

Tata Laksana Pasien Kritis pada Sumber Daya Terbatas

Management of Critical Patients on Limited Resources

Riyanti Amujib Kasim[✉], Syafri Kamsul Arif

Departemen Anestesiologi, Terapi Intensif dan Manajemen Nyeri, Fakultas Kedokteran, Universitas Hasanuddin/ Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar

[✉]Korespondensi: riyanti.kasim@gmail.com

ABSTRACT

Background: *Critical care is an important component of health care systems worldwide. Ideally the care of critically ill patients in the intensive care unit (ICU) is managed by highly specialized health professionals, systematic monitoring and use of complete supporting equipment. Unfortunately, this component is not always available, especially in resource-limited peripheral health facilities. This has the potential to lead to a greater disease burden and poorer outcomes and a specific approach to critical care services is needed.*

Case: *A 71-year-old woman with a body mass index (BMI) of 21.3 was consulted in the ICU with a diagnosis of suspected acute pulmonary edema + pneumonia. Management of patients with sepsis and acute pulmonary edema is carried out using clinical parameter guidelines and utilizing resources with all their limitations.*

Discussion: *Recognizing a patient with sepsis is an important step for effective treatment. However, in resource-limited settings, the international definition of sepsis cannot be fully met. Modification of the sepsis, severe sepsis, and septic shock definition is required so that can be applied to any situation including resource-limited settings.*

Conclusion: *Sepsis and pulmonary edema are emergency conditions that require aggressive therapy in a life-saving effort with all limited resources using literature guidelines and following clinical developments shown by patients.*

Keywords: *AKI; ICU; limited resources; pulmonary edema; sepsis*

ABSTRAK

Latar belakang: Perawatan kritis merupakan komponen penting dari sistem perawatan kesehatan di seluruh dunia. Idealnya perawatan pasien sakit kritis di unit perawatan intensif (ICU) dikelola dengan tenaga kesehatan profesional yang sangat terspesialisasi, pemantauan secara sistematis dan penggunaan peralatan penunjang yang lengkap. Sayangnya, komponen ini tidak selalu tersedia terutama pada fasilitas kesehatan pesisir yang terbatas sumber daya. Hal ini berpotensi menyebabkan beban penyakit lebih besar dan hasil lebih buruk sehingga diperlukan pendekatan khusus dalam pelayanan perawatan kritis.

Kasus: Perempuan 71 tahun *body mass index* (BMI) 21,3 dikonsultasikan perawatan ICU dengan diagnosis sementara bendungan paru akut dan pneumonia. Tata laksana pasien sepsis dan bendungan paru akut dengan menggunakan panduan parameter klinis dan memanfaatkan sumber daya dengan segala keterbatasannya.

Pembahasan: Mengenali pasien dengan sepsis merupakan langkah penting untuk pengobatan yang efektif. Namun, pada tempat dengan sumber daya terbatas, definisi sepsis internasional tidak dapat sepenuhnya terpenuhi. Modifikasi definisi sepsis, sepsis berat dan syok sepsis diperlukan agar bisa diterapkan pada situasi apapun termasuk tempat dengan sumber daya terbatas.

Kesimpulan: Sepsis dan bendungan paru merupakan kondisi gawat darurat yang memerlukan terapi agresif dalam upaya penyematanan jiwa. Meskipun dengan semua keterbatasan yang ada, terapi agresif harus tetap dilakukan menggunakan pendekatan panduan literatur dan mengikuti perkembangan klinis yang ditunjukkan oleh pasien.

Kata Kunci: AKI; ICU; sarana terbatas; sepsis; bendungan paru

PENDAHULUAN

Kebijakan untuk melakukan triase masuk unit perawatan intensif (ICU) dilakukan karena kebutuhan perawatan ICU biasanya melebihi ketersediaan sarana pada fasilitas kesehatan. Hal ini sudah berlangsung lama bahkan sebelum kondisi pandemi melanda. Sayangnya berbagai hambatan termasuk kurangnya peralatan, obat-obatan dan personel terlatih serta sistem yang tidak mendukung terciptanya tata laksana pasien dengan baik masih sering ditemui utamanya pada fasilitas kesehatan di daerah pesisir.¹

Karena data tentang hasil pengobatan yang dihasilkan oleh uji klinis lokal jarang tersedia, menyebabkan tenaga kesehatan di sumber daya terbatas harus mengandalkan literatur dari negara

maju. Namun demikian, intervensi yang meningkatkan hasil pada pasien tidak selalu relevan dengan kondisi yang ada sehingga dibuatlah bundel dan protokol yang diadaptasi dan di implementasikan pada fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas. Oleh karena itu, uji klinis pendekatan terapi baru dan strategi implementasi keilmuan spesialisik diperlukan untuk memastikan solusi yang tepat dalam tata laksana pasien kritis khususnya pada daerah dengan sumber daya terbatas.¹

Tidak meratanya ketersediaan fasilitas kesehatan, tenaga kesehatan dan kondisi geografis yang sangat bervariasi menimbulkan potensi melebarnya ketidakadilan pemanfaatan kesehatan pada masyarakat di beberapa wilayah di Indonesia. Berdasarkan hasil penelitian

terbukti bahwa ketersediaan faktor suplai dalam hal ini fasilitas kesehatan tingkat lanjut, ketersediaan tempat tidur, dan tenaga spesialisik dalam mendukung kebijakan jaminan kesehatan nasional secara umum jumlahnya masih belum mencukupi serta distribusinya belum merata di setiap wilayah kabupaten dan kota. Walaupun rasio tempat tidur rumah sakit cenderung hampir sama di semua wilayah namun demikian ternyata rasio fasilitas kesehatan per penduduk cenderung lebih tinggi di wilayah luar Jawa dan Bali sementara rasio dokter spesialis per penduduk lebih tinggi di wilayah Jawa dan Bali. Distribusi penyebarannya cenderung tidak merata hampir di semua wilayah ini menjadi rekomendasi bagi pemerintah daerah untuk berkomitmen memenuhi suplai pelayanan kesehatan agar penduduk yang sakit dapat mengakses fasilitas kesehatan dengan mudah.²

