

Shock with Unresponsiveness to Fluid: What Should We Do?

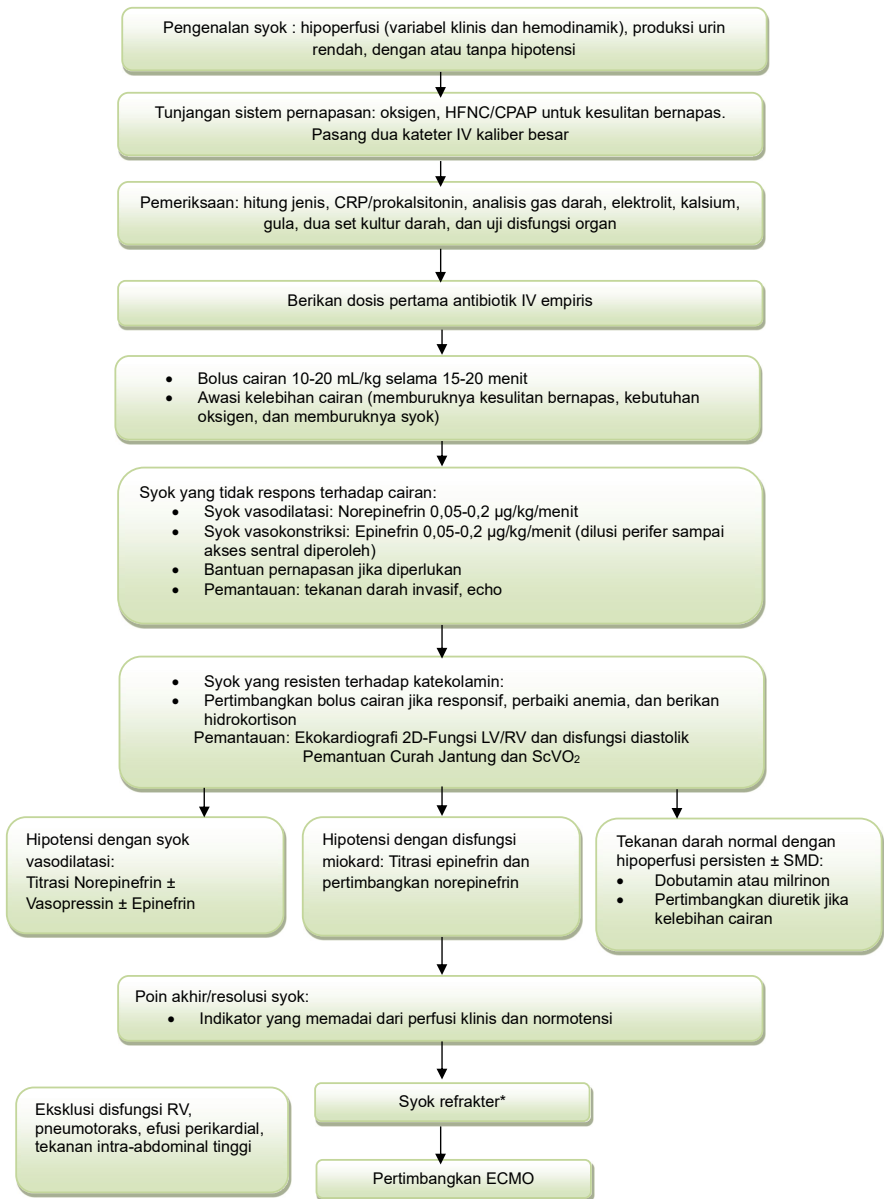
Yogi Prawira

Tujuan:

1. Mampu mendiagnosis kondisi syok yang tidak respons terhadap cairan.
2. Mampu melakukan monitoring hemodinamik.
3. Mampu melakukan tata laksana syok yang tidak respons terhadap cairan.

Syok pada anak berkaitan dengan angka kematian dan kesakitan yang signifikan. Selama dekade terakhir, rekomendasi dan praktik dalam melakukan langkah tata laksana syok terus mengalami perkembangan seiring dengan bukti dan penelitian terbaru. Pergeseran paradigma dari tata laksana berbasis protokol (*protocol based medicine*) menjadi tata laksana personal (*personalized medicine*); dari strategi liberal menjadi strategi restriktif dalam hal pemberian cairan, transfusi darah, tunjangan ventilasi, pemilihan antibiotik; serta dari pemantauan klinis menjadi pemantauan multimodal menggunakan teknologi yang dapat dikerjakan di samping tempat tidur pasien.¹ Sekitar 50% dari seluruh pasien kritis respons terhadap cairan, yang didefinisikan dengan peningkatan curah jantung sebesar 15% setelah pemberian cairan.² Sebaliknya pada pasien yang tidak respon terhadap cairan (*non-fluid responder*), pemberian cairan intravena dapat menyebabkan efek berbahaya (misalnya: edema paru dan edema jaringan) yang secara umum dikaitkan dengan prognosis yang buruk pada pasien sakit kritis, sehingga sangat penting untuk menilai respons pasien terhadap cairan sebelum tata laksana lebih lanjut.³

Syok yang tidak respons terhadap cairan merupakan keadaan darurat medis yang memerlukan intervensi segera dan terencana. Penanganan syok yang tidak respons cairan membutuhkan pendekatan yang terintegrasi, metode evaluasi yang teliti, serta implementasi intervensi medis yang terarah dengan tujuan mengembalikan sirkulasi yang adekuat dan meningkatkan prognosis klinis pasien.



