

Parameter Penatalaksanaan Sepsis

Satriyo Dwi Suryantoro, Nasronuddin

Bagian Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga/RS Soetomo, Surabaya

ABSTRAK

Kata Kunci:

sepsis,
tatalaksana,
morbidity

Sepsis menjadi penyebab utama kematian di dunia dan menjadi masalah serius di berbagai pusat perawatan intensif. Surviving Sepsis Campaign (SSC) telah mengeluarkan pedoman untuk tata laksana awal pasien sepsis dengan tujuan mempertajam diagnosis, menyempurnakan tatalaksana dan menurunkan mortalitas akibat sepsis. Pedoman SSC ini kemudian dengan nama Resuscitation Bundle dimana terdapat berbagai parameter yang harus diperiksa dan dinilai dalam 6 jam pertama penatalaksanaan sepsis untuk memberi perawatan optimal. Artikel ini akan membahas mengenai parameter klinis dan laboratorium sesuai Resuscitation Bundle yang dapat membantu penatalaksanaan perawatan penderita sepsis untuk mengurangi angka morbidity dan mortalitas.

Korespondensi: tiyok2701@gmail.com (Satrio Dwi Suryantoro)

ABSTRACT

Keywords:

sepsis,
management,
morbidity

Sepsis is the leading cause of death in the world and becomes a serious problem in various intensive care centers. Surviving Sepsis Campaign (SSC) has issued a guideline for initial management of septic patients in order to sharpen the diagnosis, improve management and reduce the mortality from sepsis. The SSC guideline was then renamed to Resuscitation Bundles, in which, there are various parameters to be examined and assessed within the first 6 hours of sepsis management. This article will discuss the clinical and laboratory parameters according to the Resuscitation Bundle that can help to optimize the management of sepsis patients in order to decrease the morbidity and mortality.

PENDAHULUAN

Sepsis menjadi penyebab utama kematian di dunia dan menjadi masalah serius di berbagai pusat perawatan intensif di dunia.¹ Di Inggris, tercatat 36800 kematian per tahun akibat sepsis dengan insiden 90,4 kasus per 100.000 populasi.² Di Amerika Serikat, insiden kematian akibat sepsis sebesar 215.000 kematian per tahun dari 750.000 pasien atau angka mortalitas sebesar 29%.³ Di RS.Dr. Sardjito di tahun 2002, kasus sepsis mencapai 275 kasus.⁴ Beberapa studi melaporkan epidemiologi sepsis, sehingga sepsis merupakan penyakit yang sangat membutuhkan perhatian serius.

Pada tahun 2002, tercetuslah *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) sebagai kolaborasi *European Society of Critical Care Medicine*, *International Sepsis Forum* dan *Society of Critical Care Medicine*. Tujuan SSC adalah mempertajam diagnosis, menyempurnakan tatalaksana sehingga lebih optimal dalam menurunkan mortalitas akibat sepsis.⁵ Pada Maret 2004, direkomendasi sebagai acuan pertama untuk penatalaksanaan sepsis, kemudian diperbarui tahun 2008 dan 2010 dikenal dengan nama *Resuscitation Bundle*. Di dalam acuan tersebut, terdapat berbagai parameter yang harus diperiksa dan dinilai dalam 6 jam pertama penatalaksanaan sepsis untuk memberi perawatan optima.²

Tinjauan pustaka kali ini akan membahas mengenai parameter – parameter baik klinis maupun laboratorium sesuai *Resuscitation Bundle* yang dapat membantu penatalaksanaan perawatan penderita sepsis untuk mengurangi angka morbiditas dan mortalitas.

PENGUKURAN SERUM LAKTAT

Kadar laktat merupakan parameter penting untuk menandai hipoperfusi jaringan yang disebabkan sepsis. Analisis multivariat terhadap lebih dari 20 parameter hemodinamik (e.g tekanan arteri pulmonalis, *total blood volume index*) serta variabel penanda disfungsi organ (e.g *mucosal-arterial PCO₂*, pH intramukosal gaster) menunjukkan bahwa laktat

adalah salah satu parameter yang dapat dipakai dan memiliki nilai prediktif kuat.⁶