KASUS

Pasien perempuan 71 tahun BMI 21,3 dikonsulkan oleh sejawat penyakit dalam untuk perawatan ICU dengan diagnosis sementara *Community Acquired Pneumonia (CAP)*. Riwayat sesak terjadi secara tiba-tiba sejak 2 hari lalu tanpa ada riwayat demam sebelumnya. Pasien menjalani perawatan *home care* selama 2 bulan terakhir karena dugaan demensia dd *non hemoragic stroke* dan *osteosrthritis* dengan penyakit penyerta hipertensi terkontrol menggunakan anti hipertensi oral dan *diabetes melitus* terkontrol menggunakan insulin intermitten yang menyebabkan aktifitas pasien terbatas dan hanya berbaring ditempat tidur. Karena pertimbangan kondisi pasien yang tidak memungkinkan untuk melakukan perjalanan jauh sehingga keluarga pasien belum bersedia untuk dilakukan perujukan ke unit ICU

komperhensif. Setelah menjalani *screening* COVID-19 dan dinyatakan non reaktif pasien kemudian ditransfer ke ICU.

Kondisi awal diterima di ICU pasien kondisi lemah, pernapasan cepat dan dangkal frekuensi 30-35 kali per menit disertai ronchi basah kasar dikedua lapangan paru dengan saturasi 88-90 % menggunakan oksigen via nasal kanul 3 liter per menit. Tekanan darah 98/52 (tekanan nadi rata-rata 67 mmHg), denyut nadi 115 kali per menit kesan halus dan *capillary time refill* 3 detik. Pasien tampak somnolen *glaslow coma scale* (GCS) 14 E4M6V4. Produksi urine tidak dapat dievaluasi karena belum terpasang kateter urine dan tampak pembengkakan pada kedua tungkai bawah. Kadar albumin 3,9 mg/dl.

Karena adanya kondisi ancaman gagal napas yang dievaluasi dari klinis dan saturasi oksigen maka pasien diberikan terapi oksigen melalui *non rebreathing mask* 10 liter permenit dan posisi elevasi kepala 30-45 derajat. Evaluasi pasti untuk menentukan jenis gagal napas tidak dapat dilakukan karena ketidaktersediaan alat untuk analisis gas darah. Adapun hasil pemeriksaan radiologik kami evaluasi secara mandiri karena dokter radiologi sementara tidak berada di tempat sehingga tidak dapat dilakukan expertise dokter radiologi dan kami menyimpulkan kesan bendungan paru akut disertai pneumonia.

Dengan pertimbangan kondisi hipotensi disertai tanda *overload* cairan dan kondisi syok maka pada pasien ini tidak dilakukan resusitasi cairan. Evaluasi fungsi jantung dan *Ultrasonografi* terfokus tidak dapat dilakukan karena tidak tersedia alat di ICU. Untuk menyokong hemodinamik kami menggunakan inotropik dobutamin dosis

awal 5 mcg/kgbb/menit dititrasi yang kemudian di *tapering off* pada hari ke 3 perawatan ICU. Setelah target *mean arterial pressure* (MAP) 70-120 mmhg tercapai dengan penggunaan dobutamin pasien diberikan morfin 2 mg secara intravena sebagai terapi bendungan paru kardiogenik yang dialami oleh pasien dilanjutkan dengan pemberian morfin dosis 0,25 mg/jam selama 24 jam. Untuk evaluasi keseimbangan cairan, dipasang kateter urine, namun demikian selama satu jam observasi didapatkan tanda gangguan perfusi jaringan berupa kondisi oligouria dengan produksi urine kurang dari 0,5 cc/kgbb/jam dan diputuskan untuk melakukan *furosemide stress test*. Kondisi cedera ginjal akut tidak dapat ditegakkan dengan pasti karena kadar kreatinin yang tidak dapat diukur akibat tidak tersedianya reagent pemeriksaan. Pemeriksaan biomarker penanda cedera ginjal akut juga tidak dapat dilakukan karena alat yang belum tersedia untuk melakukan pemeriksaan. Namun demikian pada pasien ini tetap diasumsikan mengalami cedera ginjal akut berdasarkan atas kondisi oligouria yang menetap selama 8 jam setelah *furosemide stress test*. Hal ini didukung oleh data pemeriksaan laboratorium 5

minggu sebelum masuk rumah sakit yang menunjukkan kadar ureum 19 mg/dl, kreatinin 0,96 mg/dl dan eLFG 80 ml/menit/1,73 m². Setelah didapatkan hasil positif berupa produksi urine 150 cc dalam 2 jam, pemberian furosemide dilanjutkan secara intravena dosis titrasi sebagai tata laksana bendungan paru kardiogenik dan pemberiannya dihentikan setelah hari ke 7 perawatan ICU.

Pemberian vasopressor norepinefrin diputuskan dengan pertimbangan untuk mendapatkan efek sinergitas dalam upaya mencapai MAP optimal dari pasien dimana tekanan darah basal harian pasien saat perawatan di rumah adalah 140-150/80 mmHg. Setelah target MAP tercapai produksi urine semakin bertambah dan pada akhirnya menjadi normal. Inotropik kemudian di *tapering off* dan dihentikan pemberiannya pada hari perawatan ke 5 di ICU. Monitoring hemodinamik dilakukan secara noninvasif karena tidak tersedia alat untuk melakukan monitoring hemodinamik invasif. Adapun tren hemodinamik pasien selama menjalani perawatan di ICU dirangkum dalam Tabel 1.

