang memenuhi kriteria klinis dan/atau biologis eksplisit (misalnya, konsentrasi DAMPs/

PAMPs yang tinggi). Hemadsorpsi Polimiksin B menunjukkan potensi manfaat kelangsungan hidup pada pasien dengan beban endotoksin tinggi (0.6–0.9 EAA unit) (3,5).

Kesimpulan

SA-AKI merupakan faktor risiko independen mortalitas; meningkatkan mortalitas di rumah sakit enam hingga delapan kali lipat; memperpanjang lama rawat dan menurunkan jumlah hari bebas ventilator; serta pada hingga sekitar 25% kasus memerlukan terapi pengganti ginjal (KRT) (5). Pendekatan tata laksana

yang komprehensif, termasuk optimalisasi hemodinamik, kontrol infeksi, serta pemantauan fungsi ginjal secara ketat, diperlukan untuk memperbaiki luaran pasien.

Sepsis Associated- Acute Kidney Injury (SA-AKI)

- SA-AKI merupakan komplikasi serius dari sepsis yang terjadi akibat interaksi kompleks antara respons inflamasi sistemik, gangguan mikrosirkulasi, dan disfungsi imun, yang berujung pada cedera dan penurunan fungsi ginjal akut.
- Deteksi dini melalui pemantauan parameter klinis dan biomarker sangat penting untuk mencegah perburukan fungsi ginjal.

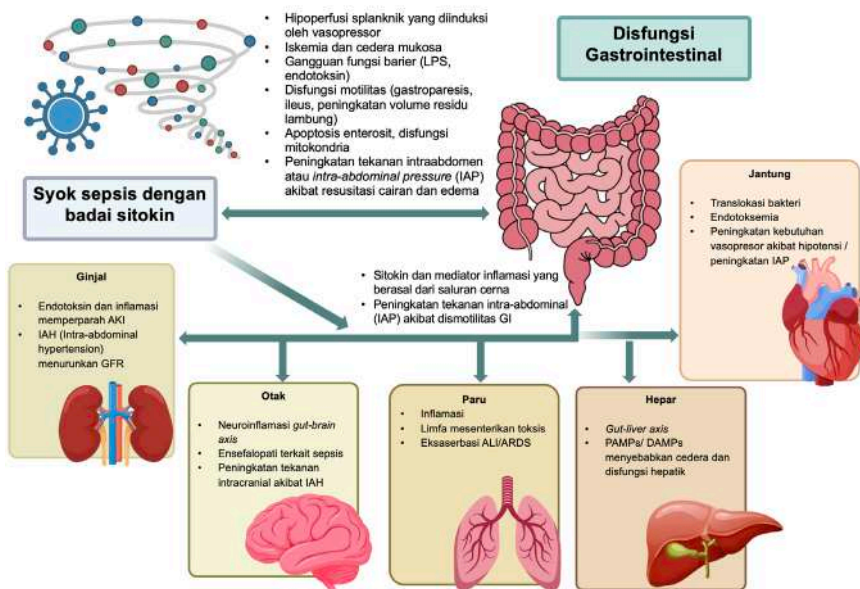
Referensi

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016 Feb 23;315(8):801–10. doi:10.1001/jama.2016.0287 PubMed PMID: 26903338; PubMed Central PMCID: PMC4968574.
2. Gameiro J, Fonseca JA, Outerelo C, Lopes JA. Acute Kidney Injury: From Diagnosis to Prevention and Treatment Strategies. *J Clin Med*. 2020 Jun 2;9(6):1704. doi:10.3390/jcm9061704 PubMed PMID: 32498340; PubMed Central PMCID: PMC7357116.
3. Zarbock A, Nadim MK, Pickkers P, Gomez H, Bell S, Joannidis M, et al. Sepsis-associated acute kidney injury: consensus report of the 28th Acute Disease Quality Initiative workgroup. *Nat Rev Nephrol*. 2023 Jun;19(6):401–17. doi:10.1038/s41581-023-00683-3 PubMed PMID: 36823168.
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Acute Kidney Injury Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Acute Kidney Injury. *Kidney Int Suppl*. 2012 Mar;2(1):1. doi:10.1038/kisup.2012.1
5. Manrique-Caballero CL, Del Rio-Pertuz G, Gomez H. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury. *Crit Care Clin*. 2021 Apr;37(2):279–301. doi:10.1016/j.ccc.2020.11.010 PubMed PMID: 33752856; PubMed Central PMCID: PMC7995616.
6. Kuwabara S, Goggins E, Okusa MD. The Pathophysiology of Sepsis-Associated AKI. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN*. 2022 Jul;17(7):1050–69. doi:10.2215/CJN.00850122 PubMed PMID: 35764395; PubMed Central PMCID: PMC9269625.
7. Kounatidis D, Tzivaki I, Daskalopoulou S, Daskou A, Adamou A, Rigatou A, et al. Sepsis-Associated Acute Kidney Injury: What's New Regarding Its Diagnostics and Therapeutics? *Diagnostics*. 2024 Dec 17;14(24):2845. doi:10.3390/diagnostics14242845 PubMed PMID: 39767206; PubMed Central PMCID: PMC11674886.
8. García-Álvarez R, Arboleda-Salazar R. Vasopressin in Sepsis and Other Shock States: State of the Art. *J Pers Med*. 2023 Nov;13(11):1548. doi:10.3390/jpm13111548

NUTRISI PADA SEPSIS

A. Pendahuluan

Sepsis adalah respons disfungsi organ yang mengancam jiwa akibat disregulasi respons tubuh terhadap infeksi. Kondisi ini memicu respons inflamasi sistemik (SIRS) yang masif dan ditandai oleh status hipermetabolik dan katabolisme protein yang ekstrem. Pasien sepsis berisiko tinggi malnutrisi terkait penyakit dan membutuhkan intervensi nutrisi yang tepat (1–3).



Gambar 27. Patofisiologi disfungsi gastrointestinal dan interaksi antar-organ pada syok sepsis (4)

Sepsis ditandai dengan respons katabolik akut yang menyebabkan mobilisasi cepat cadangan energi sehingga otot, glikogen, dan cadangan lipid dipecah untuk mendorong produksi glukosa. Hal ini menyebabkan hilangnya massa tubuh tanpa lemak atau *lean body mass* (LBM) dengan cepat yang mengakibatkan pengecilan otot, kelemahan, dan hilangnya fungsi fisik. Kehilangan LBM ini diperburuk oleh anoreksia yang disebabkan oleh sepsis dan ketidakmampuan untuk mengonsumsi nutrisi melalui mulut selama berhari-hari hingga berbulan-bulan (5,6). Kecuali terapi nutrisi diberikan melalui jalur enteral atau parenteral, pasien juga mengakumulasi defisit energi yang berkembang pesat yang selanjutnya berkontribusi pada pengecilan otot dan hasil yang memburuk (6). Tujuan Utama Terapi Nutrisi antara lain (7):

- Mempertahankan struktur dan fungsi *gut barrier integrity*.
- Mempertahankan fungsi imun.
- Memitigasi katabolisme protein yang berlebihan.
- Mencegah komplikasi yang berhubungan dengan *overfeeding* atau *underfeeding*.

B. Prinsip Dasar Nutrisi pada Sepsis

Konsensus terbaru sangat menekankan pada pemberian nutrisi dini (dalam 24-48 jam pertama) melalui jalur enteral (EN) bagi pasien sepsis yang hemodinamik stabil (7). Pemberian nutrisi pada kondisi sepsis mencakup dua rute pemberian, yaitu Nutrisi Enteral (EN) dan Nutrisi Parenteral (PN).

Refeeding, Overfeeding, Underfeeding

Refeeding : komplikasi akibat pergeseran cairan dan elektrolit sebagai konsekuensi dari rehabilitasi nutrisi yang agresif.

Overfeeding : pemberian kalori yang berlebihan, yang dapat menyebabkan stres metabolik, hiperglikemia, atau penumpukan lemak.

Underfeeding (Permissif): Pembatasan asupan kalori secara sengaja dan terkontrol pada 3–7 hari pertama untuk menghindari kelebihan beban metabolik.

Nutrisi enteral merupakan pilihan utama pada pasien sepsis (8). Pemberian EN memiliki keuntungan memelihara integritas mukosa usus (mencegah atrofi vilus), mendukung mikrobiota usus, mengurangi translokasi bakteri, dan lebih fisiologis dibandingkan parenteral. Nutrisi EN kontraindikasi untuk pasien syok refrakter yang membutuhkan vasopresor dosis tinggi, iskemia usus, obstruksi usus, atau perdarahan saluran cerna aktif (2).

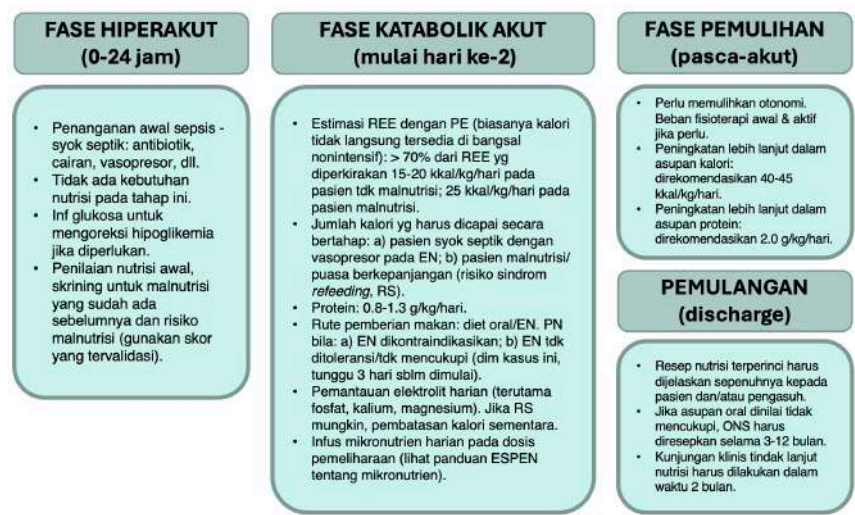
Nutrisi Parenteral (PN) hanya digunakan ketika EN tidak mungkin atau tidak mencukupi (EN kurang dari 60% dari target selama lebih dari 7 hari). Pemberian PN total (TPN) harus dihindari pada minggu pertama jika EN dapat diberikan, untuk mencegah komplikasi seperti *overfeeding* dan infeksi terkait kateter (8). Panduan klinis terbaru menekankan inisiasi nutrisi dini, terutama melalui jalur enteral (9).