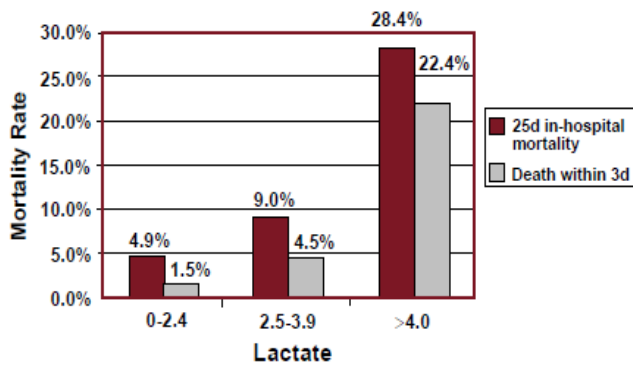
Peningkatan kadar laktat dalam darah pada pasien kondisi kritis umumnya berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Saat distribusi oksigen gagal memenuhi kebutuhan oksigen jaringan pada penyakit kritis, terdapat peningkatan ekstraksi oksigen sebagai kompensasi. Apabila ketidakseimbangan antara *oxygen delivery* dan konsumsi oksigen tidak diperbaiki, pada akhirnya respon kompensasi akan mengalami kelelahan, menyebabkan terjadinya *oxygen debt*, hipoksia jaringan secara global, metabolisme anaerob, dan produksi laktat.⁷

Penggunaan kadar laktat dipakai untuk stratifikasi risiko pasien dengan sepsis berat di Ruang Gawat Darurat.⁸ Pada *Surviving Sepsis Recommendation* 2012, disebutkan bahwa pemeriksaan laktat diperlukan untuk diagnosis sepsis dikaitkan data epidemiologi, 16,6% sepsis disertai hipotensi dan peningkatan kadar laktat > 4 mmol.^{2,9} Pemeriksaan serial kadar laktat darah (*lactate clearance*/ persentase selisih kadar laktat awal datang dengan kadar laktat setelah enam jam) diperlukan untuk menentukan resolusi hipoksia global yang terjadi pada pasien sepsis dan untuk memperkirakan tingkat mortalitas.⁷

Kadar laktat penting digunakan sebagai penentu prognosis pasien sepsis, selain untuk penegakkan diagnosis. Studi oleh Shapiro pada 1278 pasien dengan infeksi dan hemodinamik stabil, peningkatan kadar laktat berhubungan dengan peningkatan mortalitas. Kadar laktat < 2.5 mmol/L mortalitas sebesar 4,9%, kadar laktat ≥ 4 mmol/L mortalitas sebesar 28,4% sebagaimana ditunjukkan pada tabel 1.¹⁰

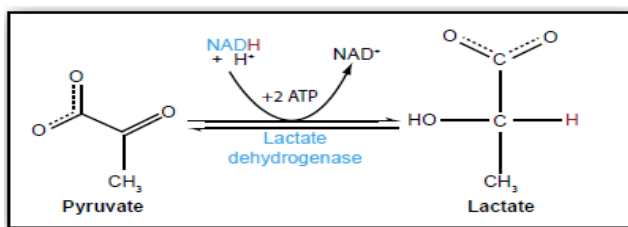
Laktat dihasilkan tubuh akibat oksigenasi jaringan tidak adekuat, sehingga piruvat diubah menjadi laktat (gambar 1). Peningkatan kadar laktat (kadar normal laktat darah < 1,0 mmol/L) dapat terjadi pada banyak kondisi, antara lain pada kondisi dehidrasi, syok, sepsis, trauma, anemia, kejang, diabetes melitus, efek dari obat seperti metformin dan isoniazid. Penurunan kadar laktat terjadi dengan

kecepatan 320 mmol/L/jam. Laktat dimetabolisme dengan cepat di hati menjadi piruvat. Pada pasien sepsis berat dengan gangguan fungsi multi organ (terutama hati dan ginjal) akan mengganggu proses konversi laktat menjadi piruvat.⁸



Gambar 1. Grafik Hubungan kadar laktat dengan mortalitas di Rumah Sakit

Berdasarkan sistem skoring APACHE II, persentase penurunan kadar laktat/*lactate clearance* > 10% memberi perbaikan klinis bermakna dan penanda prognosis baik.⁷ Pada pasien sepsis berat yang disertai sindrom distress pernafasan cenderung menunjukkan kadar laktat tinggi, terkait dengan proses hipoksia dan peningkatan pCO_2 .¹¹