Tabel 1. Resume perkembangan pasien selama menjalani perawatan ICU

	1	2	3	4	5	6	7
Tensi (mmHg)			159/65	138/75	141/56	143/70	
Nadi (kali/mnt)	90/66	151/86	88	90	85	85	134/73
Pernapasan (kali/mnt)	115	99	26	24	22	20	79
Suhu (derajat)	35	28	36,5	36,8	37,0	36,5	20
Saturasi (persen)	36,3	36,7	98	95	96	96	36,5
Oksigen (Lpm)	88	99	6	4	4	2	98
Produksi Urine (ml)	10	10	900	1100	1000	900	0
GCS	400	1500	15	15	15	15	1100
qSOFA	14	15	2		1		15
Norepinefrin (mcg/kgbb)	3		0,1	0,05	0,025	0	0
Dobutamin (mcg/kgbb)	0,1	0,1	1	0	0	0	0
Furosemide (mg)	5	3	20/12 jam	20/12 jam	10/24 jam	10/24 jam	0

Tata laksana lain yang diberikan pada pasien ini adalah pemberian antibiotik empiris dengan pertimbangan pasien kemungkinan mengalami sepsis. Dugaan pasien mengalami sepsis dan menjalani protokol tatalaksana pasien sepsis walaupun tidak dilakukan pemeriksaan penanda infeksi seperti laktat, *C reactive protein* (CRP) dan prokalsitonin serta kultur darah karena keterbatasan sumber daya didasarkan pada gambaran klinis berupa hipotensi, takikardi, takipnea, oligouria disertai dengan hasil pemeriksaan penunjang radiologi adanya gambaran pneumonia disertai tanda bendungan paru, leukosit 19.300/uL dan rasio netrofil limfosit (LNR) sebesar 11,9 walaupun tidak ditemukan adanya riwayat demam dengan hasil *quick sequential organ failure assesement*

(qSOFA) 3. Dengan pertimbangan pasien mengalami *community acquired pneumonia* (CAP) maka diputuskan memberikan kombinasi antibiotik meropenem 1gr/8jam dan levofloxacin 750mg/24jam yang diberikan secara intravena dalam satu jam perawatan ICU. Deeskalasi antibiotik menjadi meropenem 1 gr/8 jam secara intra vena dilakukan pada hari ke 4 dan kemudian dihentikan pemberiannya setelah hari ke 7 perawatan setelah didapatkan perbaikan kondisi klinis dan resolusi kondisi paru pada gambaran radiologik dan tren leukosit yang menurun menjadi 15.000/uL pada hari ke 3 perawatan dengan LNR 9,7 dan leukosit 9700/uL, LNR 2,09 pada hari ke 7 dan akhirnya pasien dipindahkan keruang perawatan biasa.



Gambar 1. Foto rontgen dada pasien

PEMBAHASAN

Sepsis adalah keadaan darurat medis dan masalah kesehatan masyarakat yang memengaruhi jutaan orang di seluruh dunia. *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) merilis pedoman untuk sepsis dan manajemen syok septik yang menekankan pada pemberian terapi esensial tepat waktu dan meningkatkan manajemen hasil luaran. Terlepas dari manfaatnya, SSC tidak dapat diterapkan di sebagian besar negara berpenghasilan menengah atau rendah karena kurangnya sumber daya. Hal ini membuat para dokter yang merawat sebagian besar

pasien sepsis di seluruh dunia tanpa pedoman standar dan tidak dapat diadopsi untuk perawatan sepsis. Atas dasar itu dikembangkanlah rekomendasi oleh kelompok kerja *Global Intensive Care* dari *European Society of Intensive Care Medicine* dan *World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies* yang bertujuan memberikan kerangka kerja bagi dokter yang berpraktik di rangkaian terbatas sumber daya untuk meningkatkan pengelolaan pasien sepsis. Rekomendasi tersebut secara khusus didasarkan pada sumber daya yang terjangkau dan umumnya

tersedia di negara berpenghasilan menengah dan rendah yang secara sistematis mempertimbangkan bukti ilmiah yang tersedia untuk penerapannya dirangkaian terbatas sumber daya. Pedoman tersebut tidak dimaksudkan untuk menggantikan pedoman SSC atau *American College of Critical Care Medicine* tetapi hal ini dapat dipertimbangkan jika panduan tata laksana tidak dapat diterapkan sepenuhnya karena keterbatasan sumber daya.³ (Tabel 2)

Kejadian sepsis terus meningkat selama tiga dekade terakhir, dan hampir 15% dari pasien yang dirawat di ruang intensif didiagnosis dengan severe sepsis; dua pertiga dari pasien-pasien tersebut mengalami syok septik. Dari jenis bakteri, penyebab tersering terjadinya sepsis ialah bakteri Gram negatif sebanyak 20-35%. Namun dalam beberapa dekade terakhir dilaporkan peningkatan bakteri Gram positif pada kultur darah penderita sepsis.²

Terapi antimikroba intravena adalah salah satu perawatan kunci pada pasien septik. Dua faktor secara kritis menentukan manfaat terapi antimikroba baik di rangkaian kaya sumber daya dan terbatas sumber daya yaitu waktu pemberian dan kecukupan dosis. Karena patogen penyebab tidak dapat diidentifikasi dengan segera maka terapi antimikroba harus dimulai secara empiris. Untuk memastikan bahwa terapi antimikroba empiris aktif melawan mikroorganisme penyebab, penting untuk mem-perhitungkan kemungkinan spektrum patogen. Hal ini memberikan tantangan tersendiri karena jangkauan penyakit menular dan mikroorganisme penyebab sangat luas, termasuk patogen bakteri, virus, jamur dan parasit. Tantangan lebih lanjut adalah resistensi antimikroba akibat

pengobatan sendiri yang umum sebelumnya dengan antibiotik yang dijual bebas serta terbatasnya ketersediaan antimikroba intravena yang kuat.³

Dalam keadaan sepsis dan syok septik, konsentrasi antibiotik sebagian besar dipengaruhi oleh aspek-aspek berikut: (1) Hipoperfusi jaringan yang memadai untuk memastikan konsentrasi terapi antibiotik adekuat di tempat target; (2) fenomena *third-spacing* akibat perpindahan cairan ke interstisial pada pasien sepsis dan syok septik. Proses ini meningkatkan volume distribusi antimikroba hidrofilik, menghasilkan konsentrasi antimikroba plasma dan jaringan yang lebih rendah; (3) hipoproteinemia yang mengarah pada peningkatan tingkat plasma antibiotik bebas dan meningkatkan sekresi serta pelepasan antibiotik (4) disfungsi organ : metabolisme antibiotik diubah sebagai akibat dari disfungsi organ, terutama disfungsi hati dan ginjal.⁴

