

Tatalaksana Sepsis Berat pada Pasien Lanjut Usia

Indah Sapta Wardani

Abstrak

Sepsis adalah permasalahan yang memiliki mortalitas dan morbiditas yang tinggi terutama pada orang lanjut usia. Usia tua merupakan faktor predisposisi sepsis yang disebabkan adanya komorbiditas, pemanjangan dan berulangnya rawat inap, penurunan imunitas serta keterbatasan fungsional yang semuanya disebabkan faktor penuaan itu sendiri. Diagnosis sepsis pada lansia lebih sulit, karena lansia memberikan respon dan gejala klinis sepsis yang kurang jelas. Tatalaksana sepsis berat pada lansia secara cepat dan tepat sangat diperlukan untuk memberikan terapi yang optimal.

Katakunci

sepsis, usia tua, diagnosis, tatalaksana

¹ Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

*e-mail: indahwardani1980@gmail.com

1. Pendahuluan

Sepsis merupakan suatu respon sistemik penjamu terhadap infeksi. Infeksi dapat menyebabkan sepsis berat hingga syok septik. Sepsis berat dan syok septik adalah masalah kesehatan utama yang mengenai jutaan orang di seluruh dunia setiap tahun. Sepsis membunuh satu dari empat pasien (dan bahkan lebih) serta insidensinya makin meningkat.¹ Sepsis juga seperti halnya penyakit dengan infark miokard akut, politrauma, atau stroke yang memerlukan kecepatan dan ketepatan pemberian terapi dalam jam pertama setelah terjadinya sepsis berat sehingga cenderung mempengaruhi hasil terapi.²

Insidensi sepsis berat dan syok septik semakin meningkat pada pasien lansia. Usia merupakan faktor risiko independen untuk mortalitas pada pasien dengan sepsis berat. Pasien lansia memiliki kesulitan dalam diagnosis dan penatalaksanaan sepsis. Manifestasi klinis SIRS dapat tidak terlihat atau kurang dapat diamati dengan jelas. Hal ini dapat menyebabkan penundaan tindakan intervensi penting yang pada akhirnya akan mempengaruhi outcome dari pasien lanjut usia dengan sepsis. Jika gejala klinis sepsis tidak dapat dikenali dan ditangani secara cepat dapat berlanjut menjadi sebuah runtutan kejadian yang dapat mengakibatkan cedera vaskuler, trombotik mikrovaskular, iskemia organ dan kematian.³

Tujuan penyusunan tinjauan pustaka ini adalah untuk memberikan informasi yang dapat menjadi pertimbangan klinisi dalam merawat pasien dengan sepsis berat dan syok septik, serta mengulas perspektif sepsis pada kondisi tertentu, khususnya pada pasien lanjut usia.

2. Definisi Sepsis

Sepsis berdasarkan “*Surviving Sepsis Campaign*” didefinisikan sebagai adanya infeksi (termasuk diduga suatu

infeksi) bersamaan dengan manifestasi sistemik infeksi. Sepsis berat didefinisikan sebagai sepsis ditambah disfungsi organ akibat sepsis atau adanya hipoperfusi jaringan (Tabel 1 dan 2).² Hipotensi yang diinduksi sepsis didefinisikan sebagai tekanan darah sistolik (TDS) <90 mmHg atau mean arterial pressure (MAP) <70mmHg atau penurunan TDS > 40mmHg pada dewasa atau kurang dari dua standar deviasi nilai normal berdasarkan umur tanpa adanya penyebab hipotensi lainnya. Syok septik diartikan sebagai hipotensi yang diinduksi sepsis yang menetap meskipun telah dilakukan resusitasi cairan secara adekuat. Hipoperfusi jaringan yang diinduksi sepsis didefinisikan sebagai hipotensi diinduksi oleh infeksi, peningkatan laktat, atau oliguria.²

3. Sepsis pada Lansia

Dalam 5 dekade terakhir jumlah penduduk dengan kategori lanjut usia meningkat, dimana menurut WHO batasan usia lansia adalah 60 tahun. Secara global, jumlah penduduk lansia meningkat 1,2% pertahunnya, dimana hampir 2/3 diantaranya berada di negara-negara berkembang. Jika pada tahun 1950 terdapat 8 lansia dari 100 orang, maka pada tahun 2050 diperkirakan akan ada 22 lansia dari 100 orang tersebut. Sementara usia harapan hidup akan bertambah dari 65 tahun pada 1995 menjadi 76 tahun pada 2050.⁴