Gambar 1. Algoritma Tata Laksana Syok Sepsis⁴

Keterangan: BP: *blood pressure*; CPAP: *continuous positive airway pressure*; CRP: *C-reactive protein*; ECMO: *extracorporeal membrane oxygenation*; HFNC: *high-flow nasal cannula*; LV: *left ventricular*; RV: *right ventricular*; SMD: *septic myocardial dysfunction*

Pendekatan penanganan syok sepsis melibatkan pengenalan dini, pemberian antibiotik yang tepat waktu, kontrol sumber infeksi, manajemen hemodinamik, dan tata laksana suportif.⁴

1. Stabilisasi saluran napas

Prioritas utama adalah menstabilkan saluran napas. Hipoksemia harus diatasi dengan oksigen tambahan, *high-flow nasal cannula* (HFNC), atau ventilasi non-invasif. Intubasi dan ventilasi mekanis mungkin diperlukan pada anak-anak yang memiliki saluran napas tidak stabil atau gangguan oksigenasi dan ventilasi meskipun tindakan di atas telah dilakukan.

2. Pemilihan antibiotik dan kontrol sumber infeksi

Identifikasi sumber infeksi melalui anamnesis yang fokus dan pemeriksaan klinis. Pemilihan antibiotik empiris disesuaikan dengan lokasi infeksi, status imun, dan epidemiologi lokal.

3. Manajemen hemodinamik

Terapi cairan dan vasoaktif disesuaikan dengan keadaan hemodinamik individu, bukan dengan pendekatan *one size fits all* atau “satu cocok untuk semua”. Syok sepsis pada umumnya merupakan keadaan hiperdinamik dengan peningkatan volume sekuncup (SV) dan rendahnya indeks resistensi vaskular sistemik (SVRI). Hipovolemia dapat bersifat absolut (kehilangan volume intravaskular) dan lebih umum bersifat relatif (redistribusi volume intravaskular).

4. Tata laksana suportif

Dukungan ventilator dengan *lung protective strategy*, terutama pada pasien dengan disfungsi ventrikel kanan. Penggunaan steroid dosis rendah mungkin bermanfaat pada syok resisten terhadap katekolamin, terutama pada pasien dengan paparan kronis terhadap kortikosteroid atau gangguan aksis hipotalamus-hipofisis-kelenjar adrenal. Transfusi darah dipertimbangkan pada anak dengan kekurangan pasokan oksigen yang signifikan. Nutrisi enteral dapat dimulai setelah stabilisasi hemodinamik, sementara terapi ekstrakorporeal seperti terapi sulih ginjal dan oksigenasi membran ekstrakorporeal venoarterial (ECMO) dapat menjadi pilihan dalam kasus syok septik yang tidak respons terhadap terapi konvensional.

Pengenalan dini syok sepsis

Pengenalan dini (*early recognition*) sepsis pada anak tidak mudah, karena gejala yang samar terutama pada fase awal. Penggunaan alat bantu pengenalan yang efektif sangat penting untuk mendeteksi sepsis sejak dini. Literatur terbaru dari *The Society of Critical Care Medicine* (SCCM) mengusulkan suatu algoritma untuk mengenali sepsis pada anak-anak dengan memanfaatkan *Phoenix Sepsis*

Tabel 1. The Phoenix Sepsis Score⁵

Variabel	0 Poin	1 Poin	2 Poin	3 Poin
Respiratori, 0 - 3 points	PaO ₂ :FiO ₂ ≥ 400 atau SpO ₂ :FiO ₂ ≥ 292	PaO ₂ :FiO ₂ <400 pada dukungan pernapasan apapun atau SpO ₂ :FiO ₂ < 292 pada dukungan pernapasan apa pun	PaO ₂ :FiO ₂ 100 – 200 dan IMV atau SpO ₂ :FiO ₂ 148 – 220 dan IMV	PaO ₂ :FiO ₂ <100 dan IMV atau SpO ₂ :FiO ₂ <148 dan IMV
Kardiovaskular, 0 - 6 points		1 poin setiap satu (hingga 3)	2 poin setiap satu (hingga 6)	
	Tanpa obat vasoaktif	1 obat vasoaktif	≥2 obat vasoaktif	
	Laktat <5 mmol/L	Laktat 5-10,9 mmol/L	Laktat ≥11 mmol/L	
Berdasarkan Usia	Tekanan arteri rata- rata, mm Hg			
< 1 bulan	>30	17-30	<17	
1 - 11 bulan	>38	25-38	<25	
1 - <2 tahun	>43	31-43	<31	
2 - <5 tahun	>44	32-44	<32	
5 - <12 tahun	>48	36-48	<36	
12 - 17 tahun	>51	38-51	<38	
Koagulasi (0 - 2 poin)		1 Poin setiap satu (maksimal 2 poin)		
	Trombosit ≥100 x 10 ³ /uL	Trombosit <100 x 10 ³ /uL		
	INR ≤ 1.3	INR > 1.3		
	Rasio D-dimer ≤2 mg/L FEU	Rasio D-dimer >2 mg/L FEU		
	Fibrinogen ≥100 mg/dL	Fibrinogen <100 mg/ dL		
Neurologis (0 - 2 point)				
	Glasgow Coma Scale score >10; pupil reaktif	Glasgow Coma Scale score ≤10	Pupil terfiksir bilateral	
Kriteria phoenix sepsis				
Sepsis	Infeksi yang dicurigai dan <i>Phoenix Sepsis</i> Score ≥2 poin			
Syok sepsis	Sepsis dengan ≥1 poin kardiovaskular			

Score. Perlu dicatat bahwa meskipun literatur ini memberikan pandangan yang berharga, namun belum diakui sebagai panduan resmi atau konsensus di Indonesia.⁵

Tatalaksana cairan

Empat “D” dalam terapi cairan

Ketika meresepkan cairan pada pasien dengan syok septik, kita harus memperhitungkan komposisi dan sifat farmakodinamik serta farmakokinetiknya. Dalam praktiknya, kita harus mempertimbangkan “empat D” dari terapi cairan: *Drug* (obat), *Dosing* (dosis), *Duration* (durasi), dan *De-escalation* (de-eskalasi).⁶

1. *Drug*

Ketika memilih jenis dan jumlah cairan untuk pasien tertentu pada waktu tertentu, kita harus mempertimbangkan berbagai faktor. Pertimbangan meliputi perbedaan antara kristaloid dan koloid, cairan sintesis atau berasal dari komponen darah, seimbang dan tidak seimbang, serta pemberian melalui infus intravena atau enteral. Selain itu, osmolalitas, tonisitas, pH, komposisi elektrolit (klorida, natrium, kalium, dll.), dan tingkat senyawa metabolik lainnya (laktat, asetat, malat, dll) juga harus diperhitungkan. Faktor klinis seperti kondisi penyakit yang mendasari, kegagalan ginjal atau hati, kebocoran kapiler, keseimbangan asam-basa, kadar albumin, dan keseimbangan cairan juga menjadi pertimbangan. Jenis cairan yang diberikan juga berbeda tergantung pada tujuan pemberian, yang mencakup resusitasi, pemeliharaan, penggantian, dan nutrisi, atau kombinasi dari semuanya.