Target farmakokinetik-farmakodinamik (PK-PD) untuk masing-masing antibiotik dikaitkan dengan luaran pasien kritis di ICU dan ditentukan oleh karakteristik *bacterial killing* dari antibiotik. Umumnya, terdapat tiga klasifikasi antibiotik berdasarkan karakteristik *bacterial killing*, yaitu antibiotik dengan aktivitas *bacterial killing* yang ditentukan oleh konsentrasi (*concentration-dependent antibiotics*); antibiotik dengan aktivitas *bacterial killing* yang ditentukan oleh durasi waktu (*time-dependent antibiotics*); dan antibiotik dengan aktivitas *bacterial killing* yang ditentukan baik oleh konsentrasi maupun durasi waktu (*concentration- and time-dependent kill antimicrobials*).^{5,6} (Tabel 3)

Beberapa penelitian tentang sepsis dan syok septik telah menunjukkan bahwa pemberian antibiotik yang tertunda dikaitkan dengan hasil yang merugikan. Studi Pendidikan Medis untuk Kontrol Sumber dan Antibiotik Sepsis (MEDUSA) menemukan peningkatan 2% dalam kematian untuk setiap jam penundaan antibiotik di lebih dari 4.000 pasien dengan sepsis dan syok septik.⁷

Pedoman SSC 2021 merekomendasikan bahwa pengobatan awal harus mencakup antibiotik spektrum luas (sendiri atau dalam kombinasi) yang memiliki aktivitas melawan semua kemungkinan patogen. Mengingat meningkatnya frekuensi patogen *multidrug resistant* (MDR), terapi antibiotik kombinasi sering direkomendasikan untuk memastikan spektrum antimikroba yang lebih luas dan cakupan empiris yang memadai.⁷ Berdasarkan bukti yang kontradiktif, beberapa ahli mendukung penggunaan dua antibiotik untuk pengobatan empiris pasien dengan syok septik dan atas kecurigaan infeksi patogen MDR. Namun demikian, setelah isolasi mikrobiologis atau respons klinis yang baik, pengobatan dapat dipersempit menjadi terapi yang disesuaikan dengan durasi terpendek yang dapat diterima, bahkan dengan hasil kultur negatif.⁷

Volume distribusi (Vd) obat sangat ditentukan oleh sifat obat. Obat dengan sifat lipofilik memiliki Vd yang besar karena mampu terdistribusi ke jaringan adiposa dan intraseluler, sedangkan Vd obat dengan sifat hidrofilik lebih kecil karena hanya didistribusikan ke area interstitial, yakni cairan ekstraseluler. Obat yang bersifat hidrofilik, umumnya, akan mengalami proses eliminasi melalui ginjal (*clearance* (CL) ginjal) sehingga besarnya proses “pembersihan” dari tubuh akan sangat ditentukan oleh fungsi ginjal.⁸

Beberapa golongan antibiotik yang bersifat hidrofilik, antara lain: β -laktam, aminoglikosida, dan glikopeptida, sedangkan yang bersifat lipofilik, antara lain: fluorokuinolon dan makrolida. Volume distribusi (Vd) antibiotik yang bersifat hidrofilik pada pasien kritis di ICU cenderung lebih besar dibandingkan dengan nilai Vd pada pasien yang relatif lebih stabil dan subyek sehat. Selama fase awal sepsis, terjadi peningkatan volume distribusi, yang membatasi konsentrasi terapeutik antibiotik hidrofilik untuk dicapai di beberapa jaringan. Perubahan ini menyebabkan kebutuhan untuk meningkatkan dosis awal antibiotik yang sering digunakan (beta-laktam, aminoglikosida, glikopeptida, colistin) pada sepsis. Dalam studi multicenter prospektif pasien dengan sepsis dan syok septik, Taccone *dkk.*, menunjukkan bahwa dosis awal konvensional untuk banyak beta-laktam tidak cukup untuk mencapai target terapi pada hari pertama dan menyarankan menggunakan dosis awal 1,5 kali dosis standar sebagai pendekatan umum.^{6,7,8}

Prevalensi kejadian pneumonia di Indonesia pada tahun 2013 sebesar 4,5%. Sampai saat ini pneumonia masih merupakan 10 penyakit utama yang membutuhkan rawat inap di rumah sakit. Penyebab pneumonia utamanya adalah bakteri, walaupun virus, mikroplasma, jamur, dan berbagai senyawa kimia maupun partikel. Pneumonia dapat terjadi pada semua usia, namun manifestasi klinik terparah muncul pada anak, orang tua dan penderita penyakit kronis. CAP adalah pneumonia yang terjadi akibat infeksi yang didapat oleh pasien di luar rumah sakit atau di komunitas. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa CAP banyak disebabkan bakteri Gram positif dan dapat pula bakteri atipik.⁹