Bertambahnya jumlah lansia ini akan menimbulkan masalah kesehatan baru, mengingat kelompok usia ini memiliki prevalensi terbesar dalam hal penyakit kronis dan multipatologis. Berdasarkan penyebab tersering kematian pada lansia didapatkan sepsis pada urutan kedua setelah stroke. Tingginya angka kematian dan konsekuensi biaya yang harus dikeluarkan mengharuskan kita mengubah paradigma pengelolaan sepsis, dari tindakan yang baru dikerjakan setelah sepsis dan komplikasinya

Tabel 1. Kriteria Diagnostik Sepsis

Adanya infeksi maupun diduga akibat infeksi dan beberapa kriteria berikut:

Variabel umum:

1. Demam ($>38,3^{\circ}\text{C}$)
2. Hipotermia ($<36^{\circ}\text{C}$)
3. Detak jantung >90 x/menit atau lebih dari dua standar deviasi nilai normal berdasarkan umur
4. Takipneu
5. Perubahan status mental
6. Edema signifikan atau keseimbangan cairan positif ($>20\text{mL/Kg}$ selama 24 jam)
7. Hiperglikemia (glukosa plasma $>140\text{ mg/dL}$ atau $7,7\text{ mmol/L}$) tanpa adanya diabetes

Variabel inflamasi

1. Leukositosis (AL $>12.000/\mu\text{L}$)
2. Leukopenia (AL $<4000/\mu\text{L}$)
3. Hitung leukosit normal dengan lebih dari 10% bentuk imatur
4. Kadar protein C-reaktif plasma lebih dari dua standar deviasi diatas nilai normal
5. Prokalsitonin plasma lebih dari dua standar deviasi diatas nilai normal

Variabel hemodinamik

Hipotensi arterial (TDS $<90\text{ mmHg}$, MAP $<70\text{mmHg}$, atau penurunan TDS $>40\text{mmHg}$ pada dewasa atau kurang dari dua standar deviasi nilai normal berdasarkan umum)

Variabel disfungsi organ

1. Hipoksemia arterial (PaO₂/FiO₂ <300)
2. Oliguria akut (urine output $<0.5\text{mL/Kg/jam}$ sekurang-kurangnya 2 jam meskipun resusitasi cairan cukup)
3. Peningkatan kreatinin $>0.5\text{mg/dL}$ atau $44.2\ \mu\text{mol/L}$
4. Abnormalitas koagulasi (INR >1.5 atau aPTT >60 detik)
5. Ileus (hilangnya suara usus)
6. Trombositopenia (hitung trombosit $<100.000/\mu\text{L}$)
7. Hiperbilirubinemia (bilirubin total plasma $>4\text{mg/dL}$ atau $70\ \mu\text{mol/L}$)

Variabel perfusi jaringan

1. Hiperlaktatemia ($>1\text{ mmol/L}$)
2. Penurunan pengisian kapiler atau keringat dingin

terjadi, ke arah tindakan penanganan infeksi sebelum terjadinya komplikasi.⁴

Lansia lebih rentan terkena infeksi karena proses perubahan tubuh dan menurunnya fungsi organ organ serta adanya penyakit komorbid. Diagnosis sepsis pada lansia agak sulit, karena lansia memberikan respon dan gejala klinis sepsis yang kurang jelas, serta kadang kadang disertai dengan delirium. Oleh karena penegakan diagnosis sepsis pada lansia agak sulit, dapat menyebabkan penatalaksanaan terhadap sepsisnya agak tertunda sehingga mempengaruhi hasil akhir pengobatan. Terdapat kecenderungan untuk menangani lansia dengan sepsis secara kurang agresif karena faktor penuaan. Namun perlu dipertimbangkan hal hal selain umur dalam menentukan keagresifan terapi, misalnya *performance level*, kualitas hidup dan keinginan pasien.³

4. Manifestasi Klinis Sepsis pada Lansia

Proses sepsis dicirikan dengan beberapa tanda dan gejala yang mencakup:

- a. Demam atau hipotermia
- b. Leukosistosis atau leukopenia

c. Takikardi

d. Takipnea

Gejala gejala ini jika tidak dikenali dan ditangani secara cepat dan tepat, maka dapat berlanjut menjadi sebuah runtutan kejadian yang dapat menyebabkan gangguan vaskuler difus, trombosis mikrovaskuler, iskemia organ dan kematian.³

Penatalaksanaan sepsis pada pasien lansia memiliki kesulitan kesulitan tertentu dalam diagnosis dan terapi. Pertama, kesulitan untuk mendapatkan sampel diagnostik. Penatalaksanaan sangat membutuhkan kerjasama dengan pasien tersebut, padahal pasien lansia dapat berada dalam kondisi rapuh, mengalami penurunan kognitif, atau sakit parah sehingga sering tidak kooperatif dengan tim medis. Kedua, manifestasi klinis SIRS dapat tidak terlihat, atau kurang dapat diamati dengan jelas. Hal ini dapat menunda tindakan intervensi penting yang pada akhirnya dapat mempengaruhi outcome dari pasien lansia. Beberapa penelitian menyebutkan bahwa jika terapi empiris untuk sepsis ditunda 8-24 jam, maka mortalitas dapat meningkat 8-22 kali lipat.⁴