Gambar 2. Metabolisme anaerob dan produksi laktat

RESUSITASI CAIRAN DALAM SEPSIS

Resusitasi cairan penting dalam tatalaksana sepsis, terutama untuk mengatasi hipoperfusi. Resusitasi cairan bertujuan mencapai tekanan vena sentral (CVP) 8-12 mmHg, tekanan arteri rerata/

MAP ≥ 65 mmHg, produksi urin $\geq 0,5$ ml/kgBB/jam serta perbaikan kadar laktat (>4 mmol/L) hingga kadar laktat menurun dalam 6 jam resusitasi.⁹ Lima hal utama yang perlu diperhatikan dalam resusitasi cairan pada sepsis yaitu pilihan cairan (kristaloid atau koloid), kecepatan pemberian cairan (rata-rata 500-1000ml/30 menit), target pemberian cairan (target MAP), monitoring pemberian cairan (melalui tekanan vena sentral) dan monitoring potensi edema sistemik dan pulmonal selama resusitasi.¹²

Resusitasi cairan berlebihan justru menimbulkan dampak kurang baik bagi pasien. Beberapa studi menyebutkan bahwa balans cairan positif justru membahayakan pasien ARDS dan sepsis. Cairan yang masuk ke dalam rongga vaskular pada akhirnya akan menyatu dengan kompartemen cairan lain. Cairan yang tidak diperlukan (yang tidak meningkatkan perfusi) akan menyebabkan atau memperberat edema di paru-paru, jantung, usus, kulit, otak, maupun jaringan lain. Hal ini menyebabkan kegagalan organ, seperti kegagalan pernafasan, *abdominal compartment syndrome*, edema atau herniasi cerebral.¹³

Sebuah studi oleh Rivers tahun 2001, melalui randomisasi pasien sepsis berat atau syok septik menjadi dua kelompok, dimana kelompok pertama mendapat “terapi standar” berdasar CVP dan MAP (CVP $\geq 8 - 12$ mmHg dan MAP ≥ 65 mmHg) selama 6 jam, sementara kelompok kedua mendapat terapi berdasarkan EGDT (*Early Goal Directed Therapy*) dengan parameter saturasi oxyhemoglobin vena sentral ($\geq 70\%$). Dari studi tersebut disimpulkan bahwa pemberian cairan selama 6 jam pertama secara agresif sesuai dengan EGDT ternyata lebih baik hasilnya daripada terapi berdasarkan parameter standar seperti CVP atau MAP. Hal ini menggambarkan pemberian cairan secara agresif pada awal sepsis ternyata belum tentu menguntungkan pada kondisi sepsis lanjutan.¹⁴

Pilihan cairan untuk resusitasi cairan pada sepsis masih menjadi perbincangan para ahli dan klinisi. Kebanyakan di Eropa, resusitasi cairan lebih banyak menggunakan koloid, sedangkan di Amerika Serikat, kristaloid menjadi pilihan utama. Baik

kristaloid maupun koloid, apabila diberikan dengan titrasi pengisian yang sama, akan memperfusi jaringan dengan kadar yang sama. Namun, adanya perbedaan pada kecenderungan masing-masing jenis cairan tersebut untuk merembes ke ekstrasvaskular, sehingga untuk mencapai kadar yang setara dengan koloid dibutuhkan volume kristaloid tiga kali lebih banyak.¹²

Berbagai penelitian banyak membandingkan penggunaan kristaloid dan koloid, beberapa menyebutkan kristaloid lebih aman, namun ada pula yang menyatakan bahwa tidak ada perbedaan morbiditas dan mortalitas yang bermakna antara penggunaan kristaloid dan koloid.¹² Berdasarkan Surviving Sepsis Recommendation 2012, pilihan cairan untuk resusitasi dalam mengatasi hipoperfusi dalam sepsis yaitu cairan kristaloid (30ml/kgBB/3 jam). Cairan koloid (HES) tidak dianjurkan untuk digunakan dalam resusitasi cairan pada sepsis berat maupun syok septik. Pemberian albumin dapat dipertimbangkan untuk diberikan untuk mencapai kadar MAP yang norma.⁹

Pilihan cairan resusitasi sebaiknya dipertimbangkan pula dengan kondisi klinis pasien, termasuk kondisi fungsi ginjal serta faal koagulasinya. Kristaloid sering dikaitkan dengan hiperkoagulabilitas, sedangkan koloid (terutama *hidroxyethyl starches*) dikaitkan dengan agregasi trombosit. Pemberian koloid (terutama *hydroxyethyl starches* 6%) perlu memperhatikan fungsi ginjal, karena pemberian koloid ini dapat mencetuskan suatu gagal ginjal akut.¹²

