

LAPORAN KASUS

Sepsis dengan Disfungsi Multi Organ

Eko Suprayogi, Sudarsono, Eddy Harijanto

Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo Jakarta

Abstrak

Sindrom disfungsi multi organ (MODS), juga dikenal sebagai *multiple organ failure* (MOF), kegagalan organ total (TOF) atau kegagalan organ multisystem (MSOF), mengubah fungsi organ pada pasien akut yang memerlukan intervensi medis untuk mencapai homeostasis. MODS adalah penyebab kematian tersering pada pasien sepsis. Proses patofisiologi nya sangat rumit dan kompleks. Akibatnya hingga saat ini harapan pasien untuk dapat bertahan hidup dari MODS masih jauh dari harapan. Pada tulisan ini, dikemukakan sebuah kasus pasien sepsis dengan MODS yang beruntung dapat selamat dan bertahan hidup yang kemungkinan penyebab utamanya adalah penegakan diagnosis awal dan penanganan MODS pada pasien secara dini dan adekuat.

Kata kunci: Gagal organ, sepsis

Septic with Multiple Organ Dysfunction

Abstract

MODS, also known as multiple organ failure (MOF), total organ failure (TOF) or multisystem organ failure (MSOF), alters organ function in acute patients requiring medical intervention to achieve homeostasis. It usually involves two or more organ systems. MODS is the most common cause of death in septic patients. The pathophysiology process is very complex. Consequently the patient's expectation to survive is very far from hope. On this paper, we propose a case of sepsis patients with MODS who are lucky and survive. The possible cause is due to its prompt and accurate diagnosis and handling.

Key words: Organ failure, sepsis

Pendahuluan

Sindrom disfungsi mutli organ (MODS) terjadi ketika dua atau lebih sistem organ gagal secara berurutan atau pada saat bersamaan pada pasien dengan sepsis. Beberapa disfungsi organ adalah akibat komplikasi sepsis yang umum. Berbagai kegagalan organ, seperti otak, jantung, paru-paru, ginjal, dan hati dapat terlihat pada penderita sepsis berat. Seringkali organ-organ ini jauh dari tempat kejadian atau cedera utama, dan kegagalan organ terjadi sebagai respons terhadap interaksi dan kejadian patofisiologis yang rumit dan kompleks.¹⁻⁴

MODS adalah penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien yang dirawat di unit perawatan intensif (ICU). MODS mengacu pada perubahan fungsi beberapa organ sehingga homeostasis normal tidak dapat dipertahankan tanpa intervensi. Disfungsi metabolik dan hematologi juga umum terjadi pada sepsis berat dan MODS. Namun belum ada konsensus mengenai bagaimana menentukan disfungsi atau kegagalan sistem organ tertentu.^{2,4}

Pada pasien MODS berkembang, respon pejamu terhadap infeksi menjadi berkelanjutan dan tidak terkendali, menyebabkan interaksi kompleks antara peradangan inflamasi, anti-inflamasi dan prokoagulan yang berujung pada kegagalan organ. Penentu utama kegagalan organ adalah hipoperfusi jaringan. Pengetahuan kita saat ini tampaknya menunjukkan dua mekanisme penting dalam pengembangan hipoperfusi jaringan akibat sepsis, yaitu disfungsi mikrovaskular dan hipoksia sitopatik.⁵⁻⁷

Suplai darah yang tidak adekuat atau maldistribusi ke jaringan vital biasanya mendahului kejadian MODS. Demikian pula dengan penggunaan oksigen pada tingkat sel yang tidak memadai meskipun pasokan oksigen cukup karena dalam keadaan sepsis terjadi disfungsi mitokondria. Bentuk disoksia sepsis ini dikenal sebagai hipoksia sitopatik.⁸

Penatalaksanaan pada MODS didasarkan pada pengobatan yang tepat untuk penyebab dan intervensi awal pada dukungan khusus organ. Penerapan terapi dini yang diarahkan pada pengendalian infeksi, dukungan hemodinamik, dan modulasi respons pejamu adalah kunci untuk

memperbaiki disfungsi organ dan hasil/output pada pasien.⁴

Satu aspek terpenting adalah keterkaitan dengan dukungan hemodinamik dini dan agresif. Intervensi yang diarahkan secara terarah dan terukur pada target organ, yang dijalankan secara cepat dan tepat memiliki dampak yang luar biasa pada fungsi dan kelangsungan hidup organ jangka panjang.⁴⁻⁷

Definisi Sepsis

Definisi sepsis yang terbaru adalah infeksi dengan bukti organ disfungsi akibat respon imun pejamu yang mengalami disregulasi. Disfungsi organ pada sepsis diidentifikasi dengan menggunakan skoring *sequential organ failure assesment* (SOFA; tabel 1).⁴