Manifestasi infeksi pada lansia sering tidak khas, dan karenanya perlu pengamatan yang cermat. Demam misalnya seringkali tidak mencolok. Banyak studi yang

Tabel 2. Sepsis Berat

Definisi sepsis berat= hipoperfusi jaringan yang diinduksi sepsis atau disfungsi organ (hal-hal tersebut dipertimbangkan disebabkan oleh infeksi)

1. Hipotensi yang diinduksi sepsis
2. Kadar laktat diatas batas atas nilai normal laboratorium
3. urine output $<0.5\text{mL/Kg/jam}$ sekurang-kurangnya 2 jam meskipun resusitasi cairan cukup
4. Acute lung injury dengan $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <250$ tanpa adanya pneumonia sebagai sumber infeksi
5. Acute lung injury dengan $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <200$ adanya pneumonia sebagai sumber infeksi
6. Kreatinin $>2.0\text{ mg/dL}$ ($176,8\ \mu\text{mol/L}$)
7. Bilirubin $>2\text{ mg/dL}$ ($34.2\ \mu\text{mol/L}$)
8. Hitung trombosit $<100.000\ \mu\text{L}$
9. Koagulopati ($\text{INR}>1.5$)

menyebutkan bahwa penderita lansia yang jelas menderita infeksi tidak menunjukkan gejala demam. Demam dapat tidak ditemui pada sepertiga pasien berusia di atas 65 tahun yang mengalami infeksi akut berat yang membahayakan nyawa. Bahkan pada 20 persen penderita sepsis lansia, justru didapatkan hipotermia. Hal ini menyebabkan timbulnya istilah *the older the colder*.

Tidak dijumpainya demam pada pasien lansia dengan sepsis dapat terjadi karena beberapa alasan. Variasi harian dari suhu tubuh berkurang, dan suhu basal lansia adalah sekitar 0,6-0,8 derajat lebih rendah dari dewasa muda. Mekanisme yang mendasarinya adalah: berkurangnya produksi sitokin (misalnya IL-6), berkurangnya sensitivitas reseptor hipotalamik terhadap sitokin dan rusaknya adaptasi termoregulasi perifer terhadap perubahan suhu. Sebagai tambahan, penggunaan obat-obatan yang sering dipakai pada lansia misalnya NSAID, kortikosteroid, B reseptor blocker, antihistamin, ranitidin dapat menekan respon febril terhadap inflamasi.

Peningkatan suhu tubuh di atas 1,5 derajat dapat diartikan sebagai reaksi febris dan indikator infeksi. Metode pengukuran suhu adalah hal penting yang harus diperhatikan. Pengukuran suhu rektal dapat mendeteksi demam pada sekitar 86% pasien, sublingual 65% dan aksila hanya 32%. Pengukuran suhu rektal secara klinis adalah metode pengukuran terbaik pada pasien lansia.³

Sama halnya dengan demam, indikator klasik untuk infeksi, seperti C reactive protein atau jumlah leukosit pada lansia, sensitivitas dan spesifitasnya berkurang. Hal ini diistilahkan sebagai immunosenescence, yaitu kurang berfungsinya respon imun pada pasien lansia. Begitupula dengan gejala-gejala lain, seperti batuk pada pneumonia, nyeri khas pada apendisitis atau kolesistitis, sering tidak dikeluhkan dan dianggap "biasa".

Sumber infeksi yang sering dijumpai pada lansia tidak berbeda dengan kelompok umur yang lain, mencakup sistem pernafasan, kemih dan gastrointestinal. Organisme yang paling sering dijumpai adalah basil gram negatif, namun terdapat peningkatan tajam insidens infeksi kokus gram positif. Peningkatan ini mungkin diakibatkan perawatan pasien lansia di rumah jompo, dan peningkatan penggunaan dini antibiotik spektrum luas.