Banyaknya jumlah cairan yang diberikan pada pasien dengan syok septik, sulit untuk ditentukan dengan pasti. Penentuan jumlah cairan ditentukan tercapainya tujuan terapi resusitasi cairan yaitu tekanan arterial rata-rata/MAP > 65 mmHg dan melalui persentase penurunan kadar laktat/*lactate clearance* > 10%.¹⁵

PENGUNAAN VASOPRESOR DALAM SEPSIS

Vasopresor diperlukan untuk mengatasi

hipotensi dan mencapai tekanan arteri rerata (MAP) > 65 mmHg. Jenis vasopresor, cara atau dosis pemberian, serta target pemberian vasopresor adalah hal yang perlu diperhatikan dalam pemberian vasopresor pada pasien sepsis.⁹

Pemberian vasopresor merupakan cara untuk mengatasi hipotensi setelah resusitasi cairan dan sebelum penggunaan obat-obatan inotropik.¹⁶ Ketika pemberian resusitasi cairan kurang adekuat dalam memperbaiki hemodinamik, maka vasopresor dapat digunakan untuk membantu mencapai MAP > 65mmHg dan memperbaiki perfusi jaringan. Tujuan memperbaiki hemodinamik antara lain adalah memperbaiki perfusi global dan regional dengan parameter peningkatan tekanan darah arterial rata-rata. Tanda klinis perbaikan perfusi jaringan juga dapat dilihat dari perbaikan klinis pasien melalui derajat kesadaran, produksi urin, dan perfusi jaringan perifer/*capillary refill*.¹⁶

Berdasarkan Surviving Sepsis Recommendation 2012, pilihan utama vasopresor adalah **norepinefrin**. Pilihan vasopresor lain yaitu **epinefrin**, **dopamin**, **dobutamin**, dan **fenilefrin**.

Norepinefrin

Norepinefrin, merupakan mediator endogen sistem saraf simpatis dan sebagai agonis adrenergik alfa yang poten. Norepinefrin meningkatkan tekanan arterial melalui vasokonstriksi, dengan sedikit meningkatkan *cardiac output* dan *stroke volume*. Dibandingkan dopamin, norepinefrin lebih efektif mengatasi hipotensi pada syok septik. Dosis norepinefrin rata-rata 0,01-3,3 mg/kgBB/menit diperlukan untuk meningkatkan MAP pada pasien dengan syok septik yang tetap hipotensi meskipun telah diberikan resusitasi cairan. Dosis norepinefrin yang lebih besar diperlukan oleh beberapa pasien disebabkan oleh *down-regulation* reseptor norepinefrin di sepsis.¹⁶

Efek vasokonstriksi dari norepinefrin dapat menimbulkan efek yang kurang baik pada hemodinamik ginjal pada pasien dengan hipotensi dan hipovolemia, karena dapat mencetuskan suatu iskemia pada ginjal. Namun, pada kondisi pasien

yang telah teresusitasi cairan dengan cukup, maka norepinefrin memiliki efek meningkatkan resistensi yang lebih pada arteri eferen pada ginjal sehingga meningkatkan fraksi filtrasi ginjal.¹⁶

Epinefrin

Epinefrin merupakan zat yang disintesis, disimpan dan dilepaskan oleh sel kromafin dari medula adrenal. Epinefrin adalah agen adrenergik alfa dan beta yang mampu meningkatkan tekanan arterial rata-rata melalui peningkatan tonus vaskular perifer dan indeks kardiak. Epinefrin mampu membantu meningkatkan distribusi oksigen, namun juga meningkatkan konsumsi oksigen. Oleh karena itu, setelah penggunaan epinefrin pada sepsis, dapat meningkatkan kadar laktat, yang bisa muncul karena vasokonstriksi yang berlebih atau terkait dengan produksi laktat akibat peningkatan konsumsi oksigen yang berlebihan.¹⁷

Penggunaan epinefrin pada sepsis, dikaitkan dengan fungsinya yang potensial dalam menurunkan aliran darah regional, terutama sirkulasi splanknik. Dalam *Surviving Sepsis Recommendation* 2012 dan 2013, epinefrin digunakan sebagai vasopresor pilihan kedua setelah norepinefrin. Dalam suatu uji acak terkontrol yang membandingkan penggunaan epinefrin dan norepinefrin pada 280 pasien dengan syok septik, keduanya tidak memiliki perbedaan yang bermakna dalam mencapai tujuan tekanan arterial, maupun dari segi mortalitasnya.^{16,9}