Sepsis dapat diidentifikasi sebagai perubahan akut pada skor SOFA ≥ 2 poin. Batas poin dua mencerminkan risiko kematian keseluruhan sekitar 10% pada populasi rumah sakit umum dengan infeksi yang dicurigai. Disfungsi organ yang sederhana dapat berkembang menjadi disfungsi multi organ. Di luar rumah sakit, gawat darurat, atau bangsal rumah sakit pasien dewasa umum, dengan infeksi yang dicurigai, sepsis dapat diidentifikasi dengan cepat jika didapati setidaknya 2 dari kriteria klinis berikut yang bersama-sama membentuk skor klinis baru disebut quick-SOFA (qSOFA), yang berisikan tingkat pernapasan ≥ 22 x/menit atau lebih, perubahan status mental, dan tekanan darah sistol ≤ 100 mmHg atau kurang.⁴

Syok sepsis diidentifikasi dengan klinis sepsis dengan hipotensi yang bertahan dengan vasopressor untuk mempertahankan MAP ≥ 65 mmHg dan memiliki tingkat laktat serum >2 mmol/L (18 mg/dL) meskipun resusitasi volume yang adekuat.⁴

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.¹¹⁻¹⁶

Gambaran dibawah ini menunjukkan

Tabel 1 Skoring *Sequential Organ Failure Assesment* (SOFA)

Sistem	Skor				
	0	1	2	3	4
Respirasi PaO ₂ / FiO ₂ , mmHg (kPa)	≥400 (53,3)	<400 (53,3)	<300 (40)	<200 (26,7) dengan alat bantu napas	<100 (13,3) dengan alat bantu napas
Koagulasi Trombosit, x 10 ³ / uL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver Bilirubin, mg/dL (umol/L)	<1,2 (20)	1,2–1,9 (20–32)	2,0–5,9 (33–101)	6,0–11,9 (102– 204)	>12,0 (204)
Kardiovaskular*	MAP ≥70 mmHg	MAP <70 mmHg	Dopamin <5 atau dobutamin (dosis berapapun)	Dopamin 5,1– 15 atau epinefrin ≤ 0,1 atau norepinefrin ≤0,1	Dopamin ≥ atau epinefrin > 0,1 atau norepinefrin > 0,1
Sistem Saraf Pusat <i>Glasgow coma scale</i>	15	13–14	10–12	6–9	<6
Ginjal Kreatinin, mg/dL (umol/L)	< 1,2 (110)	1,2–1,9 (110–170)	2,0–3,4 (171–299)	3,5–4,9 (300–440)	≥ 5 (440)
Keluaran urin, mL/hari				<500	<200

Keterangan: FiO₂ fraksi oksigen inspirasi, MAP *mean arterial pressure*, PaO₂ tekanan parsial oksigen. *dosis katekolamin dalam ug/kg/menit selama minimal satu jam.

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.^{17,18}

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.^{17,18}

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 tubuh, dapat cenderung membuat pasien rentan terhadap penyakit sekunder infeksi^{17,18}

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 3).^{17,18}

Laporan Kasus

Pasien datang pada tanggal 3 September 2017 di Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo. Pasien dilakukan *follow up* selama enam hari. Pada

Tabel 2 Pemeriksaan Fisik Umum

Hari ke-	1	2	3	4	5	6
Kesadaran	CM	Delirium	E ₁ M ₄ V _t	E ₂ M ₄ V _t	E ₄ M ₅ V ₆	CM
TD	110/70mmHg	80 /40mmHg	110/70mmHg	130/80mmHg	130/70mmHg	130/70mmHg
Nadi	100x/menit	100x/menit	110/menit	100x/menit	100x/menit	100x/menit
Suhu	37 °C	37 °C	38°C	38,5 °C	37 °C	37 °C
Mata	konjungtiva pucat (-) sklera ikterik (-)	konjungtiva pucat (-) sklera ikterik (-)	konjungtiva pucat (-) sklera ikterik (-)	konjungtiva pucat (-) sklera ikterik (-)	konjungtiva pucat (-) sklera ikterik (-)	konjungtiva pucat (-) sklera ikterik (-)
Jantung	bunyi jantung 1 dan 2 R, m (-), g (-)	bunyi jantung 1 dan 2 R, m (-), g (-)	bunyi jantung 1 dan 2 R, m (-), g (-)	bunyi jantung 1 dan 2 R, m (-), g (-)	bunyi jantung 1 dan 2 R, m (-), g (-)	bunyi jantung 1 dan 2 R, m (-), g (-)
Paru	vesikular +/+, rh -/-, wh -/-	vesikular +/+, rh -/-, wh -/-	vesikular +/+, rh +/+, wh -/-	vesikular +/+, rh +/+, wh -/-	vesikular +/+, rh -/-, wh -/-	vesikular +/+, rh -/-, wh -/-
Abdomen	bising usus (n)	bising usus (n)	bising usus (n)	bising usus (n)	bising usus (n)	bising usus (n)

Keterangan: g (gallop), rh (ronkhi), wh (mengi), n (dalam batas normal)

hari pertama sampai hari kedua pasien dirawat diruang rawat biasa hingga kemudian dilakukan operasi pembedahan. Pada hari ketiga hingga keenam, pasien dirawat di ruang ICU sebelum akhirnya pasien dipindah rawat ke ruang *high care unit* (HCU).