Pengobatan awal untuk infeksi hampir selalu berdasarkan pengalaman empiris. Seorang klinisi harus menyadari pathogen apa yang paling sering menyebabkan sebuah infeksi, antimikroba apa yang sesuai untuk setiap pathogen dan pola resistensi antibiotik lokal. Pada lansia yang sering dirawat di rumah sakit, memiliki resiko yang lebih tinggi untuk terkena infeksi nosokomial dan pathogen resisten seperti methicilin resistant stafilokokus aureus.⁴

Dalam memilih antibiotik untuk pasien lansia, umumnya semua obat dapat diberikan sesuai indikasi yang sama dengan pasien dewasa muda, namun dosis dan interval obat harus dapat disesuaikan pada lansia yang memiliki berat badan yang rendah dan fungsi ginjal yang terganggu.^{5,6} Efek samping obat dapat terjadi sebanyak 2-3 kali lebih sering pada lansia dibandingkan dewasa muda. Pada suatu studi di Belgia, insidens terjadinya efek samping obat pada lansia diperkirakan sekitar 20% pada pasien rawat inap. Antibiotik juga berinteraksi dengan obat-obatan yang sering dipakai lansia. Berikut adalah beberapa obat-obat yang dapat berinteraksi dengan antibiotik pada lansia.⁵

Penggunaan dosis obat yang tepat tidak hanya penting untuk menentukan keberhasilan terapi, tetapi juga untuk mencegah terjadinya resistensi. Dosis antibiotik suboptimal dapat menyebabkan munculnya pathogen pathogen yang resisten. Pemilihan dosis yang tepat untuk lansia merupakan sebuah seni, yang harus mempertimbangkan kurangnya penetrasi obat ke jaringan, terganggunya farmakokinetik obat, penyakit penyakit penyerta dan lemahnya sistem imun tubuh.

5. Tatalaksana Sepsis Berat Lansia

5.1 Resusitasi Awal

Resusitasi pasien dengan sepsis dan hipoperfusi jaringan harus dimulai segera mungkin dan tidak memperlambat pindah perawatan ICU. Dalam suatu studi terkontrol randomisasi, resusitasi awal akan memperbaiki survival diruang gawat darurat pada pasien yang datang syok septik.⁴ Selama resusitasi 6 jam pertama, target resusi-

Tabel 3. Efek interaksi antibiotik dengan obat-obat yang sering dipakai lansia

Obat	Efek samping obat	Antibiotik
Marcumar	peningkatan resiko perdarahan	Aminopenisilin
Digitalis	Peningkatan efek	Macrolide penicillin
Antiplatelet	Peningkatan resiko perdarahan	Sefalosporin
teofilin	konvulsi	Macrolide
Calcium channel blocker (verapamil, diltiazem)	Fibrilasi ventrikel	Eritromisin klarithromisin
Furosemid	Insufisiensi renal	sefalosporin
Selective serotonin reuptake inhibitor	Serotonin syndrome	linezolid

tasi awal pada pasien sepsis dengan hipoperfusi adalah CVP 8-12 mmHg, MAP \geq 65mmHg, Urine output \geq 0.5 mL/KgBB/jam, saturasi oksigenasi vena kava superior (ScvO₂) 70% atau saturasi oksigen vena campuran (SvO₂) 65%. Pasien dengan peningkatan kadar laktat sebagai marker hipoperfusi jaringan target resusitasi adalah untuk menormalkan kadar laktat.² Pada pasien lanjut usia, resusitasi cairan harus mempertimbangkan risiko overload cairan, yang dapat menjadi problematik pada pasien dengan disfungsi diastolik terkait usia lanjut.

Pada pasien dengan sakit infeksi yang potensial berat dianjurkan dilakukan skrining rutin untuk kemungkinan sepsis berat untuk meningkatkan identifikasi awal sepsis dan memungkinkan implementasi terapi sepsis awal. identifikasi awal sepsis dan terapi awal berdasarkan bukti meningkatkan outcome dan menurunkan mortalitas terkait sepsis.⁷ Waktu diagnosis sepsis berat yang cepat merupakan suatu komponen penting menurunkan mortalitas akibat sepsis yang terkait dengan disfungsi banyak organ.⁸

Perbaiki kondisi umum pada pasien sepsis berat harus diterapkan untuk meningkatkan outcome pasien.⁸ Tatalaksana sepsis berat memerlukan tim multidisiplin dan kolaborasi multispesialis untuk memaksimalkan keberhasilan terapi.²

5.2 Diagnosis

Disarankan untuk kultur sebelum diberikan terapi antimikroba jika kultur tidak menyebabkan keterlambatan yang bermakna (>45menit) dalam memulai pemberian antimikroba. Dianjurkan untuk mengambil sekurang-kurangnya dua kultur darah (botol aerob dan anaerob) sebelum terapi antimikroba untuk mengoptimalkan identifikasi agen penyebab. Kultur darah diambil sekurang-kurangnya satu diambil perkutan dan satu lagi melalui

tiap alat akses vaskuler, kecuali alatnya baru saja terpasang (< 48 jam). Kultur darah ini dapat diambil pada saat bersamaan jika kultur diperoleh dari tempat yang berbeda. Kultur tempat lainnya seperti urine, cairan serebrospinal, luka, sekresi pernapasan, atau cairan tubuh lainnya yang diduga sebagai sumber infeksi harus diperoleh sebelum terapi antimikroba jika pengerjaannya tidak menyebabkan keterlambatan bermakna dalam pemberian antibiotik. Dianjurkan melakukan pemeriksaan imaging yang dapat dilakukan segera untuk mengkonfirmasi sumber infeksi yang potensial.²

