

Gambaran Mortalitas Pasien Sepsis Berdasarkan Akumulasi Cairan di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2021–2022

Faisal Rachman,^{1,2} Erwin Pradian,² Nurita Dian Kestriani²

¹RSUD Mayjen HA Thalib Kota Sungai Penuh, Jambi, Indonesia

²Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, Indonesia

Abstrak

Manajemen cairan pasien sakit kritis memiliki risiko terjadinya akumulasi cairan. Resusitasi cairan merupakan bagian penting dalam menstabilkan status hemodinamik dan meningkatkan oksigenasi jaringan. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa balans cairan kumulatif positif merupakan faktor prognostik yang kuat untuk mortalitas pasien sepsis. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui gambaran mortalitas pada pasien sepsis yang mengalami akumulasi cairan selama dirawat di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung Tahun 2021–2022. Metode pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *consecutive sampling* secara retrospektif melalui rekam medis pasien sepsis yang mengalami akumulasi cairan di ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung selama periode 1 Januari 2021–31 Desember 2022 dengan jumlah sampel adalah 107 orang subjek penelitian. Analisis menunjukkan bahwa karakteristik pasien relatif sama antara kelompok yang mengalami mortalitas dan yang bertahan hidup. Pada kategori akumulasi cairan >10%, semua pasien (100%) mengalami mortalitas, sedangkan pada kategori akumulasi cairan <10%, 27 pasien (51,9%) meninggal dan 25 pasien (48,1%) bertahan hidup.

Kata Kunci: Akumulasi cairan; mortalitas; resusitasi cairan pasien sepsis

Description of Mortality in Sepsis Patients Based on Fluid Accumulation in the ICU of Hasan Sadikin General Hospital Bandung 2021–2022

Abstract

Fluid management in critically ill patients poses a risk of fluid accumulation. Fluid resuscitation is a crucial aspect of stabilizing hemodynamic status and enhancing tissue oxygenation. Several studies have identified a positive cumulative fluid balance as a significant prognostic factor for mortality in sepsis patients. Therefore, this study aimed to determine the mortality rate in sepsis patients who experienced fluid accumulation while being treated in the ICU of Dr. Hasan Sadikin General Hospital, Bandung, from 2021 to 2022. The sampling was conducted retrospectively using a consecutive sampling technique, examining the medical records of sepsis patients who experienced fluid accumulation in the ICU between January 1, 2021, and December 31, 2022. The study included a sample size of 107 patients. Data analysis was performed using SPSS version 24.0 for Windows. The characteristics of the research subjects were similar between the mortality group and the survival group. Among the 55 patients in the fluid accumulation category of >10%, all (100%) experienced mortality. Conversely, in the fluid accumulation category of <10%, 52 patients were identified, of whom 25 patients (48.1%) survived.

Keywords: Fluid accumulation; fluid resuscitation of sepsis patients; mortality

Korespondensi: Faisal Rachman, dr., SpAn-TI. Subsp.TI. (K), RSUD Mayjen HA Thalib Kota Sungai Penuh, Jl. Basuki Rahmat Sungai Penuh Jambi, Indonesia, Tlpn. 0748-21447, Email: f4ysheal_dr@yahoo.co.id

Pendahuluan

Manajemen cairan yang tepat pada pasien sakit kritis adalah salah satu aspek perawatan yang paling menantang dan sulit bagi tim perawatan pasien di ICU. Terlepas dari kenyataan bahwa resusitasi cairan penting untuk menstabilkan status hemodinamik dan meningkatkan oksigenasi jaringan, korelasi positif antara kelebihan cairan dan hasil yang merugikan telah terbukti pada pasien yang sakit kritis. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa balans cairan kumulatif positif merupakan faktor prognostik yang kuat untuk mortalitas pada pasien sepsis.¹

Sepsis merupakan suatu kumpulan dari beberapa gejala disfungsi organ yang mengancam nyawa akibat dari adanya gangguan regulasi respon tubuh terhadap infeksi yang terjadi.²⁻⁴ Angka mortalitas dapat mencapai 30% pada sepsis dan 80% pada syok sepsis. Data tersebut diperoleh dari tahun 1980 hingga 2008 di empat negara, yaitu Amerika Serikat, Brazil, Inggris Raya, dan Australia. Dari studi tersebut diketahui insiden sepsis di populasi berkisar antara 22 pasien hingga 240 per 100.000 rawatan, sepsis berat 13 hingga 300 pasien per 100.000 rawatan, dan syok sepsis 11 pasien per 100.000 rawatan. Studi multinasional yang dilakukan di Asia Tenggara juga melaporkan bahwa sepsis berat berhubungan dengan peningkatan mortalitas.⁷ Pada sepsis, inflamasi akut merangsang pengeluaran mediator proinflamasi dan endotoksin, serta mengaktifkan reaksi kaskade inflamasi. Pengaktifan kaskade ini akan membentuk mikro thrombus yang akan mengganggu perfusi dan meningkatkan permeabilitas pembuluh darah mikro, aktivasi sel endotel, gangguan lapisan endotel-glikokaliks dan menyebabkan kebocoran plasma ke dalam ruang ekstravaskular. Hal ini menyebabkan penurunan volume intravaskular yang bersirkulasi, akumulasi cairan di interstisial, kehilangan protein, dan edema jaringan.⁸

