

TESIS
ANALISIS BIOIMPEDANSI SEBAGAI PARAMETER TARGET
DERESUSITASI PADA PASIEN SYOK SEPSIS DI RUANG PERAWATAN
INTENSIF

Bioimpedance-Guided De-resuscitation in Septic Shock: Bridging Fluid Distribution, Microcirculation, and Precision Fluid Stewardship – A Narrative Review

dr. Resky Hudaya Rusni Rauf
C135212010



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
PROGRAM STUDI ILMU ANESTESI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2026

**ANALISIS BIOIMPEDANSI SEBAGAI PARAMETER TARGET
DERESUSITASI PADA PASIEN SYOK SEPSIS DI RUANG PERAWATAN
INTENSIF**

*Bioimpedance-Guided De-resuscitation in Septic Shock: Bridging Fluid
Distribution, Microcirculation, and Precision Fluid Stewardship – A
Narrative Review*

**dr. Resky Hudaya Rusni Rauf
C135212010**



**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
PROGRAM STUDI ILMU ANESTESI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2026**

**ANALISIS BIOIMPEDANSI SEBAGAI PARAMETER TARGET
DERESUSITASI PADA PASIEN SYOK SEPSIS DI RUANG PERAWATAN
INTENSIF**

TESIS

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Spesialis-1 (Sp.1)

**PROGRAM STUDI
Anestesiologi dan Terapi Intensif**

Disusun dan diajukan oleh:

dr. Resky Hudaya Rusni Rauf

C135212010

Kepada

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1
DEPARTEMEN ILMU ANESTESI, PERAWATAN INTENSIF DAN
MANAJEMEN NYERI
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2026

LEMBAR PENGESAHAN (TESIS)

ANALISIS BIOIMPEDANSI SEBAGAI PARAMETER TARGET
DERESUSITASI PADA PASIEN SYOK SEPSIS DI RUANG
PERAWATAN INTENSIF

*Bioimpedance-Guided De-resuscitation in Septic Shock: Bridging Fluid
Distribution, Microcirculation, and Precision Fluid Stewardship – A
Narrative Review*

dr. Resky Hudaya Rusni Rauf

NIM. C135212010

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka penyelesaian
Studi Program Pendidikan Dokter Spesialis Program Studi Anestesiologi dan Terapi
Intensif Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada Tanggal
10 Maret 2026 dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Pada

Program Studi Anestesiologi dan Terapi Intensif

Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:

Pembimbing Utama

Dr. dr. Haizah Nurdin, M.Kes, Sp.An-TI, Subsp.T.I.(K)
NIP. 19810411 201404 2 001

Pembimbing Pendamping,

Dr. dr. Faisal Muchtar, Sp.An-TI, Subsp. T.I (K)
NIP. 19770813 200812 1 002

Ketua Program Studi
Anestesiologi dan terapi intensif
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin

Dr. dr. Haizah Nurdin, M.Kes, Sp.An-TI, Subsp.T.I.(K)
NIP. 19810411 201404 2 001

Wakil Dekan Bidang Akademik
dan Kemahasiswaan



Prof. dr. Agus Salim Bakkara, M.Clin.Med,Phd,Sp.GK
NIP. 19700321 199903 1 001

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : dr. Resky Hudaya Rusni Rauf
No. Pokok : C135212010
Program Studi : Ilmu Anestesi, Terapi Intensif dan Manajemen Nyeri
Jenjang : PPDS-1

Menyatakan dengan ini bahwa tesis dengan judul **“Analisis Bioimpedansi Sebagai Parameter Target Deresusitasi Pada Pasien Syok Sepsis Di Ruang Perawatan Intensif”** adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing Dr. dr. Haizah Nurdin, M.Kes, SpAn-TI, Subsp.T.I.(K) selaku pembimbing 1 dan Dr. dr. Faisal Muchtar, Sp.An-TI, Subsp. T.I (K) selaku pembimbing II. Karya ilmiah ini belum diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin

Makasar, 20 Mei 2026

Yang menyatakan,



Resky Hudaya Rusni Rauf

KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada Tuhan Yang Maha Esa atas rahmat, karunia, dan bimbingan-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian ini dengan baik. Penelitian ini disusun sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi pada Program Pendidikan Dokter Spesialis Anestesiologi, Terapi Intensif, dan Manajemen Nyeri Universitas Hasanuddin.

Pada kesempatan ini, penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang telah memberikan bantuan, dukungan, dan doa sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan lancar, terutama kepada:

1. dr. Haizah Nurdin, SpAn-TI, Subsp. TI (K) selaku Pembimbing I dan dr. Faisal Muchtar, SpAn-TI, Subsp. TI (K) selaku Pembimbing II yang telah dengan sabar membimbing, memberikan arahan, ilmu, serta masukan berharga selama proses penyusunan penelitian.
2. Seluruh Dokter Konsulen Departemen Anestesi Universitas Hasanuddin atas bimbingan ilmu dan pengawasan selama penelitian berlangsung.
3. Suami, orang tua, mertua, saudara dan saudara serta anak saya yang dengan Ikhlas, sabar dan tulus mendukung, memanjatkan doa untuk saya dalam menyelesaikan pendidikan dan penelitian ini baik secara moril maupun materil.
4. Pegawai dan staf Rumah Sakit Wahidin Sudirohusodo, serta semua pihak yang telah membantu kelancaran pelaksanaan penelitian ini.
5. Rekan-rekan Residen Anestesi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan dukungan moral maupun bantuan tenaga selama penelitian ini berlangsung.
6. Serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah memberikan bantuan dalam bentuk apapun kepada penulis.

Penulis menyadari penelitian ini masih jauh dari sempurna. Oleh karena itu, penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun untuk kesempurnaan penelitian ini mendatang. Semoga penelitian ini dapat bermanfaat dan memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan serta pelayanan medis di kemudian hari.

Makassar, 20 Mei 2026

Resky Hudaya Rusni Rauf

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	viii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis.....	5
1.5 Manfaat Penelitian	5
1.5.1 Manfaat Ilmiah	5
1.5.2 Manfaat Praktis	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Syok sepsis	6
2.1.1 Definisi syok sepsis	6
2.1.2 Gambaran klinis syok sepsis	6
2.1.3 Diagnosis syok sepsis	7
2.1.4 Patofisiologi syok sepsis	9
2.1.5 Manajemen cairan pada sepsis dan syok sepsis	14
2.2 Deresusitasi	19
2.2.1 Definisi dan fungsi deresusitasi	19
2.2.2 Indikasi dan kontraindikasi deresusitasi	20
2.2.3 Protokol deresusitasi	20
2.3 Pengukuran Status Volume	23
2.4 Tekanan vena sentral	25
2.5 Edema	29
2.6 Keseimbangan Cairan Kumulatif	31
2.7 Bioimpedance Analysis (BIA).....	32
2.8.1 Fungsi BIA	32
2.8.2 Prinsip BIA.....	33
2.8.3 Parameter BIA.....	35
2.8.4 Faktor yang berhubungan dengan BIA.....	38
2.8 BIA pada Pasien Sakit Kritis	40

2.9 Hubungan antara BIA dengan CVP, Edema dan Keseimbangan Cairan Kumulatif	41
BAB III KERANGKA TEORI.....	Error! Bookmark not defined.
BAB IV KERANGKA KONSEP	Error! Bookmark not defined.
BAB V METODOLOGI PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
5.1 Desain Penelitian	Error! Bookmark not defined.
5.2 Tempat dan Waktu Penelitian	Error! Bookmark not defined.
5.2.1 Tempat Penelitian	Error! Bookmark not defined.
5.2.2 Waktu Penelitian	Error! Bookmark not defined.
5.3 Populasi dan Sampel Penelitian	Error! Bookmark not defined.
5.3.1 Populasi Penelitian	Error! Bookmark not defined.
5.3.2 Sampel Penelitian	Error! Bookmark not defined.
5.4 Perkiraan Besar Sampel.....	Error! Bookmark not defined.
5.5 Kriteria Inklusi, Eksklusi Dan Drop Out.....	Error! Bookmark not defined.
5.5.1 Kriteria Inklusi.....	Error! Bookmark not defined.
5.5.2 Kriteria Eksklusi.....	Error! Bookmark not defined.
5.5.3 Kriteria Drop Out.....	Error! Bookmark not defined.
5.6 Metode Kerja.....	Error! Bookmark not defined.
5.6.1 Alokasi sampel	Error! Bookmark not defined.
5.8.2 Cara kerja	Error! Bookmark not defined.
5.7 Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	Error! Bookmark not defined.
5.7.1 Indentifikasi Variabel	Error! Bookmark not defined.
5.7.2 Klasifikasi variabel	Error! Bookmark not defined.
5.8 Definisi Operasional	Error! Bookmark not defined.
5.10 Pengolahan dan Analisis Data	Error! Bookmark not defined.
5.11 Jadwal Penelitian	Error! Bookmark not defined.
5.12 Personalia Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
5.13 Alur Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB VI HASIL PENELITIAN	Error! Bookmark not defined.
6.1 Karakteristik Subyek Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
6.2 Hasil hubungan analisis bioimpedans terhadap tekanan vena sentral fase deresusitasi	Error! Bookmark not defined.

6.3	Hasil hubungan analisis bioimpedans terhadap pemeriksaan derajat edema fase deresusitasi	Error! Bookmark not defined.
6.4	Hasil hubungan analisis bioimpedans terhadap keseimbangan kumulatif cairan fase deresusitasi ...	Error! Bookmark not defined.
BAB VII PEMBAHASAN		Error! Bookmark not defined.
7.1	Karakteristik Subyek Penelitian.....	Error! Bookmark not defined.
7.2	Hubungan analisis bioimpedans terhadap tekanan vena sentral fase deresusitasi	Error! Bookmark not defined.
7.3	Hubungan analisis bioimpedans terhadap edema	Error! Bookmark not defined.
7.4	Hubungan analisis bioimpedans terhadap keseimbangan kumulatif cairan	Error! Bookmark not defined.
7.7	Kelebihan dan Keterbatasan Penelitian	Error! Bookmark not defined.
BAB VIII KESIMPULAN DAN SARAN		Error! Bookmark not defined.
8.1	Kesimpulan	Error! Bookmark not defined.
8.2	Saran	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR PUSTAKA		Error! Bookmark not defined.

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis merupakan disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh respons host yang tidak teratur terhadap infeksi sedangkan syok sepsis merupakan bagian dari sepsis dengan hipotensi yang terus-menerus, memerlukan terapi vasopresor untuk meningkatkan MAP $\geq$ 65 mm Hg, dan memiliki laktat serum > 2 mmol/L meskipun telah dilakukan resusitasi cairan yang adekuat.¹ Syok sepsis merupakan suatu kondisi hipoperfusi akibat infeksi, merupakan penyebab umum pasien dirawat di ruang perawatan intensif.² Syok sepsis ditandai dengan peningkatan respons imun terhadap infeksi, yang menyebabkan kerusakan jaringan dan disfungsi organ yang signifikan.³ Kejadian sepsis global hampir mencapai 50 juta kasus, dengan sekitar 11 juta kematian terkait sepsis. Sepsis menyebabkan 20% kematian secara global.³ Syok sepsis merupakan bentuk sepsis yang paling parah, dengan angka kematian setinggi 40–50%.⁴

Prinsip utama dalam penanganan syok sepsis menurut pedoman *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) 2021 adalah pengenalan dini, pemberian antimikroba yang adekuat, kontrol sumber, dukungan organ, dan resusitasi agresif dini. Resusitasi dimulai dengan bolus cairan intravena yang cepat, diikuti dengan pemberian cairan lebih lanjut yang dipandu oleh parameter fisiologis.⁵ Resusitasi cairan diperlukan karena pada pasien dengan syok sepsis, kehilangan volume ke ruang ketiga sering terjadi karena pengumpulan vena dan perubahan pada penghalang endotel sekunder akibat peradangan yang menyebabkan defisit volume intravaskular relatif.⁶

Resusitasi cairan yang dini dan efektif pada pasien syok sepsis sangat penting untuk menstabilkan pasien dengan hipoperfusi jaringan akibat sepsis atau syok sepsis.⁴ Resusitasi cairan bertujuan meningkatkan perfusi jaringan, sejumlah besar cairan diberikan dalam bentuk infus obat, nutrisi atau sebagai cairan pemeliharaan. Namun, akumulasi cairan dalam jaringan tidak hanya merupakan hasil dari pemberian cairan dalam jumlah besar, tetapi juga kebocoran kapiler, gagal ginjal,

retensi natrium dan/atau air.⁶ Pada pasien sepsis dan syok sepsis terjadi peningkatan permeabilitas kapiler.

Adanya rekomendasi untuk melakukan resusitasi cairan pada pasien syok sepsis mengindikasikan bahwa ada risiko kelebihan cairan yang dapat terjadi pada pasien syok sepsis.⁶ Kelebihan cairan pada pasien syok sepsis berhubungan dengan kongesti vena dengan prognosis yang buruk dan disfungsi organ (misalnya paru-paru, ginjal, hati, dan usus).⁴ Kelebihan cairan dapat menyebabkan akumulasi cairan interstitial, intravaskular, dan intercellular, yang mengakibatkan edema jaringan. Pada pasien sepsis dapat terjadi gangguan mobilisasi cairan, suatu kondisi sindrom peningkatan permeabilitas global (GIPS), dan disfungsi multiorgan. Oleh karena itu, kelebihan cairan dapat menyebabkan peningkatan mortalitas pada pasien sepsis. Salah satu teknik termudah untuk memantau akumulasi cairan interstitial adalah keseimbangan cairan kumulatif.⁷ Keseimbangan cairan kumulatif secara independen berhubungan dengan gangguan fungsi organ dan peningkatan risiko kematian.⁸

Adanya kesadaran akan efek merugikan kelebihan cairan dan hubungannya dengan peningkatan mortalitas dan morbiditas maka diperlukan strategi seperti pemberian cairan restriktif atau pembuangan aktif cairan yang terkumpul (deresusitasi) untuk mencegah atau meminimalkan kelebihan cairan pada pasien. Ide pembatasan cairan adalah untuk meminimalkan pemberian cairan melalui kombinasi parameter klinis atau invasif yang telah ditentukan sebelumnya untuk menilai perfusi jaringan selain penilaian respons cairan untuk memandu terapi cairan.⁶

Deresusitasi bertujuan untuk mengeluarkan kelebihan cairan setelah kondisi pasien dapat distabilkan, dan biasanya dimulai selama tiga hari pertama perawatan di unit perawatan intensif.^{6,9} Strategi deresusitasi dilaporkan dapat meningkatkan hari bebas ventilator dan lama tinggal di ruang perawatan intensif yang lebih pendek.¹⁰ Namun dalam penelitian meta analisis menunjukkan bahwa penggunaan deresusitasi bervariasi di seluruh rumah sakit antara 0-50%. Selain itu, lebih dari sepertiga pasien dengan hipoperfusi akibat sepsis mengalami kelebihan cairan saat keluar dari ICU bahkan pada pasien yang mengalami deresusitasi.¹¹ Oleh karena

itu, penting untuk memantau status cairan pada setiap fase terapi cairan pada sepsis dan syok sepsis.