5.3 Terapi Antimikroba

Pemberian antimikroba intravena efektif dalam jam pertama sejak diketahui syok septik dan sepsis berat tanpa syok septik harus menjadi target terapi. Pemasangan akses vaskuler dan memulai resusitasi cairan agresif merupakan prioritas pertama saat tatalaksana pasien dengan sepsis berat dan syok septik. Infus agen antimikroba segera juga menjadi prioritas dan kemungkinan membutuhkan akses vaskuler tambahan.⁷ Adanya syok septik, keterlambatan tiap jam dalam pemberian antibiotik yang efektif terkait dengan peningkatan mortalitas dalam sejumlah penelitian.⁸

Pemberian terapi antiinfeksi empiris awal termasuk satu obat atau lebih yang memiliki aktivitas terhadap seluruh kemungkinan patogen (bakteri dan/atau jamur atau virus) dan dapat penetrasi dalam konsentrasi yang cukup kedalam jaringan yang dicurigai sumber sepsis. Regimen antimikroba harus dinilai kembali secara harian untuk kemungkinan de-eskalasi untuk mencegah berkembangnya resistensi, mengurangi toksisitas, dan menurunkan biaya. Disarankan juga penggunaan kadar prokalsitonin yang rendah atau biomarker yang serupa untuk membantu klinisi dalam menghentikan antibiotik empiris pada pasien yang tampak sepsis, namun tidak ada bukti infeksi lebih lanjut.²

Terapi empiris harus yang memiliki aktivitas antimikroba terhadap patogen yang paling mungkin menyebabkan infeksi dan pola infeksi lokal. Disarankan kombinasi terapi empiris untuk pasien neutropenia dengan sepsis berat dan untuk pasien dengan kasus yang sulit diterapi, patogen bakteri resisten banyak obat seperti *Acinobacter* dan *Pseudomonas spp.* Pasien tertentu dengan infeksi berat terkait dengan gagal napas dan syok septik, terapi kombinasi beta laktam spektrum luas dan aminoglikosida atau fluorokuinolon diduga *Pseudomonas aeruginosa*.⁹ Sama halnya seperti kombinasi yang lebih kompleks pasien dengan syok septik akibat bakteri infeksi *Streptococcus pneumoniae*. Disarankan terapi kombinasi yang digunakan sebagai terapi empiris pada pasien dengan sepsis berat tidak diberikan lebih dari 3 hingga 5 hari. Deeskalasi ke terapi agen tunggal yang paling sesuai harus dilakukan segera setelah hasil profil sensitivitas diketahui. Kecuali termasuk monoterapi aminoglikosida secara umum harus dihindari, terutama untuk sepsis *P. aeruginosa*.²

Durasi terapi diberikan selama 7-10 hari jika diindikasikan secara klinis. Terapi antiinfeksi yang lebih lama mungkin sesuai pada pasien yang respon klinisnya

lambat, fokus infeksi yang tidak dapat didrainase, bakteremia dengan *S. Aureus*, beberapa jamur dan infeksi virus atau defisiensi imunologis termasuk neutropenia. Terapi antivirus disarankan diberikan segera mungkin pada pasien dengan sepsis berat atau syok septik akibat virus.²

Agen antimikroba tidak digunakan pada pasien dengan status inflamasi yang berat yang penyebabnya ditentukan sebagai noninfeksi. Saat infeksi tidak didapatkan, terapi antimikroba harus dihentikan segera untuk meminimalkan kemungkinan pasien akan terinfeksi dengan patogen resisten antimikroba atau akan berkembang efek samping terkait obat. Meskipun penting untuk menghentikan terapi antibiotik yang tidak perlu seawal mungkin, klinisi harus mengetahui bahwa pada lebih dari 50% kasus sepsis berat atau syok septik kultur darah negatif jika pasien mendapat terapi antimikroba empiris, namun banyak kasus disebabkan bakteri atau jamur. Karena itu, keputusan untuk melanjutkan, mempersempit, atau menghentikan terapi antimikroba harus dibuat berdasarkan keputusan klinisi dan informasi klinis.²