Tabel 8. Rekomendasi pemberian nutrisi pada sepsis (2,3,10)

Aspek	Rekomendasi Klinis Utama
Waktu Inisiasi	Nutrisi enteral (NE) harus dimulai dini (dalam 24-48 jam setelah resusitasi cairan awal dan stabilisasi hemodinamik)
Pilihan Rute	Nutrisi Enteral (NE) adalah pilihan utama (gold standard) dibanding Nutrisi Parenteral (NP), untuk mempertahankan integritas mukosa usus.
Strategi Awal	" <i>Trophic Feeding</i> " atau <i>Permissive Underfeeding</i> (pemberian nutrisi rendah kalori) dianjurkan pada fase akut (minggu pertama) untuk pasien sepsis yang stabil secara hemodinamik.
Target Dosis Awal	Dosis awal sekitar 10–20 kkal/kgBB/hari atau tidak lebih dari 50-70% dari target kalori. Ini bertujuan menghindari <i>overfeeding</i> dan risiko <i>Refeeding Syndrome</i> .

C. Waktu Terapi Nutrisi Pada Sepsis

- **Fase Awal** : 24-48 jam pertama. Prioritas adalah resusitasi hemodinamik. Nutrisi enteral harus dimulai dengan dosis rendah (*trophic feeding*) yaitu 10-20 kkal/kgBB/hari atau 500 kkal/hari untuk menjaga integritas usus (7,9).
- **Fase Akhir/Transisi** (Fase Flow, 3-5 hari): Setelah 48 jam dan hemodinamik stabil. Peningkatan pemberian nutrisi secara bertahap menuju target penuh (7). Jika NE memberikan <60% dari energi/protein, inisiasi PN (Nutrisi Parenteral) (9).
- **Hari 7+:** Nutrisi penuh (NE ± PN) harus memenuhi >80% dari kebutuhan. Resep nutrisi terperinci harus dijelaskan sepenuhnya kepada pasien dan/atau pengasuh. Jika asupan oral dinilai tidak mencukupi, ONS harus diresepkan selama 3-12 bulan. Kunjungan klinis tindak lanjut nutrisi harus dilakukan dalam waktu 2 bulan (9).



Gambar 28. Perawatan Nutrisi pada Sepsis (Fase Hiperakut, Katabolik Akut, dan Pemulihan) (9).

D. Kebutuhan Energi (Kalori)

Meskipun sepsis hipermetabolik, target kalori yang terlalu tinggi pada fase akut terbukti berbahaya, karena dikhawatirkan menyebabkan *overfeeding* (2).

Tabel 9. Pemberian kalori pada sepsis

Fase Klinis	Target Kalori	Keterangan
Fase Akut Awal (Minggu ke-1)	10-20 kkal/ kgBB/hari	Strategi <i>trophic/hypocaloric feeding</i> , menggunakan berat badan ideal (BBI) atau <i>Adjusted Body Weight</i> untuk pasien obesitas.
Fase Transisi/ Pemulihan	20-25 kkal/ kgBB/hari	Ditingkatkan secara bertahap setelah minggu pertama, seiring perbaikan kondisi klinis untuk mencapai target penuh.

E. Kebutuhan protein

Kebutuhan protein sangat tinggi karena katabolisme protein yang signifikan. Protein penting untuk fungsi imun, penyembuhan, dan sintesis protein tubuh (1). Pemberian 0,8 g/kg/hari selama sepsis dan peningkatan bertahap hingga 1,3 g/kg/hari saat syok membaik (9).

F. Imunonutrisi

Penggunaan nutrisi tambahan spesifik (farmakonutrisi) diperlukan untuk memodulasi respon imun. Glutamin tidak direkomendasikan secara rutin pada pasien sepsis yang sakit kritis karena potensi bahaya pada kegagalan organ. Pemberian arginin tidak direkomendasikan pada pasien sepsis/syok septik karena berpotensi memperburuk hemodinamik (2).

G. Mikronutrien dan Antioksidan

Sepsis meningkatkan stres oksidatif dan risiko defisiensi (11). Secara umum, sepsis dapat mempercepat penipisan mikronutrien (misalnya, Tiamin, Vitamin C, Vitamin D, Selenium) dan elektrolit (Mg, K, P) (12). Tujuan suplementasi mikronutrien dan antioksidan antara lain mencegah sindrom refeeding dan memodulasi proses patofisiologis sepsis (antioksidan, anti-inflamasi) (11). Penambahan suplemen dapat berupa:

1. Vitamin C IV: Dikaitkan dengan tren peningkatan hasil (perbaikan skor SOFA), terutama bila diberikan bersama hidrokortison dan tiamin (protokol Marik) (10).
2. Tiamin (B1): Penting sebagai kofaktor mitokondria. Suplementasi dianjurkan pada pasien sepsis yang berisiko defisiensi (misalnya, alkoholisme atau malnutrisi) atau jika ada dugaan asidosis laktat, untuk mencegah/mengobati Beri-Beri (8).
3. Selenium & Vitamin D: Secara umum, suplementasi tidak menunjukkan dampak signifikan pada mortalitas, tetapi dosis Vitamin D yang lebih tinggi mungkin memperbaiki skor SOFA dan LOS (13).
4. Asam Lemak Omega-3 (PUFA): Suplementasi dikaitkan dengan mortalitas yang lebih rendah pada pasien sepsis, terutama dalam subkelompok yang menerima PN (13,14)
5. Glutamin: Meskipun penting untuk sel imun dan enterosit, meta-analisis pada pasien sakit kritis secara umum belum menunjukkan dampak signifikan pada mortalitas (13,15)
6. L-Arginin: Tidak menunjukkan perbaikan signifikan dalam perfusi lokal, fungsi organ, atau metabolisme protein pada syok septic (13,15)

H. Kebutuhan Cairan dan Elektrolit

Pengelolaan cairan dan elektrolit sangat kompleks untuk resusitasi, menghindari resiko komplikasi disfungsi ginjal, dan *refeeding syndrome*. Setelah resusitasi awal (30 mL/kgBB kristaloid), fokus beralih ke maintenance harian. Kebutuhan maintenance umumnya, 30–35 mL/kgBB/hari (13,15). Penyesuaian harus disesuaikan ketat berdasarkan status hemodinamik, fungsi ginjal (AKI), output urin, balance cairan harian, dan kenaikan suhu.

I. Kebutuhan Elektrolit dan Mineral pada Sepsis

Monitoring ketat dan koreksi segera sangat penting, terutama untuk mencegah komplikasi jantung dan neuromuscular (13,15).

Tabel 10. Kebutuhan elektrolit pada sepsis

Elektrolit/ Mineral	Kebutuhan Harian Umum	Pertimbangan pada Sepsis/ Pasien Kritis
Natrium (Na)	1–2 mmol/kgBB/ hari	Hiponatremia sering terjadi. Koreksi harus perlahan.
Kalium (K)	1–2 mmol/kgBB/ hari	Hiperkalemia sering pada AKI; memerlukan pembatasan. Hipokalemia dapat terjadi saat refeeding.
Fosfat (P)	20–30 mmol/hari (untuk NP)	Paling krusial. Hipofosfatemia adalah ciri khas Refeeding Syndrome dan dapat menyebabkan gagal napas. Pemberian fosfat harus dimulai sebelum atau bersamaan dengan inisiasi nutrisi pada pasien berisiko.
Magnesium (Mg)	0,1–0,4 mmol/ kgBB/hari	Hipomagnesemia sering menyertai hipokalemia/ hipofosfatemia dan memicu aritmia.

J. Pemantauan Klinis dan Laboratorium

Pemantauan harus dilakukan secara intensif, terutama pada 3–5 hari pertama setelah inisiasi nutrisi. Parameter pemantauan meliputi glukosa darah, elektrolit, fungsi ginjal, fungsi hati, dan status gizi.

Tabel 11. Parameter pemantauan (1,2)

Parameter yang Dipantau	Fokus Pemantauan
Glukosa Darah	Target yang ketat, menjaga glukosa plasma antara 140–180 mg/dL. Hiperglikemia harus dikendalikan dengan insulin.
Elektrolit Serum	Fosfat, Kalium, Magnesium harus diperiksa setidaknya setiap 6– 12 jam pada 24 jam pertama refeeding pada pasien berisiko tinggi RFS, lalu setiap hari.
Fungsi Ginjal/Hati	BUN, Kreatinin, SGOT/SGPT, Bilirubin untuk menilai toleransi nutrisi.
Status Gizi	Timbangan berat badan, input-output cairan.

Kesimpulan

Pemberian nutrisi pada pasien sepsis merupakan bagian penting dari tata laksana komprehensif yang bertujuan mendukung respons imun, mempertahankan massa otot, dan mempercepat pemulihan fungsi organ. Nutrisi enteral dini dianjurkan pada pasien yang telah stabil secara hemodinamik, dengan pendekatan bertahap untuk menghindari komplikasi seperti overfeeding maupun refeeding syndrome.