Status cairan dapat diukur dengan menggunakan indeks statis preload dan indeks dinamik preload. Indeks statis preload salah satunya dapat diukur dengan tekanan vena sentral (CVP).¹² CVP mengukur secara langsung langsung tekanan atrium kanan dan dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti volume darah total, kepatuhan vena, curah jantung, dan ortostasis. CVP yang meningkat dapat menyebabkan akumulasi cairan di ruang interstisial, mengganggu aliran balik vena dan mengurangi preload jantung.¹³ Mengukur CVP secara akurat sulit dilakukan dalam situasi klinis dan terdapat berbagai gangguan. Kondisi kongesti dapat disebabkan oleh disfungsi jantung, penyakit ginjal, penyakit hati, penyakit tiroid, atau terkait obat.¹³

Pengukuran statis preload seperti tekanan dan volume pengisian merupakan prediktor yang buruk terhadap responsivitas cairan. Penggunaan CVP saja untuk memandu resusitasi cairan mempunyai kemampuan yang terbatas.¹⁴ *Bioimpedance Analysis* (BIA) menyediakan pengukuran cepat, non-invasif, dan langsung dari total air tubuh (TBW), air ekstraseluler (ECW), dan air intraseluler (ICW) dan dapat membantu penilaian klinis status volume. Pengukuran BIA berkorelasi dengan teknik standar emas seperti absorptiometri sinar-X energi ganda 4 dan pengenceran isotop. Melalui pengukuran BIA dapat memperoleh ukuran objektif status volume untuk memandu manajemen klinis secara rasional dan mengurangi morbiditas dan mortalitas pada pasien yang dirawat di ruang perawatan intensif.¹⁵ Penggunaan BIA menawarkan keuntungan besar karena dapat diukur secara real-time dengan konsumsi waktu yang lebih sedikit, non-invasif, dan tidak memerlukan pengaturan klinis khusus seperti sedasi atau ventilasi mekanis.¹⁶

Pada penelitian YWH George dkk. melaporkan bahwa tidak didapatkan perbedaan efektivitas antara target deresitasi TVS 0–4 mmHg dengan target TVS 8–10 mmHg terhadap nilai PVD sublingual, perubahan stadium AKI KDIGO, indeks curah jantung, lama penggunaan ventilator, lama perawatan ICU.⁹

Penelitian mengenai pemantauan kecukupan cairan pada pasien syok sepsis fase deresitasi masih sangat terbatas. Selain itu belum ada penelitian yang

meneliti hubungan antara analisis bioimpedansi terhadap tekanan vena sentral, derajat edema, dan keseimbangan kumulatif cairan pada pasien syok sepsis fase deresusitasi. Penelitian ini diharapkan dapat memberi gambaran mengenai hubungan berbagai alat ukur status cairan pada fase deresusitasi pada pasien syok sepsis. Oleh karena itu penelitian ini tertarik untuk menganalisis hubungan antara analisis bioimpedansi terhadap tekanan vena sentral, derajat edema, dan keseimbangan kumulatif cairan pada pasien syok sepsis fase deresusitasi di Ruang Perawatan Intensif.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah di atas, dapat ditarik rumusan masalah sebagai berikut: Bagaimana hubungan antara analisis bioimpedansi terhadap tekanan vena sentral, derajat edema, dan keseimbangan kumulatif cairan pada pasien syok sepsis fase deresusitasi di Ruang Perawatan Intensif?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara analisis bioimpedansi terhadap tekanan vena sentral, derajat edema, dan keseimbangan kumulatif cairan pada pasien syok sepsis fase deresusitasi di Ruang Perawatan Intensif.

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Menganalisis hubungan antara analisis bioimpedansi terhadap tekanan vena sentral pada pasien syok sepsis fase deresusitasi di Ruang Perawatan Intensif.
- b. Menganalisis hubungan antara analisis bioimpedansi terhadap derajat edema pada pasien syok sepsis fase deresusitasi di Ruang Perawatan Intensif.
- c. Menganalisis hubungan antara analisis bioimpedansi terhadap keseimbangan kumulatif cairan pada pasien syok sepsis fase deresusitasi di Ruang Perawatan Intensif.
- d. Menilai cut-off parameter BIA dalam memprediksi keberhasilan fase deresusitasi berdasarkan pengukuran CVP, derajat edema dan keseimbangan

cairan kumulatif pada pasien syok sepsis fase deresusitasi di Ruang Perawatan Intensif.

1.4 Hipotesis

Hipotesis penelitian ini yaitu analisis bioimpedansi dapat menjadi parameter target deresusitasi pada pasien syok sepsis di Ruang Perawatan Intensif.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Ilmiah

Menambah wawasan dan pengetahuan mengenai hubungan antara analisis bioimpedansi terhadap tekanan vena sentral, derajat edema, dan keseimbangan kumulatif cairan pada pasien syok sepsis fase deresusitasi..

1.5.2 Manfaat Praktis

1. Mengetahui kemampuan analisis bioimpedansi dalam menilai status cairan pada fase deresusitasi.
2. Menemukan strategi dalam meningkatkan perawatan di Ruang Perawatan Intensif terutama dalam tatalaksana pasien syok sepsis melalui pemantauan status cairan dengan tepat.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.2 Syok sepsis

2.1.1 Definisi syok sepsis

Syok sepsis secara klinis ditandai oleh kebutuhan vasopresor untuk mempertahankan tekanan arteri rata-rata atau *Mean Arterial Pressure* (MAP) pasien ≥ 65 mmHg dan kadar laktat serum ≥ 2 mmol/L.¹⁷

Definisi konsensus internasional ketiga untuk sepsis dan syok sepsis memperkenalkan definisi dan kriteria sepsis yang diperbarui. Meskipun peringkat SOFA pada awalnya dikembangkan untuk mengukur kegagalan organ daripada memperkirakan angka kematian, korelasi antara disfungsi organ dan kematian terbukti memiliki korelasi yang kuat dalam berbagai penelitian.^{18,19} Pengukuran tanda-tanda vital sangat diperlukan saat menilai pasien sepsis karena nilainya memberikan informasi tentang status penyakit pasien saat ini. Tanda-tanda vital dimasukkan dalam aturan klinis, yang memberikan informasi tentang diagnosis dan/atau prognosis. Empat aturan klinis tersebut meliputi *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA), *the Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS), *the Modified Early Warning Score* (MEWS) dan *the National Early Warning Score* (NEWS). Cut-off aturan klinis abnormal untuk qSOFS ≥ 2 , SIRS ≥ 2 , MEWS ≥ 4 dan NEWS ≥ 5 .²⁰ Pada penelitian Majmudar *et al.*, kemampuan untuk memprediksi mortalitas ICU paling tinggi untuk skor MEWS ≥ 5 (AUC 0,76; 95% CI 0,68-0,84) dibandingkan dengan NEWS ≥ 5 (AUC 0,61; 95% CI 0,52-0,71), qSOFA ≥ 2 (AUC 0,56; 95% CI 0,46-0,66), dan SIRS ≥ 2 (AUC 0,49; 95% CI 0,37-0,61).²¹

2.1.2 Gambaran klinis syok sepsis

Sepsis berat dan syok sepsis terjadi akibat infeksi ditandai dengan demam $> 38^{\circ}\text{C}$, sesak napas, pucat, malaise, diaforesis, anoreksia, laju pernapasan ≥ 22 /menit, perubahan status mental, takikardia, dan hipoksia, dan lain-lain.

Hipotermia < 36°C, suara napas abnormal, dan produksi sputum ditemukan pada sepsis yang disebabkan oleh pneumonia. Sumber awal yang paling umum, mencakup hampir setengah dari semua kasus, adalah pneumonia, yang dapat didahului oleh infeksi saluran kemih dan intra-abdomen. Sebagian besar infeksi berasal dari bakteri, dan strain gram positif yang paling umum adalah *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pneumoniae*, sedangkan strain gram negatif yang paling umum adalah *Escherichia coli*, spesies *Klebsiella*, dan *Pseudomonas aeruginosa*. Namun, biasanya hanya sepertiga dari kultur darah yang positif, dan kultur dari semua tempat bisa negatif pada sepertiga kasus.²²

2.1.3 Diagnosis syok sepsis

Identifikasi dini keadaan syok sangat penting untuk memperbaiki hemodinamik dan memulihkan perfusi jaringan.⁵ Diagnosis syok sepsis dapat dilakukan sebagai berikut:

1. Anamnesis dan pemeriksaan klinis

Anamnesis dan pemeriksaan klinis yang terperinci merupakan langkah pertama yang penting untuk mendiagnosis syok sepsis dan mengidentifikasi sumber infeksi. Riwayat sensorium yang berubah, penurunan keluaran urin, dan tanda-tanda perfusi perifer yang buruk seperti ekstremitas dingin, peningkatan waktu pengisian kapiler, atau bercak dicatat. Tekanan darah rendah dan kebutuhan vasopresor untuk mempertahankan MAP minimal 65 mmHg adalah suatu keharusan untuk mendefinisikan syok sepsis sesuai definisi saat ini. Namun, hipotensi mungkin tidak ada pada saat presentasi pada beberapa pasien terutama pada pasien hipertensi sebelumnya yang pengobatannya tidak teratur atau tidak ada sama sekali pada beberapa pasien karena respons kompensasi.⁵ Syok sepsis memiliki tanda dan gejala yang sangat bervariasi, tergantung pada sistem mana yang terpengaruh, dan dikaitkan dengan banyak kondisi, seperti infeksi tempat operasi, trauma, luka bakar, endokarditis, necrotizing fasciitis, HIV, pankreatitis, meningitis, artritis septik, dan COVID-19. Alat untuk skrining sepsis dibuat untuk mendorong deteksi dini sepsis untuk intervensi tepat waktu. Meskipun sebagian besar alat memiliki nilai prediktif yang lemah

dan memiliki rentang akurasi diagnostik yang luas, alat tersebut masih dikaitkan dengan praktik perawatan yang lebih baik. Alat tersebut digunakan bersama dengan gejala klinis, termasuk kriteria sindrom respons inflamasi sistemik (SIRS), infeksi, tanda-tanda vital, Skor Peringatan Dini Nasional (NEWS), Penilaian Kegagalan Organ Berurutan (SOFA), Skor Kegagalan Organ Berurutan cepat (qSOFA), atau Skor Peringatan Dini yang Dimodifikasi (MEWS). Quick SOFA, atau qSOFA, secara eksklusif mencakup kriteria klinis yang dapat dievaluasi dengan cepat dalam pengaturan klinis, seperti tingkat kesadaran, laju pernapasan, dan tekanan darah sistolik 100mmHg. Pasien dianggap positif qSOFA ketika dua dari karakteristik ini hadir secara bersamaan.²²

2. Pemeriksaan laboratorium

Nilai laktat tinggi tanpa hipotensi pada pasien dengan syok sepsis (yang disebut “syok kriptik”) memiliki prognosis buruk yang sama dengan syok nyata dengan hipotensi. Pemantauan tekanan darah invasif tidak hanya membantu dalam pemantauan tekanan darah yang akurat tetapi juga memberikan informasi penting dengan memberikan variabel untuk respon cairan seperti variasi tekanan nadi dan variasi tekanan sistolik atau dapat digunakan untuk pemantauan curah jantung.⁵ Laktat mungkin tidak meningkat pada setiap pasien syok sepsis; tetapi kurangnya peningkatan laktat ini dikaitkan dengan prognosis yang lebih baik. Laktat dapat meningkat dalam beberapa kondisi lain selain hipoperfusi jaringan (asidosis laktat tipe B), misalnya, disfungsi hati, disfungsi mitokondria, defisiensi tiamin, dan pengobatan (metformin, obat antiretroviral). Laktat yang meningkat juga dapat dikaitkan dengan hiperglikemia dan peningkatan produksi piruvat, hiperaktivitas adrenergik terkait stres, dan peningkatan glikolisis. Penanda lain dari status hipoperfusi global yang digunakan untuk memantau resusitasi adalah saturasi oksigen vena campuran (atau vena sentral) (SvO₂ atau ScvO₂) atau perbedaan tekanan karbon dioksida venoarterial (Pv-aCO₂). SvO₂>65% atau ScvO₂>70% telah disarankan oleh pedoman sepsis sebagai titik akhir resusitasi.⁵

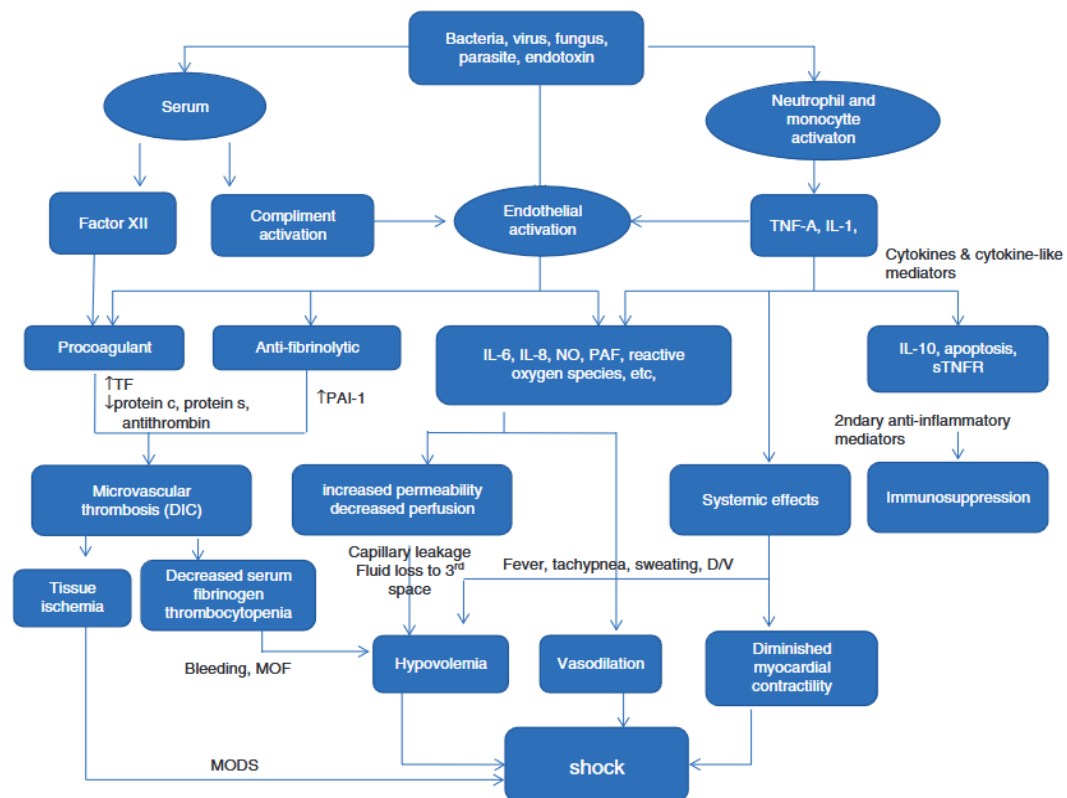
Protein C-Reaktif (CRP) meningkat pada fase akut yang dihasilkan oleh sel hati dan sel lainnya, seperti makrofag alveolar. Akan tetapi, nilai CRP tidak mencerminkan tingkat keparahan karena perlahan naik dan turun setelah beberapa hari pengobatan, sehingga CRP tidak berguna dalam perjalanan awal sepsis. Prokalsitonin kadarnya meningkat pada jam-jam pertama setelah sepsis dan mencapai puncaknya dalam 24-48 jam. Sekresi ini terutama meningkat pada infeksi bakteri sistemik dan memberikan sedikit perbedaan antara infeksi bakteri dan virus. Kadar PCT yang normal dapat menyingkirkan diagnosis. Namun, PCT tidak dianggap sebagai alasan untuk menggantikan sepsis.²²