5.4 Kontrol Sumber Infeksi

Diagnosis anatomis infeksi tertentu memerlukan pertimbangan kontrol sumber infeksi (seperti infeksi jaringan lunak nekrotisasi, peritonitis, kolangitis, infark usus) perlu dicari dan didiagnosis atau dieksklusi secepatnya dan intervensi dilakukan untuk kontrol sumber infeksi dalam 12 jam pertama setelah diagnosis dibuat. Bila terjadi nekrosis peripankreas diidentifikasi sebagai sumber infeksi potensial, intervensi definitif sebaiknya ditunda hingga batas jaringan viabel dan non viabel jelas. Jika alat akses intravaskuler merupakan sumber infeksi sepsis berat atau syok septik, akses tersebut harus dilepas segera setelah akses vaskuler lainnya telah terpasang.⁷

5.5 Pencegahan Infeksi

Dekontaminasi oral selektif dan dekontaminasi digestif selektif harus diperkenalkan dan diinvestigasi sebagai metode untuk menurunkan insidensi ventilator-associated pneumonia (VAP). Disarankan penggunaan klorheksidin glukonat oral digunakan sebagai bentuk dekontaminasi orofaring untuk menurunkan risiko VAP di ICU pada pasien dengan sepsis berat.²

6. Dukungan Hemodinamik dan Terapi Tambahan Pada Sepsis

6.1 Terapi Cairan Sepsis Berat

Disarankan kristaloid digunakan sebagai pilihan cairan awal dalam resusitasi sepsis berat dan syok septik. Disarankan menghindari penggunaan hidroxyethyl starches (HES) untuk resusitasi cairan sepsis berat dan syok septik. Penggunaan albumin diperlukan pada resusitasi cairan pasien dengan sepsis berat dan syok septik saat pasien memerlukan kristaloid dalam jumlah besar.²

Pada pasien sepsis dengan hipoperfusi jaringan dicurigai hipovolemia diperlukan terapi cairan awal untuk mencapai minimal 30mL/kgBB kristaloid. Pemberian

cairan yang lebih cepat dan jumlah cairan yang lebih besar diperlukan pada beberapa pasien. Teknik pemberian uji cairan dapat terus dilanjutkan sepanjang didapatkan perbaikan hemodinamik berdasarkan perubahan variabel dinamik (tekanan nadi, variasi volume stroke) dan variabel statis (tekanan arterial, detak jantung).²

6.2 Penggunaan Vasopresor

Terapi vasopresor dianjurkan dengan target MAP 65 mmHg. Terapi vasopresor diperlukan untuk mempertahankan hidup dan perfusi dalam menghadapi hipotensi yang mengancam jiwa. Terapi norepinefrin merupakan vasopresor pilihan pertama.¹⁰ Disarankan penggunaan epinefrin saat agen tambahan diperlukan untuk menjaga tekanan darah yang adekuat. Vasopresin dapat ditambahkan pada pemberian norepinefrin untuk menaikkan MAP dan menurunkan dosis norepinefrin. Penggunaan dopamin sebagai agen vasopresor alternatif norepinefrin hanya pada pasien tertentu (pasien dengan risiko takiaritmia rendah dan bradikardia absolut atau relatif.¹¹

Penggunaan dopamin dosis rendah tidak dianjurkan untuk proteksi renal. Uji randomisasi besar dan meta-analisis membandingkan dopamin dosis rendah dengan plasebo tidak didapatkan perbedaan pada outcome primer (kreatinin serum puncak, kebutuhan terapi pengganti ginjal, urine output, waktu pemulihan fungsi ginjal normal) atau outcome sekunder (harapan hidup setelah pulang dari ICU atau rumah sakit, perawatan ICU, perawatan rumah sakit, aritmia).²

Disarankan pula seluruh pasien yang memerlukan vasopresor dipasang kateter arteri sesegera mungkin jika sumber daya tersedia. Pada kondisi syok, perkiraan tekanan darah menggunakan manset sering tidak akurat. Penggunaan kanula arteri memberikan hasil pengukuran tekanan arteri lebih tepat.²

6.3 Terapi Inotropik

Penggunaan uji infus dobutamin hingga 20 μ g/kg/menit diberikan atau ditambahkan dalam terapi vasopresor bila didapatkan disfungsi miokard yang ditandai dengan peningkatan tekanan pengisian jantung dan cardiac output rendah atau tanda hipoperfusi masih berlanjut walau volume intravaskuler telah adekuat dan MAP tercapai.

