

Update Sepsis pada Anak: Diagnosis dan Tata Laksana

Rismala Dewi

Tujuan:

1. Mengetahui perkembangan definisi sepsis pada anak
2. Mengetahui diagnosis dan tata laksana sepsis pada anak

Sepsis adalah sindrom klinis adanya infeksi disertai disfungsi organ yang mengancam nyawa, dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Meskipun telah ada standar panduan terapi, program imunisasi, dan metode dukungan organ di perawatan intensif, sepsis pada anak tetap menjadi masalah utama dalam kesehatan masyarakat dengan kontribusi yang signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas. Sepsis dengan derajat keparahan tinggi berkontribusi lebih dari 8% dari semua kasus rawat inap di unit perawatan intensif pediatrik (PICU) dan mengakibatkan lebih dari 4,5 juta kematian anak di seluruh dunia setiap tahun.¹

Pada tahun 2020, Organisasi Kesehatan Dunia secara resmi menyatakan bahwa kasus sepsis masuk dalam penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada ibu dan bayi.² Definisi sepsis pada pasien anak masih menjadi perdebatan sampai saat ini. Definisi yang saat ini dipakai yaitu “sepsis-3” merupakan definisi yang ditetapkan pada pasien dewasa, yang masih diperdebatkan untuk dapat diaplikasikan pada pasien anak. Tahun 2021, *Pediatric Sepsis Definition Task Force* menyatakan adanya hubungan yang kuat antara beberapa marker disfungsi organ dan luaran pasien. Syok sepsis didefinisikan sebagai sepsis yang disertai disfungsi kardiovaskular termasuk didalamnya hipotensi, perlunya obat vasoaktif dan gangguan perfusi.³

Inflamasi merupakan respons tubuh yang penting terhadap setiap masuknya infeksi, bila terjadi disregulasi mengakibatkan cedera pada jaringan yang lain, ketidakseimbangan dalam sistem kekebalan dan mikrosirkulasi, serta timbulnya gejala sindrom respons inflamasi sistemik (SIRS).⁴ Peradangan intravaskular yang tidak terkendali dan tidak teratur ini dapat menyebabkan disfungsi organ pada jaringan yang lebih jauh dari titik awal infeksi, dan dengan cepat berkembang menjadi syok sepsis dengan kegagalan organ multipel.¹

Konsep sepsis pediatrik terus mengalami perkembangan, dan terdapat ketidaksesuaian yang cukup besar antara definisi sepsis dalam penelitian dan definisi sepsis dalam praktik klinis. Ketidaksesuaian ini memengaruhi penerapan temuan penelitian ke dalam praktik klinis, dan seringkali menyebabkan perbedaan pemahaman. Akibatnya, sering terjadi *underdiagnosed* pada pasien sepsis yang sedang dirawat. Sepsis mampu menyebabkan perubahan kondisi yang sangat drastis secara cepat hingga menjadi kondisi yang mengancam jiwa.³

Mengidentifikasi sepsis pada anak-anak merupakan tantangan dan berkaitan dengan tingginya jumlah infeksi demam umum, kurangnya gambaran manifestasi klinis yang spesifik, dan kemampuan fisiologi anak-anak untuk mengkompensasi hingga syok mencapai tahap lanjut.⁴ Meskipun sebagian besar studi mengenai sepsis pada pasien pediatrik berskala kecil, retrospektif, maupun observasional, namun beberapa perkembangan penting yang baru telah muncul dalam beberapa tahun terakhir terkait bidang topik ini.¹ Tinjauan ini akan membahas mengenai pembaharuan definisi dalam konsensus internasional sepsis pada anak, intervensi tata laksana yang ada untuk sepsis pediatrik serta dampak yang dapat terjadi.

Epidemiologi

Secara global, sepsis merupakan penyebab utama morbiditas, mortalitas, dan penyebab penggunaan layanan kesehatan terbanyak pada anak-anak.⁴ Terdapat 22 kasus sepsis pada anak per 100.000 populasi setiap tahunnya dan 2.202 kasus sepsis neonatal per 100.000 kelahiran hidup di seluruh dunia, yang menghasilkan insiden tahunan sebanyak 1,2 juta kasus sepsis pada anak.⁵ Sepsis menduduki lebih dari 4% anak yang dirawat di rumah sakit dengan usia di bawah 18 tahun dan 8% dari pasien yang dirawat di Unit Perawatan Intensif Pediatrik (PICU) di negara-negara berpendapatan tinggi.⁴ Anak-anak yang mengalami sepsis memiliki tingkat kematian berkisar antara 4% hingga 50%, tergantung pada keparahan penyakit, faktor risiko, dan karakteristik demografis.⁶ Mayoritas anak yang meninggal akibat sepsis mengalami syok yang sulit diatasi dan/atau sindrom disfungsi organ multipel, dan banyak yang meninggal dalam rentang waktu 48 hingga 72 jam setelah dirawat.⁷ Oleh karena itu, pengenalan dini, resusitasi, dan perawatan menjadi faktor yang sangat penting untuk meningkatkan hasil pada anak-anak yang mengalami sepsis.