Pasien adalah seorang laki-laki usia 58 tahun datang dengan keluhan sesak napas sejak satu hari sebelum masuk rumah sakit. Pasien juga mengeluhkan demam disertai nyeri dan bengkak pada kaki kanan. Pasien diketahui memiliki riwayat penyakit diabetes mellitus (DM) tipe 2 sejak sepuluh tahun sebelumnya. Pasien mengaku tidak berobat teratur untuk mengatasi DM tipe 2-nya. Riwayat penyakit jantung dan hipertensi disangkal oleh pasien. Dari pemeriksaan fisik saat masuk rumah sakit, pasien terlihat sakit sedang dan kesadaran *compos mentis*. Tanda vital pasien sebagai berikut tekanan darah 110/70 mmHg, frekuensi nadi 105 kali/menit, frekuensi napas 22 kali/menit, dan suhu 37 °C. Pemeriksaan jantung, paru, dan abdomen dalam batas normal. Pada tungkai bawah kanan ditemukan tanda radang. Pada pasien dilakukan beberapa pemeriksaan penunjang awal, antara lain elektrokardiogram (EKG), darah perifer lengkap (DPL), analisis gas

darah (AGD), kimia darah, enzim jantung, dan *procalcitonin* (PCT; tabel 4). Pada pemeriksaan penunjang ditemukan adanya leukositosis, keadaan asidosis, peningkatan ureum dan kreatinin, peningkatan gula darah sewaktu, peningkatan keton, serta peningkatan enzim jantung. Pasien didiagnosis dengan ketoasidosis diabetikum (KAD) pada DM tipe 2, *unstable angina pectoris* (UAP), sepsis yang disebabkan selulitis regio kruris dextra, akut pada gagal ginjal kronik, dan hematemesis yang disebabkan oleh *stress ulcer*. Tatalaksana pada pasien diberikan sesuai dengan tabel 1. Dilakukan pemantauan tanda vital setiap harinya (Gambar 6). Sepuluh jam setelah masuk, dokter merubah diagnosis dari UAP menjadi non ST elevasi infark miokardium (NSTEMI) sehingga diberikan terapi tambahan.

Pada perawatan hari kedua pasien mulai bicara meracau walaupun gula darah sudah mulai stabil. Kesadaran pasien memburuk dan tekanan darah pasien dibantu dengan pemberian *norepinefrin*. Pasien direncanakan *debridement* regio kruris dextra dengan anestesi umum untuk mengatasi sumber infeksi. Setelah dilakukan pembedahan, pasien dirawat di ICU, saat itu, kontak pasien masih belum adekuat. Pasien

Tabel 3 Pemeriksaan Penunjang

Hari ke-	1	2	3	4	5	6
DPL	15,8/46,3/ 33100/251000		15,3/42/ 238000/ 155000	15/42/ 239000/ 155000		
AGD	7,133/13,4/ 142,8/97,6/-/-		7,34/28,7/ 118,1/97,9/ -8,1/17,9	7,33/32,6/ 112,7/47,6/ -6,5/17,7		
Na/K/Cl	122/4,5/92		142/4,5/111			
Ureum/creatinin	78/2,1		110/2,9			
SGOT/SGPT	73/38		42/39			
Albumin	3,55			2,11		
GDS	854	111	369	120		159,3
Keton Darah	5,7	0,2			0,4	
CK/CK-MB	3960/62,5	2773/498				
Troponin T	<50	<50				
PCT	88,03			69,87		
Laktat			2,7	1,8		1,2
Fibrin						
Foto polos thoraks			infiltrate di kedua lapang paru			
Echokardiografi					Dalam batas normal	

Keterangan: Darah perifer lengkap (DPL) dengan rincian sesuai urutan adalah hemoglobin (g/dL), hematocrit (%), leukosit (sel/uL), trombosit (sel/uL). Analisis gas darah (AGD) dengan rincian sesuai urutan adalah pH, PCO₂ (mmHg), PO₂ (mmHg), saturasi oksigen (%), *Base Excess* (mmol/L), dan HCO₃ (mmol/L). Na/K/Cl dalam satuan mEq/L, ureum/kreatinin dalam satuan mg/dL, SGPT/SGOT dalam satuan u/l, Albumin dalam satuan g/dL, GDS dalam satuan mg/dL, keton darah dalam satuan mg/dL, CK dalam satuan u/l, Troponin T dalam satuan ug/l, PCT dalam satuan ng/mL, laktat dalam satuan ng/ml, dan fibrin dalam satuan ng/mL.

dalam keadaan terintubasi. Pada hari ketiga, pasien dilakukan pemeriksaan foto polos thoraks dan ditemukan adanya infiltrat pada kedua lapang paru. Pada perawatan hari ke-lima, kontak pasien sudah adekuat dan dilakukan titrasi turun pada penggunaan vasoaktif. Hari berikutnya pasien sudah dapat dipindahkan ke ruangan *high care unit* (HCU).