3. Pemeriksaan radiologi

Ultrasonografi di tempat perawatan sekarang dapat dianggap sebagai perluasan pemeriksaan klinis pada pasien yang sakit kritis. Pemeriksaan ultrasonografi terfokus dalam konteks klinis yang tepat sangat berguna dalam mengidentifikasi mekanisme syok sirkulasi di tempat tidur dan untuk menentukan cara yang tepat untuk memperbaikinya. Selain mengidentifikasi jenis syok, pemeriksaan ultrasonografi terperinci membantu mengenali kemungkinan sumber infeksi pada pasien dengan syok sepsis, misalnya, pola konsolidasi pada ultrasonografi paru untuk pneumonia atau pengumpulan cairan di rongga tubuh, abses lokal di hati, atau hidronefrosis ginjal. Pada pasien yang tepat, variasi respirofasek pada diameter kava inferior dapat membantu dalam pengambilan keputusan tentang resusitasi cairan lebih lanjut. Pada beberapa pasien, pemantauan hemodinamik yang lebih canggih mungkin diperlukan. Meskipun memiliki keterbatasan, kateter arteri pulmonalis (PA) masih dianggap sebagai standar emas untuk pemantauan hemodinamik tingkat lanjut. Namun dengan tersedianya uji diagnostik noninvasif atau minimal invasif tingkat lanjut dan potensi kekhawatiran tentang keamanan kateter PA, kini kateter ini secara bertahap tidak lagi diminati.⁵

2.1.4 Patofisiologi syok sepsis

Patofisiologi dan perjalanan klinis syok sepsis lebih kompleks dan bervariasi selama perjalanan penyakit, dengan derajat depleksi volume intravaskular, vasodilatasi perifer, dan disfungsi jantung yang bervariasi (Gambar 2).¹⁴



Gambar 1. Patofisiologi syok sepsis
Dikutip dari: Kim¹⁴

Gambar 2 menjelaskan bahwa ketika sepsis didiagnosis, banyak pasien sudah mengalami immunosupresi. Sel imun juga melepaskan mediator host sekunder termasuk mediator lipid, radikal bebas oksigen, protease, dan metabolit asam arakidonat. Zat vasodilator seperti oksida nitrat (NO) dan prostaglandin dilepaskan oleh sel endotel dan bertanggung jawab atas perubahan hemodinamik awal sepsis. Pembentukan NO dalam jumlah besar juga dapat memiliki efek toksik sekunder pada sel. NO dapat memblokir respirasi mitokondria, secara langsung dengan menghambat sitokrom a dan a₃ dan bereaksi dengan radikal superoksida, menghasilkan produksi peroksinitrit, yang menghambat berbagai fase respirasi mitokondria.¹⁴

Syok sepsis sering kali disebabkan oleh tiga penyebab utama: penipisan volume intravaskular, disfungsi jantung, dan vasodilatasi perifer. Ketiganya juga dapat dikaitkan dengan disfungsi mikrosirkulasi dan mitokondria (Gambar 2). Pada penipisan volume intravaskular, sepsis menyebabkan hipovolemia, dan

hipovolemia berkontribusi sebagian terhadap kemunduran menjadi syok sepsis. Hipovolemia pada syok sepsis terutama disebabkan oleh hilangnya volume gastrointestinal (diare, muntah), takipnea, berkeringat, dan penurunan asupan cairan selama perkembangan penyakit. Penyebab tambahan lain dari hipovolemia pada syok sepsis disebabkan oleh peningkatan kebocoran kapiler dan hilangnya volume intravaskular yang diakibatkannya ke dalam ruang ketiga. Dalam syok sepsis, molekul adhesi pada endotel vaskular dan sel-sel yang bersirkulasi (trombosit, PMN, dan monosit) diekspresikan melalui reaksi inflamasi. Leukosit yang teraktivasi menempel pada endotel vaskular dan bermigrasi ke jaringan subendotel. Perubahan pada sambungan endotel interseluler mengakibatkan peningkatan permeabilitas kapiler dan edema umum.¹⁴

Ciri-ciri mendasar syok sepsis meliputi vasodilatasi, hipovolemia relatif dan nyata, peningkatan permeabilitas, dan disfungsi miokardium. Vasodilatasi pada syok sepsis disebabkan oleh keadaan inflamasi yang mendasarinya yang diperparah oleh penurunan respons terhadap katekolamin alami dan defisiensi relatif vasopresin. Vasodilatasi yang mendalam menyebabkan penurunan volume stres dan tekanan pengisian sistemik rata-rata yang lebih rendah sehingga menyebabkan penurunan aliran balik vena, curah jantung, dan tekanan arteri. Pada beberapa pasien, hipovolemia dapat memperburuk skenario, misalnya, pasien dengan sepsis abdomen dan kehilangan gastrointestinal. Peningkatan permeabilitas kapiler merupakan ciri khas pada hampir semua pasien sepsis. Sebagai respons terhadap infeksi, ada aktivasi neutrofil, pelepasan sejumlah besar mediator inflamasi, spesies oksigen reaktif, dan aktivasi jalur koagulasi.⁵

Resusitasi cairan agresif dapat memperparah permeabilitas vaskular ini lebih lanjut dengan menghasilkan peningkatan tekanan hidrostatik transmural kapiler yang memperburuk edema interstisial dan disfungsi organ. Hal ini menjelaskan mengapa pasien dengan sepsis dan keseimbangan cairan tinggi memiliki hasil yang lebih buruk. Kardiomiopati septik, suatu kondisi yang ditandai dengan penurunan sementara kontraktilitas ventrikel kiri dengan tekanan pengisian normal menjadi penyebab syok sepsis. Disfungsi ventrikel kanan dapat memperumit syok sepsis lebih lanjut. Hal ini ditandai dengan kontraktilitas ventrikel kanan yang

buruk dengan pengurangan ekskursi sistolik bidang annular trikuspid (TAPSE) dan dilatasi ventrikel kanan yang diamati dalam ekokardiografi. Pengurangan curah jantung yang diakibatkan oleh disfungsi ventrikel kiri dan kanan memperburuk perfusi jaringan lebih lanjut. Takikardia yang diamati pada pasien syok sepsis terkadang tidak tepat dan menyebabkan pengisian diastolik yang buruk dan hilangnya kopling ventrikulo-aorta. Selain disfungsi endotel dan kebocoran kapiler, syok sepsis juga ditandai dengan kurangnya homogenitas dalam distribusi aliran darah pada tingkat mikrosirkulasi dengan area yang perfusinya buruk dan cukup perfusi dalam jarak yang dekat satu sama lain. Perubahan pada tingkat mikrovaskular ini memiliki dampak yang mendalam pada patofisiologi syok sepsis, memperburuk disfungsi organ lebih lanjut dan hasil yang tidak menguntungkan.⁵

Sepsis ditandai dengan respons yang bervariasi terhadap infeksi.²³ Syok sepsis dapat disebabkan oleh infeksi mikroba apa pun (bakteri, virus, jamur, parasit, dll.), bahkan jika tidak ada organisme yang teridentifikasi pada hampir 50% kasus syok sepsis. Lipopolisakarida (LPS) bakteri gram negatif [G (-)] dan asam lipoteikoat serta peptidoglikan organisme gram positif [G (+)] merupakan mediator sepsis yang terkenal.¹⁴ Sepsis dimulai dengan pengenalan pola molekuler terkait patogen (PAMP) dari mikroorganisme invasif. PAMP adalah antigen konservatif yang dikenali oleh empat kelas reseptor: reseptor Toll-like, reseptor lektin tipe-C, reseptor retinoic acid inducible gene 1-like, dan reseptor nucleotide-binding oligomerization domain-like. Lisis sel dan spillover molekul intraseluler ke ruang ekstraseluler terlihat karena respons inflamasi yang dihasilkan terhadap patogen. Hasil akhirnya adalah peningkatan permeabilitas kapiler dan vasodilatasi yang menyebabkan hipotensi yang mengakibatkan hipoperfusi jaringan.²³

Pada sepsis, keadaan hiperkoagulasi tercapai karena perubahan faktor pembekuan. Terjadi peningkatan faktor jaringan yang menyebabkan penurunan antitrombin, yang selanjutnya menyebabkan peningkatan trombin plasma. Pada saat yang sama terjadi penurunan produksi protein C dan peningkatan inhibitor aktivator plasminogen tipe 1 yang semuanya menghambat fibrinolisis. Peningkatan koagulasi dan hipotensi pada sepsis dapat menyebabkan kegagalan multi organ, konsekuensi sepsis yang paling parah dan mengancam jiwa. Selama sepsis berat,

koagulasi yang berubah hampir selalu terlihat yang menyebabkan koagulasi intravaskular diseminata (DIC). Mekanisme bagaimana cedera sel dan disfungsi organ yang disebabkan oleh sepsis terjadi belum sepenuhnya dipahami dan masih menjadi penyelidikan yang sedang berlangsung.²³

Sepsis dapat disebabkan oleh semua jenis organisme penyebab infeksi dan dapat berasal dari masyarakat, rumah sakit, atau fasilitas perawatan kesehatan lainnya. Penyebab paling umum adalah pneumonia, yang mencakup sekitar setengah dari semua kasus, diikuti oleh infeksi intra-abdomen dan infeksi saluran kemih. Bakteri gram positif yang paling umum terlihat adalah *Staphylococcus aureus* dan *Streptococcus pneumoniae*, sedangkan *Escherichia coli*, spesies *Klebsiella*, dan *Pseudomonas aeruginosa* adalah bakteri gram negatif yang paling umum terlihat.²³

Sebagian besar faktor risiko sepsis terutama bergantung pada kecenderungan pasien terhadap infeksi. Usia muda atau tua, pasien dengan penyakit immunosupresif (misalnya, AIDS) atau mereka yang mengonsumsi obat immunosupresif, pasien kanker, pecandu alkohol, pasien dengan kateter indwelling, atau pasien lain yang memiliki integritas kulit yang berubah, semuanya merupakan predisposisi mereka terhadap infeksi. Usia, jenis kelamin, ras, atau kelompok etnis memiliki pengaruh terhadap insidensi sepsis berat. Sepsis terutama terjadi pada bayi dan orang tua, pada pria dan orang Afrika-Amerika daripada wanita Kaukasia.²³

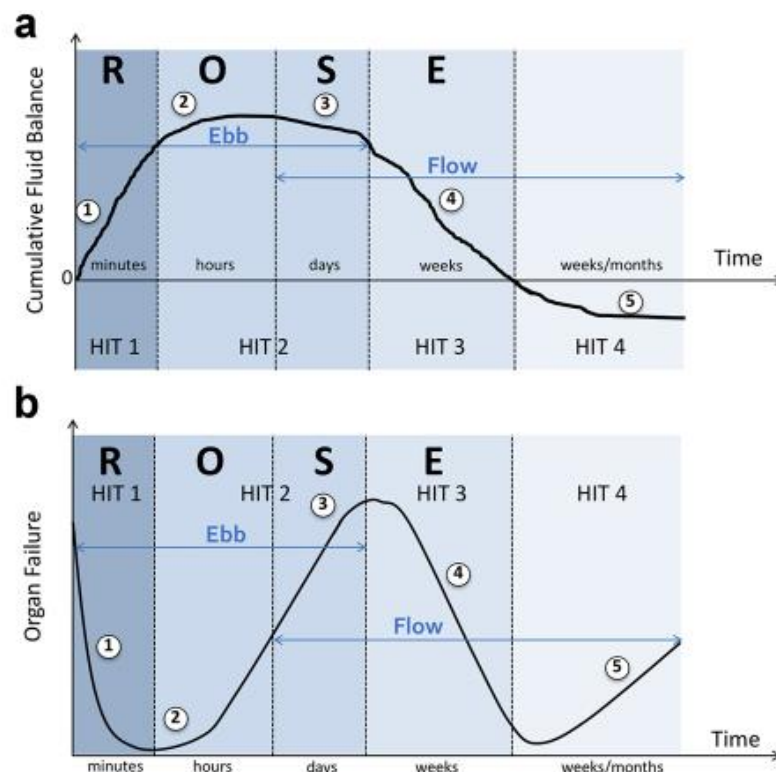
Risiko sepsis dan syok sepsis umumnya meningkat seiring bertambahnya usia, lebih tinggi pada bayi baru lahir dan lebih sedikit pada orang muda, dan kemudian risikonya meningkat lagi setelah usia 60 tahun karena kekebalan yang belum matang pada bayi baru lahir dan kekebalan penuaan pada orang dewasa yang lebih tua. Jenis kelamin laki-laki dikaitkan dengan peningkatan risiko sepsis dan syok sepsis. Estrogen memiliki efek perlindungan pada respons imun dan fungsi kardiovaskular, yang menjelaskan risiko sepsis yang lebih rendah pada jenis kelamin perempuan. Komorbiditas dan obat immunosupresif meningkatkan risiko sepsis dan syok sepsis. Sepsis dan syok sepsis juga dapat dipengaruhi oleh musim, dengan prevalensi lebih tinggi di musim dingin. Hal ini disebabkan oleh meningkatnya insiden infeksi paru di musim dingin, yang merupakan faktor risiko

sepsis. Sepsis dan syok sepsis berhubungan dengan faktor-faktor lain seperti malnutrisi, kemiskinan, tingkat pendidikan yang lebih rendah, waktu yang lama antara munculnya gejala dan dimulainya pengobatan untuk sepsis, dan kesalahan diagnosis infeksi.²²

2.1.5 Manajemen cairan pada sepsis dan syok sepsis

2.1.5.1 Fase terapi cairan

Pada tatalaksana sepsis, tidak hanya karakteristik cairan yang penting, tetapi juga strategi untuk pemberiannya. Strategi ini berubah secara mendasar seiring dengan perjalanan waktu syok sepsis. Empat fase dinamis terapi cairan yang berbeda meliputi resusitasi, optimalisasi, stabilisasi dan evakuasi (de-resusitasi) (ROSE) (Gambar 3).²⁴



Gambar 2. Fase-fase cairan yang berbeda selama syok
Dikuti dari: ²⁴

Gambar 3 (a) grafik yang menunjukkan model empat-hit syok dengan fase pasang surut dan evolusi status volume cairan kumulatif pasien dari waktu ke waktu selama lima fase resusitasi yang berbeda: resusitasi (1), optimalisasi (2), stabilisasi

(3) dan evakuasi (4) (ROSE), diikuti oleh kemungkinan risiko Hipoperfusi (5) jika de-resusitasi terlalu agresif. Gambar 3 (b) grafik yang mengilustrasikan model empat-hit syok yang sesuai dengan dampak pada fungsi organ akhir dalam kaitannya dengan status cairan. Saat masuk, pasien mengalami hipovolemik (1), diikuti oleh normovolemia (2) setelah resusitasi cairan, dan kelebihan cairan (3), diikuti lagi oleh fase menuju normovolemia dengan de-resusitasi (4) dan hipovolemia dengan risiko hipoperfusi (5). Bila terjadi hipovolemia (fase 1 dan 5), O₂ tidak dapat masuk ke jaringan karena masalah konveksi, bila terjadi hipervolemia (fase 3) O₂ tidak dapat masuk ke jaringan karena masalah difusi yang berhubungan dengan edema interstisial dan paru, edema usus (ileus dan hipertensi abdomen).²⁴

1. Fase pertama: Resusitasi

Pada fase awal ini, biasanya selama 3–6 jam pertama setelah dimulainya terapi, resusitasi cairan umumnya diberikan sesuai dengan strategi manajemen cairan dini, adekuat, dan terarah pada tujuan. Pemberian cairan akan meningkatkan curah jantung. Pemberian cairan yang tidak perlu dihindari dan berkontribusi untuk mengurangi keseimbangan cairan kumulatif. Pemberian cairan juga memungkinkan seseorang untuk melakukan pengeluaran cairan karena pemberian cairan tersebut menginformasikan bahwa pengeluaran tersebut tidak akan mengakibatkan gangguan hemodinamik.