2. *Dosing*

Dalam penggunaan cairan intravena, penting untuk mempertimbangkan dosis yang efektif dan aman, serta memahami efek cairan terhadap sirkulasi darah dan jantung. Sebagai contoh, cairan intravena yang berlebihan dapat menyebabkan tekanan darah meningkat secara berlebihan, yang pada gilirannya dapat menyebabkan gagal jantung. Oleh karena itu, penting untuk memilih dosis yang tepat sesuai dengan kebutuhan pasien untuk menghindari risiko komplikasi yang tidak diinginkan.

3. *Duration*

Semakin lama penundaan dalam pemberian cairan, semakin besar risiko terjadinya hipoperfusi pada mikrosirkulasi dan kerusakan organ yang

berkaitan dengan cedera iskemia-reperfusi. Dalam studi terhadap pasien dengan sepsis, Murphy dan rekan-rekannya melakukan perbandingan hasil terkait dengan manajemen cairan yang memadai secara dini dibandingkan dengan pendekatan konservatif awal, serta manajemen cairan konservatif terlambat dibandingkan dengan pendekatan liberal terlambat. Hasil menunjukkan bahwa kombinasi manajemen cairan yang memadai secara dini dan konservatif secara terlambat memberikan prognosis terbaik. Temuan ini didukung oleh data gabungan dari berbagai studi lain yang menegaskan bahwa pendekatan konservatif terlambat dalam manajemen cairan mungkin memiliki dampak yang lebih signifikan dibandingkan dengan terapi cairan yang memadai secara dini.

4. *De-escalation*

Pentingnya mempertimbangkan untuk penghentian cairan resusitasi ketika tidak lagi diperlukan. Seperti halnya dengan antibiotik, durasi terapi cairan harus sesingkat mungkin, dan volume harus dikurangi ketika syok telah teratasi. Namun, banyak klinisi mengetahui kapan waktu untuk memulai, tetapi tidak menyadari kapan waktu untuk menghentikan resusitasi cairan, yang berpotensi menyebabkan kelebihan cairan.

Empat fase dalam terapi cairan

Sebuah model empat tahap syok septik diusulkan dari terapi cairan: resusitasi, optimalisasi, stabilisasi, dan evakuasi (de-resusitasi) (akronim ROSE).

1. **Resusitasi**

Setelah serangan pertama, seperti sepsis, luka bakar, pankreatitis, atau trauma, pasien memasuki fase “Ebb” dari syok. Fase ini ditandai dengan vasodilatasi hebat yang mengakibatkan tekanan arteri rendah dan gangguan mikrosirkulasi. Pada fase awal ini, resusitasi cairan dilakukan dalam 3–6 jam pertama terapi. Pemberian cairan harus dipertimbangkan berdasarkan respons individu terhadap tes dinamis yang memprediksi responsivitas cairan. Penyesuaian terapi cairan harus dilakukan sesuai dengan kebutuhan pasien dan tidak hanya berdasarkan protokol standar.

2. **Optimalisasi**

Pada fase ini, terjadi iskemia dan reperfusi dalam beberapa jam. Akumulasi cairan mencerminkan tingkat keparahan penyakit, dan menjadi indikatornya. Penilaian indeks responsivitas cairan penting untuk menghentikan pemberian cairan ketika indeks tersebut negatif. Konteks

klinis, seperti jenis syok, harus diperhitungkan. Evaluasi risiko kelebihan cairan sangat penting untuk dilakukan, terutama terkait kondisi paru dan tekanan intra-abdominal. Monitoring yang cermat diperlukan untuk menghindari dampak buruk dari pemberian cairan yang berlebihan.

3. Stabilisasi

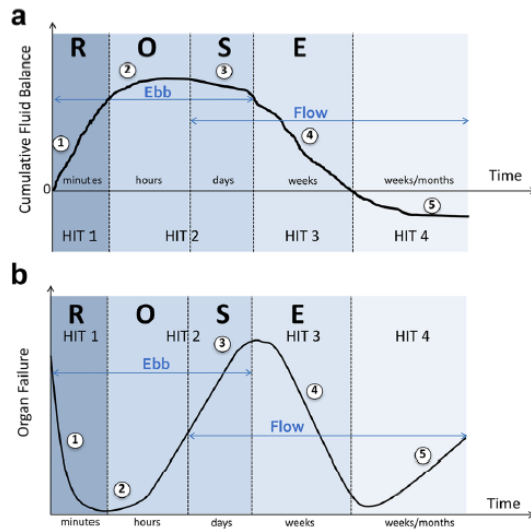
Setelah fase optimisasi, tahap stabilisasi mengikuti sebagai homoeostasis, berkembang selama beberapa hari berikutnya. Pada tahap ini, fokus pada dukungan organ dan pasien berada dalam keadaan stabil. Terapi cairan hanya diperlukan untuk pemeliharaan berkelanjutan dan penggantian cairan jika pasien mengalami kehilangan karena kondisi patologis yang belum teratasi. Penggunaan cairan pemeliharaan harus disesuaikan dengan kebutuhan harian dan asupan cairan dan elektrolit dari sumber lain harus dipertimbangkan. Oleh karena itu, jika pasien sudah menerima kebutuhan harian melalui sumber lain, terapi cairan intravena harus dihentikan.