Nutrisi pada Sepsis

- Pemberian nutrisi pada pasien sepsis bertujuan untuk mencegah katabolisme berlebihan, mempertahankan fungsi imun, dan mendukung pemulihan organ.
- Nutrisi enteral dini dalam 24–48 jam pertama umumnya direkomendasikan bila kondisi hemodinamik stabil.
- Pemantauan ketat terhadap kebutuhan energi, protein, serta risiko refeeding syndrome dan overfeeding sangat penting dalam tata laksana nutrisi pada sepsis.

Referensi

1. Alwi I, Setiati S, Syam AF, Sudoyo AW, Kolopaking MS, Nasution SA. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. VII. Vol. 1. Jakarta: Interna Publishing; 2024.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23;315(8):801. doi:10.1001/jama.2016.0287
3. Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016. Intensive Care Med. 2017 Mar;43(3):304–77. doi:10.1007/s00134-017-4683-6
4. Bachmann KF, Cotoia A, Reintam Blaser A. Gastrointestinal function and nutritional interventions in septic shock. Curr Opin Crit Care. 2025 Oct 1;31(5):599–607. doi:10.1097/MCC.0000000000001302 PubMed PMID: 40637059; PubMed Central PMCID: PMC12419005.
5. Peterson SJ, Tsai AA, Scala CM, Sowa DC, Sheean PM, Braunschweig CL. Adequacy of Oral Intake in Critically Ill Patients 1 Week after Extubation. Journal of the American Dietetic Association. 2010 Mar;110(3):427–33. doi:10.1016/j.jada.2009.11.020
6. Wischmeyer PE. Nutrition Therapy in Sepsis. Critical Care Clinics. 2018 Jan;34(1):107–25. doi:10.1016/j.ccc.2017.08.008
7. Mahanna E, Crimi E, White P, Mann DS, Fahy BG. Nutrition and metabolic support for critically ill patients. Current Opinion in Anaesthesiology. 2015 Apr;28(2):131–8. doi:10.1097/ACO.0000000000000172
8. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. Intensive Care Med. 2017 Mar;43(3):380–98. doi:10.1007/s00134-016-4665-0 PubMed PMID: 28168570; PubMed Central PMCID: PMC5323492.

9. Gabrielli M, Zaccaria R, Impagnatiello M, Zileri Dal Verme L, Gasbarrini A. Nutritional Strategies for the Treatment and Prevention of Sepsis Outside the Intensive Care Unit. *Nutrients*. 2024 Nov 21;16(23):3985. doi:10.3390/nu16233985 PubMed PMID: 39683380; PubMed Central PMCID: PMC11643672.
10. (PDF) Peran Selenium dan Vitamin C sebagai Antioksidan dalam Mengatasi Sepsis Akibat Infeksi Bakteri Escherichia Coli : Systematic Literature Review. ResearchGate. 2026 Jan 13. doi:10.22487/ghidza.v9i1.2034
11. De Waele E, Malbrain MLNG, Spapen H. Nutrition in Sepsis: A Bench-to-Bedside Review. *Nutrients*. 2020 Feb 2;12(2):395. doi:10.3390/nu12020395 PubMed PMID: 32024268; PubMed Central PMCID: PMC7071318.
12. Bost RB, Tjan DH, van Zanten AR. Timing of (supplemental) parenteral nutrition in critically ill patients: a systematic review. *Ann Intensive Care*. 2014 Oct 2;4:31. doi:10.1186/s13613-014-0031-y PubMed PMID: 25593747; PubMed Central PMCID: PMC4273685.
13. Singer P, Blaser AR, Berger MM, Alhazzani W, Calder PC, Casaer MP, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clin Nutr*. 2019 Feb;38(1):48–79. doi:10.1016/j.clnu.2018.08.037 PubMed PMID: 30348463.
14. Anti-inflammatory properties of omega-3 fatty acids in critical illness: Novel mechanisms and an integrative perspective | Request PDF. ResearchGate. doi:10.1007/s00134-008-1142-4
15. Pecora F, Persico F, Argentiero A, Neglia C, Esposito S. The Role of Micronutrients in Support of the Immune Response against Viral Infections. *Nutrients*. 2020 Oct 20;12(10):3198. doi:10.3390/nu12103198 PubMed PMID: 33092041; PubMed Central PMCID: PMC7589163.

SEPSIS PADA GERIATRI: TANTANGAN, DIAGNOSIS, DAN PROGNOSIS

A. Pendahuluan

Sepsis merupakan salah satu penyebab utama morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia, khususnya pada populasi geriatri. Seiring dengan meningkatnya angka harapan hidup, proporsi penduduk geriatri terus bertambah, sehingga beban penyakit infeksi dan sepsis pada kelompok ini menjadi semakin signifikan. Lansia memiliki kerentanan tinggi terhadap infeksi akibat penurunan fungsi sistem imun, cadangan fisiologis yang terbatas, serta tingginya prevalensi penyakit penyerta.

Pada populasi geriatri, sepsis sering kali tidak menunjukkan gambaran klinis klasik sebagaimana pada pasien usia muda. Manifestasi yang atipikal, seperti penurunan kesadaran, delirium, atau penurunan kemampuan fungsional, sering menyebabkan keterlambatan diagnosis dan penatalaksanaan. Keterlambatan ini berkontribusi terhadap tingginya angka mortalitas dan kecacatan pasca-sepsis.

Oleh karena itu, pemahaman mengenai karakteristik khusus sepsis pada pasien geriatri sangat penting bagi klinisi, terutama dalam meningkatkan deteksi dini, ketepatan diagnosis, dan penilaian prognosis.

B. Epidemiologi Sepsis pada Geriatri

Pasien usia ≥ 65 tahun menyumbang lebih dari 50% kasus sepsis yang dirawat di rumah sakit. Insidensi sepsis meningkat seiring bertambahnya usia dan mencapai puncaknya pada kelompok usia ≥ 80 tahun. Angka mortalitas sepsis pada lansia dilaporkan berkisar antara 30–50%, jauh lebih tinggi dibandingkan populasi usia produktif (1).

C. Patofisiologi Sepsis pada Geriatri

Immunosenescence

Proses penuaan menyebabkan perubahan pada sistem imun yang dikenal sebagai *immunosenescence*. Kondisi ini ditandai oleh penurunan fungsi sel T dan sel B, penurunan produksi antibodi, dan respons inflamasi yang tidak terkontrol. Pada lansia, terjadi berbagai perubahan fungsi pada sistem imun bawaan yang berkontribusi terhadap peningkatan kerentanan terhadap infeksi dan luaran yang lebih buruk pada sepsis. Neutrofil mengalami gangguan migrasi dan fagositosis akibat disregulasi jalur pensinyalan serta peningkatan stres oksidatif. Makrofag dan monosit juga menunjukkan penurunan respons awal terhadap infeksi, yang diduga berkaitan dengan berkurangnya ekspresi *toll-like receptors* (TLR) dan produksi sitokin proinflamasi seperti TNF- α , IL-1 β , dan IL-6 (1,2). Selain itu, iatrogenesis, malnutrisi, dan faktor psikososial dan lingkungan (tempat tinggal) harus dipertimbangkan sebagai faktor penyebab lainnya (1).

Inflammaging

Lansia mengalami keadaan inflamasi kronik derajat rendah yang disebut *inflammaging*. Kondisi ini menyebabkan respons inflamasi yang berlebihan saat terjadi infeksi, sehingga mempercepat terjadinya disfungsi organ (1). *Inflammaging* terjadi ketika reseptor-reseptor tertentu dalam tubuh mengalami penurunan efisiensi, sehingga memicu keadaan inflamasi tingkat rendah yang menetap seiring proses penuaan (3).

Meskipun inflamasi merupakan respons alami terhadap infeksi, inflamasi kronik dapat mengganggu respons imun dan berkontribusi terhadap kerusakan jaringan (4). Pada lansia, keberadaan penyakit kronik seperti obesitas, diabetes, dan penyakit kardiovaskular dapat memperberat keadaan inflamasi tersebut (3).

Disfungsi Organ

Penurunan cadangan fisiologis organ seperti jantung, ginjal, paru, dan otak membuat pasien geriatri lebih rentan mengalami kegagalan organ multipel pada kondisi sepsis.

