

Penatalaksanaan Sepsis

Anna Millizia

Bagian Ilmu Anestesi, Fakultas Kedokteran Universitas Malikussaleh, RSUD Cut Meutia, Aceh Utara

ABSTRAK

Kata Kunci:

Sepsis,
infeksi,
Sequential Organ
Failure Assessment
(SOFA),
quick SOFA (qSOFA)

Sepsis merupakan keadaan disfungsi organ yang mengancam jiwa, akibat disregulasi respon host terhadap infeksi. Sepsis masih menjadi masalah utama termasuk dalam 10 besar penyebab kematian. Penyebab terbesar sepsis adalah bakteri Gram negatif (60-70% kasus) dan bakteri Gram positif (20-40% kasus) dari seluruh angka kejadian sepsis. Rekomendasi alat diagnosis sepsis menggunakan *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scoring* dan *quick SOFA (qSOFA)*. Tatalaksana awal harus segera dilakukan untuk mengurangi angka mortalitas pada pasien sepsis.

Korespondensi: anna.millizia@unimal.ac.id (Anna Millizia)

ABSTRACT

Keywords:

Sepsis,
infection,
Sequential Organ
Failure Assessment
(SOFA),
quick SOFA (qSOFA)

Sepsis is a life-threatening state of organ dysfunction due to dysregulation of the host's response to infection. Sepsis is still a major problem, including in the top 10 causes of death. The biggest cause of sepsis was gram negative bacteria (60-70% cases) and gram positive bacteria (20-40% cases) from all sepsis incidence. Recommended tool for sepsis diagnosis using Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) scoring and quick SOFA (qSOFA). Early management should be done immediately to reduce the mortality rate in septic patients.

PENDAHULUAN

Sepsis merupakan keadaan disfungsi organ yang mengancam jiwa, akibat disregulasi respon host terhadap infeksi. Hingga saat sekarang, sepsis merupakan kondisi yang masih menjadi masalah kesehatan dunia. Karena kurangnya alat diagnostik dan pengobatannya yang sulit, menyebabkan angka kematiannya akibat sepsis cukup tinggi.^{1,2} Dengan demikian, sepsis masih menjadi masalah utama termasuk dalam 10 besar penyebab kematian.³

Selama beberapa tahun, kriteria *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) dianggap sebagai yang utama dalam mendiagnosis sepsis, namun terlalu sensitif dan pada saat bersamaan menghasilkan 1 negatif palsu dari 8 kasus infeksi dan kegagalan organ. Pada tahun 2016 muncul definisi sepsis terbaru dengan rekomendasi *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) *scoring* dan *quick SOFA* (qSOFA) sebagai alat diagnostik sepsis.^{3,4}

DEFINISI

Definisi sepsis-1, yang diajukan pada konferensi tahun 1991 membentuk kriteria SIRS. Empat kriteria SIRS disebutkan yaitu: takikardi (denyut jantung >90 kali/menit), takipneu (laju pernapasan >20 kali/menit), demam atau hipotermia (suhu >38°C atau <36°C), dan leukositosis (*white blood cells*/ WBC >12.000/mm³, leukopenia (WBC <4.000/mm³), atau band cells ≥10%. Pasien yang memenuhi 2 kriteria atau lebih disebut SIRS.^{5,6}

Pada pertemuan internasional tahun 2011, membahas mengenai keterbatasan definisi sepsis-1, namun belum ada yang menyarankan alternatif karena keterbatasan bukti ilmiah. Akan tetapi, mereka memperluas kriteria diagnosis, dengan memperkenalkan sepsis-2.(7). Pada pertemuan internasional tahun 2016 *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) dan *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) mengajukan definisi sepsis yang baru, dengan istilah *third international consensus definition for sepsis* atau dikenal dengan sepsis-3.^{3,8}

Tabel 1. Definisi sepsis tahun 1992-2016.^{3,5,9}

Definisi	Sepsis 1 (1992)	Sepsis 2 (2011)	Sepsis 3 (2016)
Sepsis	Sindrom respons inflamasi sistemik (SIRS) yang disebabkan infeksi	Tidak ada perubahan definisi	Gangguan fungsi organ akibat respons tubuh terhadap infeksi yang mengancam jiwa
Sepsis berat	Sepsis disertai salah satu gejala gangguan fungsi organ, hipoperfusi, hipotensi, asidosis laktat, oliguria, atau gangguan status mental akut	Tidak ada perubahan definisi	Definisi sepsis berat dihilangkan
Renjatan/ Syok sepsis	Sepsis disertai hipotensi walaupun telah dilakukan terapi cairan adekuat, sepsis dengan terapi obat inotropik atau vasopressor	Tidak ada perubahan definisi	Sepsis disertai gangguan sirkulasi, seluler, dan metabolik yang mengancam jiwa