4. Evakuasi

Setelah pasien melewati tahap kedua, ada dua kemungkinan yang dapat terjadi. Pertama, pasien dapat semakin pulih dan mulai mengeluarkan kelebihan cairan secara alami. Kedua, pada beberapa kasus, terutama pada pasien yang sakit kritis, pasien tetap dalam kondisi di mana kelebihan cairan masih terus terakumulasi karena adanya masalah dalam pembuluh darah kecil. Dalam situasi ini, kita masuk ke dalam fase yang disebut “de-resusitasi”. Fase “de-resusitasi” ini melibatkan strategi agresif untuk mengeluarkan cairan berlebih dari tubuh, baik melalui diuretik maupun terapi sulih ginjal. Tujuannya adalah mencapai keseimbangan cairan yang negatif. Jika tubuh tidak lagi responsif terhadap cairan, maka pengeluaran cairan tidak akan mengurangi output jantung. Namun, jika tubuh masih responsif, maka kita dapat menetapkan batas yang aman untuk mengurangi cairan tanpa menyebabkan masalah baru. Penggunaan albumin dapat membantu menjaga tekanan onkotik intravaskular dan mencegah kerusakan ginjal, terutama pada pasien dengan kadar albumin yang rendah.⁶

Prinsip dan peran monitoring hemodinamik

Hemodinamik melibatkan evaluasi fungsi jantung dan peredaran darah yang memengaruhi suplai oksigen ke jaringan. Evaluasi hemodinamik dimulai dengan pengukuran non-invasif yang mencakup pemeriksaan fisik, radiografi dada, ekokardiografi pemantauan tekanan darah, dan pulse oksimetri.



Gambar 2. Grafik Model Empat Tahap Syok⁶

Keterangan :

- (a), status volume cairan kumulatif pasien berkembang dari waktu ke waktu melalui fase resusitasi, optimalisasi, stabilisasi, dan evakuasi (ROSE), dengan potensi risiko hipoperfusi jika de-resusitasi terlalu agresif.
- (b) menggambarkan dampak fase-fase ini pada fungsi organ akhir sehubungan dengan status cairan. Awalnya, pasien mengalami hipovolemia (1), kemudian mencapai normovolemia (2) setelah resusitasi cairan, diikuti oleh kelebihan cairan (3). Kemudian, terjadi transisi kembali ke normovolemia dengan de-resusitasi (4), yang pada akhirnya dapat menyebabkan risiko hipoperfusi akibat hipovolemia (5).

Pemantauan invasif meliputi pemantauan intravaskular dan intrakardial, pengukuran curah jantung (metode termodilusi atau fick), dan pemeriksaan laboratorium. Informasi detail tentang status hemodinamik dapat didapatkan dengan melakukan pengukuran hemodinamik invasif melalui pemasangan kateter pada arteri, vena sentral, dan arteri pulmonalis, jika terindikasi. Meskipun penting, pemantauan invasif ini merupakan tambahan dalam evaluasi hemodinamik dan tidak menggantikan teknik non-invasif yang telah digunakan.⁷

Indikasi monitoring hemodinamik invasif

1. Diagnosis:

Diferensiasi syok sepsis (melalui evaluasi faktor seperti penurunan tekanan pengisian jantung kanan atau *preload* dan penurunan resistensi vaskular sistemik) dari syok kardiogenik (yang ditandai dengan peningkatan tekanan jantung kiri dan *afterload*).

2. Surveilans

Pengamatan yang berkelanjutan dari waktu ke waktu. Menilai stabilitas pasien yang berisiko mengalami perubahan yang merugikan atau untuk mengevaluasi respons terhadap terapi. Pengukuran invasif yang awalnya dilakukan untuk diagnosis sering dipertahankan untuk surveilans.

3. Penyesuaian terapi:

Seringkali dilakukan berdasarkan informasi yang diperoleh dari pengukuran invasif tersebut.

Tabel 2. Parameter Hemodinamik⁷

Parameter	Formula	Rentang Normal	Unit
Indeks Kardiovaskular	$CI = CO/BSA$	3.5 - 5.5	L/min/m ²
Indeks Stroke	$SI = CI/Detak\ jantung \times 1000$	30-60	mL/m ²
Perbedaan Konten Oksigen antara Arteri dan Vena Campuran	$av_{DO_2} = CaO_2 - CvO_2$	30-55	mL/L
Pasokan Oksigen	$DO_2 = CI \times O_2$	620 ± 50	mL/min/m ²
Konsumsi Oksigen	$VO_2 = CI \times avDO_2$	120-200	mL/min/m ²
Rasio Ekstraksi Oksigen	$ERO_2 = avDO_2/CaO_2$	0.26 ± 0.02	
Kandungan Oksigen Arteri	$(1,34 \times Hb \text{ SaO}_2) + (PaO_2 \times 0,003)$		mL/L
Kandungan Oksigen Vena	$(1,34 \times Hb \text{ SaO}_2) + (PvO_2 \times 0,003)$		mL/L
Prinsip Fick	$VO_2 = CO \times (CaCO_2 - CvO_2)$		
Indeks Resistensi Vaskular Sistemik	$SVRI = 80 \times (MAP - CVP)/CI$	800-1600	dyne-sec/cm ⁵ /m ²
Indeks Resistensi Vaskular Pulmonal	$PVRI = 80 \times (MAP - PAOP)/CI$	80-200	dyne-sec/cm ⁵ /m ²
Indeks Kerja Stroke Ventrikel Kiri	$LVSWI = SI \times MAP \times 0.0136$	56 ± 6	gm-m/m ²
Indeks Kerja Stroke Ventrikel Kanan	$RVSWI = SI \times MAP \times 0,0136$	0.5 ± 0.06	gm-m/m ²