Terapi antibiotik yang dianut oleh klinisi di Indonesia dalam tatalaksana CAP didasarkan pada guideline dari *Infectious Diseases Society of America/American Thoracic Society* (IDSA/ATS) yaitu antibiotik spektrum luas yang diperkirakan efektif melawan mikroorganisme patogen penyebab CAP. Panduan IDSA/ATS terkait kombinasi antibiotik adalah sefalosporin (β -laktam) dan makrolida (azitromisin), sefalosporin/meropenem (β -laktam) dan levo/ciprofloksasin. Kombinasi ini memenuhi sifat sinergis dan penetrasinya di paru-paru akan tinggi. Pedoman lainnya yaitu *Canadian Thoracic Society*, dan juga *British Thoracic Society* yang meromendasikan terapi empirik pada CAP berupa terapi antibiotik kombinasi. Terapi kombinasi antibiotik pada CAP diyakini mampu menurunkan tingkat mortalitas pada pasien yang menderita penyakit parah dengan pneumokokus bakteremia. Kombinasi antibiotik yang dipilih untuk terapi CAP adalah antibiotik yang memiliki mekanisme aksi berbeda, memiliki *spectrum* bakteri yang luas, sehingga mampu menurunkan dosis antibiotik tunggal dan mampu menangani bakteri-bakteri yang resisten serta menunjukkan sifat sinergis. Kombinasi antibiotik yang terbukti efektif menunjukkan sinergi antara lain β -laktam dengan aminoglikosida, atau β -laktam dengan fluorokuinolon. Hal lain yang patut dipertimbangkan dalam penanganan CAP, adalah antibiotik yang kemampuan penetrasinya dalam paru-paru menengah atau tinggi. Antibiotik yang penetrasinya di paru-paru tergolong rendah tidak direkomendasikan diberikan dalam bentuk monoterapi.^{8,9}

Kardiogenik syok didefinisikan sebagai keadaan darurat medis yang ditandai dengan terjadinya hipoperfusi jaringan

akibat berkurangnya curah jantung. Kriteria syok kardiogenik adalah jika ditemukan (1) tekanan darah sistolik (TDS) 30 menit atau membutuhkan vasopresor untuk mencapai tekanan darah ≥ 90 mmHg; (2) kongesti paru atau peningkatan tekanan pengisian ventrikel kiri; (3) tanda-tanda gangguan perfusi organ dengan setidaknya satu dari kriteria berikut: (a) perubahan status mental; (b) akral dingin; (c) oliguria; (d) peningkatan serum laktat. Saat ini cairan merupakan terapi lini pertama pada kardiogenik syok kecuali terdapat tanda-tanda kelebihan cairan yang nyata. Hal inilah yang menjadi dasar pertimbangan mengapa pada pasien tersebut tidak dilakukan resusitasi cairan. Farmakoterapi pada kardiogenik syok bertujuan untuk meningkatkan perfusi organ melalui penggunaan inotropik dan vasopresor pada hampir 90% pasien dengan target mempertahankan tekanan darah sistolik >90 mmHg, meningkatkan curah jantung dan perfusi organ vital.¹⁰

Konsensus dan rekomendasi para ahli mengusulkan penggunaan inotropik seperti dobutamin, dopamin, levosimendan, dan milrinon untuk pasien hipotensi (syok) dan vasopresor (norepinefrin) pada pasien yang sedang mendapat terapi inotropik untuk meningkatkan tekanan darah dan meningkatkan perfusi organ vital. Dalam pedoman Gagal Jantung *American College of Cardiology Foundation / American Heart Association* (ACC / AHA), pemberian inotropik direkomendasikan untuk pasien syok kardiogenik, sedangkan penggunaan vasopresor tanpa kelas rekomendasi, dan tidak ada obat khusus yang lebih direkomendasikan baik dari golongan inotropik maupun vasopresor.¹⁰ (Gambar 2)

Bendungan paru merupakan kondisi yang disebabkan oleh akumulasi cairan di paru-paru pada ruang interstitial dan alveolus. Penyebab tersering bendungan paru disebabkan oleh permasalahan jantung. Berdasarkan penyebab dan perkembangannya, bendungan paru diklasifikasikan menjadi bendungan paru kardiogenik dan bendungan paru non-kardiogenik. Bendungan paru kardiogenik biasanya disebabkan karena gagal jantung kiri kongestif yang akhirnya menyebabkan peningkatan tekanan hidrostatis di kapiler paru. Sedangkan bendungan paru non-kardiogenik dikategorikan berdasarkan kondisi yang mendasarinya berupa tekanan rendah alveolus, peningkatan permeabilitas alveolus, atau edema neurogenik. Bendungan paru yang terjadi secara akut merupakan kondisi kegawatan medis yang harus segera ditangani. Walaupun bendungan paru kadang merupakan kondisi yang fatal, namun penanganan yang tepat untuk bendungan paru dan kondisi yang mendasarinya dapat memberikan tingkat perbaikan yang tinggi.¹¹

Manajemen utama pada pasien dengan bendungan paru kardiogenik termasuk didalamnya adalah resusitasi ABC (airway, breathing, dan circulation), manajemen terapi dalam rangka menghadapi kasus bendungan paru bisa dengan strategi PALM (Peep, Albumin, Lasix dan Mechanical/HD). Oksigen diberikan melalui face mask, CPAP, dan ventilasi mekanis tergantung dari keadaan hipoksemia dan asidosis, serta kesadaran pasien dengan target untuk menjaga saturasi oksigen lebih dari 90%. Terapi lain bendungan paru adalah pemberian venodilator dengan golongan gliceryl, diuretik golongan furosemide untuk mengurangi kelebihan cairan dan analgesik opioid morfin untuk menurunkan aktivitas simpatik dan

venodilator. Morfin merupakan bagian dari terapi bendungan paru akut yang dapat mengurangi keluhan sesak napas, efek ini diasumsikan karena morfin menyebabkan venodilatasi sehingga menurunkan preload dan aliran balik darah vena. Morfin juga menurunkan aktivitas simpatis dan mengurangi kecemasan yang diakibatkan keluhan sesak napas.^{11,12}

Diuretik loop adalah salah satu obat yang paling banyak digunakan di seluruh dunia dan umumnya digunakan dalam pengelolaan komplikasi yang terkait dengan cedera ginjal akut (AKI), yaitu kelebihan volume dan pengelolaan elektrolit. Penggunaan diuretik loop pada pasien sakit kritis dengan AKI sangat penting untuk mencegah atau mengobati bendungan paru. Loop diuretik seperti furosemid dapat menurunkan preload, sehingga harus diberikan secara hati-hati pada pasien yang cairan intravaskularnya berkurang. Pemberian furosemid secara intravena menjadi pilihan dengan dosis 40 – 80 mg. Pemberian dosis awal diberikan 4mg per menit secara pelan intravena dan dapat diulang setiap 20 menit jika diperlukan. Setelah pemberian bolus, furosemid dapat diberikan secara infus, dengan dosis 5-10 mg per jam. Penggunaan dosis tinggi dari furosemid dapat memperbaiki sesak napas, tetapi dapat memperberat kerusakan dari fungsi ginjal.¹³