2. Fase kedua: Optimalisasi

Pada fase ini, akumulasi cairan mencerminkan tingkat keparahan penyakit dan dapat dianggap sebagai "biomarker" untuk penyakit tersebut. Semakin besar kebutuhan cairan, semakin sakit pasien dan semakin besar kemungkinan kegagalan organ (misalnya cedera ginjal akut) dapat terjadi. Pada fase ini, kita harus mencoba menemukan jawaban untuk pertanyaan terkait kapan harus menghentikan terapi cairan untuk menghindari kelebihan cairan.

3. Fase ketiga: Stabilisasi

Dengan pengobatan yang berhasil, stabilisasi harus mengikuti fase optimalisasi (homeostasis), yang berkembang selama beberapa hari berikutnya. Hal ini dibedakan dari dua fase sebelumnya dengan tidak adanya syok atau ancaman

syok yang akan segera terjadi. Seperti yang dijelaskan sebelumnya, fokusnya sekarang adalah pada dukungan organ dan fase ini mencerminkan titik di mana pasien berada dalam kondisi stabil dan stabil. Terapi cairan sekarang hanya diperlukan untuk pemeliharaan berkelanjutan dalam pengaturan kehilangan cairan normal (misalnya ginjal, gastrointestinal, tidak sadar) dan cairan pengganti jika pasien mengalami kehilangan berkelanjutan karena kondisi patologis yang belum teratasi.²⁴

4. Tahap keempat: Evakuasi

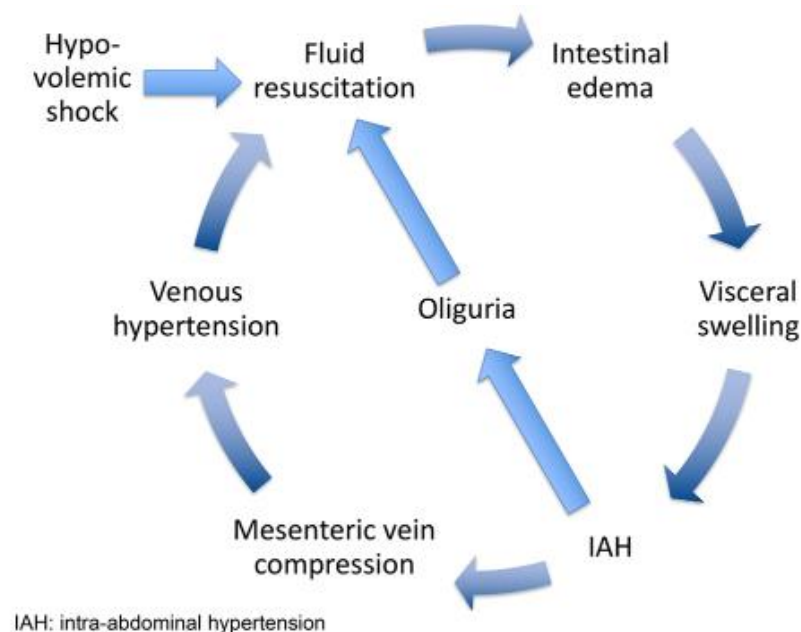
Dalam kasus apa pun, pasien memasuki fase "de-resusitasi". Istilah ini pertama kali disarankan pada tahun 2012 dan akhirnya dicetuskan pada tahun 2014. Secara khusus, ini mengacu pada pembuangan cairan yang diarahkan pada tujuan yang terlambat dan manajemen cairan konservatif yang terlambat. Pembuangan cairan yang diarahkan pada tujuan yang terlambat melibatkan pembuangan cairan yang agresif dan aktif menggunakan diuretik dan terapi penggantian ginjal dengan ultrafiltrasi bersih. Hal ini ditandai dengan penghentian terapi invasif dan transisi ke keseimbangan cairan negatif. Manajemen cairan konservatif yang terlambat menggambarkan strategi manajemen cairan sedang setelah perawatan awal untuk menghindari (atau membalikkan) kelebihan cairan. Dalam fase de-resusitasi berguna menemukan jawaban terkait kapan harus memulai pengeluaran cairan dan kapan harus menghentikan pengeluaran cairan untuk menemukan keseimbangan antara manfaat (pengurangan akumulasi cairan ruang kedua dan ketiga dan edema jaringan) dan risiko (hipoperfusi) dari pengeluaran cairan.²⁴

2.1.5.2 Dampak kelebihan cairan

Kelebihan cairan didefinisikan berdasarkan penambahan berat badan dari masuk hingga pemindahan dari ICU ke ruang perawatan yaitu <5% penambahan berat badan (tanpa kelebihan beban), penambahan berat badan 5-10% (kelebihan beban ringan), >10% penambahan berat badan (kelebihan beban berat).¹¹ Mengobati pasien dengan syok sepsis pasti akan mengakibatkan kelebihan garam dan air dalam jumlah tertentu. Hal ini adalah hasil dari resusitasi cairan awal dengan tujuan memulihkan volume intravaskular, meningkatkan curah jantung, menambah pengiriman oksigen, dan memperbaiki oksigenasi jaringan. Kelebihan garam dan

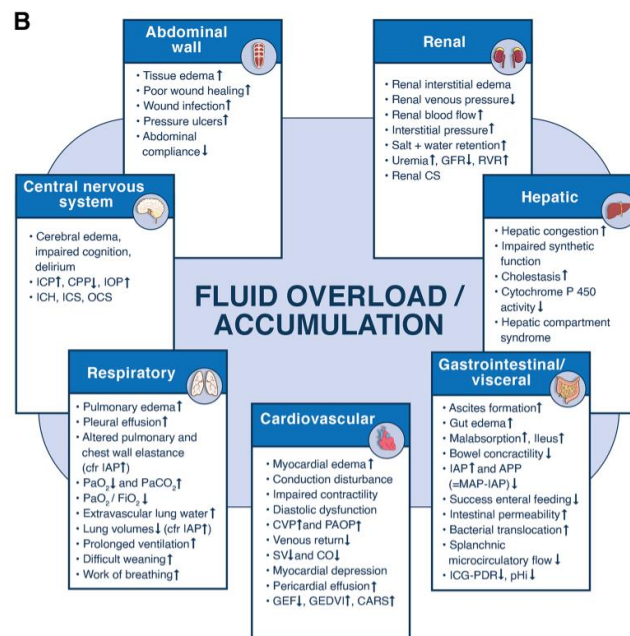
air juga dapat terjadi akibat pemberian cairan dalam jumlah besar sebagai pengencer obat, nutrisi buatan, dan cairan pemeliharaan. Kebocoran kapiler yang melekat pada sepsis mendorong ekstrasvasasi sejumlah besar cairan, yang menyebabkan hipovolemia sentral relatif yang sering kali memerlukan pemberian cairan lebih lanjut, meskipun terjadi edema interstisial. Kebocoran kapiler merupakan kehilangan cairan dan elektrolit yang maladaptif, sering kali berlebihan, dan tidak diinginkan dengan atau tanpa protein ke dalam interstitium yang menimbulkan anasarka dan edema organ akhir yang menyebabkan disfungsi organ dan akhirnya gagal. Kelebihan cairan harus dihindari dalam situasi ini.²⁴

Kelebihan cairan pada setiap tahap didefinisikan dengan nilai batas 10% dari akumulasi cairan, karena hal ini dikaitkan dengan hasil yang lebih buruk. Pemberian cairan berpotensi menyebabkan lingkaran setan, di mana edema interstisial menyebabkan disfungsi organ yang berkontribusi terhadap akumulasi cairan (Gambar 4).²⁴



Gambar 3. Lingkaran setan resusitasi syok sepsis
Keterangan: IAH: hipertensi intra-abdominal
Dikutip dari: ²⁴

Dampak dari sindrom akumulasi cairan (sebelumnya dikenal sebagai kelebihan cairan) dan GIPS (sindrom peningkatan permeabilitas global) pada fungsi organ akhir disajikan pada Gambar 5.²⁵



Gambar 4. Dampak kelebihan cairan
Dikutip dari: ²⁵

Akumulasi cairan menggambarkan suatu kontinum dan tidak ada ambang batas keseimbangan cairan yang spesifik yang dapat mendefinisikan akumulasi cairan pada semua individu. Daftar berikut ini menjelaskan potensi efek merugikan dari kelebihan cairan pada fungsi organ akhir:

1. Sistem saraf pusat: gangguan kognisi, delirium, peningkatan tekanan intrakranial, intra-orbital, dan intra-okular, edema serebral dan penurunan tekanan perfusi serebral.
2. Sistem kardiovaskular: edema miokard, efusi perikardial, gangguan konduksi, gangguan kontraktilitas, disfungsi diastolik, peningkatan tekanan pengisian (tekanan oklusi vena sentral dan arteri pulmonalis), penurunan aliran balik vena (lih. peningkatan IAP), penurunan volume sekuncup dan curah jantung, depresi miokard, penurunan volume sekuncup dan variasi tekanan nadi, kongesti vena, fraksi ejeksi (global) rendah, peningkatan indikator preload volumetrik

(misalnya indeks volume akhir diastolik global), dan interaksi kardio-abdominal-ginjal.

3. Sistem gastrointestinal: edema usus dan usus, penurunan kontraktilitas usus, peningkatan ileus dan malabsorpsi, penurunan perfusi hepatosplanknik (ICG-PDR rendah), pembentukan asites, peningkatan tekanan intra-abdomen dan penurunan tekanan perfusi perut, hipertensi perut, sindrom kompartemen perut, peningkatan permeabilitas usus dan translokasi bakteri.
4. Sistem hati: perfusi hati menurun, klirens laktat menurun, kongesti vena hepatik, sindrom kompartemen hepatik lokal.
5. Dinding perut dan kulit: edema jaringan, penyembuhan luka yang buruk, peningkatan infeksi luka dan ulkus dekubitus, penurunan kelenturan dinding perut dan dada. Perhatian khusus harus diberikan kepada pasien yang berisiko tinggi mengalami overhidrasi, misalnya mereka yang mengalami gagal jantung, ginjal, hati, dan gangguan nutrisi.⁵

2.3 Deresusitasi

2.2.1 Definisi dan fungsi deresusitasi

Deresusitasi merupakan koreksi akumulasi cairan atau kelebihan cairan dengan pembuangan cairan berlebih secara aktif menggunakan metode mekanis non-farmakologis (misalnya, dialisis dengan ultrafiltrasi neto) atau farmakologis (misalnya, diuretik).²⁶ Istilah deresusitasi dicetuskan pada tahun 2014 dan didefinisikan sebagai pengeluaran cairan aktif pada pasien dengan kelebihan cairan menggunakan obat-obatan dan/atau ultrafiltrasi (UF). Istilah de-eskalasi lebih berkaitan dengan pengurangan jumlah dan laju pemberian cairan yang telah dimulai sebelumnya.²⁵ Pasien dengan deresusitasi menerima terapi penggantian ginjal (RRT) dan/atau diuretik pada hari pemindahan dari ICU ke ruang perawatan.¹¹

Penelitian meta analisis meneliti efikasi dan keamanan strategi cairan konservatif atau deresusitasi pada orang dewasa dan anak-anak dengan sindrom gangguan pernapasan akut (ARDS), sepsis, atau sindrom respons inflamasi sistemik (SIRS) dalam fase pasca-resusitasi penyakit kritis. Hasil menunjukkan bahwa pada orang dewasa dan anak-anak dengan ARDS, sepsis atau SIRS, strategi cairan

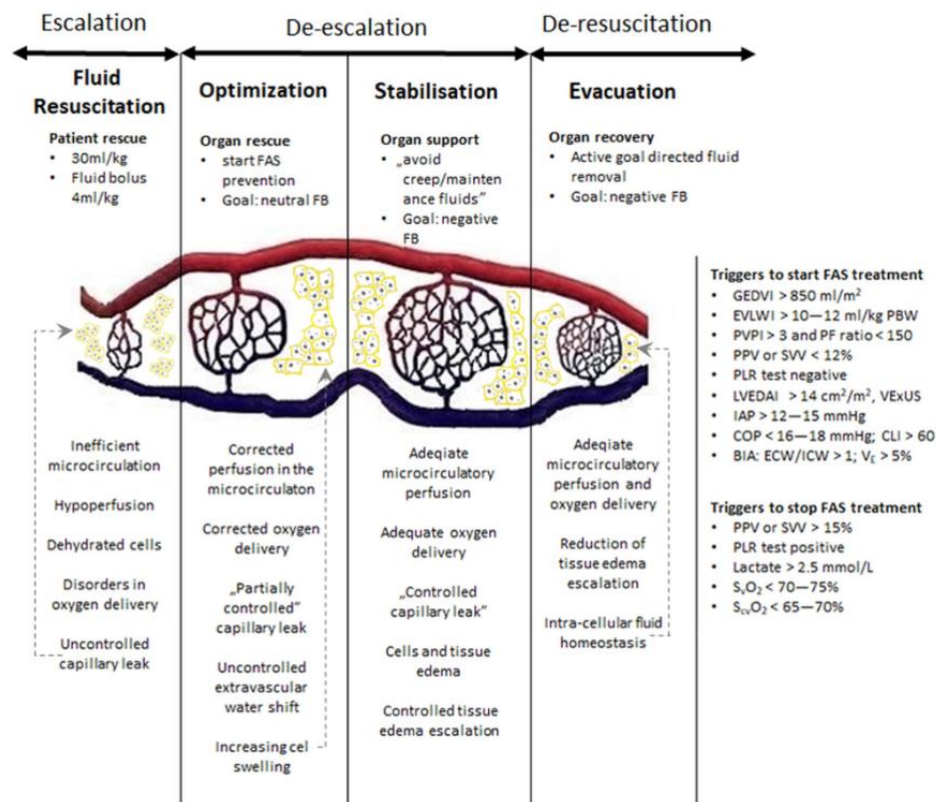
konservatif atau deresusitasi menghasilkan peningkatan jumlah hari bebas ventilator dan penurunan lama perawatan di ICU dibandingkan dengan strategi liberal atau perawatan standar.²⁷