ETIOLOGI

Penyebab terbesar sepsis adalah bakteri Gram negatif (60-70% kasus). *Staphylococci*, *pneumococci*, *streptococci*, dan bakteri Gram positif lain lebih jarang menimbulkan sepsis dengan angka kejadian antara 20-40% dari seluruh angka kejadian sepsis. Jamur oportunistik, virus, atau protozoa juga dilaporkan dapat menimbulkan sepsis dengan kekerapan lebih jarang.^{1,10}

Terdapatnya lipopolisakarida (LPS) atau endotoksin glikoprotein yang merupakan komponen utama dari membran terluar bakteri gram negatif berpengaruh terhadap stimulasi pengeluaran mediator proinflamasi, kemudian menyebabkan terjadi inflamasi sistemik dan jaringan. Peptidoglikan merupakan komponen dinding sel kuman dilaporkan juga dapat menstimulasi pelepasan sitokin, juga berperan penting dalam proses agregasi trombosit.^{6,11}

Dari semua faktor diatas, faktor yang paling penting adalah LPS endotoksin gram negatif dan dinyatakan sebagai penyebab sepsis terbanyak. LPS

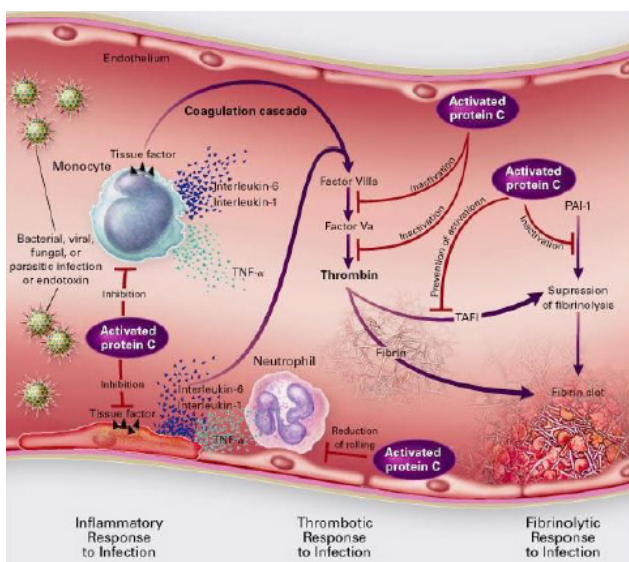
dapat langsung mengaktifkan sistem imun selular dan humoral, yang dapat menimbulkan perkembangan gejala septikemia. LPS sendiri tidak mempunyai sifat toksis, tetapi merangsang pengeluaran mediator inflamasi yang bertanggung jawab terhadap sepsis. Makrofag mengeluarkan polipeptida, yang disebut faktor nekrosis tumor (*Tumor necrosis factor*/TNF) dan interleukin 1 (IL-1), IL-6 dan IL-8 yang merupakan mediator kunci dan sering meningkatkan sangat tinggi pada penderita *immunocompromise* (IC) yang mengalami sepsis.¹²

PATOFISIOLOGI

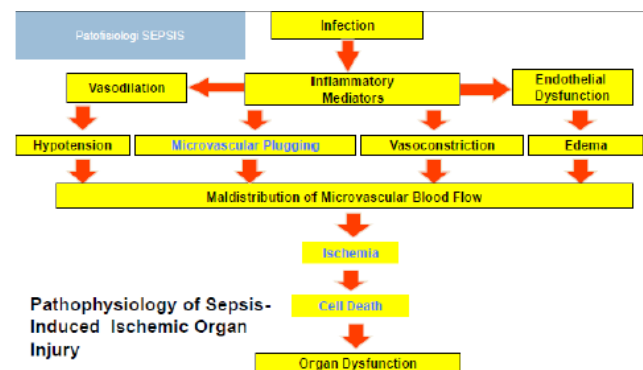
Respons utama inflamasi dan prokoagulan terhadap infeksi berhubungan sangat erat. Beberapa agen infeksi dan sitokin inflamasi seperti *tumor necrosis factor α* (TNF-α) dan interleukin-1 mengaktifkan sistem koagulasi dengan cara menstimulasi pelepasan faktor jaringan dari monosit dan endothelium yang memicu terhadap pembentukan trombin dan bekuan fibrin. Sitokin inflamasi dan trombin dapat mengganggu potensi fibrinolitik endogen dengan merangsang pelepasan *inhibitor plasminogen-activator 1* (PAI-1) dari *platelet* dan endothelium. PAI-1 merupakan penghambat

kuat aktivator plasminogen jaringan, jalur endogen untuk melisiskan bekuan fibrin. Efek lain dari trombin prokoagulan mampu merangsang jalur inflamasi multipel dan lebih menekan sistem fibrinolitik endogen dengan mengaktifkan *inhibitor fibrinolisis thrombin-activatable* (TAFI).³