Dopamin

Dopamin merupakan prekursor alamiah dari norepinefrin dan epinefrin. Obat ini memiliki efek farmakologis yang tergantung pada dosis (*dose dependent effects*). Pada dosis kurang dari 5 mg/kgBB/menit, reseptor dopaminergik akan teraktivasi, sehingga dapat menimbulkan vasodilatasi pada ginjal dan pembuluh darah mesenterika.¹⁷ Sedangkan pada dosis yang lebih besar, 5-10mg/kgBB/menit, efek B1-adrenergik lebih dominan sehingga meningkatkan kontraktilitas jantung dan denyut jantung. Selanjutnya, pada dosis 10 mg/

kgBB/menit, A1-adrenergik lebih dominan sehingga dapat menimbulkan vasokonstriksi arterial dan meningkatkan tekanan darah.¹⁶

Dopamin mampu meningkatkan distribusi oksigen, namun efeknya untuk meningkatkan konsumsi oksigen tidak terlalu berarti, selain itu, efek dopamin pada sirkulasi splanknik tidak terlalu menonjol seperti pada epinefrin.¹⁷

Efek samping utama dari dopamin adalah takikardia dan aritmia, sehingga monitoring rekam jantung diperlukan pada pasien yang diberikan dopamin. Sedangkan efek ekstrakardialnya adalah efek dopamin yang mampu menurunkan pelepasan prolaktin, menimbulkan immunosupresi melalui apoptosis limfosit.¹⁶

Dobutamin

Dobutamin merupakan campuran dari dua isomer, isomer D dengan efek adrenergik β_1 dan β_2 , serta isomer L dengan efek adrenergik β_1 dan α_1 . Efek utamanya adalah inotropik positif dengan cara stimulasi reseptor β_1 , dengan efek yang bervariasi terhadap tekanan darah. Sejumlah studi telah menunjukkan efek dobutamin pada fungsi jantung pada pasien sepsis pada dosis bervariasi antara 2 sampai dengan 28 $\mu\text{g/kg/menit}$, dengan hasil peningkatan kerja ventrikel kiri sebesar 23% hingga 58% disertai peningkatan detak jantung.¹⁶

Pada sebuah studi oleh Annane pada tahun 2007, dilakukan perbandingan antara penggunaan norepinefrin dan dobutamin dengan epinefrin saja pada pasien dengan syok septik. Alasan perbandingan ini adalah bahwa epinefrin memiliki efek yang merusak terhadap aliran splanknik, sehingga diharapkan penggunaan dobutamin dan norepinefrin dapat menggantikannya. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, ternyata tidak didapatkan perbedaan yang bermakna antara penggunaan norepinefrin dan dobutamin dengan epinephrine saja.¹⁸

Menurut *Surviving Sepsis Recommendation* 2012, dobutamin dengan dosis 20 mcg/kg/menit dapat digunakan sebagai vasopresor pada pasien dengan disfungsi miokard atau dengan *cardiac output* yang

rendah dengan tujuan untuk meningkatkan aliran darah ke organ, seperti usus atau ginjal.

Vasopresin

Vasopresin merupakan hormon peptida yang disintesis di hipotalamus dan kemudian disimpan di kelenjar pituitari. Pelepasan hormon ini, dipengaruhi oleh penurunan volume darah, peningkatan osmolalitas plasma, dan penurunan volume intravaskular. Vasopresin mampu mengkonstriksikan pembuluh darah melalui reseptor V1 dan meningkatkan respon pembuluh darah terhadap katekolamin.¹⁷

Penggunaan vasopresin sebagai vasopresor, dapat digunakan pada kondisi hipovolemia, terutama pada kasus syok akibat perdarahan. Beberapa penelitian menunjukkan, bahwa kadar vasopresin tidak banyak meningkat pada kasus syok septik dibandingkan dengan syok perdarahan. Pada kasus syok septik, kadar vasopresin hanya meningkat di jam-jam awal, namun cepat menurun sesudahnya.¹⁶

Pemberian vasopresin dengan dosis rendah (0,01-0,04 U/menit) dapat membantu meningkatkan tekanan darah pada pasien dengan syok septik. Pada *Surviving Sepsis Recommendation 2012*, vasopresin dapat diberikan bersama norepinefrin atau menurunkan kadar norepinefrin, namun tidak dapat menjadi vasopresor lini pertama.