1. **Disfungsi otak terkait sepsis** adalah manifestasi khas sepsis karena kerusakan neuron langsung oleh agen mikroba dan endotoksin bakteri, gangguan sawar darah-otak dengan adanya sitokin dan faktor pro-inflamasi, perubahan perfusi serebral, vaskulopati endotel, stres oksidatif, dan disfungsi mitokondria. Hal ini melibatkan penurunan memori, perhatian, dan kognitif yang berpotensi berkembang menjadi demensia dengan laju 10–15% per tahun (3).
2. **Kardiomiopati:** kardiomiopati akibat sepsis adalah konsekuensi dari stres hemodinamik dan peradangan sistemik yang menyebabkan peradangan miokard dan disfungsi mikrovaskular, yang menyebabkan gagal jantung sekunder (3)
3. **Miopati:** miopati akibat sepsis ditandai dengan oleh kelemahan dan atrofi otot rangka, yang menyebabkan kegagalan untuk melepaskan diri dari ventilator pada pasien yang sakit kritis (3)



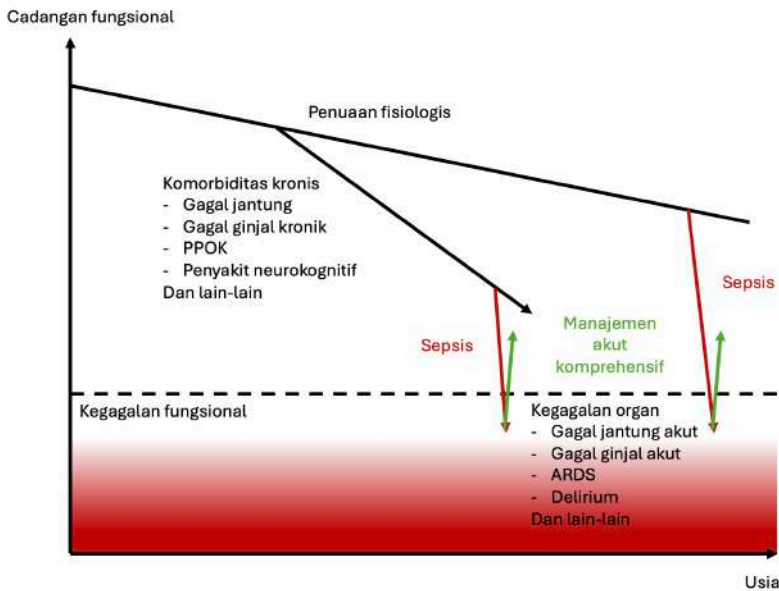
Gambar 29. Faktor risiko sepsis pada geriatri

Sepsis memperburuk sarkopenia dengan meningkatkan peradangan, pengecilan otot, dan potensi disfungsi mitokondria. Malnutrisi, yang dikaitkan dengan penurunan asupan makanan, masalah kesehatan yang mendasarinya, dan masalah penyerapan nutrisi, berkontribusi pada penurunan fungsi, sarkopenia, penyembuhan luka yang lambat, dan hasil yang merugikan, seperti peningkatan angka infeksi dan masa rawat inap yang lebih lama (1).

D. Manifestasi Klinis Sepsis pada Geriatri

Pasien lanjut usia seringkali memiliki banyak penyakit penyerta dan kelemahan fisik, yang membuat gambaran klinis sepsis menjadi lebih kompleks. Manifestasi klinis sepsis, terutama pada individu lanjut usia yang lemah, mungkin kabur dan tidak khas. Tidak adanya demam, tanda khas infeksi, sangat umum. Sebaliknya, gejala dan tanda yang tidak umum seperti delirium, perubahan status mental, pusing, jatuh, anoreksia, kehilangan nafsu makan, kelemahan, dan

inkontinensia urin dapat muncul pada tahap awal sepsis. Karena pola yang tidak spesifik ini, diagnosis dan pendekatan terapeutik selanjutnya dapat tertunda, meningkatkan risiko perkembangan cepat menuju syok septik. Selain itu, risiko infeksi pada orang dewasa lanjut usia tidak hanya dapat meningkat karena adanya komorbiditas umum (misalnya, gagal jantung kongestif, diabetes melitus, penyakit ginjal kronis, keganasan, dan penyakit paru obstruktif kronis), tetapi juga dapat mengubah pola klinis (3).



Gambar 30. Model geriatri tentang dekompensasi fungsional yang berkaitan dengan sepsis (5)

E. Tantangan dalam Penatalaksanaan

Penanganan sepsis pada pasien geriatri memiliki tantangan tersendiri karena kondisi host yang berbeda dengan pasien dewasa. Kesalahan umum dalam penatalaksanaan sepsis pada pasien usia lanjut antara lain:

- Mendiagnosis sepsis hanya berdasarkan adanya demam tunggal
- Menyingkirkan diagnosis sepsis karena tidak adanya demam

- Mendiagnosis sepsis karena adanya sindrom inflamasi biologis yang berat
- Menggunakan istilah “sindrom febril”, “sindrom infeksi”, atau “sindrom sepsis” tanpa menyampaikan keraguan diagnostik secara jelas
- Menunda pemberian antibiotik pada sepsis akibat kesulitan pengambilan sampel mikrobiologi
- Membatasi resusitasi cairan pada sepsis dengan hipoperfusi karena riwayat penyakit kardiologis
- Mengabaikan komorbiditas sebagai faktor risiko terjadinya dekompensasi
- Tidak melakukan resusitasi pada pasien karena usia lanjut atau ketergantungan fungsional

Tabel 12. Komplikasi utama pasca-sepsis pada pasien usia lanjut

Komplikasi	Perawatan geriatri
Gagal Jantung	Diagnosis dan tatalaksana dini kejadian kardiovaskular
Kejadian Tromboemboli	Rehabilitasi Kardiovaskular
Infark Miokard	Diagnosis dan tatalaksana dini kejadian kardiovaskular
Fibrilasi atrium	Rehabilitasi Kardiovaskular
Dekondisi kardiovaskular	Rehabilitasi Kardiovaskular
Kebingungan (delirium)	Pencegahan iatrogenik akibat obat dan non obat, dukungan psikogenik
Perburukan gangguan berjalan, kehilangan kemandirian motorik	Rehabilitasi dini
Malnutrisi	Tatalaksana nutrisi dini, nutrisi enteral bila diperlukan, demedikalisasi dini
Depresi, sindrom pasca trauma, nyeri kronik	Deteksi dini, perawatan medis, dan non medis

Komplikasi	Perawatan geriatri
Koinfeksi/ superinfeksi	Penatalaksanaan faktor predisposisi (pelepasan dini kateter urin dan intravena, penanganan gangguan menelan. Dll)

Sumber infeksi yang paling sering menyebabkan sepsis pada pasien geriatri antara lain infeksi saluran kemih, pneumonia, infeksi intraabdominal, dan infeksi kulit dan jaringan lunak (1). Faktor-faktor yang memengaruhi prognosis sepsis pada lansia meliputi usia lanjut, jumlah dan berat komorbiditas, derajat disfungsi organ, status fungsional sebelum sakit, dan keterlambatan diagnosis dan terapi.

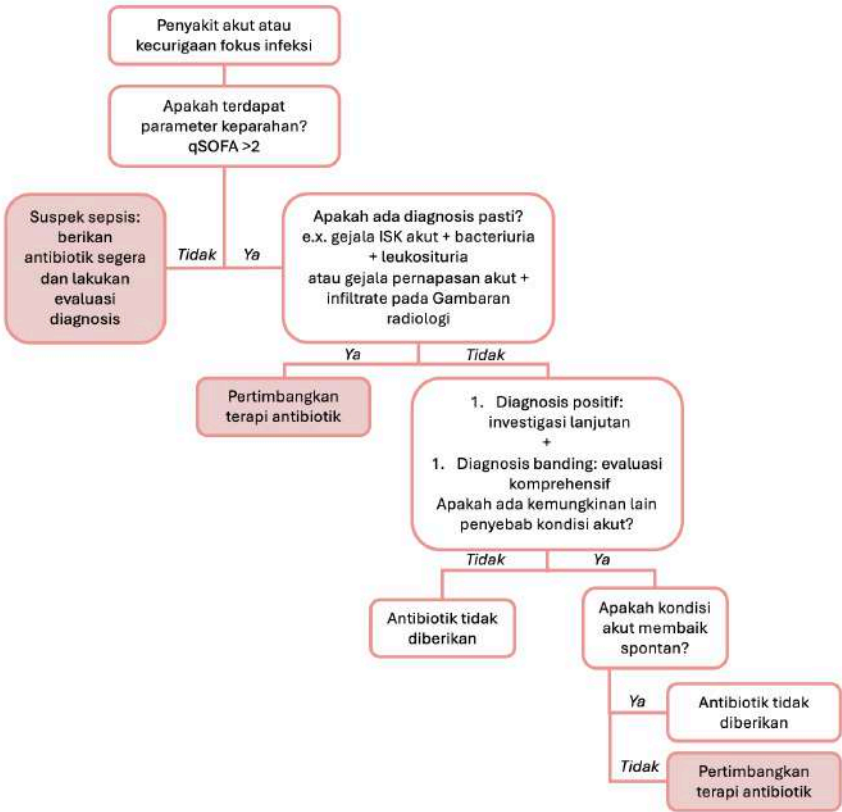
F. Penatalaksanaan Sepsis pada Geriatri

Penatalaksanaan sepsis pada lansia mengikuti prinsip standar sepsis, namun memerlukan pendekatan individual. Deteksi dini dan terapi cepat tetap menjadi kunci utama.

1. Terapi Antibiotik

Antibiotik empiris spektrum luas harus diberikan sedini mungkin setelah pengambilan kultur, dengan mempertimbangkan fungsi ginjal dan risiko efek samping obat. Pemilihan dan pemberian dosis antibiotik harus memperhatikan faktor-faktor seperti komorbiditas, farmakokinetik dan farmakodinamik obat, polifarmasi, dan risiko interaksi obat (1).

Seiring bertambahnya usia, penurunan persentase air tubuh mengurangi volume distribusi untuk obat hidrofilik (misalnya, β -laktam, glikopeptida, aminoglikosida, azol), yang menyebabkan peningkatan konsentrasi plasma yang lebih cepat. Sebaliknya, peningkatan relatif jaringan adiposa meningkatkan volume distribusi untuk obat lipofilik memperpanjang waktu paruhnya dan menyebabkan konsentrasi jaringan yang lebih rendah (1).



Gambar 31. Algoritma pemberian antibiotik pada dugaan penyakit infeksi akut pada pasien usia lanjut (5).