2.2.2 Indikasi dan kontraindikasi deresusitasi

Deresusitasi yang didefinisikan sebagai pembuangan cairan berlebih secara aktif menggunakan diuretik dan/atau ultrafiltrasi, dikombinasikan dengan pembatasan cairan dapat dipertimbangkan pada pasien tertentu dengan overhidrasi.⁵ Kontraindikasi terhadap manajemen cairan deresusitasi dijelaskan pada dua penelitian tentang deresusitasi yang mengecualikan pasien dengan *acute kidney injury* atau gagal ginjal akut (AKI), pasien yang memiliki kebutuhan vasopresor lebih dari minimal, dan mereka dengan hipernatremia atau hipokalemia yang tidak terkoreksi. Deresusitasi dihentikan jika hipotensi, hipernatremia atau hipokalemia terjadi selama periode intervensi, dan bolus cairan diberikan atas kebijakan tim klinis. Pemberian cairan dan penggunaan diuretik diprotokolkan, sehingga insufisiensi hemodinamik memicu pemberian bolus cairan atau penggunaan obat vasoaktif, dan diuretik dihentikan jika terjadi AKI.²⁷

2.2.3 Protokol deresusitasi

Strategi deresusitasi meliputi terapi diuretik (31,5%), penghentian cairan pemeliharaan (55,1%), konsentrasi cairan (0%), dan konversi ke pemberian oral (30,8%).²⁸ Deresusitasi cairan hanya boleh dimulai saat pasien tidak responsif terhadap cairan, tidak ada tanda-tanda hipoperfusi jaringan, dan ada tanda-tanda sindrom akumulasi cairan. Kekhawatiran utama untuk pengeluaran cairan yang terlalu dini atau terlalu cepat adalah terjadi hipovolemia dan ketidakstabilan hemodinamik serta hipoperfusi jaringan berikutnya. Saat ini tidak ada standar emas untuk kriteria keamanan de-resusitasi cairan. Beberapa kriteria potensial untuk kapan memulai dan kapan menghentikan pengobatan sindrom akumulasi cairan ditunjukkan pada Gambar 6.²⁶



Gambar 5. Model ROSE konseptual 4 fase dan efek buruk sindrom akumulasi cairan
Dikutip dari:²⁶

1. Prinsip deresitasi

Pada prinsipnya, parameter yang dicapai selama fase stabilisasi harus dipertahankan selama deresitasi. Pencegahan (pembatasan cairan) dan de-eskalasi didahulukan dan dokter harus menyadari bahwa sebagian besar cairan yang diberikan tidak diberikan untuk tujuan resusitasi (hanya 6%) tetapi untuk pemeliharaan (25%), nutrisi (33%) dan pemberian obat (fluid creep) (33%). Tindakan deresitasi dapat berupa farmakologis (obat-obatan) dan non-farmakologis (UF bersih), dikombinasikan dengan pembatasan cairan. Asalkan beberapa fungsi ginjal dipertahankan, diuretik biasanya dicoba terlebih dahulu, baik sebagai monoterapi atau dalam kombinasi. Pilihan tindakan deresitasi meliputi diuretik loop (furosemide, bumetanide), inhibitor karbonat anhidrase (acetazolamide), antagonis reseptor mineralokortikoid (spironolactone), thiazide atau obat-obatan seperti thiazide (indapamide). Dalam kasus kadar albumin serum

rendah (< 30 g/L) atau kadar protein total serum rendah (< 60 g/L), albumin hiperonkotik 20–25% dapat ditambahkan untuk efek sinergis. Kombinasi tekanan akhir ekspirasi positif (PEEP, dalam cmH_2O , ditetapkan pada tingkat tekanan intra-abdomen (IAP) dalam mmHg), diikuti oleh albumin hiperonkotik (hingga kadar albumin 30 g/L) dan furosemide. Meskipun kelebihan cairan harus dikeluarkan tanpa mengganggu hemodinamik, kadang-kadang perlu menerima peningkatan dukungan katekolamin untuk memfasilitasi pengeluaran cairan dan meningkatkan parameter fisiologis penting seperti oksigenasi.²⁵

2. Waktu memulai deresusitasi

Segera setelah resusitasi penyelamatan selesai, deeskalasi harus dimulai, dengan tujuan mencapai keseimbangan cairan nol (secara pasif, dengan mengurangi asupan cairan). Deresusitasi harus dipertimbangkan ketika akumulasi cairan berdampak negatif pada fungsi organ. Pemantauan ketat adalah kunci untuk mengidentifikasi pasien yang mendapat manfaat dari pengeluaran cairan. Pemicunya meliputi tanda-tanda klinis (berat badan meningkat, keseimbangan cairan positif), parameter laboratorium (hemodilusi), tanda-tanda radiologis (garis B, efusi pleura, indeks kolapsabilitas vena cava inferior rendah), perubahan fungsi kardiopulmoner (tidak adanya respons cairan, peningkatan tekanan pengisian dan preload volumetrik, variasi tekanan nadi rendah) dan ukuran fungsi organ akhir.²⁵

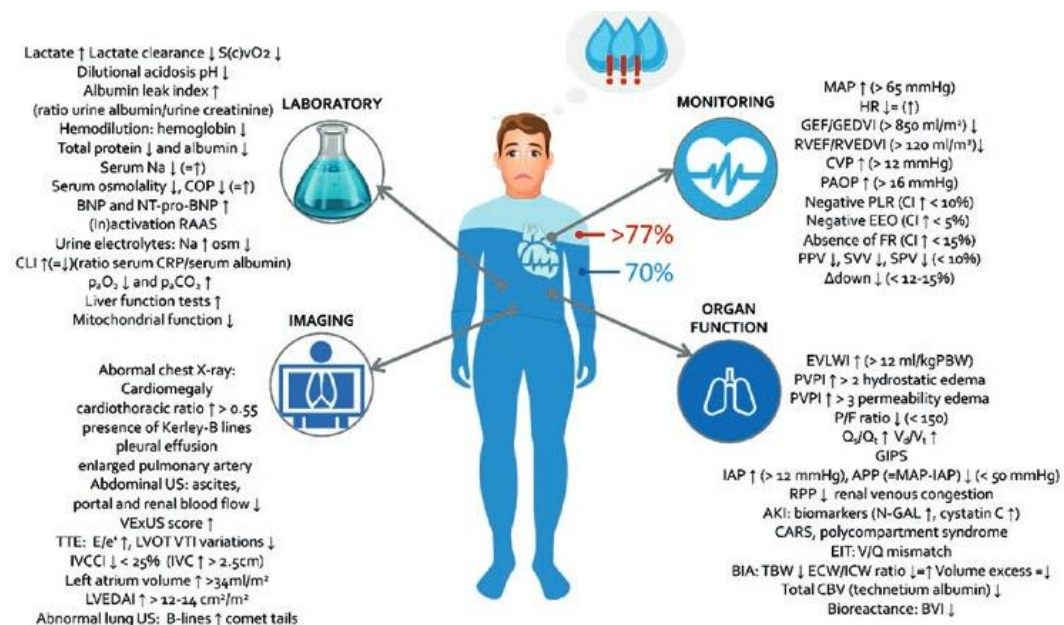
3. Waktu untuk menghentikan deresusitasi

Deresusitasi harus dihentikan ketika sasaran tercapai (misalnya manfaat telah tercapai) atau ketika masalah keamanan muncul. Sasaran ini dapat terkait cairan (keseimbangan netral), fisiologis (misalnya tekanan vena sentral, CVP) atau klinis (oksigenasi yang lebih baik, ekstubasi). Namun, tidak ada satu penanda tunggal yang valid yang menunjukkan kapan euvolemia telah tercapai. Pada pasien stabil yang menjalani hemodialisis intermiten, laju pengisian ulang cairan adalah 2 hingga 6 ml/kg per jam tetapi dapat melebihi 10 ml/kg per jam pada laju ultrafiltrasi yang tinggi. Karena laju pengisian ulang transkapiler bergantung pada tekanan onkotik, integritas vaskular, dan tekanan darah, laju ini berkurang selama penyakit kritis. Keputusan untuk mengubah dari pembuangan cairan mekanis ke diuretik atau

sebaliknya harus dipandu oleh status volume klinis, fungsi organ, diuresis spontan, dan lintasan yang dirasakan.²⁵

2.4 Pengukuran Status Volume

Parameter laboratorium, tidak dapat memberikan biomarker independen dari status volume. Analisis gas darah arteri dapat diperoleh dengan mudah dan memberikan estimasi cepat hemoglobin dan PO₂. Dalam kasus kelebihan cairan, air paru ekstrasvaskular juga dapat meningkat. Fungsi ginjal dapat terganggu secara signifikan dalam keadaan hipervolemia. Natrium plasma sangat penting dalam pengaturan volume. Banyak pasien dengan hipervolemia dan peningkatan cairan bersih akan mengalami hiponatremia. Namun, ketika berbagai baroreseptor tubuh merasakan hipervolemia, sekresi hormon antidiuretik oleh kelenjar pituitari menurun.⁵



Gambar 6. Tanda dan gejala laboratorium, pencitraan, hemodinamik, dan fungsi organ yang terkait dengan hipovolemia dan hipoperfusi.

Dikutip dari: ⁵

Pada Gambar 7 menunjukkan bahwa total air tubuh mencakup 70% dari berat badan. Tanda dan gejala hipovolemia yang nyata terjadi ketika volume darah yang bersirkulasi berkurang lebih dari 50%. Banyak obat (misalnya diuretik,

manitol) akan memengaruhi osmolalitas. Tekanan onkotik koloid plasma (COP) biasanya sekitar 20–25 mmHg. Pada pasien yang mengalami sepsis dengan dehidrasi berlebihan, nilai COP dapat menurun di bawah 16 mmHg. Nilai COP terkait dengan tekanan pengisian ventrikel kiri dan dapat membantu dalam diagnosis banding edema paru. COP meningkat pada edema hidrostatis dan dikaitkan dengan peningkatan tekanan pengisian, sedangkan pada edema hiperpermeabilitas, COP biasanya menurun. Dengan demikian, pengukuran COP dapat digunakan untuk diagnosis banding edema paru (hidrostatik vs hiperpermeabilitas). Pasien yang mengalami dehidrasi berlebihan juga dapat menunjukkan protein total yang lebih rendah dan kadar albumin yang menurun. Pengukuran kadar *brain natriuretic peptide* (BNP) dapat menjadi tambahan yang berguna jika ragu mengenai potensi penyebab hipervolemia. Kadar BNP yang rendah memiliki nilai prediktif negatif yang tinggi untuk menyingkirkan gagal jantung sebagai diagnosis. Di sisi lain, kadar BNP yang tinggi dapat bersifat non-spesifik untuk volume atau kelebihan cairan. Pasien menjadi edema, hipokalemia, dan hipernatremia seiring waktu, jika tidak diatasi. Jika cairan resusitasi atau cairan pemeliharaan diberikan sebagai cairan saline normal, maka dapat terjadi situasi potensial asidosis metabolik hiperkloremik, selain ketidakseimbangan elektrolit lainnya.⁵

Volume cairan yang tepat untuk diberikan dapat menjadi tantangan, karena resusitasi yang kurang maupun berlebihan dapat mengakibatkan morbiditas dan mortalitas yang signifikan. Responsivitas cairan, yang didefinisikan sebagai kemampuan curah jantung pasien untuk meningkat sebagai respons terhadap bolus cairan, telah menjadi konsep penting dalam memandu terapi cairan, baik pada pasien yang bernapas spontan maupun pasien yang menggunakan ventilasi mekanis. Status cairan dapat diukur dengan menggunakan indeks statis preload dan indeks dinamis preload. Indeks statis preload meliputi tekanan vena sentral (CVP) dan tekanan kapiler paru (PCWP), telah digunakan untuk memandu terapi cairan. Namun, beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa nilai prediktif indeks statis ini buruk. Indeks dinamis responsivitas cairan yang diperoleh dari interaksi jantung-paru. Indeks dinamis responsivitas cairan, yang menggabungkan efek perubahan

pernapasan pada curah jantung atau tekanan darah, telah muncul sebagai prediktor responsivitas cairan yang lebih akurat pada pasien yang sakit kritis. Indeks ini mencakup variasi tekanan nadi (PPV) dan variasi volume stroke (SVV). Indeks dinamis preload lainnya berupa variasi tekanan sistolik (SPV) didefinisikan sebagai perbedaan antara tekanan sistolik maksimum dan minimum selama satu siklus pernapasan. PPV, SVV, dan SPV harus dianggap tidak dapat diandalkan dalam beberapa kondisi tertentu. Kondisi tersebut meliputi pernapasan spontan (bahkan jika pasien diintubasi), operasi dada terbuka, aritmia jantung, tekanan intratoraks rendah (<20 cm H₂O), tekanan intraabdomen tinggi, komplians paru rendah (<30 mL/cmH₂O), disfungsi ventrikel kanan, dan Rasio Denyut Jantung/Laju Pernapasan $<3,6$. Selain itu, dalam kasus ARDS, strategi volume tidal rendah mengurangi amplitudo perubahan tekanan intratoraks yang menyebabkan PPV dan SVV. Kondisi lain yang dikaitkan dengan akurasi rendah PPV dan SVV adalah hipertensi intra-abdominal. Kemungkinan ini dapat menyebabkan peningkatan nilai ambang batas yang digunakan untuk mengidentifikasi pasien yang responsif terhadap cairan, karena variasi pernapasan volume stroke dipengaruhi oleh volemia dan tekanan intra-abdominal.¹²

2.5 Tekanan vena sentral

Tekanan vena sentral atau *central venous pressure* (CVP) berfungsi sebagai perkiraan langsung tekanan atrium kanan dan dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti volume darah total, kepatuhan vena, curah jantung, dan ortostasis. CVP normal berada dalam 8-12 mmHg tetapi bervariasi dengan status volume dan kepatuhan vena. Pemantauan dan penanganan gangguan pada CVP sangat penting pada pasien dengan syok sirkulasi atau gangguan cairan. CVP yang meningkat dapat menyebabkan akumulasi cairan di ruang interstisial, mengganggu aliran balik vena dan mengurangi preload jantung. Sementara kateterisasi arteri pulmonalis dan pengukuran yang diperoleh dengan kateter vena sentral dianggap lebih akurat, keduanya membawa risiko komplikasi dan penggunaannya belum menunjukkan perbaikan klinis. Penilaian berbasis ultrasonografi pada vena jugularis interna (IJV) menawarkan pengukuran parameter statis dan dinamis non-invasif waktu nyata