Mekanisme kedua melalui aktivasi protein aktif C yang berkaitan dengan respons sistemik terhadap infeksi. Protein C adalah protein endogen yang mempromosikan fibrinolisis dan menghambat trombus dan peradangan, merupakan modulator penting koagulasi dan peradangan yang terkait dengan sepsis. Kondisi tersebut memberikan efek antitrombotik dengan menginaktivasi faktor Va dan VIIIa, membatasi pembentukan trombin. Penurunan trombin akan berdampak terhadap proses inflamasi, prokoagulan, dan antifibrinolitik. Menurut data *in vitro* menunjukkan bahwa protein aktif C



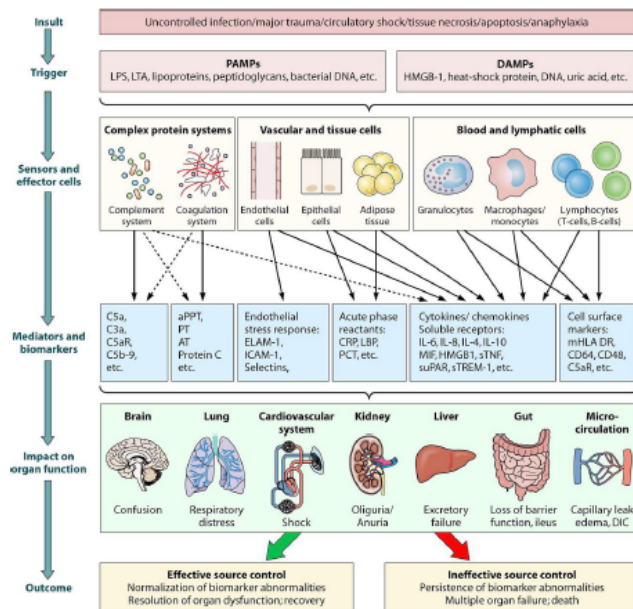
Gambar 1. Rantai koagulasi dengan dimulainya respons inflamasi, trombosis, dan fibrinolisis terhadap infeksi



Gambar 2. Pathophysiology of Sepsis – Induced Ischemic Organ Injury

memberikan efek antiinflamasi dengan menghambat produksi sitokin inflamasi (TNF-α, interleukin-1, dan interleukin-6) oleh monosit dan membatasi monosit dan neutrofil pada endothelium yang cedera dengan mengikat *selectin*.³

Hasil akhir respons jaringan terhadap infeksi berupa pengembangan luka endovaskuler difus, trombusis mikrovaskuler, iskemia organ, disfungsi multiorgan, dan kematian (gambar 1, gambar 2).³



Gambar 3. Jalur patogenik utama yang terlibat dalam jalur klinis sepsis yang juga memiliki implikasi pada patofisiologi organ-organ akibat sepsis

PATOFISIOLOGI DISFUNGSI ORGAN

Hampir setiap organ dapat mengalami kerusakan akibat respon dari sepsis dan berujung pada disfungsi multi organ. Organ yang dapat terlibat antara lain

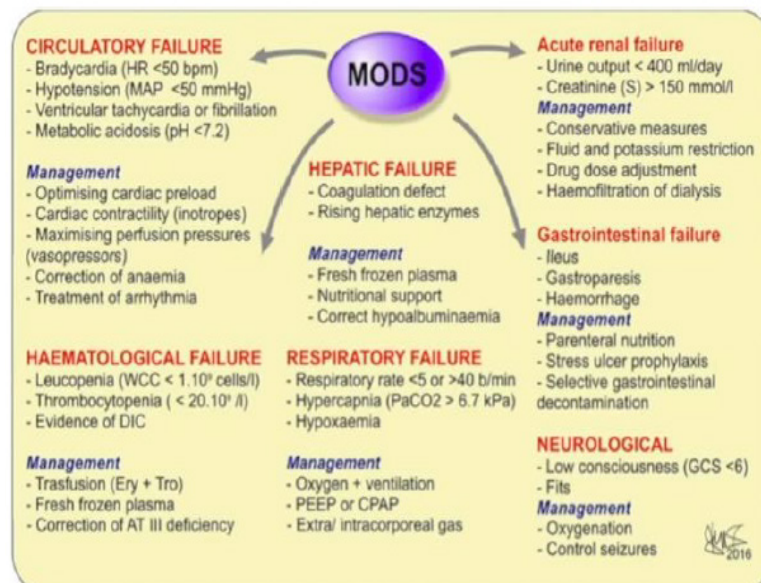
otak, paru-paru, hepar, jantung, pankreas, ginjal, dan kelenjar adrenal. Interaksi patomekanisme setiap organ sangatlah bervariasi dan kompleks.^{7,13}

Gambaran dibawah ini menunjukkan terjadinya proses respons inflamasi. Sebuah serangan, memicu pelepasan PAMPs (pola molekular terkait patogen) dan/atau DAMPs (pola molekular terkait bahaya), yang mentrigger mekanisme pengenalan pola seperti reseptor (reseptor pengenalan pola (PRRs) pada permukaan sel atau di dalam sitosol atau inti sel sensor serta dengan pola mengenali sistem kompleks seperti sistem pelengkap dan lain-lain (gambar 3).¹⁴