Definisi dan Diagnosis Sepsis

Definisi sepsis pada pasien pediatrik merupakan tantangan besar tanpa konsensus. Definisi terakhir yang diterbitkan untuk sepsis, sepsis berat, dan

syok sepsis pada anak-anak didasarkan pada Konferensi Konsensus Sepsis Pediatrik Internasional tahun 2005.¹ Pada tahun 2016, terdapat definisi dan kriteria baru untuk sepsis pada orang dewasa yang dikemukakan dengan sebutan “Sepsis-3”. Menurut definisi tersebut, “sepsis” adalah disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh disregulasi respons tubuh terhadap infeksi, sementara “syok sepsis” merujuk pada disfungsi sirkulasi dan disfungsi sel atau metabolismik yang berhubungan dengan risiko kematian yang lebih tinggi.⁴ Definisi baru sepsis ini menggantikan istilah “sepsis berat”. Meskipun telah dilakukan upaya untuk menerapkan Sepsis-3 pada anak-anak, revisi resmi terhadap definisi sepsis pediatrik tahun 2005 masih ditunda.

Tabel 1. Definisi Sepsis berdasarkan *International Pediatric Sepsis Consensus Conference* dan Sepsis-3 pada Dewasa

Konsensus	Istilah	Definisi
International Pediatric Sepsis Consensus Conference (IPSCC) 2005	SIRS	Memenuhi ≥ 2 Kriteria, yang salah satunya harus suhu <ul style="list-style-type: none"> ▪ Pireksia ($>38.5^{\circ}\text{C}$) atau hipotermia ($<36^{\circ}\text{C}$) ▪ Takikardi atau Bradikardi terkait usia ▪ Takipnea atau membutuhkan ventilasi mekanis ▪ Abnormal WBC atau $>10\%$ neutrofil imatur
	Sepsis	SIRS dan suspek atau infeksi terkonfirmasi
	Sepsis Berat	Sepsis dan disfungsi kardiovaskular , disfungsi respiratoris, atau ≥ 2 disfungsi organ non-kardiorespiratoris
	Syok Sepsis	Sepsis dan disfungsi kardiovaskular , didefinisikan sebagai hipotensi, penerimaan obat vasoaktif, atau gangguan perfusi meskipun sudah mendapatkan resusitasi cairan
Sepsis-3 2016 (Dewasa)	Sepsis	Suspek atau infeksi terkonfirmasi , disertai adanya disfungsi organ yang dihitung menggunakan skor SOFA atau peningkatan skor qSOFA ≥ 2 poin
	Syok Sepsis	Suspek atau infeksi terkonfirmasi dan disfungsi kardiovaskular , didefinisikan sebagai hipotensi meskipun sudah mendapatkan resusitasi cairan atau membutuhkan pengobatan vasoaktif dengan kondisi hiperlaktatemia

Kriteria IPSCC untuk sepsis pada anak mencakup sejumlah besar anak dengan tingkat keparahan penyakit yang ringan. Literatur terbaru juga mendukung pendapat bahwa kriteria SIRS tidak selalu dapat mengidentifikasi anak-anak dengan infeksi yang berisiko mengalami hasil yang buruk.⁸ Selain itu, penelitian menunjukkan adanya perbedaan dalam penerapan kriteria ini secara klinis, sehingga membatasi kemampuan untuk menggambarkan dengan akurat beban penyakit sepsis. Terakhir, belum ada evaluasi yang mendalam terkait kecocokan global kriteria IPSCC untuk populasi di lingkungan dengan sumber daya terbatas, di mana beban penyakit sepsis masih tinggi.⁹ Pada tahun 2019, *The Society of Critical Care Medicine* (SCCM) membentuk sebuah tim tugas untuk memperbarui kriteria sepsis pediatrik. Definisi sepsis pediatrik yang diperbarui sekarang diimplementasikan

dengan menggunakan 2 poin atau lebih dalam Skor Sepsis Phoenix (menunjukkan adanya disfungsi organ yang mengancam jiwa pada sistem pernapasan, kardiovaskular, koagulasi, dan/atau saraf) pada anak dengan infeksi yang diduga atau terkonfirmasi. Syok sepsis diimplementasikan dengan keberadaan sepsis ditambah 1 poin atau lebih dalam komponen kardiovaskular dari Skor Sepsis Phoenix (seperti hipotensi berat, laktat darah >5 mmol/L, atau pemberian obat vasoaktif). Kriteria-kriteria ini menunjukkan kinerja yang lebih baik dibandingkan dengan kriteria sebelumnya di berbagai pengaturan sumber daya yang berbeda. Perubahan signifikan dalam kriteria baru yang diajukan adalah menghilangkan SIRS sebagai faktor diagnostik.¹⁰ Hingga akhirnya sepsis pada anak diidentifikasi menggunakan kriteria sepsis Phoenix, yang mencakup 2 atau lebih poin dalam Skor Sepsis Phoenix (tabel 2), menunjukkan adanya disfungsi organ yang berpotensi mengancam jiwa pada sistem pernapasan, kardiovaskular, koagulasi, dan/atau sistem saraf pada anak dengan infeksi yang diduga atau terkonfirmasi. Konsensus menyetujui prinsip sepsis pada pasien anak⁹:

- Kriteria sepsis pediatrik berlaku untuk anak-anak di bawah usia 18 tahun tetapi tidak berlaku untuk bayi baru lahir atau neonatus yang usia pasca konsepsi kurang dari 37 minggu.
- Kriteria sebelumnya berdasarkan sindrom respons inflamasi sistemik sebaiknya tidak digunakan untuk mendiagnosis sepsis pada anak-anak.
- Istilah sepsis berat sebelumnya sebaiknya tidak lagi digunakan karena sepsis adalah disfungsi organ yang mengancam jiwa yang terkait dengan infeksi dan oleh karena itu menunjukkan keadaan penyakit yang berat.
- Disfungsi organ yang mengancam jiwa pada anak-anak dengan infeksi yang diduga atau terkonfirmasi dapat diidentifikasi dalam berbagai pengaturan sumber daya dengan Skor Sepsis Phoenix setidaknya 2 poin. Skor Sepsis Phoenix yang baru adalah model gabungan sistem organ 4 termasuk kriteria untuk disfungsi kardiovaskular, pernapasan, neurologis, dan koagulasi.
- Syok sepsis merupakan subset dari sepsis pada pasien dengan disfungsi kardiovaskular yang termanifestasi, yang terkait dengan mortalitas lebih tinggi. Syok sepsis dapat dioperasionalkan dengan subskor kardiovaskular setidaknya 1 poin dari Skor Sepsis Phoenix pada anak-anak dengan sepsis.
- Anak-anak dengan sepsis yang menunjukkan disfungsi organ yang jauh dari situs infeksi memiliki risiko kematian yang lebih tinggi, menunjukkan proses sistemik yang mengancam jiwa.

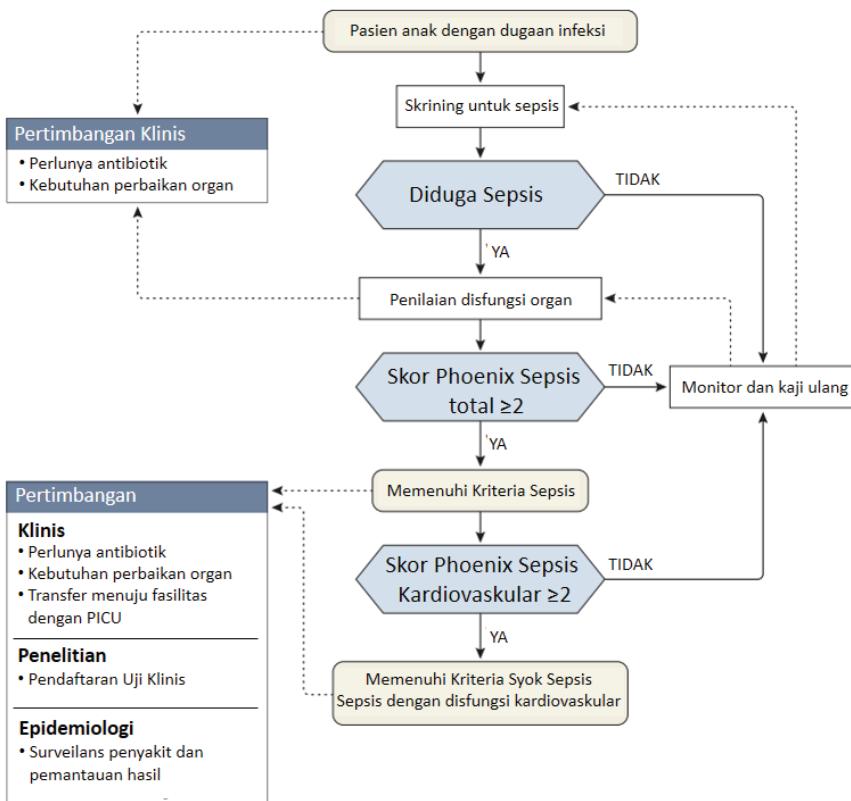
Pada seluruh bentuk layanan kesehatan, deteksi awal sepsis memiliki peran penting karena sebagian besar pasien sepsis muncul di masyarakat dengan petugas kesehatan sebagai titik kontak pertama di layanan perawatan primer, layanan ambulans, atau departemen gawat darurat (IGD) sangat

