



PROBLEM DIAGNOSIS DAN TATALAKSANA PASIEN SYOK SEPSIS DENGAN MENINGITIS SUIS

I Made Dedy Kusnawan¹, Putu Andrika²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Prof Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia.

²Departemen/KSM Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Prof Ngoerah, Denpasar, Bali Indonesia

Corresponding Author: I Made Dedy Kusnawan. Universitas Udayana

E-Mail: Madededy1987@gmail.com

Received 23 Juli 2023; **Accepted** 28 September 2023; **Online Published** 20 Oktober 2023

Abstract

Sepsis is a condition of clinical syndrome that occurs due to excessive body response to an infection that includes inflammatory, autoimmune, and coagulation processes. Sepsis treatment requires a quick diagnosis and appropriate therapy to reduce mortality caused by this condition. This case report aims to provide an overview of diagnostic and management shock sepsis. A 43-year-old male patient came from referral from private hospital to emergency ward with diagnostic dengue shock syndrome. Patient came with chief complaint of decrease of consciousness since Sunday afternoon. Firstly, the patient can still do communication. However, after some time, the patient cannot be communicated and looks agitated. Physical examination found tightness (respiration rate 26 times/minute), blood pressure 100/70 mmHg, 89% saturation via nonoxygen rebreathing mask 15 liters per minute, pulse 106 times per minute, GCS E3V3M5, temperature 38,4 °C. Both sclerae appear to have icterus, from a physical examination found nuchal rigidity, cold in distal extremity. Through an examination of complete blood count found leukocytosis ($36,1 \times 10^3/\mu\text{L}$) with predominant neutrophil ($33,9 \times 10^3/\mu\text{L}$). From liver function examination found an increase in SGOT (224.5 mg/dl) and SGPT (165.2 mg/dl). Renal function examination was found to increase in urea (27,1 mg/dl) and creatinine (3mg/dl). SOFA score this patient is 13 point, criteria to identify sepsis. Treatment of sepsis must be based on rapid diagnosis and appropriate resuscitation treatment to reduce mortality caused by sepsis.

Keywords : *Sepsis, Septic shock, Meningitis Suis, SOFA score*

PENDAHULUAN

Sepsis merupakan penyakit yang masih menjadi permasalahan di dunia. Sepsis menyumbang angka kematian yang cukup tinggi dan termasuk dalam 3 besar

penyakit yang mengakibatkan kematian.

Setiap tahun kecenderungan terjadi peningkatan angka kejadian sepsis meskipun teknologi kesehatan sudah berkembang cukup pesat. Di negara maju

seperti Amerika Serikat, CDC (Centre for Disease Control and Prevention) menyatakan bahwa 1,5 juta orang Amerika terkena sepsis dalam setahun. Sekitar 250.000 orang meninggal karena sepsis dan 1 dari 3 kasus kematian di rumah sakit diakibatkan oleh sepsis.¹

Istilah sepsis berasal dari Bahasa Yunani “sepo” yang artinya membusuk dan pertama kali dituliskan dalam suatu puisi yang dibuat oleh Homer (abad 18 SM). Istilah sepsis menurut konsensus terbaru adalah keadaan disfungsi organ yang bersifat *life-threatening* yang disebabkan karena disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Penggunaan kriteria SIRS untuk mengidentifikasi sepsis dianggap tidak membantu lagi. Kriteria SIRS tidak menggambarkan adanya respon disregulasi yang mengancam jiwa. Disfungsi organ didiagnosis apabila peningkatan skor SOFA ≥ 2 . Dan istilah sepsis berat sudah tidak digunakan. Syok septik didefinisikan sebagai keadaan sepsis dimana abnormalitas sirkulasi dan metabolik yang terjadi dapat menyebabkan kematian secara signifikan. Sepsis merupakan suatu kondisi sindroma klinik yang terjadi oleh karena respon tubuh yang berlebihan terhadap suatu infeksi yang meliputi proses inflamasi, autoimun, dan koagulasi. Sepsis

menyebabkan disfungsi organ yang akan menimbulkan manifestasi klinis yang cukup berat. Komplikasi sepsis dapat menimbulkan syok septik, kegagalan organ, dan kematian.²