Manajemen sepsis membutuhkan penanganan yang cepat dan pengawasan ketat di ruang rawat intensif. Pemberian

cairan intravena, vasopresor, terapi antibiotik awal yang tepat, kontrol sumber infeksi serta penggunaan ventilator sangat penting dalam penanganan sepsis. Pemberian cairan intravena dianggap sebagai langkah pertama resusitasi pasien sakit kritis dan pasien cedera dengan gangguan perfusi organ.^{9,10}

Pemberian cairan intravena dalam penanganan sepsis penting dilakukan untuk menstabilkan status hemodinamik, meningkatkan oksigenasi jaringan, meningkatkan aliran balik vena dan *stroke volume*.^{11,12,13} Resusitasi cairan menjadi pengobatan dasar dalam ketidakstabilan hemodinamik selama fase awal sepsis. Resusitasi cairan konvensional yang dikombinasikan dengan pemberian cairan *maintenance*, pengencer obat, dan nutrisi, sering menyebabkan akumulasi cairan, biasanya mencapai rerata 2-4 L setelah 2 hari di *Intensive Care Unit* (ICU).^{14,15}

Kelebihan cairan yang mengakibatkan gangguan difusi oksigen dan metabolit, kerusakan pada jaringan, obstruksi pada aliran darah kapiler serta drainase limfatik berkontribusi pada disfungsi organ, seperti peningkatan tekanan intra kardiak, peningkatan tekanan intra abdomen, edema interstisial pada ginjal, edema paru, edema serebral, kongesti hepar, dan edema jaringan lainnya.¹⁶ Pengenalan dan penilaian kelebihan cairan pada pasien yang sakit kritis membutuhkan dokumentasi yang akurat dari *intake* dan *output*. Beberapa definisi yang berguna untuk membantu kita menstandarkan pendekatan dan memfasilitasi perbandingan:¹⁷

a. Balans cairan harian: perbedaan harian pada semua asupan dan semua keluaran, yang seringkali tidak termasuk *Insensible Water Loss* (IWL); b. Balans cairan kumulatif: jumlah keseimbangan cairan setiap hari selama periode waktu tertentu; c. Kelebihan cairan: biasanya menunjukkan derajat edema paru atau edema perifer; d. Akumulasi cairan: balans cairan positif, dengan atau tanpa kelebihan cairan yang terkait; e. Persentase kelebihan cairan disesuaikan dengan berat badan: balans cairan kumulatif yang dinyatakan dalam persen. *Cut off* $\geq 10\%$ telah dikaitkan dengan

peningkatan mortalitas.¹⁸

Pada studi observasional multisenter menyimpulkan bahwa pasien ICU dengan sepsis yang mengalami balans cairan kumulatif positif setelah 2 hari rawatan di ICU dikaitkan dengan gangguan ginjal yang merugikan dalam 30 hari, termasuk mortalitas, kebutuhan terapi pengganti ginjal, atau disfungsi ginjal persisten. Didapatkan hasil primer pada penelitian tersebut dikaitkan dengan mortalitas selama 30 hari pada pasien *Major Adverse Kidney Events within 30 days* (MAKE30) adalah 1,05 (95% CI 1,02–1,09) per liter balans cairan kumulatif dan median *Interquartile Range* (IQR) balans cairan kumulatif adalah 5,3 (2,8–8,1) L.¹⁵

Pada tinjauan sistematis dan meta-analisis dari studi observasional juga melaporkan perkiraan *adjusted risk* menunjukkan bahwa kelebihan cairan dan balans cairan kumulatif yang positif setelah 3 hari perawatan di ICU berhubungan dengan peningkatan mortalitas pada populasi umum dan subkelompok tertentu pada pasien kritis. Didapatkan pada penelitian ini, pasien sepsis yang mengalami balans cairan kumulatif positif dikaitkan dengan mortalitas dengan *adjusted relative risk*, 1,66; 95% CI, 1,39–1,98. Risiko mortalitas meningkat dengan faktor 1,19 (95% CI, 1,11–1,28) per liter peningkatan balans cairan positif.¹⁹

Pada studi observasional prospektif melaporkan bahwa pasien yang mengalami akumulasi cairan positif dalam 48, 72, dan 96 jam pertama dikaitkan dengan mortalitas yang lebih tinggi pada pasien ICU. Didapatkan hasil mortalitas 28 hari pada pasien sepsis yang mengalami akumulasi cairan positif dalam 48, 72, dan 96 jam pertama dengan perbedaan yang signifikan secara statistik dengan nilai $p < 0,05$.²⁰

Subjek dan Metode

Penelitian ini adalah penelitian deskriptif observasional. Seluruh sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan dimasukkan sebagai subjek penelitian.