Produksi urine yang diinduksi furosemide telah diusulkan sebagai penanda pengganti integritas fungsi tubulus ginjal yang dapat membantu klinisi mengidentifikasi pasien dengan cedera tubulus dan berisiko lebih tinggi untuk perkembangan AKI atau CKD.^{14,15,16}

Penyebab cedera ginjal akut secara garis besar dibagi menjadi penyebab prerenal (hipoperfusi ginjal), penyebab intrarenal (kerusakan jaringan ginjal) dan pasca renal. Penyebab prerenal merupakan penyebab yang paling sering terjadi. Apabila kondisi ini tidak segera dikoreksi akan menyebabkan kerusakan permanen dari ginjal. Kriteria cedera ginjal akut yang saat ini dipakai adalah kriteria KDIGO (Kidney Disease Improving Global Outcomes). Tahun 2012, KDIGO melakukan analisis retrospektif melalui uji klinis pada cedera ginjal akut berdasarkan kriteria RIFLE dan AKIN. Berdasarkan hasil tersebut KDIGO kemudian menetapkan kriteria diagnostik dan klasifikasi untuk cedera ginjal akut sebagai berikut (Tabel 4).^{15,16,17}

Rasio neutrofil limfosit (NLR) adalah indikator diagnostik yang efektif memprediksi *blood stream infection* baik bakteri Gram-negatif, bakteri Gram-positif ataupun jamur dan telah diusulkan sebagai indikator respons inflamasi sistemik dari beberapa penelitian yang telah dilakukan pada beberapa tahun terakhir ini. Meta-analisis menunjukkan bahwa NLR dapat menjadi biomarker prognostik yang membantu pasien dengan sepsis dan nilai NLR yang lebih tinggi dapat menunjukkan prognosis yang tidak menguntungkan pada pasien. Hal ini terjadi karena apoptosis yang tertunda dan growth hormone distimulasi oleh stem cell sehingga terjadi peningkatan neutrofil dan percepatan apoptosis disertai redistribusi limfosit yang meningkatkan neutrofil.^{18,19}

NLR dapat dihitung dengan mudah dari hasil pemeriksaan darah lengkap, serta merupakan marker yang mudah diperoleh dan dapat mengindikasikan

status inflamasi pada tubuh. Walaupun di beberapa literatur, mekanisme dari penggunaan NLR sebagai marker inflamasi belum dapat dijelaskan secara terperinci, namun NLR cukup sering digunakan sebagai marker inflamasi. Korelasi NLR dengan kategori sepsis ditemukan pada penelitian oleh Zahorec. Penelitian tersebut menyatakan bahwa adanya korelasi antara penurunan jumlah neutrofil dan peningkatan jumlah limfosit terhadap perbaikan kondisi klinis pasien SIRS dan sepsis. Penjabaran tersebut menunjukkan bahwa pada inflamasi sistemik berat seperti sepsis berat serta syok septik, sistem imunitas tubuh berespons melalui peningkatan rasio neutrofil limfosit lebih besar bila dibandingkan dengan kondisi inflamasi sistemik yang ringan. Akibat peningkatan jumlah neutrofil serta penurunan jumlah limfosit akan meningkatkan nilai rasio absolut antara neutrofil dan limfosit, jika dibandingkan dengan pasien tanpa reaksi inflamasi sistemik. Sejalan dengan peningkatan rasio neutrofil limfosit, maka risiko morbiditas dan mortalitas pasien yang ditandai dengan kerusakan dan kegagalan fungsi organ akan semakin meningkat. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa NLR dapat digunakan sebagai skrining pasien sepsis karena memiliki sensitifitas dan akurasi yang lebih baik tetapi tetap dikonfirmasi dengan kultur darah sebagai standar baku. Penelitian retrospektif lainnya yang dilakukan di Spanyol tahun 2004 sampai 2009 pada 2311 pasien bakteremia mendapatkan hasil NLR >7 dan eosinopenia dapat digunakan sebagai penanda mortalitas pada pasien dengan bakteremia dan penanda ini mudah, cepat serta murah sehingga dapat digunakan dalam praktik klinis sehari-hari, terutama di negara berkembang.^{19,20}