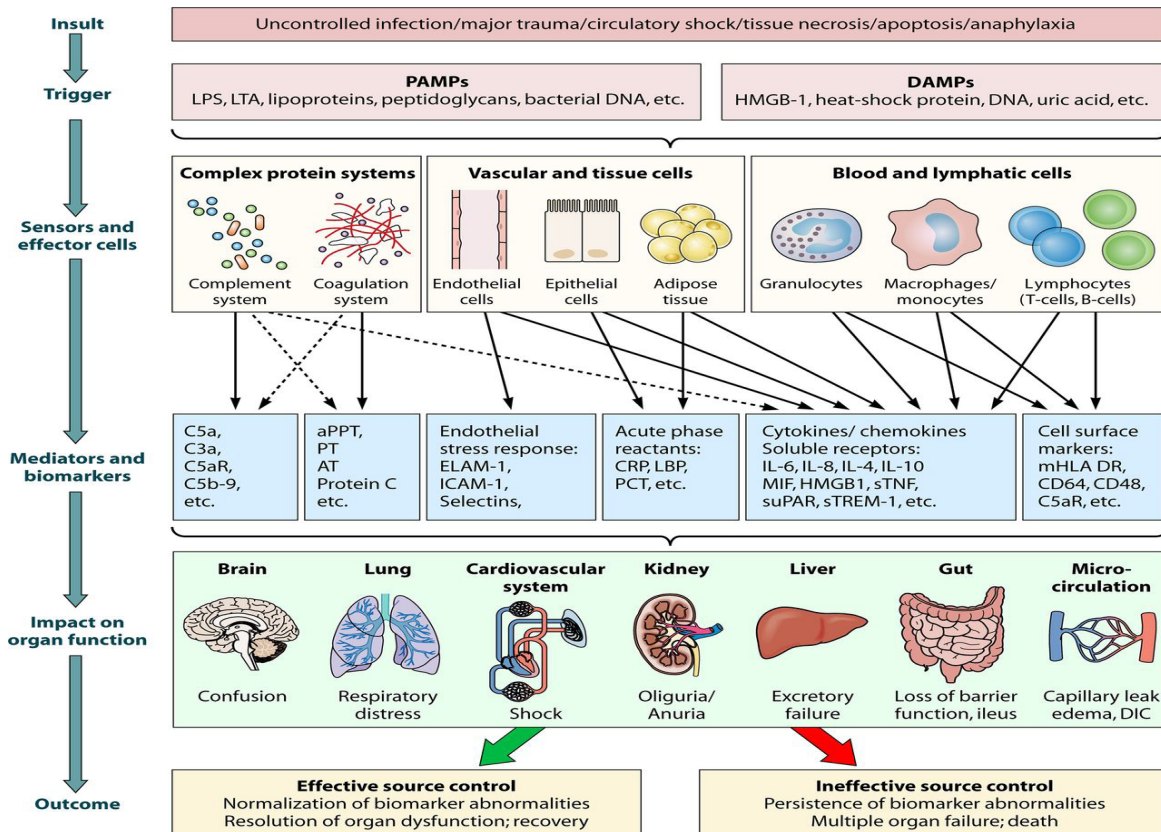
Pembahasan

Pasien ini masuk rumah sakit dengan keluhan utama sesak satu hari sebelum masuk rumah sakit. Namun pasien ini juga telah menderita DM tipe 2 sejak 10 tahun yang lalu dengan riwayat

pengobatan yang tidak teratur, bahkan pasien tidak tahu terapi yang diberikan oleh dokter. Diketahui lebih lanjut, kaki kanan pasien nyeri dan bengkak walaupun bukan merupakan keluhan utama pasien.

Dari pemeriksaan fisik, data-data yang menonjol antara lain frekuensi nadi 105 kali/menit, frekuensi napas 22 kali/menit, dan suhu 37⁰ C. Adapun hasil dari pemeriksaan laboratorium awal, didapatkan PH 7,133/13,4/142,8/97,6% (O₂ 3 lt/mt setara dg FiO₂ 0,32), Leukosit 33.100, Natrium 122, Ureum/Creatinin 78/2,1, GDS 854, Keton 5,7, Ck/CKMB 3960/62,5, Trop T <50, dan PCT 88,03.