Sensor dapat berbeda dalam jenis sel, jaringan/organ, atau protein/molekul lain, yang dapat berfungsi sebagai efektor yang memodulasi respons imun melalui berbagai mediator pro atau anti inflamasi atau biomarker yang berbeda. Dampaknya, serangan yang terjadi dapat ditangkal atau tidak, dan fungsi organ dapat terganggu sementara atau permanen (gambar 4).¹⁵

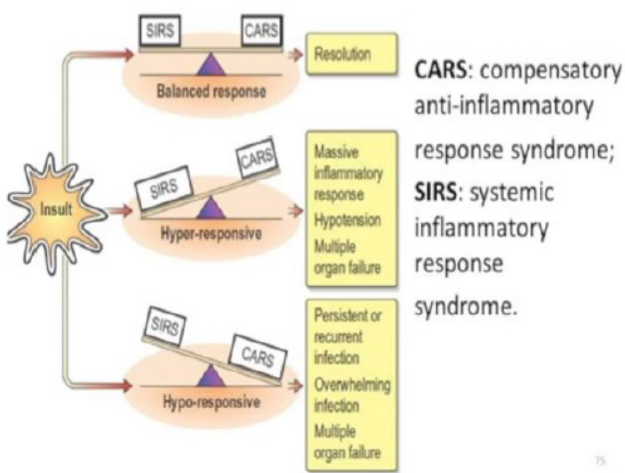
Respon Sistem Imun

Compensatory anti inflammatory response syndrome (CARS) adalah fase hipoinflamasi yang berevolusi sehingga bisa mengimbangi respon pro-inflamasi/ *Systemic inflammatory response syndrome* (SIRS). Namun, respons CARS menekan kekebalan



Gambar 4. Multiple Organ Dysfunction Syndrome (MODS)

tubuh, dapat cenderung membuat pasien rentan terhadap penyakit sekunder infeksi.⁷ Di ICU, infeksi sekunder ini seringkali berupa infeksi nosokomial seperti infeksi saluran kencing terkait kateter (CAUTI), pneumonia terkait ventilator (VAP) dan infeksi darah terkait CVC/*Central line-associated bloodstream infection* (CLABSI). Namun, seiring berjalannya waktu semakin jelas, bahwa sindrom respons antagonis campuran (MARS) ada ketika kedua aspek respons SIRS dan antiinflamasi (CARS) bersamaan diubah dan/atau didisregulasi (Gambar 5).¹³



Gambar 5. Respon sistem imun

KRITERIA DIAGNOSTIK

Pada tahun 2016, SCCM/ESICM mengevaluasi kriteria identifikasi pasien sepsis, dengan membandingkan kriteria tradisional SIRS dengan metode lain, yaitu *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) *scoring* (tabel 2). Berdasarkan analisis direkomendasikan *SOFA score* untuk menilai derajat disfungsi organ pada pasien sepsis.^{3,4}

Disfungsi organ dapat diidentifikasi sebagai perubahan akut skor total SOFA (*Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment*) ≥ 2 sebagai konsekuensi dari adanya infeksi. Skor SOFA meliputi 6 fungsi organ, yaitu respirasi, koagulasi, hepar, kardiovaskular, sistem saraf pusat, dan ginjal dipilih berdasarkan telaah literatur, masing-masing memiliki nilai 0 (fungsi normal) sampai 4 (sangat abnormal) yang memberikan kemungkinan nilai dari 0 sampai 24 (Tabel 3). Skoring SOFA tidak hanya dinilai pada satu saat saja, namun dapat dinilai berkala dengan melihat peningkatan atau penurunan skornya. Variabel parameter penilaian dikatakan ideal untuk menggambarkan disfungsi atau kegagalan organ.^{3,4}

Menurut panduan *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) 2017, identifikasi sepsis segera tanpa menunggu hasil pemeriksaan darah dapat menggunakan skoring qSOFA. Sistem skoring ini merupakan modifikasi

Tabel 2. Kriteria sepsis 1992-2016⁹

Definisi	Sepsis 1 (1992)	Sepsis 2 (2011)	Sepsis 3 (2016)
Sepsis	Kriteria SIRS bila ditemukan 2 gejala atau lebih tanda sebagai berikut : Suhu $>38^{\circ}\text{C}$ atau $<36^{\circ}\text{C}$ Detak jantung >90 kali/menit Frekuensi pernapasan >20 kali/menit atau $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg Jumlah leukosit >12000 atau $<4000/\text{mm}^3$ atau ditemukan sel leukosit muda $>10\%$ Disertai dengan fokal infeksi	Kriteria SIRS ditambah dengan fokal infeksi Disertai dengan kriteria hemodinamik, inflamasi, dan kriteria gangguan fungsi organ	Skor SOFA ≥ 2 qSOFA ≥ 2
Sepsis berat	Kriteria sama	Kriteria sama	Definisi sepsis berat dihilangkan
Renjatan/ Syok sepsis	Kriteria sama	Kriteria sama	Sepsis dengan hipotensi Kadar serum laktat ≥ 2 mmol/L yang menetap walaupun telah diberikan terapi cairan sehingga dibutuhkan pemberian vasopressor untuk mempertahankan MAP > 65 mmHg