Tabel 2. Defenisi SIRS dan Sepsis

	Diagnosis sepsis yang disarankan dengan sumber daya terbatas	Diagnosis sepsis menurut konsensus internasional
Sepsis	Infeksi yang terbukti atau sangat dicurigai ditambah adanya 2 dari kondisi berikut:	Infeksi yang terbukti atau sangat dicurigai ditambah adanya 2 dari kondisi berikut:
	Denyut jantung >90 kali/menit	Denyut jantung >90 kali/menit
	Frekuensi pernapasan >20 kali/menit	Frekuensi pernapasan >20 kali/menit atau PaCO ₂ < 32 mmHg
	Suhu <36°C atau >38°C	Suhu <36°C atau >38°C
	Malaise dan/atau apatis	WBC <4 atau 12 g/L atau >10% bentuk imatur
Sepsis berat	Hipoperfusi jaringan atau disfungsi organ yang diinduksi sepsis	Hipoperfusi jaringan atau disfungsi organ yang diinduksi sepsis
	Hipoperfusi jaringan	Hipoperfusi jaringan
	Penurunan waktu pengisian kapiler atau <i>motling</i>	Penurunan waktu pengisian kapiler atau <i>motling</i>
	Sianosis perifer	Hiperlaktatemia (>1 mmol/L)
	Hipotensi arteri	Hipotensi arteri
	Tekanan darah arteri sistolik <90 mmHg atau penurunan tekanan darah arteri sistolik >40 mmHg	Tekanan darah arteri sistolik <90 mmHg; tekanan darah arteri rata-rata <70 mmHg; atau penurunan tekanan darah arteri sistolik >40 mmHg
	Disfungsi paru	Disfungsi paru
	SpO ₂ < 90% dengan atau tanpa oksigen	PaO ₂ / FiO ₂ < 300
	Sianosis sentral	
	Tanda-tanda distress pernapasan (dispnea, mengi, krepitasi, ketidakmampuan untuk mengucapkan kalimat)	
	Disfungsi ginjal	Disfungsi ginjal
	Oliguria akut (keluaran urine <0,5 mL/kg/jam atau 45 mL/jam selama minimal 2 jam meskipun telah dilakukan resusitasi cairan yang memadai)	Oliguria akut (keluaran urine <0,5 mL/kg/jam atau 45 mL/jam selama minimal 2 jam meskipun telah dilakukan resusitasi cairan yang memadai)
		Creatinin serum meningkat >0,5 mg/dL atau 44,2 mol/L
	Disfungsi hati	Disfungsi hati
	Penyakit kuning	Hiperbilirubinemia (bilirubin total plasma >4 mg/dL atau 70 mol/L
	Disfungsi koagulasi	Disfungsi koagulasi
	Petechiae atau ekimosis	Trombositopenia (jumlah trombosit, <100.000/ μ L)
	Pendarahan/pengeluaran dari tempat tusukan	Kelainan koagulasi (INR >1,5 atau PTT >60 detik)
	Disfungsi gastrointestinal	Disfungsi gastrointestinal
	Ileus (tidak ada bising usus)	Ileus (tidak ada bising usus)
	Syok septik	Hipotensi arteri yang diinduksi sepsis meskipun telah dilakukan resusitasi cairan yang adekuat (perhatikan bahwa pasien yang menggunakan inotropik atau vasopresor mungkin tidak mengalami hipotensi meskipun ada syok) dan tanda-tanda hipoperfusi jaringan

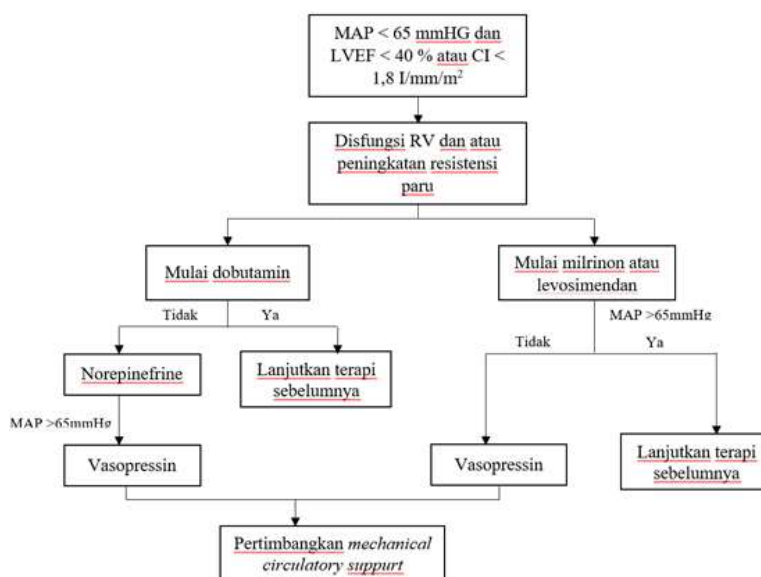
*PaCO*₂ ketegangan karbon dioksida arteri parsial, jumlah sel darah putih *WBC*, saturasi oksigen plethysmographic SpO₂, *PaO*₂ / *FiO*₂ tekanan parsial oksigen arteri / hasil bagi konsentrasi oksigen inspirasi fraksional, rasio normalisasi internasional *INR*, waktu tromboplastin parsial *PTT*.³

Tabel 3. Intervensi pasca akut untuk merawat pasien sepsis dengan sumber daya terbatas³

Terapi anti mikroba	Nilai kembali efektivitas remijen antimikroba secara teratur (LoE:C) Berikan antimikroba untuk waktu yang cukup tetapi tidak lama (LoE:D)
Kontrol glukosa	Sebisa mungkin periksa kadar gula darah pada setiap pasien septik (LoE:D) Bertujuan untuk menjaga glukosa dara >70 mg/L (>4mmol/L) dengan menyediakan sumber kalori glukosa (LoE:B). Jangan menargetkan kadar glukosa darah bagian atas <150 mg/dL (<8,3 mmol/L)(LoE:D)
Profilaksis DVT	Gunakan heparin profilaksis dan/atau pasang perban elastis pada kedua kaki pada anak-anak dan orang dewasa pasca-pubertas (LoE:A). Tidakada profilaksis rombosis vena dalam yang diperlulan pada anak-anak pra-pubertas
Nutrisi enteral	Izinkan pasien untuk makan dan minum dalam jumlah kecil setela dia sepenuhnya diresusitasi dan terjaga(LoE:C)
Sedasi dan pereda nyeri	Gunakan opioid untuk menghilangkan rasa sakit. Titrasi opioid secara hari-hati pada pasien yang tdak stabil (LoE:D) Hanya menangkan pasien yang gelisah dan tidak kooperatif (LoE:D) Segera setelah pasien stail dorong mobilisasi (LoE:A)
Dukungan invasif penyapian	Segera setelah pasien membaik, cobalah untuk secara aktif menyapih sejauh mana dukungan invasif (LoE:D)
Tingkat bukti <i>LoE</i> , trombosis vena dalam <i>DVT</i>	

Tabel 4. Kriteria AKI berdasarkan KDIGO.¹⁷

Derajat	Kriteria Kreantinin dan <i>urine output</i>
1	Serum kreatinin meningkat 1,5-1,9 dari nilai dasar atau meningkat 26, $\mu\text{mol/L}$ (0,3 mg/dL) atau <i>urine output</i> <0,5 mL/kg/jam selama 6 jam
2	Serum kreatinin meningkat 2,0-2,9 dari nilai dasar atau <i>urine output</i> <0,5 mL/kg/jam selama 12 jam
3	Serum kreatitin meningkat >3 kali dari nilai dasar atau meningkat >353 $\mu\text{mol/l}$ (4 mg/dL) atau akan dilakukan terapi pengganti ginjal, atau urine oputpu < 0,3 mL/kg/jam selama lebih dari 24 jam atau anuria lebih dari 12 jam.