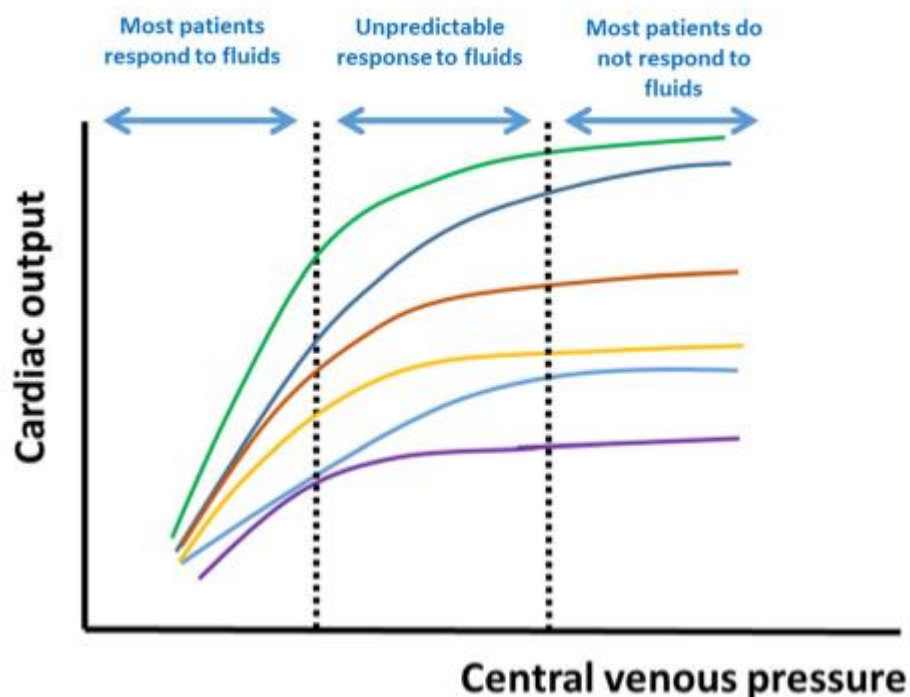
untuk memperkirakan CVP. Parameter IJV, termasuk diameter dan rasio, telah menunjukkan korelasi yang baik dengan CVP. Meskipun ada kemajuan signifikan dalam pengukuran CVP non-invasif, alat yang andal belum ditemukan.¹³

CVP digunakan sebagai panduan untuk mengendalikan hemodinamik dan mencapai kemandirian keseimbangan hemodinamik. Kelebihan cairan di paru-paru menyebabkan hipertensi paru, kongesti vena, dan peningkatan CVP. Pengeluaran cairan menggunakan diuretik merupakan andalan pengobatan dalam mengurangi kongesti dan cairan pada fase awal pascareusitasi pasien syok. Penggunaan CVP sebagai panduan kontrol hemodinamik dalam tubuh merupakan cara terbaik untuk mencapai efikasi keseimbangan hemodinamik. Keseimbangan terbaik dicapai dengan mengurangi tekanan hidrostatik intravaskular tanpa mengurangi aliran balik vena dan volume stroke atau curah jantung.²⁹

Mengukur CVP secara akurat sulit dilakukan dalam situasi klinis dan gangguan mudah terlewatkan kecuali jika terlihat jelas. Kondisi kongesti dapat disebabkan oleh disfungsi jantung, penyakit ginjal, penyakit hati, penyakit tiroid, atau terkait obat. Pengenalan yang tepat waktu sangat penting untuk penanganannya. Tanda klinis, biomarker, dan pengukuran radiologi invasif dan non-invasif telah digunakan untuk memperkirakan CVP. Secara klasik, pengukuran yang dipandu kateter arteri pulmonalis merupakan standar emas untuk memantau tekanan hemodinamik dan curah jantung. Namun, penelitian gagal menunjukkan peningkatan hasil pada pasien yang sakit kritis. Selanjutnya, kateter vena sentral dianggap sebagai alternatif yang kurang invasif. Meskipun sifatnya invasif, kateter ini menunjukkan nilai prediktif yang buruk untuk respons cairan dan dipengaruhi oleh berbagai kondisi seperti fungsi ventrikel kanan, regurgitasi trikuspid, penyakit jantung kiri yang terisolasi, dan variasi tekanan intratoraks dengan pernapasan. Kateter ini juga berisiko menimbulkan komplikasi seperti cedera pembuluh darah, infeksi, pneumotoraks, trombosis, dan aritmia. Peran penilaian vena jugularis interna (VJI) berbasis USG bersifat multifaset dan menyediakan pengukuran parameter statis dan dinamis non-invasif secara real-time. Tidak seperti metode invasif seperti kateterisasi vena sentral, penilaian berbasis USG bersifat non-invasif, mengurangi ketidaknyamanan pasien dan risiko komplikasi. Keuntungan

paling signifikan dari penilaian VJI dibandingkan penilaian vena kava inferior (VKI) adalah lokasinya yang superfisial, sehingga pengukuran menjadi lebih mudah dan akurat. Di sisi lain, VKI terletak sangat dalam di kompartemen abdomen, rentan terhadap pengaruh patologi abdomen seperti asites dan lesi massa.¹³

Penggunaan nilai-nilai CVP ini untuk memandu pemberian cairan masih jauh dari sempurna dan hanya boleh diterapkan jika prediktor respons cairan yang lebih akurat tidak dapat diperoleh. Data ini menunjukkan bahwa nilai CVP yang ekstrem dapat membantu memandu respons terhadap cairan sedangkan nilai-nilai menengah tidak dapat (Gambar 8).³⁰



Gambar 7. Hubungan Frank-Starling pada masing-masing pasien
Dikutip dari: ³⁰

Pada Gambar 8, pada nilai tekanan vena sentral (CVP) yang rendah, sebagian besar pasien merespons cairan. Pada nilai CVP yang tinggi, sebagian besar pasien tidak merespons cairan. Di antara dua garis putus-putus, respons terhadap cairan tidak dapat diprediksi dari CVP. Nilai CVP memberikan informasi penting tentang status kardiosirkulasi pasien dan tidak boleh diabaikan. Penggunaan CVP

sebagai panduan resusitasi cairan memiliki banyak keterbatasan, meskipun demikian penggunaannya dapat menjadi pertimbangan.³⁰

Selama tantangan cairan, aturan 2—5 secara klasik diikuti untuk CVP dan 3-7 untuk PCWP. CVP dasar diukur dan dinilai ulang setelah setiap bolus atau setiap periode sepuluh menit. Aturan 2—5 menggunakan perubahan dinamis dalam CVP (Δ CVP) untuk memandu tantangan cairan yaitu⁸

1. Pengukuran CVP dasar (mm Hg):
 - a. CVP < 8: berikan bolus 4 mL/kg selama 10 menit
 - b. CVP 8—12: berikan bolus 2 mL/kg selama 10 menit
 - c. CVP > 12: berikan bolus 1 mL/kg selama 10 menit
2. Mengkaji ulang peningkatan CVP di akhir bolus (yaitu setelah 10 menit dari awal di titik 1)
 - a. Δ CVP > 5: menghentikan tantangan cairan
 - b. Δ CVP < 2: mulai ulang dengan titik 1
 - c. Δ CVP 2—5: tunggu 10 menit lagi dan pindah ke titik 3
3. Mengkaji ulang peningkatan CVP setelah 10 menit lagi (yaitu setelah 20 menit dari titik awal 1)
 - a. Δ CVP > 2: menghentikan tantangan cairan
 - b. Δ CVP < 2: mulai lagi dengan 1
4. Mengulangi hingga CVP 14 mmHg atau aturan dilanggar

Penelitian pada pasien sepsi, kadar CVP >12 mmHg berhubungan dengan tingkat mortalitas yang lebih tinggi pada pasien ICU.³¹ Penelitian lain melaporkan bahwa kisaran CVP optimal untuk pasien dengan syok sepsis dalam 24 jam setelah masuk ICU adalah 6–12 cmH₂O. Mortalitas meningkat bila pasien terpapar CVP tinggi selama >5 jam.⁴ Penelitian retrospektif melaporkan bahwa ada hubungan berbentuk U dari CVP dengan mortalitas rumah sakit diungkapkan oleh model RCS pada pasien syok sepsis dan rentang optimal adalah 5,6-12 mmHg. Sementara itu, ada tren berbentuk J untuk pasien syok non-septik.³² Pada pasien deresusitasi yang dipandu tekanan vena sentral dikaitkan dengan survival pada target CVP 0-4 mmHg.³³

2.6 Edema

Edema didefinisikan sebagai pembengkakan yang dapat diraba akibat peningkatan volume cairan di ruang interstisial.³⁴ Peningkatan kelebihan cairan menyebabkan lingkaran setan edema interstisial dan disfungsi organ. Sekarang ada bukti yang tak terbantahkan bahwa kelebihan volume menyebabkan disfungsi multiorgan dengan hasil pasien yang merugikan. Karena hubungan tekanan-volume ventrikel yang kurvilinear, tekanan atrium meningkat dengan cepat saat pasien mencapai plateau kurva Frank-Starling-nya. Peningkatan tekanan atrium meningkatkan tekanan hidrostatik paru dan vena yang dikombinasikan dengan peningkatan pelepasan peptida natriuretik, menyebabkan pergeseran cairan ke ruang interstisial dengan peningkatan edema paru dan jaringan. Edema jaringan merusak arsitektur jaringan, menghambat aliran darah kapiler dan drainase limfatik, mengganggu interaksi sel-sel, dan merusak difusi oksigen dan metabolit.³⁵

Resusitasi cairan yang berlebihan dapat memperburuk syok, karena peningkatan tekanan pengisian yang signifikan dapat mengatasi mekanisme kompensasi jantung saat pasien mencapai plateau kurva Frank–Starling. Tekanan atrium kiri yang tinggi selanjutnya menyebabkan kongesti dan edema paru, potensi perkembangan hipertensi paru, dan akhirnya, disfungsi ventrikel kiri dan penurunan volume ventrikel kiri dan curah jantung. Demikian pula, tekanan atrium kanan yang tinggi menyebabkan penurunan aliran balik vena dan peningkatan tekanan vena secara retrograde. Hal ini menyebabkan ekstrasvasi cairan ke dalam ruang interstisial dan edema jaringan berikutnya, yang menyebabkan distorsi arsitektur dan peningkatan resistensi terhadap aliran darah kapiler dan drainase limfatik. Akibatnya, kebocoran kapiler yang tinggi secara klinis diterjemahkan menjadi respons parameter hemodinamik yang tidak memadai dan berumur pendek terhadap pemberian cairan dengan peningkatan edema jaringan, penurunan difusi oksigen, dan kemungkinan kegagalan organ. Cairan ideal untuk pasien sepsis, yang akan memiliki osmolaritas yang sama dengan plasma, meningkatkan volume intravaskular dan curah jantung, dan meningkatkan perfusi jaringan tanpa menyebabkan edema jaringan.³⁶

Penelitian menunjukkan lima persimpangan potensial antara patofisiologi syok sepsis dan interstitium berupa 1. peningkatan pembentukan edema, berinteraksi dengan fungsi organ dan difusi metabolit; 2. pengaturan diri tekanan interstisial, meningkatkan aliran transkapiler; 3. perubahan matriks ekstraseluler (ECM); 4. sekresi mediator inflamasi interstisial; 5. penurunan aliran limfatik.³⁷ Pengukuran edema terutama pitting edema secara fisiologis dapat dilakukan dengan menekan jari pada area kulit yang bengkak untuk menentukan apakah terbentuk lekukan yang bertahan setelah tekanan dihilangkan. Derajat pitting edema adalah sebagai berikut:³⁸

1. Derajat 0, negatif untuk edema, tidak ada lekukan yang menetap setelah tekanan jari dilepaskan;
2. Derajat 1, pitting edema ringan (sedikit lekukan) yang hilang dalam waktu 10 detik;
3. Derajat 2, pitting edema sedang yang hilang setelah 10-15 detik;
4. Derajat 3, pitting edema parah yang berlangsung lebih dari 15 detik, setelah tekanan jari dilepaskan.³⁸

Edema berkembang sebagai respons terhadap infus cepat cairan kristaloid, yang melebihi kapasitas sistem limfatik untuk mengembalikan volume yang diinfus. Edema juga dapat terjadi karena pengembalian cairan yang tumpul dari ruang cairan interstisial ke plasma, seperti dalam kasus luka bakar akut, toksikosis kehamilan, dan sepsis. Hilangnya sifat elastis jaringan interstisial proteoglikan secara bertahap terjadi jika ekspansi volume berlangsung. Ekspansi masif ruang cairan interstisial, yang sesuai dengan infus cairan kristaloid sekitar 7–8 L, akhirnya mengatasi tekanan negatif. Jaringan kemudian pecah, dan cairan terakumulasi dalam kumpulan kecil atau lakuna di kulit dan organ tertentu, seperti jantung. Otak tidak mengalami edema karena kelebihan cairan dengan cairan isotonic. Sebaliknya, edema otak muncul karena kerusakan metabolik atau fisik atau penurunan osmolalitas serum. Edema sangat penting dalam organ ini karena tengkorak hanya menyediakan otak dengan kapasitas terbatas untuk membengkak. Akumulasi cairan dan kelebihan cairan menyebabkan edema, sebagian, oleh hilangnya sifat elastis jaringan interstisial proteoglikan secara bertahap.⁵

2.7 Keseimbangan Cairan Kumulatif

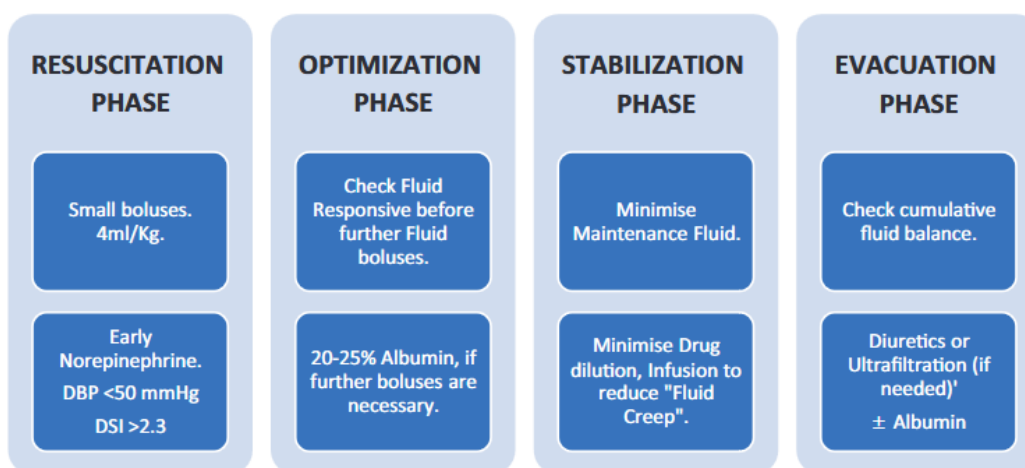
Keseimbangan cairan kumulatif merupakan jumlah cairan yang terakumulasi dengan menghitung jumlah keseimbangan cairan harian selama periode waktu tertentu.⁵ Keseimbangan cairan kumulatif merupakan metode yang mudah, murah, dan non-invasif untuk memantau terapi cairan.⁷