Tabel 3. Sequential organ failure assessment (SOFA) score

No	Sistem Organ	SOFA Score				
		0	1	2	3	4
1	Respiratory PO/FiO ₂ mmHg (Kpa)	≥400	<400	<300	<200 dengan bantuan respirasi	<100 dengan bantuan respirasi
2	Koagulasi Platelet, x 10 ⁵ / mm ⁵	≥150	<150	<100	<50	<20
3	Hepar, bilirubin mg/dL (mol/L)	<1,2	<1,2-1,9	2,0-5,9	6,0-11,9	>12,0
4	Kardiovaskuler	MAP ≥70 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamin <5 ug/kg/menit atau Dobutamin (dosis berapapun)	Dopamin 5,1-15 ug/kg/ menit atau epinefrin ≤ 0,1 ug/kg/menit atau norepinefrin ≤ 0,1 ug/ kg/ menit	Dopamin >15 atau epinefrin >0,1 ug/kg/ menit
5	Sistem saraf pusat, Glasgow Coma Scale (GCS)	15	13-14	10-12	6-9	<6
6	Renal, kreatinin, mg/dL umol/L), urine output mL/ hari	<1,2	1,2-19	2,0-3,4	3,5-4,9 <500	>5.0 <200

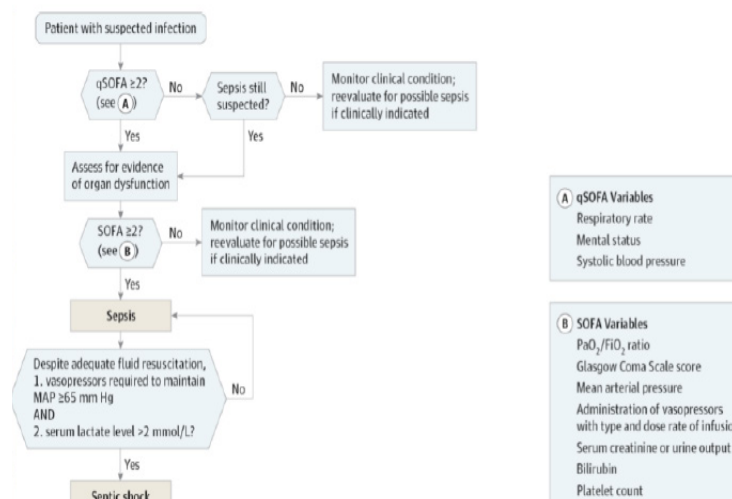
Ket: Dosis dobutamin dalam ug/kg/menit, FiO₂ ; Fraksi Oksigen inspirasi, PO₂; tekanan parsial oksigen, MAP; mean arterial pressure.

Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA). qSOFA hanya terdapat tiga komponen penilaian yang masing-masing bernilai satu. Skor qSOFA ≥2 mengindikasikan terdapat disfungsi organ (tabel 4). Skor qSOFA direkomendasikan untuk identifikasi pasien berisiko tinggi mengalami perburukan dan memprediksi lama pasien dirawat baik di ICU atau non-ICU. Pasien diasumsikan berisiko tinggi mengalami perburukan jika terdapat dua atau lebih dari 3 kriteria klinis. Untuk mendeteksi

kecenderungan sepsis dapat dilakukan uji qSOFA yang dilanjutkan dengan SOFA (Gambar 6).^{3,4}

Tabel 4. Skor quickSOFA (qSOFA)

Kriteria Qsofa	Poin
Laju pernapasan ≥ 22x/menit	1
Perubahan status mental/kesadaran	1
Tekanan darah sistolik ≤ 100 mmHg	1



Gambar 6. Kriteria klinis pasien sepsis dan syok sepsis

Kriteria SOFA muncul setelah pembaharuan definisi dan kriteria sepsis bertujuan untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas sepsis. Kriteria tahun 1992 menggunakan istilah Sindrom Respons Inflamasi Sistemik (SIRS). SIRS terdiri dari kriteria umum yang meliputi kondisi vital pasien, terdapat kriteria inflamasi, kriteria hemodinamik, dan kriteria gangguan fungsi organ.^{3,4}

MANAJEMEN SEPSIS

Terdapat perubahan bermakna *surviving sepsis campaign* 2018 dari rangkaian 3 jam, 6 jam, menjadi rangkaian 1 jam awal. Tujuan perubahan ini adalah diharapkan terdapat perubahan manajemen resusitasi awal, terutama mencakup penanganan hipotensi pada syok sepsis.^{3,8,12,14}

Tabel 5. Bundle Elements With Strength of Recommendations and Under-Pinning Quality of Evidence.^{15,16}