Variabel	0 poin	1 poin	2 poin	3 poin
Respirasi (0-3 poin)	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \geq 240$ atau $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 \geq 292$	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 400$ dengan bantuan atau $\text{SpO}_2 < 292$ dengan bantuan	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 100-200$ dan IMV. $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 148-220$ dan IMV	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 100$ dan IMV. $\text{SpO}_2/\text{FiO}_2 < 148$ dan IMV
Kardiovaskuler (0-6 poin)	Tidak ada obat vasoaktif Laktat <5 mmol/L	1 obat vasoaktif Laktat 5-10 mmol/L	≥2 obat vasoaktif Laktat ≥11 mmol/L	
Usia		Mean Arterial Pressure (MAP) (mmHg)		
• <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)		Masing-masing 1 poin (maksimal 2)		
	• Platelet $\leq 100 \times 10^3/\mu\text{L}$	• Platelet $< 100 \times 10^3/\mu\text{L}$		
	• INR $\leq 1,3$	• INR $>1,3$		
	• D-Dimer $\leq 2\text{mg/L FEU}$	• D-Dimer $>2\text{mg/L FEU}$		
	• Fibrinogen $\leq 100\text{mg/dL}$	• Fibrinogen $<100\text{mg/dL}$		
Neurologis (0-2 poin)	• Glasgow Coma Scale >10 , pupil reaktif	• Glasgow Coma Scale ≤ 10		
Kriteria Sepsis Phoenix				
• Sepsis	• Suspek infeksi dan skor sepsis Phoenix ≥2 poin			
• Syok Sepsis	• Sepsis dengan ≥1 poin kardiovaskuler			

krusial untuk mendeteksi sepsis dengan cepat.¹¹ Pengenalan dini dalam situasi non-akut dan pra-rumah sakit telah terkait dengan pengobatan lebih cepat dan hasil yang lebih baik. Kriteria Phoenix untuk sepsis dan syok sepsis pediatrik, yang dikembangkan melalui survei internasional, tinjauan sistematis, analisis lebih dari 3 juta kunjungan pediatrik, dan proses konsensus Delphi yang dimodifikasi, dirancang untuk mengidentifikasi anak-anak dengan sepsis untuk keperluan perawatan klinis, pengukuran kinerja, peningkatan kualitas, epidemiologi, dan penelitian dalam konteks sepsis pediatrik. Berikut adalah alur pendekatan diagnosis yang diajukan menggunakan *Phoenix Sepsis Criteria*⁹:

Patofisiologi

Perkembangan sepsis melibatkan interaksi kompleks antara bakteri penyebab infeksi dan respons imunologi dari tubuh. Tahap awal terjadi ketika sel-sel imun bawaan seperti makrofag, monosit, neutrofil, dan sel pembunuh alami atau *natural killer* (NK) diaktifkan sebagai respons terhadap patogen. Ini menginisiasi jalur transduksi sinyal intraseluler yang menghasilkan pelepasan sitokin proinflamasi, termasuk berbagai interleukin proinflamasi (IL) seperti IL-1, IL-12, IL-18, faktor nekrosis tumor alfa (TNF- α), dan interferon (IFN), bersama dengan munculnya gejala klinis.¹² Langkah selanjutnya adalah aktivasi jalur komplement dan koagulasi sitokin, yang melalui umpan balik negatif mengurangi komponen sistem kekebalan adaptif. Progresi gejala



klinis sepsis sering kali dikaitkan dengan peningkatan tingkat sel-sel ini, yang berkorelasi dengan peningkatan produksi dan pelepasan jaringan ekstraseluler neutrophil atau *neutrophil extracellular traps* (NETs).¹³ NETs adalah struktur longgar diluar sel yang terdiri dari kromatin terdekondensasi, protein granular, dan inti yang dapat menghentikan pergerakan patogen. Peningkatan jumlah NETs, yang bisa disebabkan oleh produksi berlebih atau degradasi yang tidak memadai, telah dikaitkan dengan hiperkoagulabilitas dan kerusakan endotel, keduanya berkaitan erat dengan disfungsi organ.¹⁴

Tata Laksana Syok Sepsis

Prinsip utama dalam mengelola sepsis berat atau syok sepsis:¹⁵

1. Pengenalan Dini
2. Akses vaskular cepat: Akses intravena (IV) atau intraoseus (IO) dalam waktu 5 menit
3. Terapi antibiotik empiris: secepat mungkin setelah akses diperoleh
4. Resusitasi cairan yang cepat dan sesuai: 20 ml/kg bolus cairan kristaloid isotonic (misalnya, Normal Saline atau Plasma-Lyte 148) atau albumin

4%

5. Inisiasi dini inotropik melalui akses perifer jika mengalami syok dan tidak responsif terhadap cairan. Pindahkan ke PICU secepat mungkin
6. Kendalikan sumber (jika memungkinkan): Misalnya, ke ruang operasi secepat mungkin setelah stabil jika dicurigai sebagai sumber abdominal.