Diagnosis utama ketika masuk pada pasien ini adalah KAD pada DM tipe 2, didasarkan



Gambar 1 Jalur patogenik utama yang terlibat dalam jalur klinis sepsis yang juga memiliki implikasi pada patofisiologi organ akibat sepsis.¹⁸ LPS, lipopolisakarida (bagian dari membran Gram -negatif bakteri); LTA, asam lipoteichoic (bagian dari dinding sel bakteri Gram-positif); HMGB1, protein berkelompok-mobilitas tinggi B1; C5a dan C3a, komponen komplemen 5a dan 3a; C5aR, protein reseptor C5a; C5b-9, kompleks pelengkap terminal; aPPT, waktu tromboplastin parsial teraktivasi; PT, waktu protrombin; AT, antitrombin; ELAM-1, molekul adhesi leukosit endotel 1; ICAM-1, molekul adhesi interselular 1; CRP, protein C-reaktif; LBP, protein pengikat LPS; PCT, procalcitonin; IL-6, interleukin-6; MIF, faktor penghambat migrasi macrophage; sTNF, faktor nekrosis tumor terlarut; suPAR, reseptor aktivator plasminogen yang mudah larut urokinase; sTREM-1, reseptor pemicu larut yang diekspresikan pada sel myeloid 1; mHLA-DR, antigen leukosit manusia monostik DR; CD64 dan CD48, glikoprotein membran integral; DIC, koagulasi intravaskular diseminata.

pada GDS 854 dan keton darah 5,7. Juga didapati asidosis, disamping itu diketahui bahwa pasien ini menderita DM lama dan saat ini mengalami selulitis. KAD didiagnosis saat ditemukan gula darah yang tinggi, pH darah rendah, dan keton baik dalam darah maupun urin. Pemicu dari keadaan ini diduga antara lain infeksi, tidak mengkonsumsi insulin dengan benar, *stroke*, dan obat-obatan tertentu seperti steroid.¹⁹ KAD hasil dari kekurangan insulin, sebagai reaksinya, tubuh akan beralih membakar asam lemak yang menghasilkan zat keton asam.²⁰

Dalam kondisi awam, sepsis adalah kondisi

yang mengancam jiwa yang muncul saat respons tubuh terhadap infeksi menyerang jaringan dan organ tubuh sendiri. Pasien dengan infeksi yang dicurigai sepsis dapat diidentifikasi segera dengan kriteria *quick*-SOFA (qSOFA), yaitu perubahan status mental, tekanan darah sistol ≤ 100 mmHg, atau tingkat pernapasan ≥ 22 / min. Sehingga di luar rumah sakit, gawat darurat, atau bangsal rumah sakit pasien dewasa umum, dengan infeksi yang dicurigai, sepsis dapat diidentifikasi dengan cepat jika didapati setidaknya dua dari kriteria klinis yang bersama-sama.