Metode pengambilan data dilakukan dengan menggunakan teknik *consecutive sampling* secara retrospektif. Subjek penelitian diambil dari data rekam medis pasien dengan populasi terjangkau adalah pasien sepsis secara keseluruhan yang dirawat di ruang intensif di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dan populasi target adalah pasien sepsis yang mengalami akumulasi cairan selama periode 1 Januari 2021 hingga 31 Desember 2022. Seluruh sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi akan dimasukkan sebagai subjek penelitian. Data hasil penelitian dianalisis dan disajikan dalam bentuk tabel dan grafik sesuai dengan variabel yang diidentifikasi selama penelitian.

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah: pasien dewasa ≥ 18 tahun; pasien yang terdiagnosis sepsis sejak awal masuk ICU dan tercatat di buku register ruang rawat intensif RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah catatan rekam medis pasien yang tidak lengkap.

Setelah mendapat persetujuan dari Komite Etik Penelitian di Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung serta izin dari Bagian Pendidikan dan Penelitian Medik RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, penelitian dilakukan pada populasi terjangkau yaitu pasien sepsis yang dirawat di ICU. Data diambil dari Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung selama periode 1 Januari 2021 hingga 31 Desember 2022, kemudian menjadi subjek penelitian sebagai populasi target, yaitu pasien sepsis yang mengalami akumulasi cairan selama dirawat di ICU berdasarkan buku register ICU RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

Setelah itu, dilakukan pengambilan data subjek penelitian dari rekam medis pasien sepsis yang mengalami akumulasi cairan selama dirawat di ICU di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung sesuai dengan besaran minimal sampel dan total sampling yang diperoleh sesuai kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah ditentukan. Analisis dilakukan untuk mendeskripsikan populasi terjangkau sehingga dapat membantu analisis dari populasi target secara lebih

mendalam. Selain itu, analisis secara deskriptif digunakan untuk mengetahui karakteristik subjek penelitian yang akan dijadikan sampel penelitian. Analisis data untuk melihat gambaran proporsi masing-masing variabel yang akan disajikan secara deskriptif dapat diuraikan menjadi analisis deskriptif.

Data yang diperoleh dicatat dalam formulir khusus kemudian diolah melalui program SPSS versi 24.0 *for Windows*.

Hasil

Gambaran umum mengenai karakteristik

subjek penelitian dan perbandingan antara kelompok mortalitas dan kelompok yang bertahan hidup dideskripsikan pada Tabel 1. Informasi ini penting dalam pemahaman faktor-faktor yang mungkin mempengaruhi hasil mortalitas pada populasi yang diteliti. Misalnya, dari karakteristik yang diberikan, kita dapat melihat adanya perbedaan dalam berbagai variabel antara kelompok-kelompok tersebut, seperti jenis kelamin, usia, berat badan, indeks massa tubuh (IMT), terapi pengganti ginjal, syok sepsis, serta skor SOFA dan APACHE II.

Karakteristik subjek penelitian, antara

Tabel 1 Karakteristik Subjek Penelitian pada Kelompok Mortalitas dan Bertahan Hidup

Parameter	Total (n=107)	Mortalitas (n=82)	Bertahan Hidup (n=25)
Jenis kelamin, n (%)			
Laki-laki	54 (50,5)	40 (48,8)	14 (56,0)
Perempuan	53 (49,5)	42 (51,2)	11 (44,0)
Usia (tahun)			
Mean±SD	51±17	52±18	49±14
Range (min. maks.)	18–89	18–89	18–71
Berat Badan			
Mean±SD	59±12	60±12	58±12
Range (min. maks.)	35–92	35–92	40–80
IMT (kg/m ²)			
Mean±SD	23,5±4,3	23,6±4,2	23,0±4,0
Range (min. maks.)	14,7–35,2	15,6–35,2	14,7–33,34
Terapi Pengganti Ginjal, n (%)			
Ya	29 (27,1)	29 (35,4)	0 (0,0)
Tidak	78 (72,9)	53 (67,9)	25 (100,0)
Syok Sepsis, n (%)			
Ya	51 (47,7)	37 (45,1)	14 (56,0)
Tidak	56 (52,3)	45 (54,9)	11 (44,0)
Skor SOFA			
Median	11	12	6
Range (min. maks.)	2–18	4–18	2–14
Skor APACHE II			
Median	22	23	14
Range (min. maks.)	4–32	8–32	4–32

Keterangan: Data kategorik disajikan dengan jumlah/frekuensi dan persentase sedangkan data numerik disajikan dengan rerata, standar deviasi bila terdistribusi normal dan median, range bila tidak terdistribusi normal.