Kelebihan cairan dapat menyebabkan akumulasi cairan interstitial, intravaskular, dan intercellular, yang mengakibatkan edema jaringan. Pada pasien sepsis dapat terjadi gangguan mobilisasi cairan, suatu kondisi sindrom peningkatan permeabilitas global (GIPS), dan disfungsi multiorgan. Oleh karena itu, kelebihan cairan dapat menyebabkan peningkatan mortalitas pada pasien sepsis. Salah satu teknik termudah untuk memantau akumulasi cairan interstitial adalah keseimbangan cairan kumulatif.⁷

Ada korelasi antara keseimbangan cairan kumulatif dengan mortalitas pasien sepsis di ICU. Keseimbangan cairan kumulatif yang positif akan menyebabkan tingkat mortalitas atau risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan keseimbangan cairan kumulatif yang negatif. Pemberian cairan yang berlebihan dapat meningkatkan mortalitas pasien sepsis.⁷ Keseimbangan cairan kumulatif yang lebih tinggi secara independen dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian, waktu yang lebih lama menggunakan ventilasi mekanis, dan lamanya perawatan di ICU pada pasien dengan ARDS.³⁹ Pada pasien dengan syok sepsis, keseimbangan cairan kumulatif yang lebih tinggi pada hari ke-7 masuk ICU secara independen berhubungan dengan peningkatan risiko kematian dan lama tinggal di ICU.⁴⁰ Selama periode syok, meskipun keseimbangan cairan sebelumnya positif, keseimbangan tersebut menjadi lebih positif. Setelah pulih dari syok, keseimbangan cairan terus meningkat. Kelompok dengan keseimbangan cairan yang lebih positif menghabiskan lebih banyak waktu di unit perawatan intensif dan rumah sakit.⁴¹

Keseimbangan cairan yang tinggi sejak 24 jam pertama hingga keluar dari ICU meningkatkan risiko kematian pada sepsis berat dan/atau syok sepsis.⁴² Pada penelitian Silversides *et al.* menyatakan bahwa keseimbangan cairan negatif dengan

target lebih dari 500 mL yang dicapai dengan deresitasi pada hari ke-3 perawatan di ICU berhubungan dengan rendahnya mortalitas pasien syok sepsis.⁹ Biasanya, minggu pertama pasien dirawat di ICU diperhitungkan untuk prognosis. Hubungan antara volume cairan dan mortalitas mengikuti kurva berbentuk "U" dengan terlalu sedikit dan terlalu banyak cairan meningkatkan kematian.⁵ Setiap upaya harus dilakukan untuk membatasi infus cairan tanpa mengorbankan perfusi organ. Strategi "pembatasan cairan" yang diprotokolkan sejauh ini telah menghasilkan hasil yang beragam dengan studi percontohan CLASSIC menunjukkan efek yang menguntungkan dan studi yang lebih besar tidak menunjukkan efek yang menguntungkan.⁵



Gambar 8. Pendekatan yang disarankan untuk membatasi keseimbangan cairan kumulatif pada berbagai tahap resusitasi
Dikutip dari: ⁵

2.8 Bioimpedance Analysis (BIA)

2.8.1 Fungsi BIA

Bioimpedance Analysis (BIA) merupakan perangkat yang mengukur impedansi seperti nilai resistansi yang disebabkan oleh perbedaan konduktivitas listrik setiap jenis jaringan biologis seperti lemak dan otot. Konduktivitas listrik sebanding dengan jumlah air atau elektrolit. Hal ini memungkinkan BIA untuk mengukur secara kuantitatif jumlah air yang masuk dan keluar dari sel serta lemak dan massa otot dan juga untuk menilai status komposisi tubuh.⁴³ BIA merupakan metode yang sederhana, noninvasif, cepat, portabel, dapat direproduksi, dan praktis

untuk mengukur komposisi tubuh dan distribusi cairan dengan tuntutan fisik yang lebih sedikit dibandingkan teknik lainnya, namun masih belum jelas apakah metode ini cukup akurat untuk penggunaan klinis pada pasien yang sakit kritis. Akan tetapi, aplikasi klinis yang potensial sangat banyak. BIA merupakan metode noninvasif dan relatif murah serta dapat dilakukan di samping tempat tidur, dan tidak terpapar radiasi pengion. BIA dapat membantu memandu manajemen cairan, resusitasi, dan deresitasi.⁴⁴

BIA dapat digunakan untuk memprediksi status volume pascaresusitasi dan hasil yang penting bagi pasien pada pasien ICU sepsis.⁴⁵ Penelitian yang membandingkan dengan individu sehat, indeks malnutrisi dan TBW lebih tinggi pada pasien ICU dengan akumulasi cairan di kompartemen ekstraseluler.⁴⁶ Penelitian menilai hubungan antara nilai BIA yang menunjukkan status volume pasien pascaoperasi dan hasil klinis. Nilai batas status overhidrasi menurut rasio ECW pada hari ke-3 untuk memprediksi morbiditas pascaoperasi dan mortalitas di rumah sakit masing-masing adalah $> 0,3985$ dan $> 0,4145$. BIA menjadi alat yang berguna dan mudah digunakan untuk menilai status volume pasien yang memerlukan resusitasi cairan intensif pada periode pascaoperasi dini. Status overhidrasi menurut rasio ECW pada hari ke-3 pascaoperasi memerlukan pemantauan yang cermat dan intervensi yang tepat untuk meningkatkan hasil klinis.⁴³

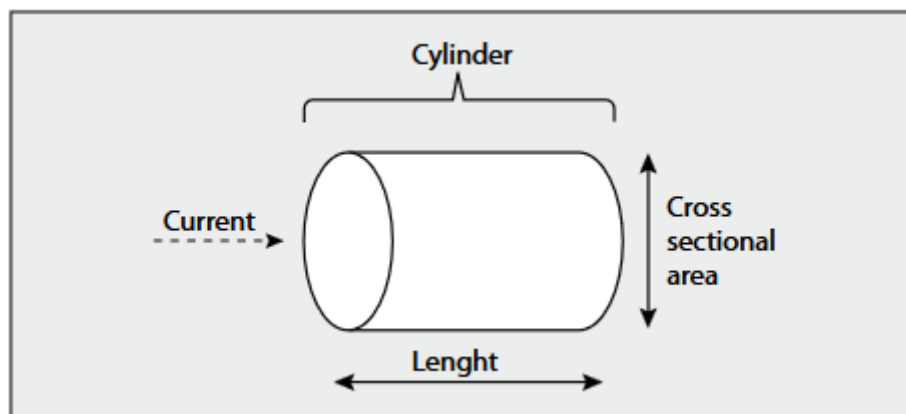
Pasien ICU dengan cepat kehilangan massa otot tanpa lemak, dan dengan demikian ICW menjadi lebih kecil secara proporsional dan ECW menjadi lebih besar. Dalam keadaan ini, ECW menyumbang persentase TBW yang lebih besar dan ini menghasilkan rasio ECW/TBW yang lebih tinggi. Jadi dalam praktiknya, saat pasien "deresitasi" ke status volume normal secara klinis, peningkatan terus-menerus dalam rasio ECW/TBW dapat mencerminkan hilangnya massa otot.¹⁵

2.8.2 Prinsip BIA

Pada BIA, volume air berlawanan dengan arus listrik dan bahwa pertentangan tersebut berbeda di dalam dan di luar sel. BIA diukur dengan mengalirkan serangkaian arus listrik melalui tubuh, biasanya dari lengan ke satu kaki, dan kemudian mengevaluasi pola impedansi dalam hubungannya dengan

kuantifikasi volume cairan tubuh dengan teknik pelacak. Pengukuran memerlukan waktu sekitar 1 menit untuk menyelesaikannya dan tidak menimbulkan rasa sakit, tetapi terganggu oleh gerakan tubuh.⁵

BIA memungkinkan perhitungan komposisi dan volume tubuh melalui arus listrik yang mengalir melalui tubuh yang dianggap sebagai silinder (Gambar 11). Ketika arus listrik mengalir melalui benda berbentuk silinder, impedansi (Z) berhubungan dengan panjang (L) dan resistivitas spesifik (ρ) jaringan dan berbanding terbalik dengan luas penampang (A) silinder. Volume silinder (V) dapat dihitung sebagai L dikalikan dengan A .⁴⁴



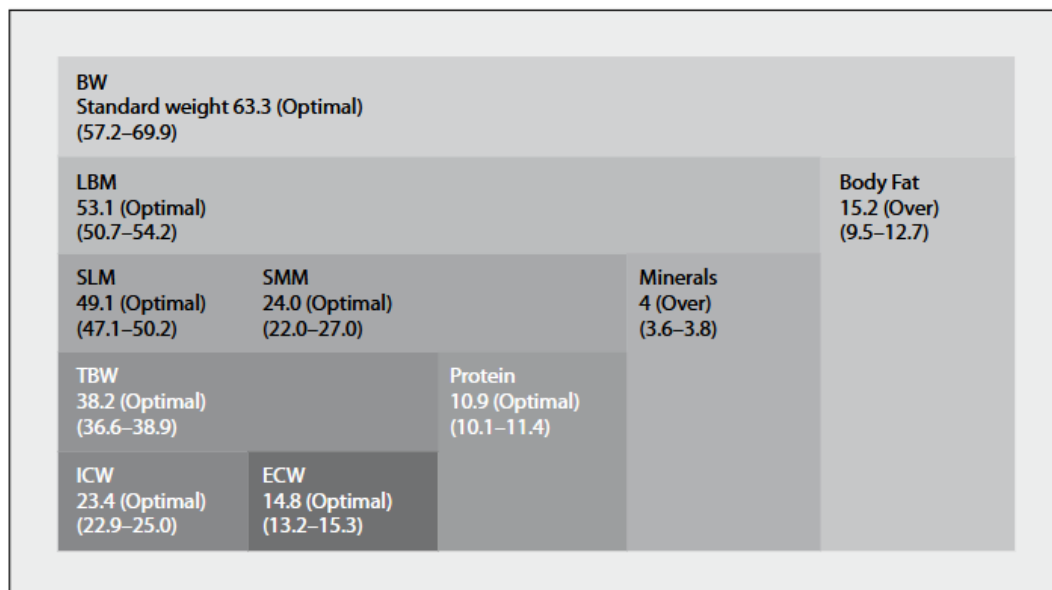
Gambar 9. Prinsip BIA
Dikutip dari: ⁴⁴

Untuk mendapatkan pengukuran yang dapat direproduksi, BIA harus membuat lima asumsi: 1) tubuh manusia dapat dianggap sebagai silinder; 2) sebenarnya terdiri dari lima silinder yang lebih kecil (satu silinder pusat, dua lengan dan dua kaki); 3) komposisi tubuh diasumsikan homogen; 4) tanpa adanya variasi individu; dan 5) tanpa dampak lingkungan (suhu, stres, infus). Ini tentu saja hanya berlaku dalam situasi ideal yang dapat berbeda dari kondisi kehidupan nyata, terutama pada pasien sakit kritis. Kondisi ini termasuk asimetri tubuh yang signifikan seperti pada amputasi, hemiparesis unilateral, dan kondisi neuromuskular yang menghasilkan perubahan lokal dalam perfusi atau atrofi jaringan. Ada perbedaan antara pria dan wanita dan tua dan muda berkenaan dengan evolusi bentuk silinder. Oleh karena itu, untuk memperoleh pengukuran BIA yang baik, lima faktor sangat diperlukan: nilai impedansi, tinggi, berat, jenis kelamin,

dan usia. Dari kelima faktor ini, jenis kelamin dan usia adalah yang paling penting dalam memperoleh tingkat akurasi tertinggi. Lebih jauh lagi, komposisi tubuh didasarkan pada faktor genetik (25%), budaya (30%) dan tidak menular (45%).⁴⁴

2.8.3 Parameter BIA

Pengukuran komposisi tubuh manusia dapat dilakukan pada lima tingkat: atom (oksigen, karbon hidrogen, nitrogen), molekul (protein, karbohidrat, lipid, mineral, air), seluler (sel lemak, sel tubuh, cairan intra dan ekstraseluler, padatan ekstraseluler organik dan anorganik), jaringan (adiposa, otot, tulang, darah) dan tingkat seluruh tubuh. BIA memungkinkan analisis komposisi tubuh empat kompartemen yang membagi tubuh menjadi komponen lemak, air, mineral, dan protein (Gambar 11).⁴⁴



Gambar 10. Analisis komposisi tubuh empat kompartemen dengan BIA
Dikutip dari: ⁴⁴

Parameter BIA meliputi total air tubuh (TBW), air intraseluler (ICW), air ekstraseluler (ECW), rasio ECW/ICW, kelebihan volume (VE) dan lainnya yang dijelaskan sebagai berikut:⁴⁴

1. ICW: Air intraseluler (air tubuh yang ada di dalam membran sel)
2. ECW: Air ekstraseluler (air tubuh yang ada di luar membran sel; ekstraseluler dapat dibagi lagi menjadi cairan interstisial, limfatik, transseluler, dan darah)

3. TBW: Total air tubuh = ICW + ECW (air tubuh yang ada di dalam dan di luar membran sel)
4. SLM: Massa ramping lunak = total air tubuh + protein (otot rangka dan otot polos yang menjaga fungsi tubuh)
5. SMM: Massa otot rangka
6. LBM: Massa ramping tubuh = SLM + mineral
7. BW: Berat badan = LBM + lemak tubuh

Nilai-nilai di antara () adalah kisaran konstituen penyusun tubuh standar. Satuan dinyatakan dalam Liter.⁴⁴

Parameter BIA seperti TBW, ICW, ECW, rasio ECW/ICW dan VE memiliki potensi klinis dan dapat dengan mudah digunakan dengan indeks kebocoran kapiler dan kelebihan cairan lainnya seperti keseimbangan cairan harian dan kumulatif, berat badan, indeks kebocoran kapiler serum (CLI = serum C-reactive protein (CRP) dibagi dengan serum albumin), indeks kebocoran ginjal (RLI = albumin urin dibagi dengan kreatinin serum), osmolalitas serum dan tekanan onkotik koloid, air paru ekstraseluler dan indeks permeabilitas vaskular paru (seperti yang dapat diperoleh dengan termodilusi transpulmonal), protein total serum, albumin dan kadar hemoglobin.⁴⁴ BIA adalah metode berbasis sifat konduktif untuk mendeteksi hidrasi jaringan lunak dengan kesalahan pengukuran 2–3%. BIA dianggap sebagai metode yang mudah dan sensitif untuk menilai total air tubuh (TBW), kadar air ekstraseluler (ECW), kadar air intraseluler (ICW), rasio ECW/ICW overhidrasi (OH), kelebihan volume, massa sel tubuh (BCM) dan phase angle yang diturunkan.²⁶

BIA memberikan pengukuran impedansi (Z, ohm) oleh jaringan konduktif seperti darah, otot/organ, dan cairan serebrospinal. Z terdiri dari komponen resistif murni (resistansi, R, ohm) yang berkaitan dengan air dan elektrolit dalam cairan dan jaringan, dan komponen kapasitif (reaktansi, Xc, ohm) yang bertanggung jawab atas penundaan arus yang masuk ke sel, yang terkait dengan integritas membran sel dan antarmuka sel.⁵²