Saat ini sepsis didefinisikan sebagai disfungsi

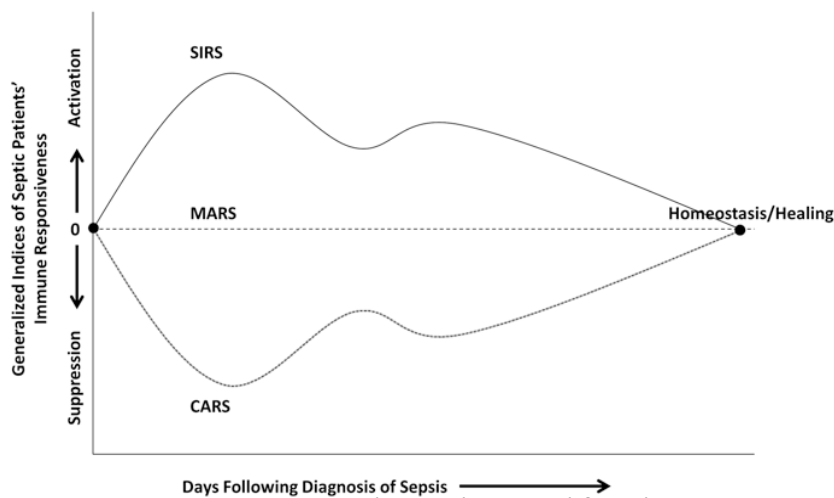
Tabel 4 Tatalaksana pada Pasien

Hari ke-	1	2	3	4	5	6
	Pycin 4 x 1,5 gram	Pycin 4 x 1,5 gram	Pycin 4 x 1,5 gram	Pycin 4 x 1,5 gram	Pycin 4 x 1,5 gram	Pycin 4 x 1,5 gram
	Paracetammol 3 x 1 gram	Paracetammol 3 x 1 gram	Paracetammol 3 x 1 gram	Paracetammol 3 x 1 gram	Paracetammol 3 x 1 gram	Paracetammol 3 x 1 gram
	Inpepsa sirup 4 x 1C	Inpepsa sirup 4 x 1C	Inpepsa sirup 4 x 1C	Inpepsa sirup 4 x 1C	Inpepsa sirup 4 x 1C	Inpepsa sirup 4 x 1C
	Heparin 10.000 IU/ 24 jam					
	Aspilet 320 mg					
	Clopidogrel 300 mg					
	Meropenem 3 x 1 gr	Meropenem 3 x 1 gr	Meropenem 3 x 1 gr	Meropenem 3 x 1 gr	Meropenem 3 x 1 gr	Meropenem 3 x 1 gr
		Norepinefrin 0,3 mcg/kg BB/menit	Norepinefrin 0,6 mcg/kg BB/menit	Norepinefrin 0,9 mcg/kg BB/menit	Norepinefrin 0,3 mcg/kg BB/menit	
			Dobutamin 5 mcg/k BB/menit	Dobutamin 5 mcg/k BB/menit		
			Vasopresin 0,03 mcg/kgBB/menit	Vasopresin 0,03 mcg/kgBB/menit		

organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh respons pejamu yang mengalami disregulasi terhadap infeksi. Disfungsi organ dapat diidentifikasi sebagai perubahan akut pada skor

SOFA dengan total ≥ 2 poin.⁴

Tampak jelas pada pasien ini didapati tanda-tanda infeksi, yaitu leukosit 33.100, PCT 88,3. Adapun penyebab infeksi utamanya adalah



Gambar 2 Indeks umum respons kekebalan pasien septic sebagai fungsi waktu. Kedua aspek SIRS dan CARS ada untu terdiri dari MARS (*SIRS Systemic Inflammatory Response Syndrome, CARS Compensatory Anti inflammatory Response Syndrome, MARS Mixed Antagonis Respon Syndrome*)¹⁷

selulitis, meskipun dapat komorbid dengan pneumonia. Tapi jika merujuk pada kriteria qSOFA, tampaknya belum terpenuhi, karena baru satu kriteria dari tiga kriteria yang ada pada pasien ini. Namun jika diamati lebih lanjut, bahwa pasien menderita DM lama yang tidak terkontrol dengan selulitis dan KAD, patut dicurigai pasien juga menderita sepsis, hanya saja tanda dan gejala belum terlihat dengan jelas.

Terbukti pada hari pertama sore harinya, mulai terlihat tanda-tanda sepsis, ialah kesadaran pasien mulai menurun, kesadaran apatis bahkan cenderung somnolen dengan GCS: 13, pada skor SOFA mendapatkan nilai sebesar 1. Kemudian dari aspek respirasi dengan PaO₂/FiO₂ sebesar 446,25. Jumlah MAP pada pasien, yaitu >65 mmHg. Selanjutnya adalah kadar bilirubin total sejumlah 0,35, dengan kadar bilirubin direk sebesar 0,24 dan bilirubin indirek sebesar 0,14. Lalu kadar trombosit pasien sebesar 251000 yang kemudian menurun hingga 155000. Terakhir adalah kadar kreatinin pasien sejumlah 2,1, yang mengartikan pada skor SOFA bernilai 2.

Total skor SOFA =3 namun, dalam perjalanan selanjutnya pada hari kedua perawatan pasien sempat mengalami syok dan mendapat topangan norepinefrin pre-operasi hingga pascaoperasi dengan dosis awal 0,3 mcg/kgBB/menit ditambah dengan dobutamin 5 mcg/kgBB/mt pascaoperasi untuk mempertahankan MAP >70 mmHg.

Bahkan pada hari pertama di ICU, malam harinya pasien sempat diberi vasopressin dengan dosis 0,03 mcg/kgBB/menit, sehingga diagnosis pasien menjadi septik syok dikarenakan dibutuhkan obat-obatan vasoaktif untuk menjaga tekanan darah pasien. Pada hari perawatan ke-4, pasien mendapat dobutamin 5 mcg/kgBB/menit, norepinefrin 0,9 mcg/kgBB/menit dan vasopressin 0,03 mcg/kgBB/menit. Setelah tercapai target MAP yg diinginkan, obat-obatan tersebut mulai dititirasi turun. Sehingga pada perawatan hari ke-5, yang diberikan hanya norepinefrin 0,3 mcg/kgBB/menit dan dihentikan pada sore harinya, seiring dengan perbaikan klinis pasien.