Insiden *meningitis suis* di Provinsi Bali selama tahun 2014-2017 ada 44 kasus sesuai data yang sudah ada sebelumnya. Denpasar (28 [64%] kasus terkonfirmasi), Badung (5 [11%]), dan Gianyar (4 [9%]) merupakan tiga daerah yang terdampak paling banyak. Pasien dengan pekerjaan sebagai pegawai swasta (57%), pengangguran (14%), petani (11%), wiraswasta (11%), dan pegawai pemerintahan (7%).³ Syok septik terjadi pada 24% pasien yang terinfeksi *meningitis suis* dan lebih dari 80% pasien tersebut meninggal.⁴ Selain itu, penelitian di Thailand juga pernah menyebutkan bahwa kejadian syok septik meningkat 13 kali lipat pada penderita *meningitis suis* dengan angka mortalitas 56%.⁵ Angka kematian pada sepsis atau syok septik yang sangat tinggi merupakan hal yang multifaktorial. Angka kematian ini dipengaruhi oleh tingkat keparahan infeksi, kecepatan diagnosis dan penanganan yang tepat.

Berdasarkan kondisi klinis infeksi *meningitis suis* yang mengarah ke kondisi sepsis atau syok septik, tatalaksana untuk

mengurangi penderitaan dan kematian akibat *meningitis suis* sangat perlu dipahami.³ Maka dari itu perlu pemahaman yang baik terutama bagi tenaga kesehatan yang bertugas di unit gawat darurat ataupun fasilitas kesehatan tentang mendiagnosis syok septik secara cepat dan memberi penanganan pertama pada kasus syok septik. Dalam laporan kasus ini akan diulas lebih mendetail mengenai diagnosis dan tatalaksana syok sepsis di RSUP Prof Ngoerah.

ILUSTRASI KASUS

Pasien IME, laki-laki usia 43 tahun, suku Bali, pasien rujukan dari rumah sakit swasta ke IGD dengan diagnosis *dengue shock syndrome*. Pasien datang dengan keluhan utama penurunan kesadaran. Penurunan kesadaran dikatakan sejak 1 hari sebelum masuk rumah sakit, awalnya pasien masih bisa diajak berkomunikasi, namun berselang beberapa jam kemudian pasien tidak bisa diajak komunikasi dan pasien tampak gelisah.

Pasien juga dikeluhkan demam sejak 1 hari sebelum MRS. Demam dirasakan naik perlahan lahan, dengan pengukuran suhu 39.8 c. Demam turun dengan pemberian parasetamol. Pasien juga dikeluhkan nyeri kepala sejak 4 hari sebelum masuk rumah sakit. Nyeri kepala dirasakan diseluruh kepala, nyeri kepala

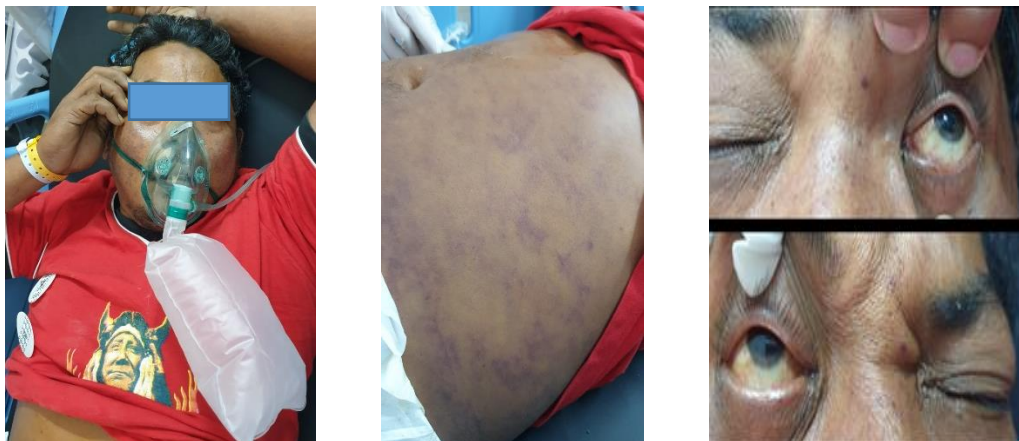
bertambah berat bila pasien beraktivitas. Pasien dikeluhkan mual dan muntah sejak minggu pagi, muntah dikatakan 10x/hari, dengan jumlah muntahan kira-kira 50cc, muntahan berisi cairan dan air liur.

Riwayat pasien makan nasi babi tidak diketahui oleh keluarga. Riwayat bepergian kota disangkal, riwayat bekerja di daerah dengan genangan air kotor juga disangkal. Keluhan nyeri pada kedua kaki disangkal, keluhan nyeri perut disangkal, perdarahan spontan disangkal. Riwayat batuk dan sesak nafas disangkal, tetapi nafas pasien tampak cepat di IGD RSUP Prof Ngoerah. Riwayat batuk lama dan penurunan berat badan disangkal. Riwayat sariawan di mulut dan diare lama disangkal, riwayat gangguan pendengaran disangkal. Buang air besar dan buang air kecil dikatakan normal, tetapi saat observasi di igd, pasien tampak bab kehitaman. Riwayat kejang disangkal.