Variabel monitoring hemodinamik

Pemantauan tekanan darah arteri (BP) invasif penting untuk mendiagnosis dan mengkategorikan syok. Tekanan darah sistolik (SAP) sering digunakan sebagai indikator terbaik untuk beban kerja ventrikel kiri. Selain itu, tekanan darah diastolik (DAP) dapat memberikan petunjuk tentang kekakuan arteri dan perfusi koroner. Penting juga untuk memantau tekanan arteri rata-rata (MAP), yang mencerminkan tekanan perfusi organ vital.³ Target MAP antara persentil ke-5 dan ke-50 diperlukan untuk mengoptimalkan makrosirkulasi. Syok vasodilatasi didiagnosis oleh tekanan darah diastolik (DBP) \leq setengah tekanan darah sistolik atau tekanan nadi (*Pulse Pressure*) >40 mmHg dengan takikardia dan ekstremitas yang hangat. PP sempit (<40 mm Hg) dengan perifer yang dingin menunjukkan syok vasokonstriktif yang khas pada syok

hipovolemik atau kardiogenik.⁴ Selain variabel tekanan darah, konsentrasi laktat dalam darah juga merupakan indikator penting dalam mengevaluasi keparahan syok septik. Laktat darah yang tinggi sering kali menunjukkan adanya gangguan sirkulasi dan metabolisme anaerobik yang meningkat, yang merupakan prediktor buruk untuk kelangsungan hidup pasien.³ Saturasi oksigen darah campuran (SvO_2) dan saturasi oksigen darah vena sentral juga memberikan informasi tentang keseimbangan antara pasokan dan kebutuhan oksigen tubuh. Penurunan SvO_2 dapat menunjukkan adanya kebutuhan oksigen yang tidak terpenuhi, sementara peningkatan dapat mengindikasikan penurunan kemampuan ekstraksi oksigen oleh jaringan tubuh. Perbedaan tekanan karbon dioksida antara darah vena campuran (atau darah vena sentral) dan darah arteri dapat mengungkapkan informasi tentang kebutuhan metabolisme tubuh dan kemampuan jantung dalam memenuhi kebutuhan tersebut.³

Tabel 3. Fungsi Kardiovaskular dan QoT (Quantity of Therapy)⁷

Varibel dalam sistem kardiovaskular	Dampak pada QoT
Fungsi Kardiovaskular	
↓ Fungsi sistolik ventrikel	↑Tekanan pengisian, ↑ Dukungan inotropik/pressor
↓ Fungsi diastolik ventrikel	↑Tekanan pengisian, ↑ Dukungan pressor
Ritme Abnormal	↑Tekanan pengisian, ↑ Dukungan inotropik/pressor
Lesi struktural intrakardial (↓efisiensi)	↑Tekanan pengisian, ↑ Dukungan inotropik/pressor
Ventrikel tunggal dengan shunt arterio-pulmonal (↓efisiensi)	↑Tekanan pengisian, ↑ Dukungan inotropik/pressor
Pembuluh darah perifer	
↑ SVR	↑Pekerjaan ventrikel → ↑Tekanan pengisian, ↑ Dukungan inotropik/pressor
↓ SVR	↑Tekanan pengisian, ↑ Dukungan inotropik/pressor
↑ PVR 2 ventrikel	↑Pekerjaan ventrikel → ↑Tekanan pengisian, ↑ Dukungan inotropik/pressor
Shunt Aorta-pulmonal	↓ PBF → ↓ O_2 → ↑Tekanan pengisian, ↑ Dukungan inotropik/pressor
Bidirectional Glenn	↑Tekanan SVC
Fontan	↑Tekanan pengisian, ↑ Dukungan inotropik/pressor
Fungsi Pembuluh darah	
Vaskular yang "bocor" → edema → infus volume → edema	↑Tekanan pengisian, ↑ Dukungan inotropik/pressor
Fungsi paru-paru	
↓Kompliansi paru-paru → ↓Pertukaran gas	↑Tekanan awal udara → ↓ aliran balik vena → ↑ tekanan vena sistemik, dan barotrauma

Evaluasi dan prediksi respons cairan (*Fluid responsiveness*)

a. *Fluid Challenge*

Fluid challenge adalah suatu tes dinamis yang digunakan untuk mengevaluasi responsifitas terhadap cairan dengan memberikan bolus cairan dan secara bersamaan memantau efeknya pada hemodinamika tubuh, seperti perubahan indeks preload barometrik atau volumetrik. Penting untuk dicatat bahwa *fluid challenge* juga merupakan bentuk dari bolus cairan, sehingga ini menguji respons terhadap pengobatan dengan memberikan pengobatan itu sendiri hingga titik di mana tidak ada lagi respons yang terjadi. Namun demikian, perlu diingat bahwa pengulangan *fluid challenge* bisa berpotensi menyebabkan kelebihan cairan. Baru-baru ini, telah terbukti bahwa dalam praktik klinis, ada variasi yang signifikan dalam metode pelaksanaan tes *fluid challenge*.⁶

b. *Pulse pressure variation (PPV)*

Ada beberapa indeks atau tes respons terhadap cairan yang telah dikembangkan selama dua dekade terakhir. Variasi tekanan sistolik (SPV), variasi tekanan pulsasi (PPV), dan variasi volume sekuncup (SVV) adalah teknik yang dapat diandalkan untuk menilai respons cairan.⁴ Beberapa indeks tersebut menggunakan interaksi jantung-paru pada pasien yang menggunakan ventilasi mekanis. Prinsipnya adalah jika jantung responsif terhadap preload, maka volume sekuncup akan mengalami perubahan yang signifikan selama siklus pernapasan karena perubahan preload tersebut. Interaksi jantung-paru ini menyebabkan variasi dalam volume sekuncup (SV), yang menjadi lebih terlihat saat pasien mengalami kondisi hipovolemia.^{2,3}