1. Akses Vaskular

Merupakan prioritas untuk dilakukan. Jika tidak mampu mendapatkan akses intravena perifer dalam waktu 5 menit atau setelah dua kali percobaan, dapat dilakukan penyiapan akses intraoseus (IO). Pilihan langsung untuk menggunakan akses IO mungkin tepat pada pasien yang dalam kondisi kritis atau pada pasien yang tampak sulit untuk diakses.

2. Pemeriksaan Laboratorium

Pengambilan sampel darah sebaiknya dilakukan sesegera mungkin pada saat pemasangan akses vaskular didapatkan. Pemberian antibiotik tidak boleh ditunda akibat upaya berulang untuk mengambil sampel darah. Berikut ini adalah pemeriksaan laboratorium yang sesuai dalam sebagian besar kasus sepsis:

- Hitung jenis sel darah lengkap;
- Kultur darah perifer;
- Glukosa darah;
- Ureum, elektrolit, dan kreatinin;
- Uji fungsi hati (SGOT, SGPT);
- Gas darah vena (untuk memeriksa laktat);
- Profil koagulasi.

Koreksi hipoglikemia (jika ada) dengan 2 ml/kg glukosa 10%.

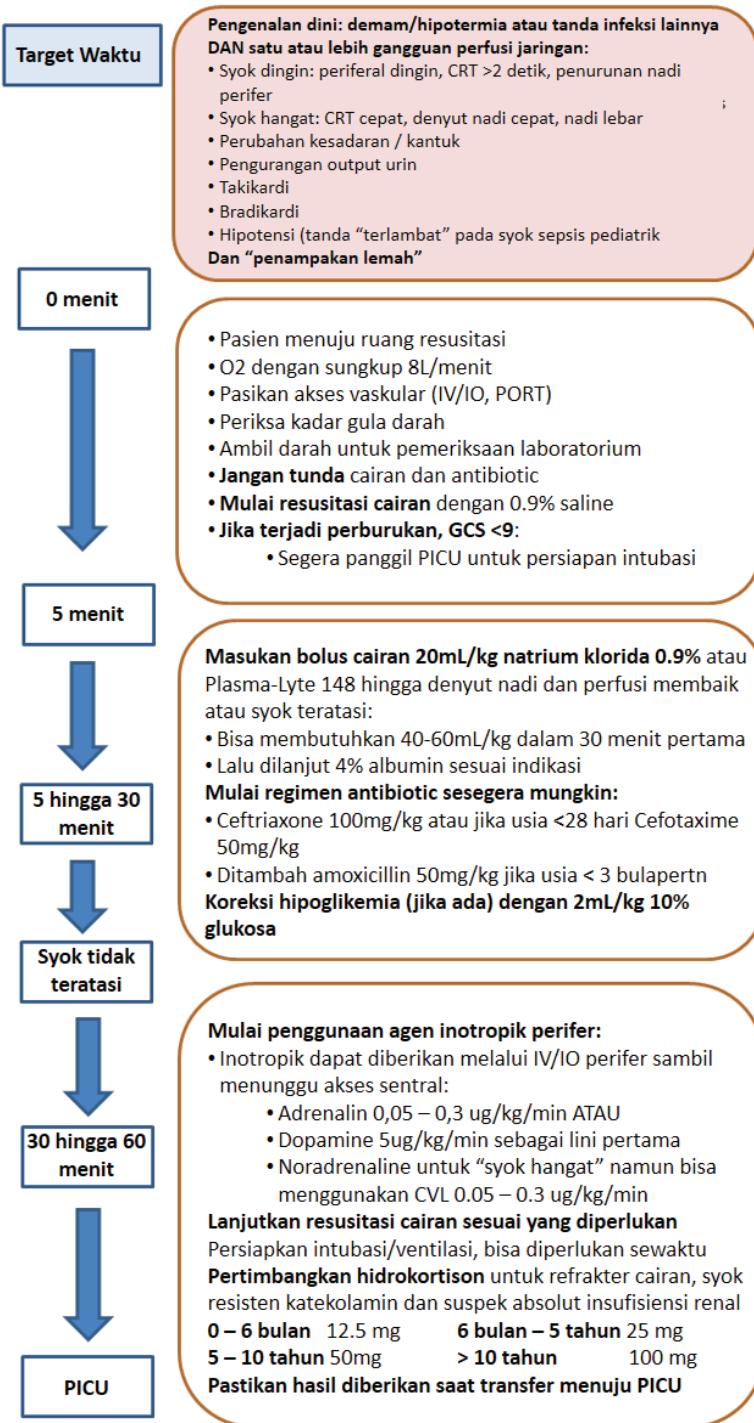
3. Pilihan Antibiotik

Beri antibiotik intravena empiris sebagai bentuk perlindungan secepat mungkin setelah akses diperoleh. Untuk sebagian besar pasien, opsi antibiotik empiris berikut akan menjadi terapi antibiotik lini pertama yang sesuai, namun pertimbangkan pola infeksi lokal dan resistensi:

< 7 hari	Amoksisilin 50mg/kgBB tiap 12 jam Cefotaxime 50mg/kgBB tiap 12 jam
7 - 28 hari	Amoksisilin 50mg/kgBB tiap 8 jam Cefotaxime 50mg/kgBB tiap 8 jam
1 - 3 bulan	Amoksisilin 50mg/kgBB tiap 6 jam Cefotaxime 100mg/kg 24 jam IV (maks. 2 gram per dosis)
Lebih dari 3 bulan	Ceftriaxone 100mg/kgBB 24 jam IV (maks. 4 gram)

Pertimbangkan untuk menambahkan Acyclovir jika terjadi infeksi Herpes

Algoritma Tata Laksana Sepsis pada Pasien Pediatric



Simplex yang mungkin menyebar pada bayi di bawah 3 bulan (misalnya, jika terdapat lesi kulit). Terdapat beberapa kasus dimana dibutuhkan perlindungan empiris tambahan diperlukan, misalnya Vancomycin untuk dugaan infeksi MRSA atau pneumokokus.

4. Resusitasi Cairan

Bukti menunjukkan bahwa resusitasi cairan yang cepat dapat memiliki peran penting dalam mencegah kerusakan organ dan meningkatkan tingkat kelangsungan hidup. Berikut adalah praktik terbaik yang sesuai dengan panduan untuk pengaturan tersebut:

- Pemberian 20 ml/kg bolus cairan dengan cepat melalui dorongan atau menggunakan kantong tekanan.
- Tujuan dari tindakan ini adalah untuk membalikkan syok atau gangguan perfusi dan mengembalikan denyut jantung ke nilai yang mendekati normal sesuai dengan usia.
- Evaluasi ulang dilakukan secara berulang terhadap status cairan, perfusi, kondisi klinis, dan tanda-tanda kelebihan cairan seperti kemunculan *wheezing* atau memburuknya sesak napas.
- Jumlah cairan yang diberikan dapat mencapai atau melebihi 60 ml/kg dalam 30-60 menit pertama.
- Jika syok masih berlanjut setelah pemberian cairan sebanyak 60 ml/kg, maka inotropik sebaiknya dimulai.

Pilihan cairan:

- 0,9% saline, seharusnya digunakan sebagai cairan resusitasi awal untuk pasien sepsis dalam sebagian besar situasi.
- Albumin 4% juga harus dipertimbangkan jika diperlukan resusitasi cairan berkelanjutan setelah 40-60 ml/kg volume.
- Plasma beku segar atau *Fresh Frozen Plasma* mungkin diperlukan jika terdapat koagulopati signifikan.
- Transfusi sel darah merah jarang dibutuhkan dalam satu jam pertama pengelolaan sepsis.

5. Agen Inotropik

- Dapat diberikan melalui akses perifer (IV atau IO) sambil menunggu transfer ke PICU.
- Sebaiknya dipertimbangkan pada pasien yang mengalami syok persisten setelah resusitasi cairan sebanyak 40-60 ml/kg.
- Pastikan akses perifer mengalir dengan baik sebelum memulai agen inotropik. Pantau dengan cermat tanda-tanda iskemia/ekstravasasi.
- Adrenalin merupakan opsi pertama yang baik untuk sebagian besar pasien.

Biasanya dimulai pada 0,1 mikrogram/kg/menit. Titrasi dari 0,05-0,3

mikrogram/kg/menit.

- Dopamin: 5 mikrogram/kg/menit.
- Noradrenalin: Pertimbangkan pada “syok hangat”.
- Titrasi dari 0,05-0,3 mikrogram/kg/menit.

Catatan:

Pemberian volume besar 0,9% salin (misalnya, 40-60 ml/kg) dapat menyebabkan hiperkloremia dan peningkatan asidosis.

Plasma-Lyte 148 merupakan alternatif yang sesuai untuk pasien yang mengalami asidosis metabolik signifikan atau yang telah menerima volume besar 0,9% saline sebelumnya.

6. Intubasi

Intubasi pada sepsis berat atau syok sepsis adalah prosedur yang berisiko tinggi. Diperlukan dalam situasi: syok persisten atau ketidakstabilan kardiovaskular setelah resusitasi cairan 60 ml/kg, penurunan tingkat kesadaran, misalnya GCS <9 atau tidak responsif, serta kegagalan pernapasan yang segera atau ancaman terhadap saluran napas.

7. Steroid

Anak-anak yang sedang dalam pengobatan steroid jangka panjang atau memiliki kekurangan adrenal yang sudah diketahui seharusnya mendapatkan dosis steroid respons terhadap stress. Terapi hidrokortison juga sebaiknya dipertimbangkan untuk mereka yang mengalami syok yang tahan terhadap katekolamin dengan kecurigaan adanya absolut insufisiensi renal.