Bundle Element	Grade of Recommendation and Level of Evidence
Measure lactate level. Re-measure if initial lactate is > 2 mmol/L	Weak recommendation, low quality of evidence
Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics	Best practice statement
Administer broad-spectrum antibiotics	Strong recommendation, moderate quality of evidence
Rapidly administer 30 mL/kg crystalloid for hypotension or lactate $\geq$ 4 mmol/L	Strong recommendation, low quality of evidence
Apply vasopressors if patient is hypotensive during or after fluid resuscitation to maintain mean arterial pressure $\geq$ 65 mm Hg	Strong recommendation, moderate quality of evidence

Pengukuran Kadar Laktat

Peningkatan kadar laktat dapat menunjukkan beberapa kondisi di antaranya hipoksia jaringan, peningkatan glikolisis aerobik yang disebabkan peningkatan stimulasi beta adrenergik atau pada beberapa kasus lain. Peningkatan kadar laktat >2mmol/L harus diukur pada kondisi 2-4 jam awal dan dilakukan tindakan resusitasi segera.¹⁷

Kultur Darah

Pengambilan kultur darah dilakukan segera, hal tersebut berguna untuk meningkatkan optimalisasi pemberian antibiotik dan identifikasi patogen. Kultur darah sebaiknya dalam 2 preparat terutama untuk kuman aerobik dan anaerobik. Pengujian kultur juga dapat menyingkirkan penyebab sepsis, apabila infeksi patogen tidak ditemukan maka pemberian antibiotik dapat dihentikan.^{18,19}

Antibiotik Spektrum Luas

Pemberian antibiotik spektrum luas sangat direkomendasikan pada manajemen awal. Pemilihan antibiotik disesuaikan dengan bakteri empirik yang ditemukan.^{20,21,22}

Cairan Intravena

Pemberian cairan merupakan terapi awal resusitasi pasien sepsis, atau sepsis dengan hipotensi dan peningkatan serum laktat. Cairan resusitasi adalah 30 ml/kgBB cairan kristaloid; tidak ada perbedaan manfaat antara koloid dan kristaloid. Pada kondisi tertentu seperti penyakit ginjal kronis, dekompensasi kordis, harus diberikan lebih hati-hati. Beberapa teknik untuk menilai respon:⁵

1. *Passive leg raising test*. Penilaian ini untuk menilai pasien sepsis kategori *responder* atau *non-responder*, dengan sensitivitas 97% dan spesifisitas 94%. Bila *pulse pressure* bertambah > 10% dari *baseline*, dianggap *responder*. Penilaian ini bertujuan untuk menilai peningkatan *cardiac output* dengan penambahan volume.
2. *Fluid challenge test*. Mengukur kemaknaan perubahan isi sekuncup jantung (*stroke volume*) atau tekanan sistolik arterial, atau tekanan

nadi (*pulse pressure*). Pemberian cairan dapat mengembalikan distribusi oksigen dalam darah dan perfusi ke organ vital untuk mencegah gangguan kerusakan organ.

3. *Stroke Volume Variation (SVV)*. Penilaian variasi isi sekuncup jantung akibat perubahan tekanan intra-toraks saat pasien menggunakan ventilasi mekanik. Syarat penilaian responsivitas cairan dengan metode ini adalah:

- a. Pasien dalam kontrol ventilasi mekanis penuh
- b. Volume tidal 8-10 mL/kgBB (*predicted body weight*),
- c. Tidak ada aritmia. Pasien masuk kategori responder bila SVV $\geq 12\%$.

Selain SVV, *Pulse Pressure Variation (PPV)* juga dapat dipergunakan untuk menilai responsivitas cairan.

Pemberian Vasopressor

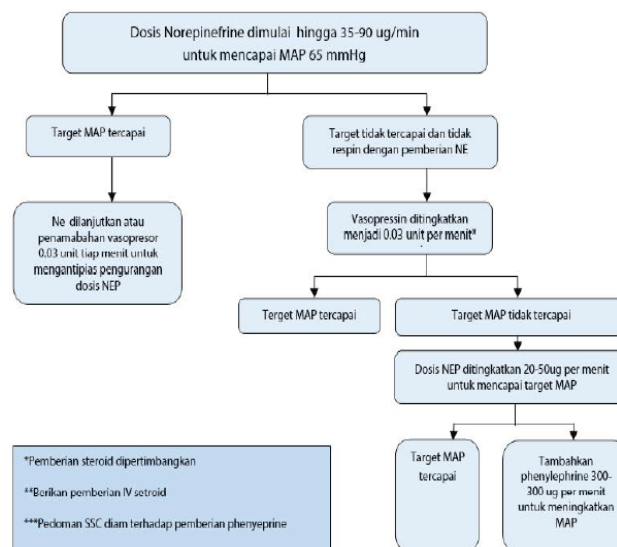
Manajemen resusitasi awal bertujuan untuk

mengembalikan perfusi jaringan, terutama perfusi organ vital. Jika tekanan darah tidak meningkat setelah resusitasi cairan, pemberian vasopressor tidak boleh ditunda. Vasopressor harus diberikan dalam 1 jam pertama untuk mempertahankan MAP >65 mmHg. Dalam *review* beberapa literatur ditemukan pemberian vasopressor/inotropik sebagai penanganan awal dari sepsis.³