Gambar 3. Alur tata laksana syok kardiogenik menurut ACC/AHA¹⁰

KESIMPULAN

Sepsis dan bendungan paru merupakan kondisi gawat darurat yang dapat terjadi dimana saja termasuk pada fasilitas kesehatan dengan sumber daya terbatas. Tata laksana yang dapat dilakukan melalui terapi agresif farmakologik harus dilakukan dalam upaya penyelamatan jiwa. Pemeriksaan penunjang standar yang tersedia dalam sarana terbatas baik pemeriksaan radiologik ataupun laboratorium dapat digunakan sebagai paduan dalam tatalaksana yang disesuaikan dengan perkembangan klinis pasien

DAFTAR PUSTAKA

1. Diaz VJ, Riviello DE, Papali A, Adhikari JK, Ferreira CJ. *Global Critical Care: Moving Forward in Resource-Limited Settings*. Glob Ann Health. 2019;85(1):3
2. Nainggolan PJ, Kumaat TL, Laihad LM. *Gambaran Sumber Terjadinya Infeksi pada Penderita Sepsis dan Syok Septik di ICU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Agustus 2016 sampai dengan September 2017*. ECL. 2017;5(2)
3. Dunser WM, Festic E, Dondrop A, kissoon N, Ganbat T, Kwizera A, et al. *Recommendation for sepsis management in resource-limited settings*. Intensive Care Medicine. 2012;38:557-74
4. Zhou X, Su Xiang L, Zhang HJ, Liu WD, Long Y. *Rules of anti-infection therapy for sepsis and septic shock*. Chin Med J (Engl). 2019;132(5):589-96
5. Setiawan E, Widyati, Marpaung RF, Sukandar E, Susaniwati, et al. *Kajian Narrative terhadap Profil Farmakokinetik Antibiotik pada Pasien Kritis: Implikasi terhadap Ketercapaian Target Farmakokinetik-Farmakodinamik*. Pharmaceutical Sciences and Research (PSR). 2019;6(1):1-12
6. Phe K, Heil LE, Tam HV. *Optimizing Pharmacokinetics-Pharmacodynamics of Antimicrobial Management in Patients with Sepsis: A Review*. The Journal of Infectious Diseases. 2020;222(2):132-41
7. Martinez LM, Plata-Menchaca PE, Rodriguez RC, Ferre R. *An approach to antibiotic treatment in patients with sepsis*. J Thorac Dis. 2020;12(3):1007-21
8. Charlton M, Thompson PJ. *Pharmacokinetics in sepsis*. BJA Educ. 2019;19(1):7-13
9. Sari PI, Nuryastuti T, Asdie HR, Pratama A, Estriningsih E. **PERBANDINGAN POLA TERAPI Antibiotik Pada Communityacquired Pneumonia (Cap) Di Rumah Sakit Tipe A Dan B**. Jurnal Managemen dan Pelayanan Farmasi. 2017;7(4):168
10. Pratama RA, Fadil M. **Peranan Inotropik dan Vasopresor dalam Terapi Syok Kardiogenik**. CDK. 2021;48(6):307-14 Huang Z, Fu Z, Huang W, Huang K. *Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in sepsis : A meta-analysis*. Am J Emerg Med. 2020;38(3):641-47
11. Jufan YA, Adiyanto B, Arifin RA. *Management dan Stabilisasi Pasien dengan Bendungan paru Akut*. Jurnal Komplikasi Anestesi. 2020;7(3).
12. Ani AM, Ismael M, Winchester ED. *Morphine in Acute Pulmonary Oedema Treatment*. Current Emergency and Hospital Medicine Reports. 2017;5:88-93
13. Coca A, Aller C, Sanches RJ, Valencia LA, Munguria BE, Munguria BJ. *Role of the Furosemide Stress Test in Renal*

- Injury Prognosis*. Int J Mol Sci. 2020;21(9):3086
14. McMahan AB, Chawla SL. *The furosemide stress test: current use and future potential*. Ren Fail. 2021;43(1):830-39
 15. Chen JJ, Chang HC, Huang TY, Kuo G. *Furosemide stress test as a predictive marker of acute kidney injury progression or renal replacement therapy: a systemic review and meta-analysis*. Critical Care. 2020;24:202
 16. Setiawan D, Harun H, Azmi S, Priyono D. *Biomarker Acute Kidney Injury (AKI) pada Sepsis*. Jurnal Kesehatan Andalas. 2018;7(2):113-18
 17. Susianti H. *Pemeriksaan Laboratorium Pada Cedera Ginjal Akut*. PDS PaTKlin. 2021;20(12):58
 18. Yigit Y, Yilmaz S, Akdogan A, Halhalli HC, Ozbek AE, Gencer EG. *The role of neutrophil-lymphocyte ratio and red blood cell distribution width in the classification of febrile seizures*. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017; 21:554-9.
 19. Qu J, Yuan YH, Huang Y, Qu Q, Yang OB, Ling HG, et al. *Evaluation of neutrophil-lymphocyte ratio in predicting bloodstream infection*. Biomark Med. 2019;13(15):1255-61
 20. Sudiarta GP, Wiargitha KI, Mahadewa BG. *Perbedaan nilai Neutrophil Lymphocyte Ratio (NLR) terhadap pemeriksaan kultur darah dalam mendiagnosis sepsis pada pasien peritonitis di RSUP Sanglah, Bali, Indonesia*. Intisari Sains Medis. 2020;11(1):165-71