Sore hari yang sama ketika masuk rumah sakit, pasien ini mengalami penurunan kesadaran yang ditandai dengan kesadaran apatis cenderung somnolen dan dengan GCS 13. Perubahan mentasi adalah manifestasi klinis sistem saraf pusat yang

paling umum dari sepsis. Namun, hanya sedikit literatur yang menjelaskan mengenai mekanisme yang menyebabkan ensefalopati selama sepsis. Dugaan yang berkembang dikarenakan apoptosis neuron di daerah tertentu otak dalam kasus fatal syok septik.^{7,8} Studi lainnya mempelajari perubahan dari sawar darah-otak yang berkaitan dengan kerusakan endotel sebagai mekanisme yang berkontribusi terhadap pelepasan sitokin inflamasi ke otak.²¹ Selain itu, gangguan regional terhadap vasoregulasi dan induksi jalur koagulasi terkadang menyebabkan terjadinya pembentukan lesi hemoragik^{22,23}

Pada pasien ini juga didapati, kreatinin 2,1 mg/dL (normal: 0,8–1,2 mg/dl) dan urin *output* 1,4 mL/kg/jam. Maka pasien masuk dalam kriteria gagal ginjal akut, sesuai kriteria K-DIGO, dimana gagal ginjal akut didefinisikan sebagai salah satu dari berikut²⁴ Kenaikan SCr sebesar 0,3 mg / dL (26,5 μ mol / L) dalam 48 jam; atau Kenaikan Serum Cr sampai 1,5 kali batas normal, yang diketahui atau diperkirakan telah terjadi dalam 7 hari sebelumnya; atau urine volume <0,5 mL/kgBB/jam selama 6 jam.

Adapun keluhan sesak pada pasien ini saat itu dapat disebabkan oleh efek keadaan asidosis, namun dugaan pasien ini menderita pneumonia atau penyebab lain juga harus digali lebih jauh. Sesuai rontgen thorax pada hari pertama dan ketiga menunjukkan hasil ditemukan infiltrat suprahiler kanan & parakardial kanan kiri maka patut diduga pasien ini juga menderita pneumonia. Pneumonia adalah kondisi peradangan paru-paru yang terutama memengaruhi kantung udara kecil yang dikenal sebagai alveoli^{25,26} Biasanya gejala meliputi beberapa kombinasi batuk produktif atau kering, nyeri dada, demam, dan kesulitan bernapas. Jenis pneumonia pada pasien ini adalah pneumonia yang didapat dari masyarakat atau disebut pneumonia komunitas. Hal ini mengacu pada pneumonia yang diakuisisi di luar lingkungan medis atau institusional.²³

Akibat pneumonia yg diperberat oleh stress operatif (sebagai *second hit*), saat post-operasi pasien belum sadar, dengan pernapasan dibantu *bagging*, pasien jatuh ke gagal napas tipe I (hipoksia), yang ditandai dengan hasil AGD 7,253/34,9/49,2/-10/15,5/78,3%. Seiring dengan perbaikan pernafasan pasien disapih untuk

bisa lepas dari ventilator. Dan pada hari ke-3 perawatan di ICU pasien di ekstubasi.

Berdasarkan hasil lab juga didapatkan CK tinggi: 3960 mikro/L (kadar normal: 40–150 mikro per liter serum) dan CKMB 62,5% (kadar normal: <3% CKMB) namun pemeriksaan EKG dalam batas normal sehingga sesuai dengan diagnosis NSTEMI.

Untuk kepastian diagnosis jantung pada pasien ini direncanakan dilakukan pemeriksaan echokardiografi yang ternyata setelah dilakukan pada hari ke-4 perawatan hasilnya dalam batas normal, sehingga direncanakan untuk echokardiografi ulang ketika nanti pasien sudah pindah ruangan.

Sehingga diagnosis pasien saat ini adalah sepsis dengan penurunan kesadaran dan riwayat KAD pada DM tipe 2, selulitis kruris dextra, gagal napas akibat pneumonia komunitas, gagal ginjal akut dan penyakit jantung coroner NSTEMI. Walaupun skor kriteria untuk penegakan diagnosis sepsis tidak terlalu tinggi, hal ini dimungkinkan karena PAMPs (mediator inflamasi dan endotoksin) yang dipicu oleh infeksi, sudah mulai beredar ke seluruh tubuh dan mengenai target organ.

Beruntung bahwa diagnosis dapat cepat ditegakkan dan penanganannya dapat segera dilakukan, terutama *source control* dan pemberian antibiotik yg adekuat, juga terapi suportifnya. Penanganan sepsis yang segera dapat menyelamatkan pasien meski pasien sudah mulai mengalami MODS.

Simpulan

Penegakkan diagnosis dan penatalaksanaan sepsis memang tidak mudah dikarenakan secara patofisiologi, sepsis sangat rumit, dan kompleks. Namun, para pakar berusaha merumuskan suatu pedoman yang selalu diperbarui untuk mempermudahnya. Pedoman Sepsis 2016 ditekankan pada adanya disfungsi organ. Hal ini merujuk pada fakta bahwa sepsis dapat menyebabkan MODS. Patofisiologi terjadi MODS tidak kalah rumit dan kompleks, bahkan hingga saat ini masih menjadi suatu misteri. Oleh karena itu, diperlukan eksplorasi dan penelitian berkelanjutan dalam topik ini.