Variasi tekanan pulsasi (PPV) adalah variabel dinamis dimana dapat dihitung secara otomatis dan ditampilkan secara *real-time* pada monitorisasi hemodinamik di tempat tidur pasien dengan $PPV > 12\%$ menunjukkan keadaan respons terhadap cairan ($PPV = \frac{PP_{max} - PP_{min}}{PP_{mean}} \times 100$). Namun, kinerja tes dinamis memerlukan kriteria yang ketat: ventilasi mekanis dengan volume tidal setidaknya 8 mL/kg, tanpa pernapasan spontan, dan tidak adanya disfungsi ventrikel kanan (RV), yang jarang terjadi pada pasien ICU secara umum.⁴

c. *Passive Leg Raise*

PLR (*passive leg raise*) melibatkan mengangkat kaki pasien hingga hingga 45° untuk menyebabkan aliran darah vena dari ekstremitas bawah dan perut ke toraks^{2,3} PLR menyebabkan peningkatan tekanan secara keseluruhan di dalam sistem tubuh, meniru efek dari ekspansi volume

cairan. Jika kedua ventrikel bergantung pada preload, peningkatan aliran darah balik yang dihasilkan akan menyebabkan peningkatan CO dan aliran balik vena. Peningkatan besar dalam preload jantung yang dihasilkan oleh PLR menantang ketergantungan pada preload dari kedua ventrikel. Keuntungan dari tes PLR adalah dapat digunakan dalam situasi di mana indeks respons cairan yang didasarkan pada variasi respirasi dari volume stroke tidak dapat diandalkan, seperti pernapasan spontan, aritmia jantung, komplikasi paru-paru rendah, dan volume tidal rendah. Selain itu, tidak ada cairan yang benar-benar diberikan, dan PLR dapat dianggap sebagai tantangan cairan yang dapat dibalik atau “virtual”.⁸ PLR, meskipun mudah dilakukan bahkan pada pasien yang bernapas spontan, memerlukan pengukuran curah jantung (CO) untuk menunjukkan peningkatan CO. Perangkat CO noninvasif menjadi alternatif untuk mengukur variabel hemodinamik seperti CO, SV, dan tonus arteri, tetapi kurang akurat. Ekokardiografi fungsional memberikan penilaian jantung yang komprehensif termasuk respons terhadap terapi. Meskipun informasi dasar seperti tamponade perikardial, disfungsi ventrikel kiri (LV), dan evaluasi vena cava inferior (IVC) dapat membantu dalam manajemen awal, penilaian yang lebih komprehensif memungkinkan penyelidikan fungsi RV, fungsi diastolik, serta perhitungan volume sekuncup (SV) dan indeks resistensi vaskular sistemik (SVRI).⁵ Tes PLR positif tidak boleh secara sistematis mengarah pada pemberian cairan. Hanya dalam kasus kegagalan sirkulasi, seperti yang dinilai oleh tekanan arteri rendah dan/atau tanda-tanda perfusi jaringan yang buruk, ketika kebutuhan akan peningkatan CO diperlukan, pemberian cairan harus dipertimbangkan. penggunaan tes PLR belum pernah terbukti meningkatkan kelangsungan hidup. Respons cairan tidak terkait dengan perbaikan hasil.⁸

d. Uji Oklusi Ekspirasi Akhir

Merupakan uji responsifitas cairan yang terdiri dari menghentikan ventilasi mekanis pada ekspirasi akhir selama 15 detik dan mengukur perubahan hasil pada output jantung. Uji ini meningkatkan preload jantung dengan menghentikan hambatan siklik dari pengembalian vena yang terjadi pada setiap insuflasi dari ventilator. Peningkatan output jantung di atas ambang batas 5% menunjukkan responsifitas preload/cairan. Ketika uji dilakukan dengan echocardiography, lebih baik menambahkan efek dari oklusi inspirasi akhir, karena ambang batas diagnostik perubahan volume stroke lebih sesuai dengan ketepatan ekokardiografi.⁶

e. *Point-of-care ultrasound*

Diagnosis cepat etiologi suatu kondisi akut menggunakan ultrasonografi disebut *Point-of-care ultrasound* (POCUS). Beberapa protokol diagnostik telah mengusulkan POCUS untuk syok. Dalam tampilan jantung standar (parasternal panjang dan pendek-aksis, empat ruang apikal, dan empat ruang subkostal), penilaian kualitatif ukuran dan fungsi kontraktif ventrikel kiri dan kanan, serta penilaian fisiologis cairan perikardial dan tamponade umumnya ditemukan dalam semua protokol. Tinjauan sistematis tentang akurasi diagnostik POCUS untuk syok dilaporkan pada tahun 2019. Secara klinis, kesulitan dalam mengidentifikasi penyebab syok menggunakan POCUS dapat bervariasi tergantung pada etiologinya. Dalam tinjauan sistematis tersebut, perbandingan antara setiap jenis syok menunjukkan spesifisitas yang tinggi dan rasio kemungkinan positif yang tinggi, terutama dalam syok obstruktif (spesifisitas 0,98 (95% CI 0,96–0,99) dan rasio kemungkinan positif 40,54 (95% CI 12,06–136,28)).⁹ Sebuah meta analisis tahun 2023 menunjukkan sensitivitas gabungan untuk setiap jenis syok berkisar dari 0,77 (distributif) hingga 0,93 (hipovolemik) dan spesifisitas berkisar dari 0,92 (hipovolemik) hingga 0,97 (obstruktif), dan area di bawah kurva ROC untuk setiap jenisnya sekitar 0,95. Rasio kemungkinan positif melebihi 10 untuk semua jenis syok, terutama obstruktif, dan rasio kemungkinan negatif adalah 0,2 untuk masing-masing.¹⁰ POCUS memungkinkan dokter untuk melakukan evaluasi cepat terhadap pasien dengan syok secara langsung di tempat tidur pasien. Dengan menggunakan POCUS, dokter dapat melakukan penilaian langsung terhadap ukuran dan fungsi kontraktif ventrikel kiri dan kanan, serta mendeteksi tanda-tanda tamponade atau adanya cairan perikardial yang abnormal.¹⁰