Pasien memiliki riwayat hipertensi tanpa pengobatan. Riwayat penyakit kronis lainnya disangkal. Pada keluarga dikatakan tidak ada yang mengeluh sakit seperti pasien. Riwayat penyakit kronis dalam keluarga disangkal. Pasien bekerja di kantor desa. Pasien seorang perokok aktif sejak 10 tahun yang lalu, konsumsi rokok 1 pak/hari. Pasien sudah mendapat vaksin covid 19 sebanyak 2 kali.

Pada pemeriksaan fisik ditemukan pasien dengan keadaan tampak sakit berat, tampak sesak, kesadaran menurun dengan GCS E3V3M5, tekanan darah saat di IGD 100/70 mmHg, nadi 102 kali/menit *reguler*, suhu 38,4 °C, frekuensi nafas 26 kali/menit, saturasi pasien awal masuk rumah sakit 65% RA, 88-92 % dengan oksigen *NRM 15* liter per menit. Pada pemeriksaan mata didapatkan konjungtiva tidak anemis,

sclera ikterik, reflek pupil normal (Gambar 1). Pemeriksaan leher didapatkan kaku kuduk. Pada pemeriksaan fisik paru dengan suara nafas vesikuler, ronchi dan wheezing tidak ada, dan pada jantung suara jantung S1 S2 tunggal *reguler*. Pada pemeriksaan abdomen dalam batas normal. Pada pemeriksaan ekstremitas akral dingin, tidak tampak edema pada ekstremitas bawah



Gambar 1. Foto Pasien.

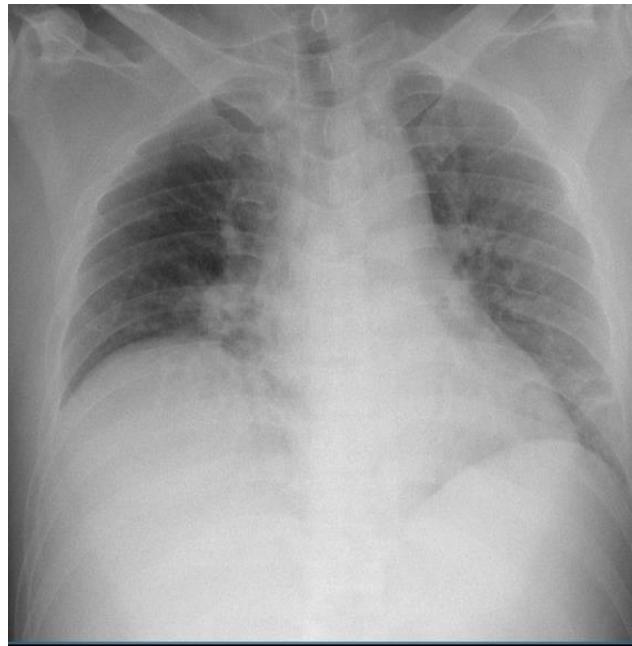
Pada pemeriksaan laboratorium saat masuk di rumah sakit (3/1/2022) didapatkan WBC 36,01 x 10³/μL, Hb 15.1 g/dl, Hct 43.9 %, Ne# 33.9 x 10³/μL, Ly# 0.94 x 10³/μL, Platelet 22 x 10³/μL. BUN 27.1 mg/dl, SC 3 mg/dl, SGOT 244.5 U/L, SGPT 165.2 U/L, albumin 2,97 g/dL, glukosa darah sewaktu low, natrium 128 mmol/L, kalium 4.86 mmol/L, HBA1C 5.6 mg/dl, procalsitonin 84.3 ng/dl, ALP 85 mg/dl, Globulin 2.66 g/dl, Gamma GT 305

ng/mL, TP 5.63 U/L, HbsAg Non Reaktif, Anti HCV Non Reaktif, Bilirubin Total 9 mg/mL, Bilirubin direk 5.84 mg/mL, Bilirubin Indirek 3.16 mg/mL. PPT 96.5 detik, APTT 28.5, INR 2.64, NS 1 Negatif. AGD dengan PH 7.36, PCO2 25 mmHG, PO2 116 mmHG, BEecf -11.3 mmol/L, HCO3 14.10 mmol/L, SO2c 98%, TCO2 14.9 mmol/L. Pemeriksaan laboratorium di rumah sakit swasta (1/1/2022) didapatkan WBC 20.44 x 10³/μL, Hb 14.8 g/dl, Hct

42.8 %, Ne# $19.17 \times 10^3/\mu\text{L}$, Ly# $0.1 \times 10^3/\mu\text{L}$, Platelet $22 \times 10^3/\mu\text{L}$.