Daftar Pustaka

1. Bone RC, Balk RA, Cerra FB, Dellinger RP, Fein AM, Knaus WA, dkk. American college of chest physicians/society of critical care medicine consensus conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis. *Crit Care Med*. 1992;20(6):864–74.
2. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D, dkk. International sepsis definitions conference. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International sepsis definitions conference. *Intensive Care Med*. 2003;29(4):530–8.
3. Sprung CL, Sakr Y, Vincent JL, Le Gall JR, Reinhart K, Ranieri VM, dkk. An evaluation of systemic inflammatory response syndrome signs in the sepsis occurrence in acutely ill patients (SOAP) study. *Intens Care Med*. 2006;32(3):421–7
4. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, dkk. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10.
5. Knaus WA, Sun X, Nystrom O, Wagner DP, Evaluation of definitions for sepsis. *Chest*. 1992;101:1656–62
6. Kurz A, Sessler DI, Lenhardt R, Perioperative normothermia to reduce the incidence of surgical-wound infection and shorten hospitalization. Study of Wound Infection and Temperature Group. *N Engl J Med*. 1996;334:1209–15.
7. Kreger BE, Craven DE, McCabe WR, Gram-negative bacteremia. IV. Re-evaluation of clinical features and treatment in 612 patients. *Am J Med*. 1980;68:344–55.
8. Mittal R, Coopersmith CM. Redefining the gut as the motor of critical illness. *Trends Mol Med*. 2014;20(4):214–23.
9. Maeder M, Fehr T, Rickli H, Ammann P. Sepsis-associated myocardial dysfunction diagnostic and prognostic impact of cardiac troponins and natriuretic peptides. *Chest*. 2006;129:1349–66.
10. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, Doig

- GS, Morimatsu H, Morgera S, dkk. Acute renal failure in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA*. 2005;294(7):813–8.
11. Takasu O, Gaut JP, Watanabe E, To K, Fagley RE, Sato B, dkk. Mechanisms of cardiac and renal dysfunction in patients dying of sepsis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(5):509–17
 12. Seely KA, Holthoff JH, Burns ST, Wang Z, Thakali KM, Gokden N, et al. Hemodynamic changes in the kidney in a pediatric rat model of sepsis-induced acute kidney injury. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2011;301(1):F209–17
 13. Zarbock A, Gomez H, Kellum JA. Sepsis-induced acute kidney injury revisited: pathophysiology, prevention and future therapies. *Curr Opin Crit Care* 2014;20:588–95
 14. Sharshar T, Gray F, Lorin de la Grandmaison G, Hopkinson NS, Ross E, Dorandeu A, dkk. Apoptosis of neurons in cardiovascular autonomic centres triggered by inducible nitric oxide synthase after death from septic shock. *Lancet*. 2003;362(9398):1799–805.
 15. Mittal R, Coopersmith CM. Redefining the gut as the motor of critical illness. *Trends Mol Med*. 2014;20(4):214–23.
 16. Sharma AC. Sepsis – induced myocardial dysfunction. *shock*. 2007;28:265–9.
 17. Cinel I, Opal SM. Molecular biology of inflammation and sepsis. *Crit Care Med*. 2009;37:291–304.
 18. Ward NS, Casserly B, Ayala A. The compensatory anti-inflammatory response syndrome (CARS) in critically ill patients. *Clin Chest Med*. 2008;29:617–2
 19. Misra S, Oliver NS. Diabetic ketoacidosis in adults. *BMJ (Clinical research ed.)*. 2015;351:56–60.
 20. Kitabchi AE, Umpierrez GE, Miles JM, Fisher JN. Hyperglycemic crises in adult patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2009;32(7):335–43.
 21. Vincent JL. Dear SIRS, I'm sorry to say that I don't like you. *Crit Care Med*. 1997;25(2):372–4.
 22. Sharshar T, Gray F, Lorin de la Grandmaison G, Hopkinson NS, Ross E, Dorandeu A, dkk. Apoptosis of neurons in cardiovascular autonomic centres triggered by inducible nitric oxide synthase after death from septic shock. *Lancet*. 2003;362(9398):1799–805.
 23. Sharshar T, Annane D, de la Grandmaison GL, Brouland JP, Hopkinson NS, Francoise G. The neuropathology of septic shock. *Brain Pathol*. 2004;14(1):21–33.
 24. Kidney disease improving global outcomes. AKI definition. Clinical practice guideline for acute kidney injury. Volume 2. New York: KDIGO; 2012. hlm. 19.
 25. McLuckie A. Pnuemonia. In: Leach R. Respiratory disease and its management. New York: Springer; 2009. hlm. 51.
 26. Tybayrenc M. Evolution of antigenic variation. In: Frank SA. The encyclopedia of infectious diseases. Edisi ke-3. New York: Wiley Liss; 2007. hlm. 242.