Pemilihan Vasopressor

Norepinefrin direkomendasi sebagai vasopresor lini pertama. Penambahan vasopressin (sampai 0,03 U/menit) atau epinefrin untuk mencapai target MAP dapat dilakukan.³

Dopamin sebagai vasopresor alternatif norepinefrin hanya direkomendasikan untuk pasien tertentu, misalnya pada pasien berisiko rendah takiaritmia dan bradikardi relatif. Penggunaan dopamin dosis rendah untuk proteksi ginjal sudah tidak direkomendasikan lagi. Dobutamin disarankan diberikan pada hipoperfusi menetap meskipun sudah diberi cairan adekuat dan vasopresor. Dobutamin



Gambar 7. Rekomendasi pemberian vasopresor dan steroid pada manajemen syok sepsis

Catatan :

Pertimbangkan dopamin vasopressor alternatif jika terdapat sinus bradikardia.

Pertimbangkan pemberian fenilefrin apabila timbul takiaritmia berbahaya akibat pemberian norepinefrin atau epinefrin. Berdasarkan penelitian sesuai dengan EBM tidak ditemukan batasan pemberian norepinefrin , epinefrin dan fenilefrin. Rentang dosis yang dicantumkan pada algoritma ini berdasarkan pengalaman peneliti. Dosis maksimal dievaluasi berdasarkan respons fisiologis.

dapat diberikan sampai dosis 20 ug/kgBB/menit atau ditambahkan bersama vasopresor lain apabila terdapat: disfungsi miokard yang ditandai peningkatan tekanan pengisian jantung dan curah jantung yang rendah dan penurunan perfusi yang terus berlanjut meskipun volume intravaskular dan tekanan rerata arteri adekuat telah tercapai. Dobutamin tidak dipakai untuk meningkatkan indeks curah jantung sampai supranormal. Steroid dapat digunakan apabila dengan norepinefrin target MAP masih belum tercapai.^{3,6}

INDIKATOR KEBERHASILAN RESUSITASI AWAL

Evaluasi *Mean Arterial Pressure* (MAP)

MAP merupakan *driving pressure* untuk perfusi jaringan atau organ terutama otak dan ginjal. Batas rekomendasinya adalah 65 mmHg. Penetapan target MAP yang lebih tinggi (85 mmHg dibandingkan 65 mmHg) justru meningkatkan risiko aritmia. Target MAP lebih tinggi mungkin perlu dipertimbangkan pada riwayat hipertensi kronis.³

Laktat

Laktat sebagai penanda perfusi jaringan dianggap lebih objektif dibandingkan pemeriksaan fisik atau produksi urin. Keberhasilan resusitasi pasien sepsis dapat dinilai dengan memantau penurunan kadar laktat, terutama jika awalnya mengalami peningkatan kadar laktat.^{3,17}

Tekanan Vena Sentral (CVP) dan Saturasi Vena Sentral (SvO2)

Tekanan CVP normal adalah 8-12 mmHg. CVP sebagai parameter panduan tunggal resusitasi cairan tidak direkomendasikan lagi.¹⁵ Jika CVP dalam kisaran normal (8-12 mmHg), kemampuan CVP untuk menilai responsivitas cairan (setelah pemberian cairan atau *fluid challenge*) terbukti tidak akurat. Penggunaan target CVP secara absolut seharusnya dihindari, karena cenderung mengakibatkan resusitasi cairan berlebihan.^{3,6}

CO₂ gap (Perbedaan kadar karbondioksida arteri dan vena (Pv-a CO₂))

Peningkatan produksi CO₂ merupakan salah satu gambaran metabolisme anaerob. Jika peningkatan kadar laktat disertai peningkatan Pv-aCO₂ atau peningkatan rasio Pv-aCO₂ terhadap Ca-vO₂, kemungkinan besar penyebabnya adalah hipoperfusi.^{3,6}

KESIMPULAN

Sepsis-3 (*new sepsis definition*) merupakan disfungsi organ yang mengancam nyawa (*life threatening*) yang disebabkan oleh disregulasi dari respons tubuh terhadap adanya infeksi. Diagnosis dini dan penanganan segera akan memberikan hasil yang baik. Pada definisi terbaru istilah SIRS dan sepsis berat sudah ditinggalkan, dan direkomendasikan *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) *scoring* dan *quick SOFA* (qSOFA) sebagai alat diagnostik sepsis. Disfungsi organ dapat diidentifikasi sebagai perubahan akut pada skor total SOFA (*Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment*) ≥ 2 sebagai konsekuensi dari adanya infeksi. Skor SOFA meliputi 6 fungsi organ, yaitu respirasi, koagulasi, liver, kardiovaskuler, sistem saraf pusat, dan ginjal. Pada *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) 2016, identifikasi sepsis segera tanpa menunggu adanya hasil pemeriksaan darah dapat menggunakan skoring qSOFA.