Fenilefrin

Fenilefrin merupakan agonis A1-adrenergik, mampu meningkatkan tekanan darah melalui vasokonstriksi. Fenilefrin bekerja dengan onset yang cepat, durasi yang pendek, dan memiliki efek primer pada vaskular. Oleh karena itu, fenilefrin dapat digunakan untuk mengatasi hipotensi pada syok septik, namun fenilefrin juga berefek menurunkan *cardiac output*. Pada pasien syok septik dengan kondisi syok septik setelah terhidrasi dengan baik, maka fenilefrin dapat digunakan dengan dosis 0,5-8 mg/kgBB/menit dengan memonitor fungsi jantungnya.¹⁶

PEMBERIAN STEROID SEBAGAI TERAPI DALAM SEPSIS

Penggunaan steroid dalam penatalaksanaan sepsis telah digunakan dalam dosis yang bervariasi sejak 50 tahun yang lalu. Pemberian steroid dalam sepsis dikaitkan dengan adanya proses inflamasi pada sepsis yang dipengaruhi oleh aksis hipotalamus pituitari – adrenal melalui produksi sitokin dan nitrit oksida. Bersamaan dengan itu, sitokin pro inflamasi juga menekan respon kortisol yang menimbulkan suatu insufisiensi adrenal dan bersaing pada reseptornya dengan glukokortikoid intraseluler menghasilkan resistensi glukokortikoid jaringan perifer. Pada sebuah penelitian, disebutkan bahwa pemberian steroid dosis rendah pada sepsis dapat menekan pelepasan sitokin proinflamasi serta aktivasi sel endotel dan netrofil sehingga menghambat respon fase akut sehingga mampu memperbaiki kondisi klinis pada sepsis.¹⁸

Pada *Surviving Sepsis Recommendation 2012*, disebutkan bahwa pemberian steroid (hidrokortison IV) baru dapat diberikan apabila pasien dewasa dengan syok septik belum teratasi syok septiknya setelah resusitasi cairan yang adekuat dan dengan vasopresor. Apabila dalam 6 jam pertama, tujuan terapi (peningkatan tekanan darah/MAP serta CVP 8-12 mmHg) belum tercapai, maka hidrokortison intravena dapat diberikan dengan dosis 200 mg/hari (disarankan secara infus kontinyu). Pemberian steroid intravena ini direkomendasikan diberikan secara perlahan diturunkan dosisnya, bila tujuan tercapai dan vasopresor sudah tidak diperlukan.⁹

Berdasarkan penelitian, pemberian steroid intravena disarankan diberikan dosis penuh selama 100 jam pertama dan hanya pada pasien dengan syok septik yang tergantung vasopresor.¹⁸ Selama pemberian steroid intravena pada syok septik, perlu diperhatikan keamanan pemberian atau terkait efek immunosupresinya (dapat mencetuskan superinfeksi) dan efikasinya (angka mortalitas dalam 28 hari perawatan). Berdasarkan penelitian, steroid tidak memberikan perbedaan/ penurunan angka mortalitas dalam 28 hari perawatan.¹⁹

RINGKASAN

Sepsis menjadi penyebab utama kematian di dunia dan menjadi masalah serius di berbagai pusat perawatan intensif. Hingga saat ini, para ahli di berbagai belahan dunia, banyak membahas penatalaksanaan sepsis yang terbaik, dan pada tahun 2002, tercetuslah *Surviving Sepsis Campaign* dengan tujuan menurunkan mortalitas akibat sepsis. Pada tahun 2008 dan 2010 dicetuskan acuan tatalaksana sepsis dengan nama *Resuscitation Bundle*. Di dalam acuan tersebut, terdapat berbagai parameter yang harus diperiksa dan dinilai dalam 6 jam pertama penatalaksanaan sepsis untuk memberi perawatan optimal. Pemeriksaan kadar laktat darah, pelaksanaan resusitasi cairan, pemberian vasopresor, dan penggunaan steroid pada sepsis menjadi empat hal utama yang dibahas menjadi parameter yang penting.