2. Resusitasi Cairan

Pemberian cairan harus dilakukan secara hati-hati karena risiko overload cairan dan gagal jantung pada lansia lebih tinggi. Pemberian cairan intravena yang adekuat secara agresif merupakan landasan pengobatan hipoperfusi akibat sepsis. Rekomendasi internasional merekomendasikan pengisian vaskular darurat dengan kristaloid minimal 30 ml/kg selama tiga jam pertama. Strategi ini bertujuan untuk mengoptimalkan preload jantung dan mempertahankan tekanan perfusi organ (1). Namun, sebuah sistematik review oleh Gu, T., *et al.* menyatakan bahwa pada pasien lansia dengan syok septik, strategi resusitasi cairan perlu dilakukan secara hati-hati, terutama pada pasien dengan

komorbid seperti hipertensi, PPOK, dan kerusakan miokard. Pemeliharaan tekanan darah secara dini menggunakan agen vasoaktif dinilai lebih menguntungkan dibandingkan pemberian cairan dalam volume besar secara cepat. Pemberian minimal 30 mL/kg cairan kristaloid dalam 3 jam pertama tetap penting, tetapi pemberian dalam 1 jam masih memerlukan bukti lebih lanjut mengenai manfaat dan bahayanya (6).

Terapi cairan yang berlebihan dapat menyebabkan hasil yang buruk, menekankan perlunya evaluasi dinamis terhadap respons cairan. Penilaian indikator perfusi yang disesuaikan, termasuk status mental, diuresis, penilaian sirkulasi, denyut nadi, tekanan darah, pengisian kapiler, dan ekokardiografi di tempat perawatan, sangat penting untuk pemantauan dan pengambilan keputusan pengobatan. Memulai de-resusitasi dengan diuretik segera sangat penting (1).

Kesimpulan

Sepsis pada pasien geriatri merupakan kondisi kompleks dengan tantangan besar dalam diagnosis dan prognosis. Manifestasi klinis yang tidak khas, komorbiditas multipel, serta penurunan cadangan fisiologis menyebabkan sepsis sering terlambat dikenali dan memiliki angka mortalitas yang tinggi. Pendekatan holistik, kewaspadaan tinggi, serta penatalaksanaan yang disesuaikan dengan kondisi individual pasien sangat diperlukan untuk memperbaiki luaran klinis.

Sepsis pada Geriatri

- Sepsis pada geriatric memiliki mortalitas dan morbiditas yang tinggi berkaitan dengan *immunosenescence*, *inflammaging*, dan disfungsi organ
- Manifestasi klinis seringkali tidak khas
- Tatalaksana harus mempertimbangkan kondisi individual pasien terkait komorbid dan kondisi Kesehatan individu.

Referensi

1. Ibarz M, Haas LEM, Ceccato A, Artigas A. The critically ill older patient with sepsis: a narrative review. *Ann Intensive Care*. 2024 Jan 10;14:6. doi:10.1186/s13613-023-01233-7 PubMed PMID: 38200360; PubMed Central PMCID: PMC10781658.
2. Alhamyani AH, Alamri MS, Aljuaid NW, Aloubthani AH, Alzahrani S, Alghamdi AA, et al. Sepsis in Aging Populations: A Review of Risk Factors, Diagnosis, and Management. *Cureus*. 16(12):e74973. doi:10.7759/cureus.74973 PubMed PMID: 39744263; PubMed Central PMCID: PMC11691596.
3. Vitali A, Dini S, Cozza M, Gianturco V, Brunori M, Mazza L. Sepsis and septic shock in geriatrics. *Geriatric Care*. 2024 Nov 28;10. doi:10.4081/gc.2024.11709
4. Sanada F, Taniyama Y, Muratsu J, Otsu R, Shimizu H, Rakugi H, et al. Source of Chronic Inflammation in Aging. *Front Cardiovasc Med*. 2018;5:12. doi:10.3389/fcvm.2018.00012 PubMed PMID: 29564335; PubMed Central PMCID: PMC5850851.
5. Putot A, Prendki V. New horizons in sepsis management in older patients. *Age Ageing*. 2023 Feb 1;52(2):afad016. doi:10.1093/ageing/afad016 PubMed PMID: 36849159.
6. Gu T, Min Y, Zhang L, Jin F, Liu F. Impact of 30 mL/kg fluid resuscitation completed within one hour on elderly septic shock patient. *Ann Med*. 57(1):2445778. doi:10.1080/07853890.2024.2445778 PubMed PMID: 39723842; PubMed Central PMCID: PMC11703387.

TANTANGAN PENATALAKSANAAN SEPSIS PADA PASIEN IMUNOKOMPROMAIS

A. Pendahuluan

Sepsis berat dilaporkan terjadi pada 2,26 kasus per 100 pasien yang keluar dari RS. 1 dari 5 pasien yang masuk ICU dengan sepsis dengan angka kematian 28,6-50% (1). Risiko terjadinya sepsis meningkat secara signifikan pada pasien dengan kondisi imunokompromais, seperti pasien dengan kanker, transplantasi organ, terapi imunosupresif, gangguan imun bawaan, ataupun pada pasien dengan infeksi kronis seperti HIV (2,3). Sebuah studi di seluruh negara bagian AS (populasi 25,65 juta) pada tahun 2011 terhadap 2.713.776 pasien yang keluar dari rumah sakit menemukan bahwa 303.492 (14%) menderita kanker dan 17.523 (5,8%) di antaranya juga menderita sepsis. Dalam studi EPISEPSIS yang melibatkan 206 ICU Prancis, 12,8% pasien dengan sepsis berat yang dirawat memiliki kanker metastatik (7,5%) atau keganasan hematologi (5,3%) (3). Pasien kelompok ini sering kali menunjukkan manifestasi klinis yang atipikal sehingga diagnosis dini menjadi sulit dan sering terlambat. Hal ini berkontribusi terhadap tingginya angka morbiditas dan mortalitas pada populasi tersebut.

B. Karakteristik Sepsis pada Pasien Imunokompromais

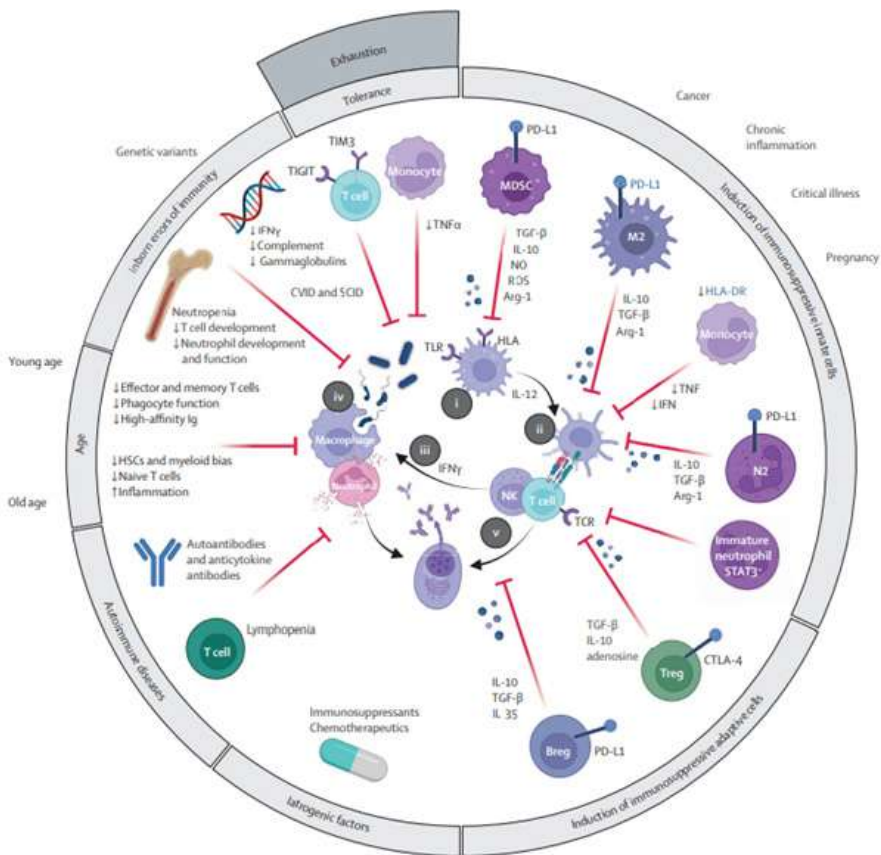
Berbeda dengan pasien imunokompeten, pasien imunokompromais **sering tidak menunjukkan tanda klasik** sepsis seperti demam, leukositosis, atau peningkatan penanda inflamasi. Respons inflamasi yang teredam akibat penggunaan kortikosteroid, kemoterapi, atau gangguan sumsum tulang dapat menyebabkan gejala klinis tampak minimal, meskipun infeksi sudah berat. Kondisi seperti

neutropenia dapat menyebabkan sepsis berkembang tanpa tanda peringatan yang jelas. Gejala sepsis mungkin tidak muncul karena gangguan respons demam, terutama pada pasien yang menerima kortikosteroid atau terapi immunosupresif lainnya yang melemahkan respons inflamasi. Demikian pula, peningkatan normal jumlah Leukosit mungkin melemah atau tidak ada, sehingga menyulitkan deteksi dini infeksi. Bahkan, kadar leukosit mungkin rendah, sebagai akibat dari penekanan sumsum tulang atau efek pengobatan immunosupresif yang sedang berlangsung, yang semakin mempersulit diagnosis. Selain itu, tanda-tanda klasik infeksi, seperti nyeri atau pembengkakan lokal, mungkin tertutupi oleh kondisi immunosupresi. Pasien mungkin tidak menunjukkan respons inflamasi yang khas, yang dapat menyebabkan tidak adanya sumber infeksi yang jelas. Misalnya, pada pasien yang menerima kemoterapi, tidak adanya granulosit (neutropenia) menyebabkan tubuh tidak mampu memberikan respons yang efektif terhadap infeksi bakteri atau jamur, yang dapat berkembang menjadi sepsis tanpa tanda-tanda peringatan yang biasa (3,4). Selain itu, pasien immunokompromais juga rentan terhadap patogen oportunistik yang jarang menyebabkan penyakit berat pada individu sehat, seperti *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida spp.*, *Aspergillus*, CMV, dan bakteri multidrug-resistant. Hal ini membuat spektrum etiologi sepsis menjadi lebih luas dan kompleks.