Sistem skoring ini merupakan modifikasi dari *Sequential (Sepsis-related) Organ Failure Assessment* (SOFA). qSOFA hanya terdapat tiga komponen, yaitu pernapasan, tekanan darah sistolik, dan status mental. Kriteria qSOFA merupakan kriteria cepat dalam tatalaksana dan resusitasi segera terutama pada kasus syok sepsis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kartika SD, Kumala S, R HU, Subhan A. Analisis Faktor Resiko yang Mempengaruhi Outcome Pasien Sepsis di Rumah Sakit Umum Pusat Fatmawati. 2020;10:17–32.

2. Febyan, Lardo S. Konsep Patogenesis Sepsis pada Ventilator Associated Pneumonia di Intensive Care Unit. *J Indon Med Assoc*. 2018;68:492–500.
3. Putra IAS. Update Tatalaksana Sepsis. *CDK*. 2019;46:681–685.
4. Putra IMP. Pendekatan Sepsis dengan Skor SOFA. 2018;45:606–9.
5. Jamal F, Auliansyah. Penerapan Konsep ROSE pada Pemberian Cairan dalam Tatalaksana Sepsis. *J Kedokt Nanggroe Med*. 2019;2:11–7.
6. Menkes. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tatalaksana Sepsis. 2017;01:1–82.
7. Suprayogi E, Sudarsono, Harijanto E. Septic with Multiple Organ Dysfunction. *Anesth Crit Care*. 2018;36:9–18.
8. Arianto DP. Tatalaksana syok septik dengan infeksi intraabdomen et causa perforasi gaster di ICU. *Tarumanagara Med J*. 2020;2:402–408.
9. Santoso WD, Nainggolan L. Antimicrobials Usage in Clinical Practice: Strategy to Combat Infectious Agent. *Interna Publ*. 2017;
10. Batara M, Darmawati S, Prastiyanto ME. Keanekaragaman dan Pola Resistensi Bakteri pada Pasien yang Terdiagnosa Sepsis. *Med, J Labora*. 2018;2:1–5.
11. Vivianni A, Farhanah N. Fakto-faktor Prediktor Mortalitas Sepsis dan Syok Sepsis di ICU RSUP DR Kariadi. *J Kedokt Diponegoro*. 2016;5:504–517.
12. Setiati S et al. Buku Ajar: Ilmu Penyakit Dalam. Interna Publishing; 2014.
13. Purwanto DS, Astrawinata DAW. Mekanisme Kompleks Sepsis dan Syok Septik. *J Biomedik*. 2018;10:143–51.
14. Irvan, Febyan, Suparto. Sepsis and Treatment based on The Newest Guideline. *J Anesthesiol Indones*. 2018;10:62–73.
15. Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign Bundle : 2018 Update. *Crit Care Med*. 2018;46:997–1000.
16. Chen AX. Sepsis Guidelines. *N Engl J Med*. 2019;380:1369–1371.
17. Kurniawan MB, Pradian E, Nawawi AM. Lactate Clearance sebagai Prediktor Mortalitas pada Pasien Sepsis Berat dan Syok Septik di Intensive Care Unit Rumah Sakit Dr. Hasan Sadikin Bandung. *J Anestesi Perioper*. 2017;5:45–50.
18. Herman, Rahman, Asti H. Procalcitonin And Blood Culture As Biomarker Of Sepsis In Dr Wahidin Sudirohusodo Makassar Hospital. *J Media Anal Kesehat*. 2019;10:152–162.
19. Adiwinoto RP, et.al. Empirical Antibiotic Therapy Assessment of Patients diagnosed with Sepsis in Intermediate Care Ward of Internal Medicine Department of Dr. Soetomo General Hospital according to Gyssens Method. *Ocean Biomed J*. 2018;1:69–78.
20. Katu S, Suwanto S, Pohan HT, Abdullah M. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Keberhasilan Terapi Antibiotik Empirik pada Pasien Sepsis Berat dan Syok Sepsis di Bangsal Rawat Inap Penyakit Dalam Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. *J Penyakit Dalam Indones*. 2015;2:96–106.
21. Budi S, Ikawati Z, Dwiprahasto I, Nuryastuti T. Evaluation of Drug Related Problems (DRPs) Antibiotic in Sepsis Patients in Hospital X at Yogyakarta. *J Ilmu kefarmasian Indones*. 2017;15:43–49.
22. Ningsih PK, Subagijo PB. Cost Effectiveness Analysis of Antibiotic Used for Sepsis Patients in dr . Soebandi Hospital During 2014-2015. *e-Jurnal Pustaka Kesehat*. 2017;5:151–156.