Tabel 2 Karakteristik Subjek Penelitian pada Kelompok Akumulasi cairan >10% dan Akumulasi Cairan <10%

Parameter	Total (n=107)	Akumulasi cairan >10% (n=55)	Akumulasi cairan <10% (n=52)
Jenis Kelamin, n (%)			
Laki-laki	54 (50.5)	28 (50.9)	26 (50,0)
Perempuan	53 (49.5)	27 (49.1)	26 (50.0)
Usia (tahun)			
Mean±SD	51±17	53±18	50±17
Range (min. maks.)	18–89	18–89	18–84
Berat Badan			
Mean±SD	59±12	59±12	60±12
Range (min. maks.)	35–92	35–92	40–85
IMT (Kg/m ²)			
Mean±SD	23,5±4,3	23,3±4,1	23,7±4,6
Range (min. maks.)	14,7–35,2	15,6–35,2	14,7–33,3
Terapi Pengganti ginjal, n (%)			
Ya	29 (27,1)	18 (32.7)	11 (21,2)
Tidak	78 (72,9)	37 (67.3)	41 (78,8)
Syok Sepsis, n (%)			
Ya	51 (47,7)	27 (49,1)	24 (46,2)
Tidak	56 (52,3)	28 (50,9)	28 (53,8)
Skor SOFA			
Median	11	12	8
Range (min. maks.)	2–18	4–18	2–16
Skor APACHE II			
Median	22	23	20
Range (min. maks.)	4–32	8–32	4–32

Keterangan: Data kategorik disajikan dengan jumlah/frekuensi dan persentase sedangkan data numerik disajikan dengan rerata, standar deviasi bila terdistribusi normal dan median, *range* bila tidak terdistribusi normal

kelompok mortalitas dan kelompok bertahan hidup memiliki proporsi data mortalitas dan bertahan hidup relatif sama. Namun, terdapat beberapa perbedaan yang dapat diidentifikasi dalam karakteristik seperti terapi pengganti ginjal, skor SOFA, dan skor APACHE II. Terapi pengganti ginjal cenderung lebih sering digunakan pada kelompok mortalitas, dan skor SOFA serta skor APACHE II lebih tinggi pada kelompok mortalitas, menunjukkan

keparahan penyakit yang lebih tinggi pada kelompok ini.

Tabel 2 berisi karakteristik subjek penelitian yang dibagi menjadi dua kelompok berdasarkan akumulasi cairan (>10% dan <10%) dalam populasi sebanyak 107 subjek. Diketahui bahwa subjek dalam kelompok akumulasi cairan >10% lebih banyak yang menerima terapi pengganti ginjal, serta memiliki skor SOFA dan skor APACHE II yang

lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok akumulasi cairan <10%.

Tidak ada subjek dalam kelompok Bertahan Hidup dengan akumulasi cairan >10%, sementara dalam kelompok mortalitas, terdapat jumlah yang hampir sama antara laki-laki dan perempuan. Dalam kelompok akumulasi cairan <10%, proporsi laki-laki lebih tinggi dalam kelompok Mortalitas, sedangkan proporsi perempuan lebih tinggi dalam kelompok Bertahan Hidup.

Rerata usia dalam kelompok Mortalitas cenderung lebih tinggi daripada kelompok Bertahan Hidup, baik dalam kelompok Akumulasi cairan >10% maupun <10%. Rentang usia cukup luas dalam kedua kelompok, tetapi rentang usia kelompok Bertahan Hidup tampak lebih sempit.

Rerata dan rentang berat badan dan IMT antara kelompok Mortalitas dan Bertahan Hidup dalam kedua kelompok cenderung sama. Berat badan tampaknya tidak memiliki perbedaan yang mencolok dalam hal hasil mortalitas. Semua subjek dalam kelompok Bertahan Hidup dengan Akumulasi cairan <10% tidak menerima terapi pengganti ginjal. Proporsi subjek yang mengalami syok sepsis tampaknya lebih tinggi dalam kelompok Bertahan Hidup, terutama dalam kelompok Akumulasi cairan <10%.