Phase angle merupakan parameter tambahan yang diperoleh dari BIA. Phase angle diperkirakan dengan rasio langsung antara resistansi (R) dan reaktansi (Xc). Phase angle didefinisikan sebagai hubungan antara resistansi (R) jaringan, yang terutama bergantung pada hidrasi jaringan, dan reaktansi (Xc) jaringan, yang terkait dengan selularitas, ukuran sel, dan integritas membran sel. Phase angle dihitung menurut rumus berikut:⁴⁷

$$\text{Phase angle } (^{\circ}) = \arctan(Xc/R) \times (180/3.14)$$

Phase angle normal $\geq 5,0^{\circ}$ untuk laki-laki dan $\geq 4,6^{\circ}$ untuk perempuan, dan phase angle rendah adalah $< 5,0^{\circ}$ untuk laki-laki dan $< 4,6^{\circ}$ untuk perempuan.⁴⁷ Penelitian lain melaporkan bahwa ada subjek sehat, phase angle berkisar antara 6° dan 7° , dan pada atlet dapat mencapai $8,5^{\circ}$. Phase angle rendah ($<5^{\circ}$) menunjukkan hilangnya integritas sel. Phase angle merupakan indikator status gizi yang lebih sensitif dibandingkan dengan impedansi karena sangat terkait dengan integritas sel.⁴⁸ Pada individu sehat dilaporkan bahwa rata-rata resistensi sebesar 320 ohm untuk laki-laki dan sebesar 400 ohm untuk perempuan. Rata-rata reaktansi sebesar 37 ohm untuk laki-laki dan sebesar 42 ohm untuk perempuan sehat.⁴⁹

Phase angle dapat dianggap sebagai penanda distribusi cairan antara medium intra dan ekstraseluler dan dapat menjadi indikator kondisi malnutrisi. Berkaitan dengan parameter nutrisi lainnya, phase angle memiliki keunggulan karena bermanfaat bahkan pada pasien dengan perubahan cairan. Phase angle merupakan indikator keadaan fisik, peningkatan selularitas dan integritas sel. Phase angle berhubungan langsung dengan kekuatan otot. Nilai phase angle yang tinggi dikaitkan dengan status fisik yang baik, sedangkan nilainya menurun seiring bertambahnya usia, yang konsisten dengan pengetahuan yang ada tentang perubahan fisiologis pada rasio BCM dan ECW/ICW seiring bertambahnya usia. Nilai phase angle menurun pada kondisi peradangan, malnutrisi, dan kurangnya aktivitas fisik yang berkepanjangan. Nilai phase angle yang rendah menunjukkan malnutrisi dan/atau kondisi patologis.⁴⁷

Resistensi mewakili hambatan yang diberikan tubuh terhadap aliran arus listrik bolak-balik dan berbanding terbalik dengan kandungan air dan elektrolit, sedangkan reaktansi berhubungan dengan sifat kapasitif membran sel dan variasi

yang dapat terjadi tergantung pada integritasnya. Secara konseptual, resistensi berbanding terbalik dengan jumlah TBW, dan reaktansi lebih erat hubungannya dengan struktur dan fungsi membran sel. Selain itu, kapasitansi menyebabkan arus yang diberikan tertinggal di belakang tegangan, dan menciptakan pergeseran fasa yang diwakili oleh phase angle. Phase angle bergantung pada perilaku kapasitif jaringan, yang terkait dengan selularitas jaringan dan ukuran sel, serta perilaku resistif murni, yang terutama terkait dengan hidrasi jaringan dan permeabilitas membran.⁵⁰ Semakin banyak membran sel yang harus dilewati sinyal, semakin besar reaktansi sehingga phase angle semakin besar. Phase angle yang besar konsisten dengan massa sel tubuh (BCM) yang besar relatif terhadap ECW, seperti yang terlihat pada individu sehat, sedangkan pasien ICU cenderung memiliki phase angle yang lebih rendah.⁵¹

2.8.4 Faktor yang berhubungan dengan BIA

Faktor yang mempengaruhi BIA berupa edema yang terlihat, status gizi, atau pemberian cairan dan garam.⁴⁴ Pengukuran BIA sangat dipengaruhi oleh jenis kelamin, usia, dan tinggi badan.⁵³ Berikut dijelaskan faktor yang menimbulkan bias pada pengukuran BIA yaitu⁵⁴

1. Pengukuran Antropometri

Pengukuran antropometri seperti berat badan, tinggi badan, ketebalan lipatan kulit, panjang, diameter dan keliling yang melibatkan modul matematika menjadi kontributor utama dalam estimasi kompartemen tubuh. Parameter bioimpedansi saja tanpa pengukuran dimensi tubuh dianggap sebagai penduga yang buruk untuk komposisi tubuh.

2. Jenis kelamin

Variasi komposisi tubuh antara pria dan wanita dibuktikan dalam beberapa penelitian. Dalam prediksi komposisi tubuh, metode berdasarkan analisis bioimpedansi, dan sebagian besar persamaan cenderung memasukkan gender sebagai salah satu faktor penentu utama penilaian kompartemen tubuh. Karena perbedaan komposisi tubuh antara pria dan wanita, pertimbangan gender mempunyai dampak yang kuat dalam memperkirakan kompartemen tubuh.

3. Usia

Ketika tubuh manusia bertambah tua menyebabkan peningkatan massa lemak secara bertahap dan penurunan massa tanpa lemak secara spontan. Rasio massa bebas lemak terhadap massa lemak meningkat secara bertahap sebagai respons terhadap bertambahnya usia, dan peningkatan nyata dalam rata-rata berat badan terlihat di antara populasi lansia dibandingkan dengan orang dewasa terkait dengan peningkatan massa lemak.

4. Kelompok etnis

Komposisi tubuh bervariasi antar ras dan kelompok etnis yang berbeda karena lingkungan, faktor nutrisi, budaya dan pengukuran antropometri yang mencakup konformasi tubuh. Ada juga perbedaan dalam panjang anggota badan, struktur tubuh, ukuran tubuh dan hal itu menyebabkan variasi persentase lemak tubuh di antara kelompok etnis yang berbeda yang dapat menyebabkan kesalahan prediksi (3%).

5. Protokol pengukuran dan postur

Kesederhanaan dan penerimaan ekonomi metode analisis bioimpedansi untuk estimasi komposisi tubuh telah meningkatkan kebutuhan untuk menyatukan protokol dan prosedur pengukuran bioimpedansi untuk mendapatkan data yang kuat.

6. Bentuk elektroda dan kesalahan pengukuran

Dalam analisis bioimpedansi, struktur geometris elektroda mempunyai dampak kuat pada data dasar yang diambil selama proses pengukuran. Dalam analisis bioimpedansi, elektroda didefinisikan sebagai bahan isoelektrik dengan penurunan tegangan yang dapat diabaikan di sepanjang konektor. Jumlah minimum elektroda yang diperlukan untuk melakukan pengukuran bioimpedansi adalah dua, satu untuk injeksi arus dengan asumsi beda potensial nol dan satu lagi untuk mengumpulkan penurunan tegangan dengan aliran arus yang dapat diabaikan dan lebih dipengaruhi oleh posisi.

2.9 BIA pada Pasien Sakit Kritis

Pada beberapa kondisi pasien sakit kritis, ada cairan di ruang ketiga seperti asites, anasarka, edema perifer berat, efusi pleura, dan hidrasi berlebihan membuat BIA tidak memberikan ukuran TBW yang baik. Pada pasien dengan penyakit kritis, rasio TBW/FFM bervariasi dan rasio body impedance/TBW sering kali berbeda. Oleh karena itu, BIA hanya dapat dianggap sebagai alat penelitian pada pasien dengan penyakit kritis. Stres oksidatif dan produksi spesies oksigen reaktif bertanggung jawab atas kerusakan membran sel dengan konsekuensi penurunan phase angle. Dalam kondisi normal, rasio ECW/ICW kurang dari 1. Pada pasien dengan penyakit kritis, rasio ini berubah saat cairan dari intravaskular bermigrasi ke ruang ekstraseluler. Peradangan sistemik bertanggung jawab atas perubahan tersebut.⁵⁵

Peningkatan ICW terlihat pada pasien dengan gagal jantung, sirosis hati, dan gagal ginjal kronis (terutama tahap awal). Penurunan ICW umumnya terkait dengan faktor osmotik, sementara peningkatan ECW sebagian besar disebabkan oleh pergeseran dari ruang intraseluler ke ekstraseluler seperti yang terlihat pada edema ruang kedua (interstisial) dan ketiga (asites, efusi pleura), pada tahap akhir dari kondisi yang disebutkan di atas (gagal jantung, hati, atau ginjal). Pasien yang sakit kritis, terutama yang mengalami sepsis atau sepsis berat, cenderung mengalami perubahan dalam distribusi cairan tubuh dengan migrasi cairan dari ruang intravaskular ke ruang ekstraseluler. Respons inflamasi sistemik menghasilkan perubahan antara distribusi FFM dan TBW. Selain itu, stres oksidatif dan produksi spesies oksigen reaktif berhubungan dengan kerusakan membran sel dan hilangnya integritas dinding sel, yang dapat mengakibatkan penurunan phase angle, seperti dibahas di atas.⁴⁴

Rasio ECW/TBW yang meningkat menunjukkan retensi cairan, yang sering kali diakibatkan oleh peningkatan permeabilitas kapiler dan peradangan sistemik yang umum terjadi pada pasien yang sakit kritis. Rasio ECW/TBW yang lebih tinggi dikaitkan dengan ventilasi mekanis yang berkepanjangan dan mortalitas yang lebih tinggi pada pasien yang sakit kritis. Demikian pula, rasio TBW/FFM baru-baru ini muncul sebagai prediktor yang efektif untuk mortalitas di rumah sakit pada

pasien ICU, dengan nilai batas 0,74. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa pengukuran BIA dalam posisi terlentang menawarkan pemerataan cairan yang lebih baik, sehingga menghasilkan penilaian komposisi tubuh yang lebih andal, khususnya pada pasien kritis dengan pergeseran cairan. Di ICU, BIA dapat dilakukan pada pasien yang berbaring, dengan metode yang menghasilkan hasil yang valid untuk status hidrasi dan analisis komposisi tubuh. Perangkat BIA yang digunakan pada pasien kritis biasanya menggunakan pendekatan segmental multifrekuensi dengan elektroda yang dipasang di tangan dan kaki (metode 4 sadapan), yang memungkinkan penilaian yang akurat tanpa mengharuskan pasien untuk berdiri. Sebaliknya, untuk pasien yang terbaring di tempat tidur, perangkat frekuensi tunggal tangan-ke-tangan atau kaki-ke-kaki kurang optimal karena gagal menangkap pergeseran cairan segmental secara akurat. Meskipun ada beberapa tantangan metodologis, khususnya mengenai pergerakan pasien, hal ini dapat diatasi dengan memastikan gerakan minimal selama pengukuran.⁵⁶

Pada pasien yang sakit kritis, pengukuran BIA berulang harus dilakukan dengan pertimbangan cermat terhadap kondisi klinis dan status cairan pasien. Idealnya, pengukuran harus dilakukan setiap hari untuk memantau tren komposisi tubuh dan status hidrasi, karena pasien ICU sering mengalami perubahan cepat pada parameter ini akibat resusitasi cairan, diuresis, atau intervensi nutrisi. Namun, waktu pengukuran ini sangat penting; pengukuran harus dilakukan saat status volume pasien relatif stabil, karena ketidakseimbangan cairan yang signifikan (misalnya, dehidrasi atau kelebihan cairan) dapat memengaruhi keakuratan pembacaan BIA.⁵⁶

2.10 Hubungan antara BIA dengan CVP, Edema dan Keseimbangan Cairan Kumulatif

Penelitian pada pasien yang menjalani reseksi hepatis diperoleh hasil bahwa ECW/TBW dan CVP menunjukkan korelasi yang signifikan; $ECW/TBW < 0,378$ berkorelasi dengan $CVP < 5 \text{ mmHg}$.⁵⁷ ECW/TBW dapat mencerminkan status hidrasi berlebih, yang menyebabkan edema. ECW/TBW meningkat karena ECW meningkat, bahkan jika massa otot sebenarnya dipertahankan.⁵⁸ Dibandingkan dengan populasi sehat, TBW, termasuk ECW dan ICW, meningkat secara

signifikan pada pasien dengan infeksi non-septik, sedangkan TBW tidak menurun pada pasien dengan sepsis. Sebaliknya, ECW/TBW, yang menunjukkan edema ekstraseluler dan dehidrasi intraseluler, secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan sepsis, sedangkan tidak ada perbedaan yang diidentifikasi antara infeksi non-septik dan kelompok sehat.⁵³

Ada peningkatan signifikan dalam rasio ECW/TBW tetapi tidak ada peningkatan signifikan dalam rasio TBW/BW pada kelompok sepsis karena respons inflamasi sistemik dengan stres oksidatif dan produksi spesies oksigen reaktif dikaitkan dengan kerusakan pada membran sel dan hilangnya integritas dinding sel yang mengakibatkan kebocoran kapiler dan edema interstisial. Selain itu, pasien dengan sepsis rentan terhadap distribusi cairan dari ruang intravaskular ke ruang ekstraseluler, yang tidak merespons strategi perawatan cairan masif yang biasa. Rasio ECW/TBW dapat digunakan sebagai alat diagnostik untuk menilai sindrom kebocoran kapiler terkait sepsis.⁵³ Penelitian lain melaporkan bahwa Δ ECW/TBW menunjukkan korelasi positif sedang dengan keseimbangan cairan per jam. Perbedaan dalam Δ ECW/TBW dan phase angle muncul pada menit ke-240 ketika perbedaan keseimbangan cairan kumulatif antara kedua kelompok (yang selamat vs yang tidak selamat) melebihi 1000 mL. Peningkatan ECW% juga akan meningkatkan rasio E:I. Hal ini terjadi karena pergeseran cairan dari ruang intra ke ekstraseluler, atau dari kebocoran kapiler, yang menyebabkan akumulasi cairan dan/atau edema ruang kedua (interstisial) dan ketiga.¹⁶

Penelitian kohort historis pasien dewasa yang sakit kritis dengan kelebihan cairan dan terapi penggantian ginjal berkelanjutan digunakan untuk mengeksplorasi hubungan dan kesepakatan antara perubahan keseimbangan cairan kumulatif dan variabel hidrasi yang berasal dari BIA dalam 5 hari setelah dimulainya strategi deresitasi menggunakan ultrafiltrasi bersih. Hasil menunjukkan bahwa total air tubuh ($\rho = 0,63$), air ekstraseluler ($\rho = 0,68$), dan air intraseluler ($\rho = 0,67$) berkorelasi signifikan dengan keseimbangan cairan kumulatif.⁵⁹

Pada pasien sepsis dilakukan pengukuran BIA seluruh tubuh saat masuk dan setiap 24 jam setelahnya untuk minimal empat pengukuran berturut-turut. Hasil menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif yang signifikan secara statistik antara

peningkatan keseimbangan cairan kumulatif dan peningkatan total air tubuh, air ekstraseluler, dan overhidrasi. Perubahan harian panjang vektor dan rasio impedansi, serta perubahan keseluruhan selama 72 jam menunjukkan korelasi yang signifikan secara statistik dengan keseimbangan cairan kumulatif.⁶⁰