C. Mekanisme Imunosupresi

Imunosupresi ditandai dengan melemahnya pertahanan imun terhadap patogen dan dapat memengaruhi imunitas humoral dan seluler. Disregulasi respons bawaan dan adaptif dapat terjadi melalui berbagai mekanisme dan meningkatkan kerentanan terhadap infeksi dan perkembangan menuju sepsis. Misalnya, pada pasien yang mengalami immunosupresi paling parah, bahkan patogen dengan virulensi rendah dan bakteri komensal dapat menyebabkan infeksi yang mengancam jiwa. Sistem imun terdiri dari komponen humoral dan seluler yang mengenali patogen yang menyerang dan berkontribusi

dalam menghilangkan agen infeksi. Pada kontak perama dengan inang, patogen akan mengaktifkan imunitas bawaan (yang meliputi komponen humoral misalnya lektin dan komplemen) untuk opsonisasi dan komponen seluler termasuk sel fagositik (netrofil, monosit, dan makrofag). Neutrofil dan trombosit merupakan komponen penting yang membentuk dan memperkuat kaskade inflamasi. Pelepasan sitokin dan mediator proinflamasi semakin tinggi. Molekul ini akan bersama dengan PAMP yg berkontribusi untuk cedera seluler yang akan melepaskan molekul DAMP yang mengaktifkan lingkaran inflamasi yang merupakan ciri khas sepsis.



Gambar 32. Pertahanan imun dan mekanisme terkait sepsis yang mendorong immunosupresi (2)

Pertahanan imun yang efektif (lingkaran dalam) membutuhkan (i) pengenalan patogen (misalnya, oleh reseptor pengenalan pola pada makrofag dan sel dendritik) yang memicu pelepasan sitokin proinflamasi (misalnya, IL-12, TNF- γ , dan IL-1) dan presentasi antigen melalui HLA; (ii) sitokin proinflamasi dan aktivasi reseptor sel T mengaktifkan sel T dan sel NK; (iii) limfosit yang diaktifkan melepaskan sitokin seperti IFN γ yang (iv) meningkatkan mekanisme bakterisida (fagositosis, perangkap ekstraseluler neutrofil, dan ROS) oleh makrofag dan neutrofil; dan (v) sel T yang mendukung pelepasan antibodi spesifik dari sel B. Bersama-sama, interaksi terkoordinasi leukosit menghasilkan pembersihan infeksi; namun, gangguan pada bagian mana pun dari sistem imun dapat meningkatkan kerentanan terhadap infeksi. Beberapa penyakit ditandai oleh populasi sel imun bawaan (yaitu, makrofag, MDSC, dan neutrofil) dan adaptif (yaitu, Treg dan Breg) yang menekan reaksi imun melalui pengikatan reseptor penghambat (misalnya, PD-L1–PD-1 dan CD80–CTLA-4) atau pelepasan mediator penekan (misalnya, IL-10 dan TGF- β). Peningkatan STAT3- Granulopoiesis yang dipicu mengakibatkan pelepasan neutrofil imatur immunosupresif dari sumsum tulang. Selain isyarat ekstrinsik ini, leukosit dapat memperoleh supresi intrinsik; sel T dapat menjadi kelelahan, yang mengakibatkan kegagalan untuk berproliferasi dan melepaskan sitokin; monosit dapat menjadi toleran terhadap patogen yang menyerang, dan sel NK dapat gagal merespons sitokin perangsang (2).

D. Kondisi Yang Menyebabkan Imunosupresi

1. IEI (Inflammatory Emission Infections)/ Imunodefisiensi primer

IEI Adalah kondisi bawaan yang disebabkan oleh mutasi germline. IEI ini mempengaruhi berbagai komponen sistem imun dan menghasilkan klinis yang beragam. Sebagian besar IEI memengaruhi imunitas terhadap berbagai jenis infeksi; misalnya, kesalahan bawaan pada IFN γ menyebabkan kerentanan terhadap

mikobakteriosis, dan mutasi pada AIRE yang terkait dengan sindrom poliglandular autoimun tipe 1 meningkatkan risiko kandidiasis mukokutan (2).

2. Usia sangat tua atau sangat muda

Studi sepsis pada individu yang sangat muda dan sangat tua kurang umum dibandingkan pada populasi dewasa. Penuaan ditandai oleh peradangan sistemik kronis, penuaan sel, penuaan sistem imun, disfungsi organ, dan morbiditas terkait usia. Sepsis termasuk penyebab utama masuknya pasien ke ICU pada orang lanjut usia. Mekanisme yang mendasari kerentanan yang tidak proporsional terhadap sepsis pada populasi lanjut usia masih kurang dipahami. Namun, proses penuaan alami melibatkan penurunan sel T naif, Pembatasan repertoar sel T, dan perubahan fungsi sel imun bawaan, mengakibatkan penurunan kapasitas presentasi antigen, penurunan fagositosis, dan kemotaksis. Prevalensi autoantibodi yang menetralkan IFN tipe I meningkat dari 0,18% pada orang dewasa (18–69 tahun) menjadi 4–8% pada mereka yang berusia lebih dari 70 tahun; autoantibodi ini dapat mengganggu pertahanan imun terhadap infeksi virus yang menyebabkan influenza, COVID-19, dan ensefalitis virus West Nile. Peningkatan kerentanan terhadap infeksi (berat) pada masa kanak-kanak dan usia lanjut tercermin dalam kurva mortalitas berbentuk U yang terlihat pada banyak infeksi, di mana kedua ekstrem berada pada risiko tertinggi terhadap hasil yang parah (2).

3. Penyakit Autoimun

Penyakit autoimun timbul akibat kesalahan sistem kekebalan tubuh dalam mengenali jaringan sehat, serta produksi autoantibodi, dan perubahan imunitas seluler. Kondisi yang dimediasi oleh antibodi antisitokin, seperti anti-IL-6, anti-IL-17, dan anti-IL-22, membuat individu rentan terhadap infeksi *S. Aureus* dan *C. Albicans*. Pasien dengan vaskulitis terkait antibodi sitoplasma antineutrofil

dan pasien dengan limfopenia pada lupus eritematosus sistemik memiliki peningkatan risiko infeksi. Selain itu, data epidemiologi menunjukkan peningkatan risiko sepsis pada multiple sclerosis, rheumatoid arthritis, lupus eritematosus sistemik, kolangitis sklerosis primer, dan penyakit Crohn. Namun, pasien dengan sepsis yang disertai penyakit autoimun menunjukkan risiko kematian 28 hari yang lebih rendah. Meskipun penyakit autoimun dapat meningkatkan risiko infeksi dan sepsis, obat immunosupresif yang digunakan untuk mengobati gangguan ini juga akan memengaruhi risikonya. Risiko infeksi akibat Penyakit autoimun sulit dipisahkan dari faktor-faktor yang terkait dengan pengobatan (2).

4. Transplantasi organ padat

Transplantasi organ padat merupakan gangguan substansial terhadap homeostasis organ dan memiliki efek yang luas pada sistem imun pasien. Transplantasi organ padat meningkatkan risiko infeksi karena perubahan anatomi (misalnya, kolangitis setelah transplantasi hati) dan rejimen immunosupresif. Risiko sepsis dan hasil terkait sepsis bervariasi tergantung pada jenis organ yang ditransplantasikan, rejimen immunosupresif, dan kesadaran akan perkembangan sepsis. Hasil pada pasien sepsis yang telah menerima transplantasi bervariasi tergantung pada jenis organ yang diterima. Pasien sepsis yang telah menerima transplantasi jantung atau paru-paru memiliki risiko kematian yang lebih tinggi, sedangkan mereka yang telah menerima transplantasi ginjal atau hati memiliki risiko kematian yang lebih rendah daripada pasien sepsis yang belum menerima transplantasi apa pun. Pasien dengan infeksi aliran darah yang telah menerima transplantasi hati memiliki risiko kematian 13,4% dalam 28 hari. Pengurangan obat immunosupresif dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian, bahkan setelah disesuaikan dengan syok septik dan penolakan (2).

5. Obat Imunosupresif

Pasien dengan sepsis yang menggunakan obat imunosupresif umumnya tidak memiliki risiko kematian yang lebih tinggi daripada pasien dengan sepsis yang tidak menggunakan obat imunosupresif, seperti yang ditunjukkan dalam analisis retrospektif multisenter PACIFIC. Namun, penggunaan glukokortikoid dosis tinggi (>15 mg/ hari dosis setara prednison) telah dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian. Selain itu, penggunaan DMARD dan MMF dikaitkan dengan penurunan risiko kematian. Rituximab banyak digunakan untuk mengobati multiple sclerosis dan keganasan sel B dan dikaitkan dengan peningkatan risiko infeksi berat dan sepsis. Selain obat imunosupresif yang sudah dikenal ini, obat lain yang umum digunakan di ICU juga dapat memengaruhi imunitas. Terutama, norepinefrin memberikan efek antiinflamasi yang kuat secara *in vitro* dan *in vivo* pada tikus dan manusia. Selain itu, infus norepinefrin mengganggu pertahanan tubuh pada model sepsis tikus, yang mengakibatkan peningkatan penyebaran bakteri, menyoroti peran agen vasopresor ini dalam mendorong imunosupresi pada pasien dengan sepsis (2).

6. Kanker dan Pengobatannya

Pasien kanker diketahui memiliki risiko hampir sepuluh kali lipat lebih tinggi untuk mengalami sepsis dibandingkan populasi umum, dan sepsis merupakan penyebab utama perawatan di unit perawatan intensif pada kelompok ini. Diperkirakan sekitar 30% kematian terkait kanker disebabkan oleh sepsis, meskipun luaran dapat bervariasi tergantung jenis kanker, terapi yang dijalani, dan akses terhadap layanan kesehatan (5).