Skor SOFA dan APACHE menggambarkan tingkat keparahan penyakit. Median skor SOFA dan APACHE II tampak berbeda antara kelompok Mortalitas dan Bertahan Hidup dalam kedua kelompok Akumulasi cairan. Kelompok Mortalitas cenderung memiliki skor SOFA dan APACHE II yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok Bertahan Hidup.

Pembahasan

Sepsis adalah sekuel berat dari penyakit kritis yang menyebabkan tingginya angka kesakitan dan kematian di seluruh dunia. Pria dan wanita tampaknya menunjukkan kerentanan yang berbeda terhadap sepsis dan kemungkinan hasil yang berbeda. Namun, pengaruh jenis

kelamin terhadap hasil akhir penyakit kritis masih kontroversial dan mekanisme yang mendasarinya masih belum jelas, diduga berhubungan dengan mediator pro inflamasi, anti inflamasi dan hormon seksual. Insiden sepsis tampaknya lebih tinggi pada laki-laki, namun, disfungsi spesifik organ mungkin lebih tinggi pada wanita.²¹

Resusitasi cairan merupakan pengobatan utama ketidakstabilan hemodinamik selama fase awal sepsis¹⁵. Resusitasi cairan konvensional dikombinasikan dengan pemberian cairan pemeliharaan, pengencer obat, dan nutrisi sering menyebabkan akumulasi cairan, biasanya mencapai rerata 2-4 liter setelah 2 hari di unit perawatan intensif (ICU)¹⁵.

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa pria dengan sepsis memiliki angka kematian 70% lebih tinggi ($p=0,048$, RR 1.73), dan kematian dikaitkan dengan kadar plasma IL-6 yang lebih tinggi ($p=0,040$) dibanding dengan perempuan.²² Ada juga penelitian yang melaporkan bahwa mortalitas pada pasien sepsis berat lebih banyak pada perempuan (69,5%) dibandingkan pria (38,8%), nilai $p<0,01$.²³ Berbeda dengan penelitian lain yang melaporkan dari tinjauan sistematisnya bahwa meskipun hasil sintesis data tampaknya menunjukkan adanya kerugian kecil terhadap kelangsungan hidup pada pasien perempuan, hasil menunjukkan bahwa data mengenai dampak jenis kelamin terhadap hasil sepsis masih samar-samar.²⁴ Penelitian pada tinjauan sistematis terhadap hasil akhir yang berbeda antara jenis kelamin dengan mortalitas akibat sepsis, yaitu tidak ada perbedaan, risiko lebih tinggi pada perempuan, dan risiko lebih tinggi pada pria.²⁵ Pada penelitian kami, bahwa proporsi laki-laki dan perempuan dalam kelompok mortalitas dan bertahan hidup relatif serupa.

Usia sebagai faktor risiko independen untuk peningkatan angka kematian telah disorot dalam beberapa penelitian sebelumnya. Penelitian tersebut mendapatkan bahwa pasien yang meninggal berusia lebih tua secara signifikan dibanding dengan yang bertahan hidup (rerata usia $57,37\pm 20,42$

tahun dan $44,29 \pm 15,53$ tahun, masing-masing, $p < 0,01$). Selain itu, pasien yang tidak bertahan hidup secara signifikan lebih tua dibandingkan pasien yang bertahan hidup dengan risiko kematian 2.1 kali lipat lebih tinggi pada pasien yang berusia lebih dari 60 tahun dibandingkan dengan mereka yang berusia kurang dari 30 tahun. Hal ini disebabkan karena respons imun yang lebih rendah, penyakit penyerta yang lebih besar, kemungkinan komplikasi terkait layanan kesehatan yang lebih tinggi, dan kekurangan nutrisi.²³ Pada penelitian kami, didapati rata-rata usia dalam kelompok mortalitas adalah 52 ± 18 Tahun. Rata-rata usia dalam kelompok bertahan hidup adalah 49 ± 14 Tahun.