Monitoring dan Evaluasi Syok Sepsis

Seluruh pasien anak yang mengalami sepsis seharusnya memiliki pemantauan dasar yang mencakup pemantauan terus-menerus terhadap saturasi oksigen perifer dan elektrokardiografi (ECG), serta pengukuran tekanan darah non-invasif. Pada anak-anak yang mengalami syok dan menerima terapi cairan resusitasi serta agen vasoaktif, sebaiknya dipasang jalur arteri untuk pengukuran tekanan darah invasif yang terus-menerus. Tingkat laktat darah yang tinggi mungkin menjadi indikasi resusitasi yang tidak memadai atau seharusnya mendorong klinisi untuk mempertimbangkan diagnosis alternatif.¹⁶

Endotelial dan Glycocalyx Biomarker

Resusitasi cairan dengan kristaloid merupakan bagian dari intervensi dasar yang direkomendasikan dalam pedoman terbaru untuk manajemen sepsis pada anak dengan instabilitas hemodinamik. Namun, terdapat penelitian yang saling bertentangan mengenai jenis larutan yang dapat digunakan, yaitu cairan kristaloid seimbang atau *balanced fluids* (BF) dan cairan kristaloid tidak seimbang atau *unbalanced fluids* (UBF).¹⁷ Efek dari cairan BF dan UBF terhadap mikrosirkulasi, endotel, dan glikokaliks endotel tidak diketahui dengan pasti. Glikokaliks endotel adalah lapisan kaya karbohidrat bermuatan negatif yang menutupi permukaan luminal semua pembuluh darah. Ini bertanggung jawab untuk dinamika pergerakan sel dalam mi¹⁸ krosirkulasi, menjaga tonus dan permeabilitas vaskular bersama dengan fungsi platelet dan koagulasi, serta modulasi respons imun. Model hewan telah menunjukkan bahwa pH asam dari larutan normal saline 0,9% dapat mengubah mikro lingkungan endotel, mendukung peningkatan permeabilitas vaskular dan kerusakan glikokaliks endotel yang lebih besar.¹⁸ Pada penelitian terbaru pada pasien anak dengan sepsis menunjukkan bahwa terdapat peluang yang lebih besar untuk terjadinya peningkatan biomarker degradasi glikokaliks ketika UBF digunakan untuk resusitasi cairan, dibandingkan dengan BF dengan kehilangan integritas maksimal pada 6 jam setelah pemberian. Selain itu, kerusakan glikokaliks endotel pada pasien yang menerima UBF terkait dengan asidosis metabolic, hiperkloremia, dan peningkatan permeabilitas vaskular.¹⁸

Peningkatan frekuensi asidosis metabolic dan hiperkloremia pada pasien dengan penggunaan UBF dapat mengubah kondisi mikro endotel dan menyebabkan terjadinya degradasi glikokaliks. Bolus atau cairan infus larutan dengan pH diluar rentang 5.5-8.5 serta yang memiliki osmolaritas lebih tinggi dari plasma, dapat menyebabkan kerusakan endotel dan jaringan.¹⁹ Perubahan ini menjelaskan mengapa pasien dengan normal saline 0.9% (pH asam 5,4 dan kandungan klorida yang tinggi, 154 mEq/L) memiliki kemungkinan lebih besar mengalami cedera glikokaliks endotel yang terjadi dengan asidosis metabolic dan hiperkloremia serta risiko yang lebih tinggi terkena cedera ginjal akut.¹⁸ Pada pasien dengan infus albumin 20%, memiliki risiko lebih rendah mengalami cedera endotel glikaliks. Uji klinis pada pasien dewasa dengan sepsis menunjukkan bahwa menjaga kadar serum albumin diatas 3.0g/dL meningkatkan keseimbangan cairan dan makrosirkulasi pada pasien kritis.²⁰ Pada penelitian menggunakan model hewan, menunjukkan bahwa jika albumin dihilangkan dari ruang intravaskular, endotel glikokalis akan mengalami degradasi total. Heparan sulfat, yang merupakan komponen glikosaminoglikan glikokalis dengan muatan negatif, dalam kondisi normal ditolak oleh albumin yang juga bermuatan negatif sehingga menjaga protein diruang intravaskular melalui proses penolakan elekstrostatik.

Kesimpulan

Sepsis pada anak memiliki dampak global yang signifikan. Definisi sepsis yang berkembang akan mempermudah implementasi temuan penelitian baru ke dalam praktik klinis. Kriteria sepsis Phoenix untuk sepsis dan syok sepsis pada anak-anak berasal dan divalidasi oleh *International SCCM Pediatric Sepsis Definition Task Force*. Skor Sepsis Phoenix 2 atau lebih mampu mengidentifikasi potensi disfungsi organ yang mengancam jiwa pada pasien anak dibawah 18 tahun dengan infeksi. Penggunaannya dapat meningkatkan perawatan klinis, penilaian epidemiologis serta berkontribusi dalam penelitian sepsis pediatric diseluruh dunia. Pengobatan sepsis dimulai dengan pengenalan yang akurat dan dini, serta penerapan pedoman tata laksana yang sesuai seringkali telah menunjukkan pengurangan waktu menuju intervensi selanjutnya. Pasien anak dengan sepsis mengalami kehilangan integritas glikokalis endotel yang signifikan, dan memburuk pada pasien yang menerima resusitasi cairan dengan UBF dengan puncak cedera diamati 6 jam setelah pemberian serta terkait dengan asidosis metabolic, hiperkloremia dan peningkatan permeabilitas vaskular. Meskipun telah terjadi kemajuan besar dalam pengenalan dan pengobatan sepsis serta syok sepsis dalam beberapa tahun terakhir, dengan penerapan protokol, pedoman internasional, dan teknologi canggih, sepsis tetap menjadi kondisi dengan morbiditas dan mortalitas tinggi di seluruh dunia.