Pasien juga dilakukan pemeriksaan urinalisis PH 5.5, Nitrit negative, Protein

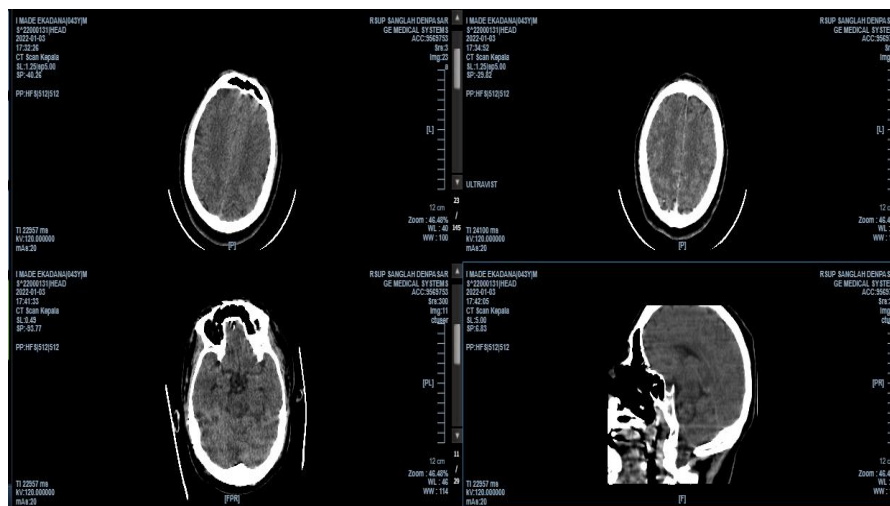
+2, glukosa +3, keton negative, urobilinogen normal, bilirubin +2, leukosit sedimen 2, eritrosit sedimen 42.



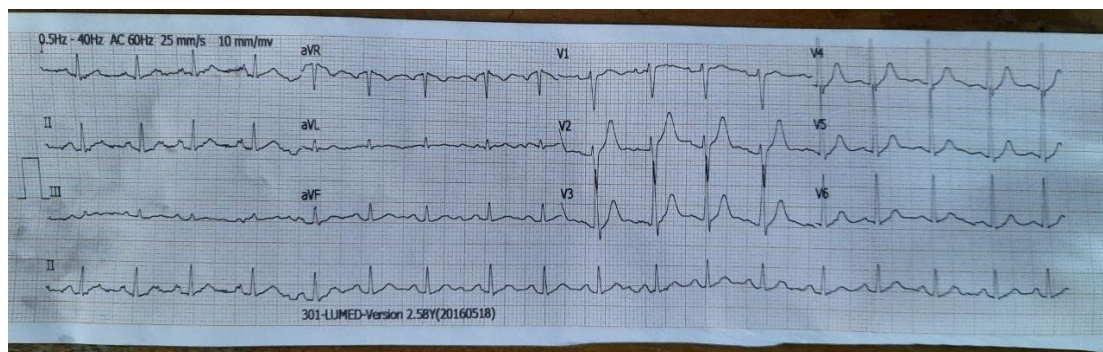
Gambar 2. Foto Rontgen Toraks Pasien.

Pada rontgen toraks (Gambar 2) didapatkan konsolidasi pada zona bawah paru kiri kesan pneumonia. Pada hasil pemeriksaan CT scan kepala dengan kontras (Gambar 3) menyokong meningoencephalitis dengan kecurigaan early encapsulation abses yang menyebabkan pendesakan minimal terhadap cornu anterior ventrikel lateral kiri dan edema serebri. Pada elektrokardiogram (Gambar 4) didapatkan sinus tachycardia. Pasien juga dilakukan

pemeriksaan kultur darah yang hasilnya keluar setelah pasien meninggal dengan hasil menunjukkan terisolasi bakteri *streptococcus suis* pada dua sisi spesimen darah pasien dan antibiotik seftriaxone dapat dipertimbangkan sebagai pilihan terapi. Skor SOFA 13 dengan rincian respirasi ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$) 3 poin, trombosit ($\text{plt} < 50$) 3 poin, bilirubin (bilirubin total 6-11) 3 poin, kardiovaskular ($\text{MAP} > 70\text{mmHg}$) 0 poin, GCS (10-12) 2 poin, fungsi ginjal (creatinine 2-3.4) 2 poin.