Penelitian tinjauan sistematis dan meta analisis dan melaporkan bahwa pasien dengan IMT *overweight* atau obesitas menurunkan mortalitas yang disesuaikan pada pasien yang dirawat di ICU karena sepsis, sepsis berat atau syok sepsis (aOR 0,83 (95% CI 0,75–0,91) $p < 0,001$ dan 0,82 (95% CI 0,67–0,99) $p = 0,04$, masing-masing; dengan heterogenitas rendah atau sedang, yaitu $I^2 = 15,7\%$, $p = 0,31$ dan $I^2 = 53,0\%$, $p = 0,07$, masing-masing). Hal ini disebabkan karena peningkatan jaringan adiposa berhubungan dengan peningkatan aktivitas dari *Renin Angiotensin System* (RAS). Sementara peningkatannya berhubungan dengan hipertensi pada pasien *overweight* dan obesitas, hal ini juga bersifat protektif terhadap efek hemodinamik pada pasien sepsis dan mengurangi kebutuhan cairan atau dukungan vasopresor. Peningkatan kadar lipoprotein dan jaringan adiposa pada pasien dengan IMT meningkat berikatan dan menonaktifkan lipopolisakarida atau produk bakteri yang berbahaya lainnya yang dikeluarkan selama sepsis. Kelebihan jaringan adiposa dapat memberikan dampak positif dalam penyimpanan energi selama periode sepsis katabolik. Selain itu, kelebihan jaringan adiposa berdampak positif pada fungsi imun dimana menekan mediator inflamasi selama sepsis dan cedera paru akut yang berhubungan dengan sepsis.^{26,27}

Hasil ini berbeda dengan penelitian kami, dimana pada penelitian kami didapatkan

rentang berat badan dan IMT dalam kelompok mortalitas dan bertahan hidup juga serupa.

Data eksperimental menunjukkan kemungkinan adanya hubungan antara akumulasi cairan dan edema parenkim ginjal, yang dapat menyebabkan kongesti dan gangguan laju filtrasi glomerulus¹⁵. Hal ini didukung oleh data dari penelitian observasional dan satu uji coba acak yang menunjukkan bahwa akumulasi cairan yang lebih besar berhubungan dengan memburuknya fungsi ginjal dan/atau kematian.¹⁵

Selain akumulasi volume cairan, komposisi cairan dan terapi tambahan di ICU dapat berkontribusi terhadap hasil ginjal yang merugikan. Misalnya, data dari uji coba acak besar menunjukkan bahwa resusitasi cairan dengan pati hidroksietil atau larutan kaya klorida secara signifikan meningkatkan risiko hasil ginjal yang merugikan. Penatalaksanaan terapi vasopresor untuk mencapai target tekanan arteri rerata (MAP) juga dapat mengubah risiko pada subkelompok pasien. Terakhir, penggunaan antibiotik nefrotoksik, yang biasa digunakan pada pasien dengan sepsis berat, menambah dampak buruk pada ginjal.¹⁵

Karena tingkat keparahan penyakit yang lebih besar dikaitkan dengan pemberian volume cairan yang lebih besar, dukungan kardiovaskular yang lebih intensif, dan penggunaan obat yang berpotensi nefrotoksik yang lebih besar, pentingnya akumulasi cairan sehubungan dengan hasil ginjal yang merugikan merupakan pertanyaan klinis penting yang masih belum pasti.¹⁵

Pada penelitian kami, median skor SOFA dalam kelompok mortalitas adalah 12 (4–18). Median skor SOFA dalam kelompok bertahan hidup adalah 6 (2–14). Median skor APACHE II dalam kelompok mortalitas adalah 23 (8–32) sedangkan median skor APACHE II dalam kelompok bertahan hidup adalah 14 (4–32). Skor SOFA dan APACHE II rata-rata lebih tinggi pada kelompok mortalitas dibandingkan kelompok bertahan hidup. Skor SOFA dan APACHE II yang lebih tinggi dapat mengindikasikan tingkat keparahan penyakit

yang lebih tinggi pada kelompok mortalitas. Pada penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pasien dalam kelompok volume asupan cairan rendah memiliki angka kematian di rumah sakit yang lebih rendah, durasi ventilasi mekanis yang lebih singkat, dan proporsi pasien yang menggunakan vasopresor atau inotropik lebih rendah dibanding dengan pasien dalam kelompok volume cairan tinggi.²⁸ Pada penelitian tersebut ditemukan pasien dengan balans cairan positif memiliki angka mortalitas lebih tinggi dibandingkan pasien dengan balans negatif (survival 65.5% sedangkan non survival 35.5%).²⁸ Pada penelitian lain di RS dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar mendapatkan pasien survivor vs non survivor pada balans cairan positif yaitu 33.3% vs 66.7%.²⁹ Penelitian juga menunjukkan bahwa kelebihan cairan berkorelasi dengan kematian pada pasien AKI. Pada penelitian-penelitian sebelumnya gambaran hanya menunjukkan pasien dengan balans cairan positif dan negatif sedangkan pada penelitian kami meneliti akumulasi cairan dengan *cut off* 10% yang menandakan *overload* cairan dan tidak, hal ini yang membedakan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya. Hasil penelitian kami dikombinasikan dengan hasil penelitian sebelumnya menunjukkan peran penting pemantauan cairan pada pasien sakit kritis di ICU. Pemantauan cairan yang memadai untuk menghindari kelebihan cairan harus menjadi salah satu fokus penting untuk mencegah morbiditas dan mortalitas pada pasien sakit kritis di ICU.