6.4 Kortikosteroid

Disarankan untuk tidak menggunakan hidrokortison intravena sebagai terapi pasien syok septik dewasa jika resusitasi cairan dan terapi vasopresor dapat memperbaiki stabilitas dinamis. Jika tidak tercapai, penggunaan hidrokortison intravena disarankan dengan dosis 200 mg per hari.¹⁰

7. Terapi Suportif Sepsis Berat

7.1 Pemberian Produk Darah

Hipoperfusi jaringan telah membaik dan tanpa kondisi lain menyertai seperti iskemia miokard, hipoksemia berat, perdarahan akut, atau penyakit jantung koroner iskemik, disarankan transfusi sel darah merah dilakukan

saat kadar hemoglobin turun dibawah 7 gr/dL dengan target kadar hemoglobin 7 hingga 9 g/dL pada dewasa (Hebert et al., 1999). Kadar hemoglobin optimum untuk pasien dengan sepsis berat tidak secara spesifik diinvestigasi, namun dari penelitian Tranfusion Requirement in Critical Care menyimpulkan bahwa kadar hemoglobin 7-9 g/dL dibandingkan dengan 10-12 g/dL tidak terkait peningkatan mortalitas pada pasien dewasa dengan sakit kritis.²

Pasien dengan anemia yang terkait dengan sepsis berat tidak disarankan untuk penggunaan eritropoietin. Berdasarkan uji klinis pemberian eritropoietin pada pasien dengan sakit kritis memperlihatkan penurunan kebutuhan transfusi sel darah merah tanpa memiliki efek pada outcome klinis.³

Pada pasien dengan sepsis berat tidak disarankan untuk mengoreksi abnormalitas koagulasi berdasarkan laboratorium tanpa adanya perdarahan atau direncanakan prosedur invasif. Tidak ada penelitian yang menyarankan koreksi abnormalitas koagulasi berat memberikan manfaat pada pasien yang tidak didapatkan perdarahan. Pemberian antitrombin untuk terapi sepsis berat dan syok septik tidak disarankan. Berdasarkan uji klinis fase III antitrombin dosis tinggi tidak menampakkan efek yang bermanfaat pada seluruh mortalitas pada pasien dewasa dengan sepsis berat dan syok septik. Pada pasien dengan sepsis berat, disarankan trombosit diberikan sebagai profilaksis saat hitung trombosit kurang dari 10.000/mm³ yang tidak didapatkan tanda perdarahan, saat hitung trombosit kurang dari 20.000/mm³ jika pasien berisiko tinggi mengalami perdarahan. Hitung trombosit lebih tinggi ($\geq 50.000/\text{mm}^3$) dianjurkan untuk perdarahan aktif, pembedahan, atau prosedur invasif.²

7.2 Imunoglobulin

Penggunaan imunoglobulin intravena pada pasien dewasa dengan sepsis berat atau syok septik disarankan tidak digunakan. Salah satu penelitian besar randomisasi terkontrol multisenter mendapatkan bahwa tidak ada manfaat untuk penggunaan imunoglobulin intravena (IVIG).²

7.3 Selenium

Penggunaan selenium untuk terapi sepsis berat tidak disarankan. Selenium diberikan dengan harapan dapat mengoreksi penurunan kadar selenium pada pasien sepsis dan memberikan efek farmakologis melalui efek antioksidan. Meskipun sejumlah uji klinis randomisasi tersedia, namun bukti penggunaan selenium intravena masih sangat lemah.²

7.4 Ventilasi Mekanik pada Pasien Sepsis dengan Acute Respiratory Distress Syndrome

Klinisi disarankan target volume tidal 6 mL/Kg perkiraan berat badan pada pasien dengan acute respiratory distress syndrome (ARDS) yang diinduksi sepsis.²

7.5 Kontrol Glukosa

Pendekatan tatalaksana gula darah pada pasien ICU dengan sepsis berat menggunakan insulin bila kadar glukosa darah >180 mg/dL dua kali pengukuran berurutan. Pendekatan kontrol gula darah dengan target glukosa darah lebih tinggi ≤ 180 mg/dL daripada target glukosa darah ≤ 110 mg/dL. Monitor glukosa darah dilakukan setiap 1 hingga 2 jam hingga kadar glukosa dan kecepatan infus insulin stabil, kemudian setiap 4 jam.¹²

7.6 Terapi Pengganti Ginjal

Terapi pengganti ginjal kontinyu dan hemodialisis intermiten manfaatnya sama pada pasien dengan sepsis berat dan gagal ginjal akut karena angka harapan hidup jangka pendeknya sama.²

7.7 Terapi Bikarbonat

Penggunaan terapi natrium bikarbonat tidak disarankan bila digunakan untuk memperbaiki hemodinamik atau menurunkan kebutuhan vasopresor pada pasien dengan asidemia laktat yang diinduksi oleh hipoperfusi dengan $\text{PH} \geq 7,15$.²