Tinjauan Pustaka

1. Miranda M, Nadel S. Pediatric sepsis: a summary of current definitions and management recommendations. *Curr Pediatr Rep* [Internet]. 2023;11(2):29–39. Available from: <https://doi.org/10.1007/s40124-023-00286-3>
2. Singer M, Deutschman C, Seymour C, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA - J Am Med Assoc*. 2016;315:10.
3. Suradi Putri M, Permata Kusumastuti N, Maulydia D, Setyaningtyas A. Early sepsis recognition in pediatrics: A Literature Review. *Int J Res Publ*. 2022;116:151–5.
4. Weiss S, Peters M, Alhazzani W, Agus M, Flori H, Inwald D. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children. *Pediatr Crit Care Med*. 2020;21:52–106.
5. Fleischmann-Struzek C, Goldfarb D, Schlattmann P, Schlapbach L, Reinhart K, Kissoon N. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: A systematic review. *Lancet Respir Med*. 2018;6:30.
6. Tan B, Wong JM, Sultana R, Koh J, Jit M, Mok Y. Global case-fatality rates in pediatric severe sepsis and septic shock. *JAMA Pediatr*. 2019;173:352–62

7. Weiss S, Balamuth F, Hensley J, Fitzgerald J, Bush J, Nadkarni V. The epidemiology of hospital death following pediatric severe sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18:30.
8. Schlapbach L, Straney L, Bellomo R, MacLaren G, Pilcher D. Prognostic accuracy of age-adapted SOFA, SIRS, PELOD-2, and qSOFA for in-hospital mortality among children with suspected infection admitted to the intensive care unit. *Intensive Care Med*. 2018;44:179–88.
9. Schlapbach L, Watson R, Sorce L, Kusum M. International Consensus Criteria for Pediatric Sepsis and Septic Shock. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2024; E1-10.
10. Jaborinsky R, Kuppermann N, Gonzalez S. Transitioning from SIRS to phoenix with the updated pediatric sepsis criteria the difficult task of simplifying the complex. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2024;
11. Kim H Il, Park S. Sepsis: Early recognition and optimized treatment. *Tuberc Respir Dis (Seoul)*. 2019;82:6–14.
12. Rubio I, Osuchowski M, Shankar-Hari M, Skirecki T, Winkler M, Lachmann G. Current gaps in sepsis immunology: New opportunities for translational research. *Lancet Infect Dis*. 2019;19:36.
13. Cox L, Walstein K, Vollger L, Reuner F, Bick A, Dotsch A. Neutrophil extracellular trap formation and nuclease activity in septic patients. *BMC Anesth*. 2020;20:15.
14. Ortmann W, Kolaczkowska E. Age is the work of art? Impact of neutrophil and organism age on neutrophil extracellular trap formation. *Cell Tissue Res*. 2018;371:88.
15. Shepherd M, McCarthy B, Fong MS. Sepsis [Internet]. Starship Clinical Guideline. 2022 [cited 2024 Jan 19]. Available from: <https://starship.org.nz/guidelines/sepsis/>
16. Peshimam N, Nadel S. Sepsis in children: state-of-the-art treatment. *Ther Adv Infect Dis*. 2021;8:1–11.
17. Zampieri F, Machado F, Biondi R. BaSICS investigators and the BRICNet members.: Effect of intravenous fluid treatment with a balanced solution vs 0.9% saline solution on mortality in critically ill patients: The BaSICS randomized clinical trial. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2021;(326):1–12.
18. Fernandez-Sarmiento J, Salazar-Pelaez L, Avecedo L, Nino-Serna L, Mulett H. Endothelial and glycocalyx biomarkers in children with sepsis after one bolus of unbalanced or balanced crystalloids. *Pediatr Crit Care Med*. 2023;24:213–21.
19. Kilic Q, Gultekin Y, Yazici S. The impact of intravenous fluid therapy on acid-base status of critically ill adults: A Stewart approach-based perspective. *Int J Nephrol Renov Dis*. 2020;13:219–30.
20. Guidet B, Ghout I, Ropers J. Economic model of albumin infusion in septic shock: The EMAISS study. *Acta Anasthesiol Scand*. 2020;64:781–788.