Peneliti meneliti lebih lanjut mengenai angka kematian (mortalitas) pasien sepsis yang sangat tinggi ini berdasarkan akumulasi cairan >10% mencapai angka 100%, peneliti menemukan beberapa alasan yang bisa mengakibatkan hal tersebut yaitu berdasarkan komorbid pasien pada penelitian ini tidak ada datanya sehingga menjadi salah satu penyebab tingkat keparahan penyakit pada pasien syok sepsis dengan akumulasi cairan, faktor selanjutnya adalah pada data ditemukan lebih banyak pasien sepsis dengan akumulasi cairan >10% yang skor SOFA dan APACHE II-nya sudah tinggi atau syok sepsis yang

tingkat keparahannya tinggi sehingga sudah sulit untuk penatalaksanaannya, dan yang terakhir keterlambatan persetujuan untuk tindakan terapi pengganti ginjal yang dapat mengakibatkan perburukan kondisi pasien.

Penelitian sebelumnya melaporkan bahwa *Fluid Balance/Fluid Intake* (FB/FI) >0.25 berhubungan signifikan dengan peningkatan mortalitas (OR: 4.46, 95% CI: 2.92-6.80), sedangkan FB/FI ≤0.25 tidak. Hubungan serupa juga diamati pada pasien syok sepsis. FB/FI >0.25 merupakan faktor risiko yang signifikan terhadap mortalitas pada sepsis, sedangkan FB/FI ≤0.25 tidak. Hubungan antara FB dan mortalitas sepenuhnya dimediasi oleh indeks akumulasi cairan baru ini. Indeks yang lebih komprehensif diperlukan untuk mengevaluasi status cairan dinamis pada sepsis.³⁰

Pada penelitian ini didapatkan bahwa akumulasi cairan >10% semuanya mengalami mortalitas, sementara sekitar setengah pasien dengan akumulasi cairan <10% mengalami mortalitas. Pasien dengan akumulasi cairan >10% memiliki peluang mengalami mortalitas hampir 2 kali lebih tinggi dibandingkan dengan pasien dengan akumulasi cairan <10%. Karena hal tersebut kami menyarankan untuk implementasi klinis pada ICU pada pasien sepsis juga fokus terhadap pemberian cairan agar seimbang dan tidak terjadi kelebihan cairan yang akan berdampak pada pasien.

Penelitian ini memiliki keterbatasan data, pada penelitian ini tidak menggunakan data secara menyeluruh melainkan pasien sepsis pertama kali datang ke rumah sakit atau terdiagnosis sepsis di ICU dan tidak termasuk data pasien sepsis sekunder.

Data penelitian sebelumnya masih terbatas mengenai mortalitas yang dikaitkan berdasarkan akumulasi cairan dengan nilai *cut off* ≥10%.

Simpulan

Saat ini, sepsis dan syok sepsis masih merupakan tantangan bagi para klinisi karena morbiditas dan mortalitas yang masih tinggi. Prinsip utama penanganan sepsis dan syok sepsis adalah deteksi dini diikuti resusitasi

cairan, pemberian vasopresor/inotropik yang tepat. Terapi cairan yang berlebihan dengan *cut off* $\geq 10\%$ dapat meningkatkan mortalitas. Resusitasi restriktif dapat lebih bermanfaat mengurangi angka mortalitas pasien dengan syok sepsis di ICU dan hal ini harus lebih diperhatikan dalam pemberian terapi cairan.