Pemeriksaan laktat menjadi penting karena kadar laktat darah dapat menjadi penanda diagnosa sepsis, parameter terapi sepsis dan sekaligus faktor prognostik sepsis. Sedangkan resusitasi cairan sebagai cara utama dan paling awal dalam mengatasi hipotensi pada syok septik, sehingga pilihan jenis cairan dan jumlah serta target terapi cairan menjadi hal yang penting diketahui. Pemberian vasopresor adalah langkah selanjutnya untuk mengatasi hipotensi setelah resusitasi cairan. Terdapat berbagai jenis vasopresor, namun norepinefrin adalah pilihan lini pertamanya dalam mengatasi syok septik. Selanjutnya apabila dengan resusitasi cairan dan vasopresor, syok septik masih sulit teratasi, maka pemberian steroid dapat menjadi pertimbangan, walaupun pemberian steroid masih banyak menimbulkan kontroversi, terutama terkait keamanan dan efikasinya dalam tatalaksana sepsis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Marik Paul E. 2011. Surviving sepsis: going beyond guideline. *Annals of Intensive Care*. (1) : 17
2. Daniels R. 2011. Surviving the first hours in sepsis: getting the basics right (an intensivist's perspective). *J Antimicrob Chemother* (66) Suppl 2: ii11–ii23
3. Angus DC, Wax RS. 2001. Epidemiology of Sepsis: an update. *Crit Care Med* (29):109-116
4. Subroto YW dan Loehoeri S. 2003. Profil pasien yang didiagnosis dengan sepsis (ICD X:41,9) di Bangsal Penyakit Dalam RS Dr.Sardjito tahun 2002. *Berkala Ilmu Kedokteran* vol 35(4): 225-30
5. Nasronudin. 2012. Surviving Sepsis Campaign and Resuscitation Bundle. In: Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan XXVII. Editors: Tjokroprawiro A, Effendi C, Soeroso J, Thaha M, Baskoro, Departemen – SMF Penyakit Dalam, Surabaya, pp. 107-113
6. Poeze M, Solberg BC, Greve JW, Ramsay G. 2005. Monitoring global volume-related hemodynamic or regional variables after initial resuscitation: What is a better predictor of outcome in critically ill septic patients?. *Crit Care Med* (33): 2494-500
7. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA, Tomlanovich MC. 2004. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* (32):1637–1642
8. Mikkelsen MA, Miltiades A, Gaieski GF, Goyal M, Fuchs BD, Shah CV, Bellamy SL, Christie JD. Serum lactate is associated with mortality in severe sepsis independent of organ failure and shock. *Crit Care Med*. (37) : 1670-78
9. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM, Sevransky JE, Sprung CL. 2013. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock: 2012. *CCM Journal* (4) : 580-639
10. Shapiro NI, Howell MD, Talmor D et al. 2005. Serum Lactate as a Predictor of Mortality in Emergency Department Patients with Infection. *Ann Emerg Med* (45): 524-528
11. Nanda SK, Suresh DR. 2009. Plasma lactate as

- prognostic marker of septic shock with acute respiratory distress syndrome. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* (4) : 433-435
12. Vincent JL, Gerlach H. 2004. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: An evidence based review. *Crit Care Med* (32) suppl:S451–S454
 13. Durairaj L, Schmidt GA. 2008. Fluid Therapy in Resuscitated Sepsis: Less is More. *Chest Medicine* (133):252-263
 14. Rivers E, Nguyen B, Havstad S et al. 2001. Early Goal-Directed Therapy in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock. *N Eng J Med* (345):1368-1377
 15. Russel JA. 2012. How much fluid resuscitation is optimal in septic shock?. *Critical Care Med* (16):146-8
 16. Hollenberg SM. 2009. Inotrope and Vasopressor Therapy of Septic Shock. *Crit Care Clin* (25) : 781–802
 17. Beale RJ, Hollenberg SM, Vincent JL, Parillo JE. 2004. Vasopressor and inotropic support in septic shock: An evidence based review. *Crit Care Med* (32) Suppl:S455–S465
 18. Annane D, Bellissant E, Bollaert PE, Briegel J, Confalonieri M, Gaudio R. 2009. Corticosteroids in the Treatment of Severe Sepsis and Septic Shock in Adults : A Systematic Review. *JAMA*. 301(22):2362-2375i
 19. Sligl W, Milner DA, Sundar S, Mphatswe W, Mmajumdar SR. 2009. Safety and Efficacy of Corticosteroids for the Treatment of Septic Shock: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Infectious Diseases* (49):93–101