f. *Penilaian B-lines pada pemeriksaan ultrasonografi transtoraksik*

Cairan ekstrasvaskular paru (*extravascular lung water*, EVLW) merupakan prediktor penting untuk mortalitas pada pasien kritis, terutama dalam kasus cedera paru akut. *B-lines* yang terdeteksi oleh ultrasonografi paru berkaitan dengan keberadaan EVLW. *B-lines* menjadi terlihat ketika paru-paru mengalami penumpukan cairan ekstrasvaskular sedangkan penurunan volume intravaskular dan reduksi EVLW mengarah pada penurunan *B-lines*. *B-lines* memberikan spesifisitas 95% dan sensitivitas 97% untuk identifikasi edema paru. Dalam hal manajemen cairan, peningkatan *B-lines* pada syok septik dengan pneumonia atau ARDS masih menjadi tanda peringatan untuk menyesuaikan pemberian cairan secara hati-hati. Hasil sebuah penelitian menunjukkan bahwa ketika ΔB -lines melebihi angka 10, dampaknya buruk bagi pasien karena menyebabkan penurunan P/F

ratio. Diketahui bahwa setiap penambahan satu *B-line* berkaitan dengan volume keseimbangan cairan bersih sekitar 120 ml. Oleh karena itu, ketika keseimbangan cairan bersih positif mencapai atau melebihi 1200 ml, hal ini umumnya mempengaruhi P/F *ratio* dalam praktek klinis.¹¹

Agen vasoaktif dan farmakologi lainnya

Syok persisten pascabolus cairan seringkali memerlukan agen vasoaktif. Vasodilatasi adalah ciri khas dari syok sepsis; oleh karena itu, pemberian *vasopressor* dapat bermanfaat. Respons terhadap obat *vasopressor* dapat mengungkapkan disfungsi miokard yang mendasari. Syok persisten pasca pemberian norepinefrin dan epinefrin perlu dilakukan evaluasi lebih lanjut untuk mencari etiologi, dibandingkan hanya menambahkan cairan atau meningkatkan dosis obat vasoaktif. Beberapa pasien mungkin mengalami perburukan kondisi akibat katekolamin berlebihan, sehingga pengurangan bertahap dosis katekolamin dapat membantu dengan pemantauan yang cermat.⁵

- **Epinefrin**

Pada syok dengan disfungsi miokard, dengan PP yang sempit, epinefrin dapat dipertimbangkan sebagai obat vasoaktif awal. Epinefrin pada dosis $>0,1 \mu\text{g/kg/menit}$ adalah β -adrenergik dan α -agonis. Baik norepinefrin maupun epinefrin dapat diinfuskan perifer dengan kekuatan yang diencerkan sebagai langkah sementara hingga akses sentral diperoleh.⁴ Disatu sisi, epinefrin dapat menyebabkan hipoksia dan peningkatan ventilasi ruang mati alveolar dengan memperbaiki aliran darah paru-paru. Studi menunjukkan bahwa pemberian HDE (*high dose epinephrin*) selama CPR pada orang dewasa menghasilkan indeks jantung yang lebih rendah, konsumsi oksigen sistemik, dan pengiriman oksigen secara langsung setelah resusitasi. Meta analisis tentang penggunaan epinefrin dalam henti jantung pada orang dewasa tidak menunjukkan perbedaan dalam kelangsungan hidup atau pun gejala sisa neurologis antara dosis tinggi dan dosis standar. Vasokonstriksi perifer yang berkepanjangan oleh dosis epinefrin yang berlebihan dapat menunda atau mengganggu reperfusi organ sistemik, terutama ginjal dan saluran pencernaan.⁷

- **Vasopresin**

Peran vasopresin sebagai vasokonstriktor nonkatekolamin dalam penanganan pasien yang mengalami henti jantung telah menarik banyak minat. Meskipun vasopresin telah dihapuskan dari panduan AHA tahun 2015 karena tidak memberikan keunggulan dalam pencapaian sirkulasi

spontan kembali, bukti saat ini menunjukkan bahwa vasopresin adalah agen yang berguna dalam penanganan syok dari berbagai etiologi. Vasopresin adalah hormon peptida pendek yang disekresikan oleh kelenjar hipofisis posterior sebagai respons terhadap perubahan tonisitas dan volume intravaskular efektif. Penggunaan vasopresin selama resusitasi telah diteliti pada hewan dan manusia, menunjukkan hasil yang bervariasi tergantung pada dosis dan jenis syok. Penggunaannya dalam manajemen pascaresusitasi mungkin layak dipertimbangkan terutama pada kasus syok refrakter.⁷

- **Agonis adrenergik**

Penggunaan agonis adrenergik beta dapat mengurangi aliran darah ke miokardium dan meningkatkan tekanan diastolik ventrikel kiri, menimbulkan pertanyaan akan efektivitasnya. Beberapa penelitian telah menyoroti kemungkinan penggunaan agonis adrenergik alfa murni sebagai pengganti epinefrin selama CPR, seperti *phenylephrine* dan *methoxamine*, dengan kesuksesan yang sama, namun kekhawatiran terhadap efek hemodinamik yang merugikan masih ada.⁷

- **Atropin**

Atropin adalah agen parasimpatolitik yang digunakan untuk mengatasi kondisi seperti asistol, PEA, bradikardia dengan hipotensi, blok jantung tingkat kedua dan ketiga, serta irama idioventrikular yang lambat. Dosis yang direkomendasikan adalah 0,02 mg/kg, dengan dosis minimum 0,15 mg dan maksimum 2,0 mg. Atropin efektif terutama pada kondisi dengan peningkatan tonus parasimpatetik yang berlebihan. Dosis kurang dari 0,15 mg dapat menyebabkan bradikardia paradoksikal. Atropin dapat diberikan melalui berbagai rute, termasuk intravena, endotrakeal, intraosseus, intramuskular, dan subkutan.⁷

- **Sodium Bikarbonat**

Pemberian natrium bikarbonat selama CPR masih kontroversial dan hanya disarankan untuk koreksi asidosis metabolik yang signifikan, terutama jika ada tanda disfungsi kardiovaskular. Asidosis dapat memengaruhi sirkulasi secara negatif, termasuk depresi fungsi miokardium dan penurunan resistensi vaskular sistemik. Namun, penggunaan natrium bikarbonat harus dipertimbangkan dengan hati-hati karena efek sampingnya yang berpotensi berbahaya. Penggunaan etCO_2 monitoring selama CPR dapat memberikan informasi penting tentang fungsi paru-paru dan jantung. Pemeliharaan etCO_2 di atas 10-15 mm Hg disarankan selama CPR pada anak-anak.⁷