Peningkatan risiko sepsis pada pasien kanker disebabkan oleh beberapa faktor, yaitu imunosupresi akibat penyakit dasarnya, terapi onko-hematologi yang juga menimbulkan imunosupresi. Risiko sepsis yang meningkat terjadi terutama melalui neutropenia serta gangguan fungsi kemotaksis dan fagositosis. Beberapa

regimen kemoterapi juga menyebabkan limfopenia sel T atau B serta perubahan fungsi limfosit dan sel NK (5,6). Penggunaan obat immunosupresif yang umum digunakan pada penyakit kanker juga memengaruhi imunitas bawaan maupun adaptif dengan menurunkan kemampuan fagositosis dan eliminasi patogen bakteri serta jamur, sehingga meningkatkan risiko infeksi sistemik. Selain itu, penggunaan jangka panjang dapat menyebabkan gangguan bermakna pada imunitas yang dimediasi sel (3).

Prosedur invasif yang digunakan pada kondisi kanker (misalnya kateter vena sentral jangka panjang, kateter urin, drainase, dan sebagainya) juga menyebabkan peningkatan risiko sepsis. Pasien dengan keganasan hematologis memiliki risiko tertinggi terhadap infeksi dan sepsis, terutama mereka dengan leukemia akut yang sering mengalami neutropenia berat dan berkepanjangan (6).

7. HIV dan AIDS

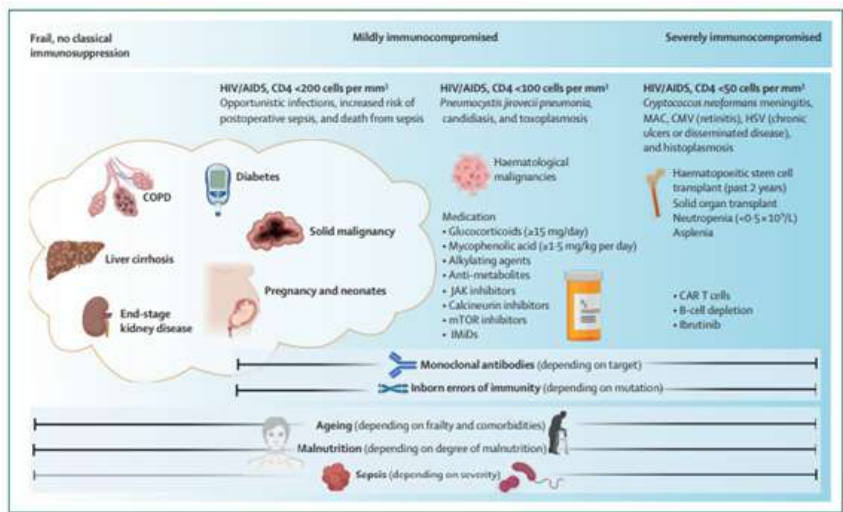
Angka kejadian sepsis secara signifikan lebih tinggi pada pasien HIV-positif. Infeksi HIV menyebabkan immunosupresi yang memperluas spektrum etiologi yang dapat memicu sepsis (7,8). Selain itu, HIV menstimulasi sistem komplemen sehingga meningkatkan aktivasi dan konsumsi C4 selama sepsis, yang pada akhirnya dapat berkontribusi terhadap cedera jaringan pada infeksi kronik maupun infeksi bakteri akut yang menyertai. Pasien HIV-positif juga memiliki risiko kematian akibat sepsis yang lebih tinggi dibandingkan pasien HIV-negatif (9).

Sejak adanya terapi antiretroviral poten, angka infeksi oportunistik menurun dan harapan hidup jangka panjang pasien HIV meningkat. Namun demikian, sepsis tetap menjadi penyebab penting morbiditas dan mortalitas pada populasi ini serta merupakan salah satu alasan tersering perawatan di unit perawatan intensif (ICU). Selain itu, terjadi peningkatan kematian akibat penyakit non-AIDS, khususnya penyakit hati, kardiovaskular, dan paru, serta keganasan non-AIDS (9).

E. Tantangan Diagnostik

Pasien dengan gangguan imun sering menunjukkan manifestasi klinis atipikal atau lebih ringan pada infeksi dibandingkan dengan individu yang tidak mengalami gangguan imun, yang dapat menunda diagnosis dan penanganan infeksi. Tanda klinis, biomarker, dan gejala infeksi yang khas dapat tidak ada atau kurang jelas (misalnya, sekresi purulen dan pembentukan abses), sehingga menghambat diagnosis klinis seperti yang ditunjukkan pada pasien dengan neutropenia atau limfopenia yang parah. Biomarker rutin seperti protein C-reaktif, IL-6, prokalcitonin, dan jumlah leukosit tampaknya tidak memadai untuk mendiagnosis sepsis pada pasien dengan gangguan imun. Selain itu, meskipun belum ada konsensus, beberapa bukti menunjukkan bahwa pasien sepsis yang mengalami imunokompromi memiliki peningkatan risiko infeksi dengan patogen resisten terhadap berbagai obat, seringnya rawat inap, dan paparan antibiotik yang luas berpotensi menjadi faktor penyebab (2).

Selain itu, meskipun belum ada konsensus, beberapa bukti menunjukkan bahwa pasien sepsis yang mengalami imunokompromi memiliki peningkatan risiko infeksi dengan patogen resisten terhadap berbagai obat, seringnya rawat inap, dan paparan antibiotik yang luas berpotensi menjadi faktor penyebab (10).



Gambar 33. Kondisi Imunosupresi umum dari risiko infeksi (2).

F. Tatalaksana Sepsis pada Imunokompromais

1. Resusitasi Cairan

Untuk mencapai hasil yang paling optimal, resusitasi tekanan darah yang memadai serta upaya untuk memulihkan perfusi jaringan harus dilakukan dalam 6 jam pertama setelah pasien datang. Resusitasi cairan dapat dipandu oleh pengukuran tekanan vena sentral dengan target antara 8-15 mmHg, visualisasi ultrasonografi pengisian vena cava inferior atau variasi tekanan nadi. Pasien yang telah diresusitasi dengan baik akan memiliki tekanan arteri rata-rata >65 mmHg, keluaran urin lebih besar dari 0,5 mL/kg/jam, saturasi oksigenasi vena sentral atau campuran masing-masing 70% atau 65%, dan/atau normalisasi kadar laktat plasma (1).

2. Pemeriksaan Infeksi

Pertimbangan terpenting dalam pengobatan sepsis adalah upaya agresif dan tepat waktu untuk mengidentifikasi dan mengendalikan sumber infeksi. Terapi harus diimplementasikan tanpa penundaan. Jika penundaan pengambilan kultur mikrobiologi, kultur harus diambil sesuai kebutuhan klinis sebelum terapi antimikroba dimulai. Setidaknya dua set kultur darah aerobik dan anaerobik harus diambil. Jika alat akses vaskular dipasang >48 jam sejak presentasi gejala, kultur darah harus diambil dari setidaknya 1 perkutan dan 1 melalui setiap alat akses vaskular. Studi pencitraan harus dilakukan dengan segera untuk membantu mengidentifikasi potensi sumber infeksi.

3. Terapi Antimikroba

Antimikroba parenteral yang efektif dan tepat harus diberikan dalam satu jam pertama setelah terdeteksi sepsis berat atau syok septik. Terapi empiris biasanya mencakup lebih dari satu obat terhadap patogen potensial. Dua agen gram-negatif (misalnya beta-laktam spektrum luas dan aminoglikosida atau fluoroquinolon) dapat digunakan secara empiris untuk

meningkatkan kemungkinan pengobatan bakteri resisten terhadap berbagai obat (misalnya *Pseudomonas*, *Acinetobacter*). Kombinasi beta-laktam dan makrolida dapat digunakan pada pasien dengan syok septik akibat infeksi *Streptococcus pneumoniae* bakteremik.

Terapi harus mencakup agen yang menembus jaringan dengan konsentrasi yang memadai di dalam sumber sepsis yang diduga. Durasi terapi biasanya 7-10 hari kecuali pasien memiliki respons klinis yang lambat, fokus infeksi yang tidak dapat dikeringkan, bakteremia dengan *Staphylococcus aureus* atau jamur (3). Terapi antimikroba saja mungkin tidak cukup pada pasien dengan diagnosis anatomi infeksi spesifik tanpa pengendalian sumber yang memadai (misalnya abses intra-abdomen atau spinal, endokarditis infektif, alat akses intravaskular), yang harus ditangani dalam waktu 12 jam jika memungkinkan. Pemantauan kadar prokalcitonin dan konsultasi dengan spesialis penyakit menular dapat membantu penghentian terapi lebih awal.

4. Vasopressor atau Inotropik

Status imun tidak memengaruhi penggunaan vasopressor atau agen inotropik. Biasanya, pemberian vasopressor dimulai pada pasien dengan hipotensi persisten meskipun telah dilakukan penggantian volume untuk mempertahankan tekanan arteri rata-rata ≤ 65 mmHg. Norepinefrin adalah vasopressor pilihan pertama, diikuti oleh vasopressin. Dilanjutkan dengan penambahan epinefrin jika diperlukan. Terapi inotropik dengan dobutamin dapat ditambahkan jika terdapat disfungsi miokard.

5. Penilaian laktat dan perfusi jaringan

Laktat serum dapat digunakan untuk menilai perfusi jaringan dan respon terapi. Evaluasi laktat dapat dilakukan 2-4 jam setelah resusitasi awal.