7.8 Profilaksis Deep Vein Thrombosis

Pasien dengan sepsis berat disarankan mendapat farmakoprofilaksis harian untuk kejadian tromboemboli vena (TEV). Pencegahannya dengan penggunaan low-molecular weight heparin (LMWH) harian dua kali sehari. Jika kreatinin klirens <30 mL/menit disarankan penggunaan dalteparin atau bentuk lain LMWH yang rendah metabolisme di ginjal. Pasien dengan sepsis berat diterapi dengan kombinasi terapi farmakologis dan alat kompresi pneumatik intermiten bila memungkinkan. Pasien sepsis yang memiliki kontraindikasi penggunaan heparin (trombositopenia, koagulopati berat, perdarahan aktif, perdarahan intraserebral yang baru terjadi) tidak mendapat farmakoprofilaksis. Pasien yang ada kontraindikasi farmakoprofilaksis disarankan mendapat terapi profilaksis mekanik seperti stoking kompresi gradual atau alat kompresi intermiten jika tidak ada kontraindikasi. Saat risiko penggunaan heparinnya menurun, disarankan memulai farmakoprofilaksis.²

7.9 Profilaksis Stress Ulcer

Profilaksis stress ulcer disarankan dengan menggunakan H₂ blocker atau proton pump inhibitor bagi pasien dengan sepsis berat atau syok septik yang mempunyai faktor risiko perdarahan. Saat profilaksis stress ulcer digunakan, disarankan penggunaan proton pump inhibitor daripada antagonis reseptor H₂. Pasien yang tidak mempunyai faktor risiko stress ulcer sebaiknya tidak mendapat profilaksis. Pasien yang berisiko tinggi mengalami stress ulcer atau perdarahan gastrointestinal adalah pasien dengan sepsis berat atau syok septik yang mengalami koagulopati, ventilasi mekanik sekurang-kurangnya selama 48 jam, dan hipotensi.¹³

7.10 Nutrisi

Pemberian nutrisi disarankan melalui oral atau enteral bila dapat ditoleransi dibandingkan dipuaskan atau hanya infus glukosa saja dalam 48 jam setelah diagnosis

sepsis berat atau syok septik ditetapkan. Pasien tidak dianjurkan untuk diberikan kalori penuh dalam minggu pertama, namun lebih baik disarankan makan dosis kalori yang rendah (hingga 500 Kcal per hari), dapat ditingkatkan hanya bila dapat ditoleransi. Pemberian nutrisi sebaiknya menggunakan glukosa intravena dan nutrisi enteral daripada hanya nutrisi parenteral total atau nutrisi parenteral ditambahkan dengan nutrisi enteral dalam 7 hari pertama setelah diagnosis sepsis berat atau syok septik ditetapkan. Nutrisi yang diberikan tidak dianjurkan mengandung suplementasi imunomodulatori.²

Daftar Pustaka

1. Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, Clermont G, Carcillo J, Pinsky MR. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. *Critical care medicine*. 2001;29(7):1303–1310.
2. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal MS, et al. Surviving Sepsis Campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical Care Medicine and Intensive Care Medicine*. 2013;41(2):580–637.
3. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Critical care medicine*. 2006 Jan;34:15–21.
4. Girard TD, Opal SM, Ely EW. Insights into severe sepsis in older patients: from epidemiology to evidence-based management. *Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2005 Mar;40:719–727.
5. Herring AR, Williamson JC. Principles of antimicrobial use in older adults. *Clinics in geriatric medicine*. 2007 Aug;23:481–97, v.
6. Kumar A, Safdar N, Kethireddy S, Chateau D. A survival benefit of combination antibiotic therapy for serious infections associated with sepsis and septic shock is contingent only on the risk of death: a meta-analytic/meta-regression study. *Critical care medicine*. 2010 Aug;38:1651–1664.
7. Levy MM, Dellinger RP, Townsend SR, Linde-Zwirble WT, Marshall JC, Bion J, et al. The Surviving Sepsis Campaign: results of an international guideline-based performance improvement program targeting severe sepsis. *Critical care medicine*. 2010 Feb;38:367–374.
8. Nasa P, Juneja D, Singh O, Dang R, Arora V. Severe sepsis and its impact on outcome in elderly and very elderly patients admitted in intensive care unit. *Journal of intensive care medicine*. 2011;27:179–183.
9. Marik PE. Management of the critically ill geriatric patient. *Critical care medicine*. 2006 Sep;34:S176–S182.
10. Sligl W, Danny A Milner J, Sundar S, Mphatswe W, Majumdar S. Safety and Efficacy of Corticosteroids for the Treatment of Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2009;49:93–101.
11. Martin C, Viviani X, Leone M, Thirion X. Effect of norepinephrine on the outcome of septic shock. 2000;28:2758–2765.
12. Arabi ea Yaseen M. Intensive versus Conventional Insulin Therapy: A Randomized Controlled Trial in Medical and Surgical Critically Ill Patients. *Critical Care Medicine*. 2008;36(12):3190–3197.
13. Marik PE, Vasu T, Hirani A, Pachinburavan M. Stress ulcer prophylaxis in the new millennium: A systematic review and meta-analysis. 2010;38:2222–2228.