Daftar Pustaka

1. Shen Y, Huang X, Zhang W. Association between fluid intake and mortality in critically ill patients with negative fluid balance: a retrospective cohort study. *Criti Care*. 2017;21(1):104.
2. Simpson SQ. IRS in The time of Sepsis-3. *American College of CHEST Physicians. Chest journal*. 2018;153(1):34–8.
3. 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.
4. PERDICI. Penatalaksanaan sepsis dan syok Sepsis Optimalisasi FASTHUGBID. Edisi ke-1. Pangalila FJV, Manshoer A, penyunting. Jakarta; 2017. hlm. 1–3.
5. Sakr Y, Jaschinski U, Wittebole X, Szakmany T, Lipman J, Nñamendys-Silva SA, dkk. Sepsis in intensive care unit patients: worldwide data from the intensive care over nations audit. *Open Forum Infect Dis*. 2018;5(12):313.
6. Data Reports | *Sepsis* | CDC [Internet]. [diunduh 30 Juli 2020]. Tersedia dari: <https://www.cdc.gov/sepsis/datareports/index.html>.
7. Southeast Asia Infectious Disease Clinical Research Network. Causes and outcomes of sepsis in Southeast Asia: a multinational multicentre cross-sectional study. *Lancet Glob Health*. 2017;5(2):157–67.
8. McBride A, Chanh HQ, Fraser JF, Yacoub S, Obonyo NG. Microvascular dysfunction in septic and dengue shock: pathophysiology and implications for clinical management?. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2020;2020(2):e202029.
9. Bagshaw SM, Bellomo R. The influence of volume management on outcome. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13(5):541–8.
10. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, dkk. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock, 2012. *Intensive Care Med*. 2013;39:1652–88.
11. Brown RM, Semler MW. Fluid management in sepsis. *J Intensive Care Med*. 2019;34(5):364–73.
12. Garcia X, Gruartmoner G, Mesquida J. Fluid Optimization Strategies in Critical Care Patients. *OA Critical Care* 2013;1(1):4
13. Garcia X, Gruartmoner G, Mesquida J. Fluid optimization strategies in critical care patients. *OA Crit Care*. 2013;1(1):4.
14. Pudjiadi A. Resusitasi cairan: dari dasar fisiologis hingga aplikasi klinis. *Sari Pediatri*. 2017;18(5):409–16.
15. Mele A, Cerminara E, Habel H, Galvez BR, Oldner A, Nelson D. Fluid overload and major adverse kidney events in sepsis: a multicenter observational study. *Ann Intensive Care*. 2022;12(1):62.
16. Granado RCD, Mehta RL. Fluid overload in the ICU: evaluation and management. *BMC Nephrol*. 2016;17(1):109.
17. Mehta RL, Bouchard J. Controversies in acute kidney injury: effects of fluid overload on outcome. *Contrib Nephrol*. 2011;174:200–1.
18. Bagshaw SM, Cruz DN. Fluid overload as a biomarker of heart failure and acute kidney injury. *Contrib Nephrol*. 2010;164:54–68.
19. Messmer AS, Zingg C, Muller M, Gerber JL, Schefold JC, Pfortmueller CA. Fluid overload and mortality in adult critical care patients—a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Crit Care Med*. 2020;48(12):1862–70.
20. Sirvent JM, Ferri C, Baró A, Murcia C, Lorenzo C. Fluid balance in sepsis and septic shock as a determining factor of mortality. *Am J Emerg Med*. 2015;33(2):186–189.
21. Bauer M, Gerlach H, Vogelmann T, Preissing F, Stiefel J, Adam D. Mortality in sepsis and septic shock in Europe, North America

- and Australia between 2009 and 2019—results from a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2020;24(239):1–9.
22. Nasir N, Jamil B, Siddiqui S, Iqbal NT, Khan F, Hussain R. Mortality in sepsis and its relationship with gender. *Pak J Med Sci*. 2015;31(5):1201–6.
 23. Mohan A, Shrestha P, Guleria R, Pandey R, Wig N. Development of a mortality prediction formula due to sepsis/severe sepsis in a medical intensive care unit. *Lung India*. 2015;32(4):313–9.
 24. Papathanassoglou E, Middleton N, Benbenishty J, Williams G, Christofi MD, Hegadoren K. Systematic review of gender-dependent outcomes in sepsis. *Nurs Crit Care*. 2017;22(5):284–92.
 25. Failla KR, Connelly CD. Systematic review of gender differences in sepsis management and outcomes. *J Nurs Scholarsh*. 2017;49(3):312–24.
 26. Pepper DJ, Sun J, Welsh J, Cui X, Suffredini AF, Eichacker PQ. Increased body mass index and adjusted mortality in ICU patients with sepsis or septic shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care*. 2016;20(181):1–10.
 27. Hillenbrand A, Xu P, Zhou S, Blatz A, Weiss M, Hafner S, dkk. Circulating adipokine levels and prognostic value in septic patients. *J Inflamm*. 2016;13(30):1–7.
 28. Wang Y, Ming Y. Effects of fluid balance on prognosis of acute respiratory distress syndrome patients secondary to sepsis. *World J Emerg Med*. 2020;11(4):216–22.
 29. Gusriadi, Salam SH, Hisbullah H, Arif SK, Rum M, Palinrungi AS. The association of cumulative fluid balance and sepsis patient mortality during treatment in the intensive care unit. *Nusantara Med J*. 2022;7(2):1–10.
 30. Shen Y, Huang X, Cai G, Xu Q, Hu C, Ma C, dkk. Impact of fluid balance on mortality is mediated by cumulative fluid index in sepsis: a cohort study. *J Intensive Care Med*. 2021;36(12):1458–65.