H. Pencegahan Sepsis pada Pasien Imunokompromais

Strategi pencegahan sepsis yang terkoordinasi dapat menjadi pendekatan yang sangat efisien untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas yang tinggi pada pasien dengan gangguan imun. Misalnya, insiden sepsis dalam 6 bulan pertama setelah kegagalan transplantasi ginjal dapat mencapai 35%, dan mortalitas di rumah sakit pada pasien dengan keganasan yang mengalami sepsis dapat mencapai 50%. Beberapa strategi dapat menurunkan insiden sepsis pada pasien dengan gangguan imun.

Meskipun prioritas dapat bervariasi tergantung pada lokasi dan lingkungan medis, setidaknya tujuh blok pencegahan spesifik yang saat ini dapat diimplementasikan (baik sendiri-sendiri atau gabungan) untuk mengurangi risiko infeksi dan sepsis di antara pasien yang mengalami gangguan imun: vaksinasi terbaru terhadap influenza dan SARS-CoV-2 untuk semua usia, *S pneumoniae* untuk semua orang dewasa, dan virus sinsitial pernapasan untuk mereka yang berusia 60 tahun ke atas dan untuk wanita hamil; menjaga status gizi yang memadai; pengobatan infeksi HIV dan malaria yang mendasarinya; Meningkatkan tindakan kebersihan untuk mencegah kolonisasi bakteri; isolasi sementara pada kasus imunosupresi berat; profilaksis antimikroba dalam situasi yang dibenarkan (misalnya, pasien dewasa dengan kanker yang mengalami neutropenia berat); peningkatan pengawasan infeksi untuk deteksi dini di lingkungan rumah sakit dan komunitas; dan peningkatan identifikasi sepsis menggunakan skor klinis, seperti National Early Warning System (NEWS).

Kesimpulan

Sepsis pada pasien imuno-kompromais merupakan kondisi kompleks dengan tantangan besar dalam diagnosis dan manajemen. Manifestasi klinis yang atipikal, spektrum patogen yang luas, serta keterbatasan alat diagnosis konvensional menuntut kewaspadaan klinis tinggi. Diperlukan pendekatan diagnosis yang lebih sensitif, terapi yang terpersonalisasi, serta penguatan sistem pelayanan kesehatan agar deteksi dini dan tatalaksana optimal dapat tercapai untuk memperbaiki luaran pasien.

Tatalaksana Sepsis pada Immunokompromais

- **Resusitasi cairan** : dilakukan dalam 6 jam pertama pasien datang
- **Pelacakan infeksi** : dilakukan secara agresif dan tepat waktu
- **Terapi antimikroba** : diberikan parenteral dalam 1 jam pertama
- **Vasopressor atau inotropik** : pemberian tidak dipengaruhi status imun
- **Evaluasi laktat** : dilakukan 2-4 jam setelah resusitasi awal

Referensi

1. Rimawi R. Sepsis in an Immunocompromised Host. In. 2013. p. 1–5.
2. Deinhardt-Emmer S, Chousterman BG, Schefold JC, Flohé SB, Skirecki T, Kox M, et al. Sepsis in patients who are immunocompromised: diagnostic challenges and future therapies. *Lancet Respir Med*. 2025 Jul;13(7):623–37. doi:10.1016/S2213-2600(25)00124-9 PubMed PMID: 40409328.
3. Nates JL, Pène F, Darmon M, Mokart D, Castro P, David S, et al. Septic shock in the immunocompromised cancer patient: a narrative review. *Crit Care*. 2024 Aug 30;28(1):285. doi:10.1186/s13054-024-05073-0 PubMed PMID: 39215292; PubMed Central PMCID: PMC11363658.
4. Lynch M. Diagnosis and Management of an Atypical Case of Sepsis in an Immunocompromised Patient. Vol. 14. 2024;14.
5. Williams JC, Ford ML, Coopersmith CM. Cancer and sepsis. *Clin Sci (Lond)*. 2023 Jun 14;137(11):881–93. doi:10.1042/CS20220713 PubMed PMID: 37314016; PubMed Central PMCID: PMC10635282.
6. Gudiol C, Albasanz-Puig A, Cuervo G, Carratalà J. Understanding and Managing Sepsis in Patients With Cancer in the Era of Antimicrobial Resistance. *Front Med (Lausanne)*. 2021 Mar 31;8:636547. doi:10.3389/fmed.2021.636547 PubMed PMID: 33869250; PubMed Central PMCID: PMC8044357.
7. Meng S, Tang Q, Xie Z, Wu N, Qin Y, Chen R, et al. Spectrum and mortality of opportunistic infections among HIV/AIDS patients in southwestern China. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2023;42(1):113–20. doi:10.1007/s10096-022-04528-y PubMed PMID: 36413338; PubMed Central PMCID: PMC9816182.
8. Mayanja BN, Todd J, Hughes P, Van der Paal L, Mugisha JO, Atuhumuza E, et al. Septicaemia in a population-based HIV clinical cohort in rural Uganda, 1996-2007: incidence, aetiology, antimicrobial drug resistance and impact of antiretroviral therapy.

- Trop Med Int Health. 2010 Jun;15(6):697–705. doi:10.1111/j.1365-3156.2010.02528.x PubMed PMID: 20406428.
9. Gao Q, Wang T, Tan S, Tian Y, Zhang A. Outcomes and risk factors in HIV-positive patients with sepsis: a retrospective study. Eur J Med Res. 2025 Jun 19;30:494. doi:10.1186/s40001-025-02753-7 PubMed PMID: 40537837; PubMed Central PMCID: PMC12178050.
 10. Gosal K, Onkaramurthy N, Balabayova K, Alahiri E, Pastores S. Occult Sepsis in an Immunocompromised Patient Presenting Presenting to the Intensive Care Unit With Respiratory Syncytial Virus Pneumonia. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2025 May 1;211:A1642–A1642. doi:10.1164/ajrccm.2025.211.Abstracts.A1642

TENTANG PENULIS



Dr. dr. Arifin, Sp.PD., KIC., FINASIM. Beliau menyelesaikan pendidikan dokter umum, Spesialis Ilmu Penyakit Dalam, dan S-3 (Ilmu Kedokteran) di Universitas Sebelas Maret (UNS) Surakarta, serta meraih gelar Konsultan *Intensive Care* dari Universitas Indonesia. Saat ini, beliau mengabdikan sebagai staf pengajar di FK UNS dan berpraktik sebagai *Internist-Intensivist* di RSUD Dr. Moewardi dan RS PKU Muhammadiyah Solo.

Di lingkungan rumah sakit, beliau memegang berbagai peran strategis, diantaranya sebagai Konsultan ICU dan Ketua Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba (KPRA) di RSUD Dr. Moewardi.

Diluar aktivitas klinisnya, Dr. Arifin aktif dalam organisasi profesi seperti IDI, PAPDI, PERDICI, JCCA, dan REJASELINDO. Beliau memiliki rekam jejak akademis yang sangat kuat dengan puluhan publikasi ilmiah, menjadi pembicara di berbagai forum ilmiah nasional, serta telah menulis beberapa buku pedoman di bidang *critical care*, seperti *Penatalaksanaan Sepsis dan Syok Septik Optimalisasi FASTHUGSBID* (2017), *Penatalaksanaan Hiperglikemia di Unit Rawat Intensif* (2018), *Pedoman Tatalaksana Medis ICU* (2018), dan *Pedoman Penatalaksanaan Infeksi Jamur Invasif Di Perawatan Intensif* (2025).

SEPSIS

Paradigma dan Terapi terkini

Sepsis dan syok septik merupakan kondisi kegawatdaruratan medis yang memiliki tingkat morbiditas dan mortalitas yang sangat tinggi di rumah sakit. Sehingga pengetahuan masalah sepsis mulai dari penyebab, pathogenesis, gejala, tanda dan managemennya harus dikuasai dengan baik. Konsep sepsis maupun managemennya berkembang sangat cepat, pada buku ini akan menampilkan paradigma terkini tentang sepsis dan syok septik.

Diagnosis sepsis saat ini menggunakan skor SOFA, jika skor lebih dari 2 sudah tegak sepsis. Skor SOFA dilakukan dengan cara menilai fungsi system syaraf pusat (tingkat kesadaran), kardiovaskuler (tekanan darah), fungsi paru (P/F ratio), fungsi ginjal urin output atau kreatinin), fungsi liver(bilirubin) dan koagulasi (trombosit).

Managemen saat ini juga menggunakan konsep yang lebih cepat yaitu dalam waktu 1 jam pasien sudah harus mendapatkan antibiotik, resusitasi yang terukur dan menjaga stabilitas hemodinamik. Penggunaan antibiotik juga harus bijak, kapan eskalasi dan deeskalasi. Penggunaan antibiotik juga harus menyesuaikan kondisi pasien, farmakokinetik dan farmakodinamik obat.

Resusitasi yang benar pada pasien sepsis juga mengalami perubahan. Penggunaan awal vasopressor saat ini sangat dianjurkan dibandingkan pemberian cairan yang berlebihan. Kapan harus kombinasi obat vasopressor atau kombinasi dengan inotropik akan dibahas dibuku ini.

Selain antibiotik dan stabilisasi hemodinamik, terapi nutrisi juga menjadi factor penting keberhasilan penanganan pasien sepsis. Pemberian nutrisi pada pasien kritis yang dulu hanya dianggap sebagai terapi ajuvan, saat ini sudah menjadi pilar yang penting dalam keberhasilan penanganan pasien kritis.

Semoga buku ini bisa memberikan manfaat bagi sejawat yang tiap hari harus bekerja menangani pasien kritis khususnya sepsis dan syok septik. Harapannya kita bisa menurunkan angka morbiditas dan mortalitas pasien sepsis.