- **Agen Alkalinisasi Lainnya**

Beberapa agen alkalinisasi lain telah diuji coba pada hewan dan manusia, tetapi tidak ada yang menunjukkan keunggulan dibandingkan dengan natrium bikarbonat. *Carbicarb*, campuran natrium bikarbonat dan natrium karbonat dalam jumlah molar yang sama, dapat mengoreksi asidosis metabolik tanpa efek samping yang signifikan dari natrium bikarbonat. Dichloroacetate (DCA) meningkatkan aktivitas piruvat dehidrogenase, membantu mengubah laktat menjadi piruvat. Trometamin (THAM) adalah amin organik yang mengikat ion hidrogen, membentuk bikarbonat dan ion hidrogen. Meskipun dapat meningkatkan konsentrasi bikarbonat, THAM memiliki efek samping seperti hiperkalemia, hipoglikemia, dan hipokarbia akut, dan dikontraindikasikan pada pasien dengan gagal ginjal..⁷

- **Kalsium**

Rekomendasi penggunaan kalsium dalam kasus koma terbatas pada kondisi tertentu seperti hipokalsemia, hiperkalemia, hipermagnesemia, dan overdosis calcium *blocker*. Meskipun demikian, tidak ada bukti bahwa peningkatan konsentrasi kalsium dalam plasma setelah pemberian kalsium memperburuk kondisi henti jantung. Kalsium memainkan peran penting dalam meningkatkan kontraktilitas ventrikel dan otomatisitas ventrikel selama asistol. Pasien yang berisiko mengalami hipokalsemia harus diidentifikasi dan diobati secepat mungkin. Dosis kalsium klorida untuk resusitasi pada anak adalah 20 mg/kg atau 200 mg (2 mL larutan 10%) untuk dewasa. Kalsium glukonat sama efektifnya dengan kalsium klorida dalam meningkatkan konsentrasi kalsium ionized selama CPR. Kalsium harus diberikan secara perlahan melalui jalur IV yang besar dan mengalir bebas, terutama jalur vena sentral..⁷

- **Glukosa**

Pemberian glukosa selama CPR sebaiknya dibatasi pada pasien dengan hipoglikemia terdokumentasi karena kemungkinan efek merugikan hiperglikemia pada otak selama atau setelah iskemia. Penelitian menunjukkan bahwa hipermetabolisme glukosa selama iskemia dapat memperburuk kerusakan neurologis. Namun demikian, penggunaan insulin pada tikus hiperlikemia setelah iskemia global otak meningkatkan hasil neurologis. Kendati demikian, penggunaan terapi insulin intensif untuk mempertahankan normoglikemia terkait dengan peningkatan episode hipoglikemia. Sebaliknya pengendalian ketat terhadap glukosa serum diperlukan untuk meminimalkan risiko hiperglikemia pada pasien lainnya..⁷

Simpulan

Dalam menghadapi syok yang tidak responsif terhadap cairan, penting untuk memahami bahwa pendekatan terapi cairan harus dipersonalisasi sesuai dengan fase-fase yang terjadi selama syok. Meskipun cairan intravena masih menjadi bagian penting dari manajemen awal syok, kriteria untuk memulai, menghentikan, dan mengeluarkan cairan harus dipertimbangkan secara hati-hati. Langkah-langkah seperti tes responsifitas cairan dapat membantu memandu pengelolaan cairan yang tepat. Pemahaman akan fase-fase terapi cairan selama syok, serta penyesuaian terhadap kebutuhan individual pasien, akan membantu dalam memastikan pengelolaan yang efektif dan mengurangi risiko komplikasi yang terkait dengan penggunaan cairan yang berlebihan.

Daftar pustaka

1. Gupta S, Sankar J. Advances in Shock Management and Fluid Resuscitation in Children. *Indian J Pediatr*. 2023 Mar;90(3):280–8.
2. Michard F, Teboul JL. Predicting fluid responsiveness in ICU patients: a critical analysis of the evidence. *Chest*. 2002;121(6):2000–8.
3. Teboul JL. How to integrate hemodynamic variables during resuscitation of septic shock? *J Intensive Med [Internet]*. 2023;3(2):131–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jointm.2022.09.003>
4. Nataraj R. Management of Septic Shock. In: NATIONAL TREATMENT GUIDELINES. Indian Academy of Pediatrics (IAP); 2024.
5. Schlappbach LJ, Watson RS, Sorce LR, Argent AC, Menon K, Hall MW, et al. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *Jama*. 2024;
6. Malbrain MLNG, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyau O, et al. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy. *Ann Intensive Care [Internet]*. 2018;8(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-018-0402-x>
7. Zimmerman JJ, Fuhrman BP. *Pediatric Critical Care 5th Ed*. Elsevier health sciences; 2016.
8. Monnet X, Marik P, Teboul JL. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2016;42(12):1935–47.
9. Stickles SP, Carpenter CR, Gekle R, Kraus CK, Scoville C, Theodoro D, et al. The diagnostic accuracy of a point-of-care ultrasound protocol for shock etiology: a systematic review and meta-analysis. *Can J Emerg Med*. 2019;21(3):406–17.
10. Yoshida T, Yoshida T, Noma H, Nomura T, Suzuki A, Mihara T. Diagnostic accuracy of point-of-care ultrasound for shock: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care [Internet]*. 2023;27(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04495-6>

11. Theerawit P, Touman N, Sutherasan Y, Kiatboonsri S. Transthoracic ultrasound assessment of B-lines for identifying the increment of extravascular lung water in shock patients requiring fluid resuscitation. *Indian J Crit Care Med.* 2014;18(4):195–9.