Gambar 3. Foto CT Scan Kepala + Contras



Gambar 4. Foto EKG Pasien

Berdasarkan anamnesis, data klinis dan data penunjang tersebut, pasien didiagnosa dengan penyakit meningoensephalitis ec streptococcus suis dengan sepsis, syok sepsis, trombotopenia, hipokalemia serta aki stage III ec susp prerenal dan juga observasi melena ec susp SRMD.

Penanganan awal pasien ini adalah loading Nacl 0,9% 1000 cc pada 1 jam pertama serta pemberian loading D10% 150cc lanjut D10% 20 tpm. Pemberian

oksigen 15 lpm NRM dan dilanjutkan dengan pemasangan ventilator, pasien dipuaskan, dilakukan bilas lambung, pemberian antibiotika empirik seftriaxone 2 gram tiap 12 jam iv, diberikan drip omeprazole 8 mg/jam, sukrafat 15 cc tiap 8 jam, parasetamol 500 mg tiap 8 jam dan dari departemen neurologi diberikan dexametazone 10 mg tiap 6 jam iv. Selama di ICU (selama 5 jam) pasien terjadi perburukan kondisi dengan tensi 60/palpasi dan akral dingin dan dilakukan resusitasi

serta mendapatkan drip vasopressor dan pada dinihari pukul 04.00 wita pasien dinyatakan meninggal.

DISKUSI

Sepsis merupakan masalah kesehatan global yang meningkatkan angka morbiditas dan mortalitas di seluruh dunia dan merupakan salah satu komplikasi paling umum yang terjadi di unit perawatan intensif atau ICU.⁶ Sepsis sering ditandai dengan disfungsi otak akut, yang dikaitkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Patofisiologinya sangat kompleks, yang dihasilkan dari proses inflamasi dan noninflamasi, yang dapat menyebabkan perubahan signifikan pada area otak yang rentan menyebabkan penurunan kesadaran.⁷

Dokter sering menggunakan istilah sepsis dengan cara yang tidak tepat, yang menambah kebingungan ketika menjelaskan apa yang dimaksud dengan istilah sepsis.⁸ Pada guideline *Surviving Sepsis Campaign (SSC) 2021*, kriteria SIRS tidak digunakan secara rutin, melainkan pengaplikasian skor SOFA yang lebih dinamis dalam mengkaji kerusakan organ akibat gangguan hemodinamik di dalam tubuh pasien seiring waktu. SOFA adalah skala yang banyak digunakan di unit kegawatdaruratan, penyakit dalam, pembedahan, dan ICU untuk mengevaluasi kondisi penyakit dan prognosis pasien dengan kegagalan organ multipel, dengan menganalisis oksigenasi, fungsi hati, fungsi ginjal, sistem kardiovaskular, sistem koagulasi, dan sistem saraf.⁹

Tabel 1. Skor Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)²

Parameter	Skor: 0	Skor: 1	Skor: 2	Skor: 3	Skor: 4
PaO ₂ /FiO ₂	> 400 mm Hg (53,3 kPa)	< 400 mm Hg (53,3 kPa)	< 300 mm Hg (40 kPa)	< 200 mm Hg (26,7 kPa) dengan respiratory support	< 100 mm Hg (13,3 kPa) dengan respiratory support
Platelet	≥ 150 × 10 ³ /mcL (≥ 150 × 10 ⁹ /L)	< 150 × 10 ³ /mcL (< 150 × 10 ⁹ /L)	< 100 × 10 ³ /mcL (< 100 × 10 ⁹ /L)	< 50 × 10 ³ /mcL (< 50 × 10 ⁹ /L)	< 20 × 10 ³ /mcL (< 20 × 10 ⁹ /L)
Bilirubin	< 1,2 mg/dL (20 micromole/L)	1,2–1,9 mg/dL (20–32 micromole/L)	2,0–5,9 mg/dL (33–101 micromole/L)	6,0–11,9 mg/dL (102–204 micromole/L)	> 12,0 mg/dL (204 micromole/L)
Kardiovaskular	MAP ≥ 70 mm Hg	MAP < 70 mm Hg	Dopamine < 5 mcg/kg/menit selama ≥ 1 jam atau Dosis dobutamine berapa pun	Dopamine 5,1–15 mcg/kg/menit selama ≥ 1 jam atau Epinephrine ≤ 0,1 mcg/kg/menit selama ≥ 1 jam	Dopamine > 15 mcg/kg/menit selama ≥ 1 jam atau Epinephrine > 0,1 mcg/kg/menit selama ≥ 1 jam

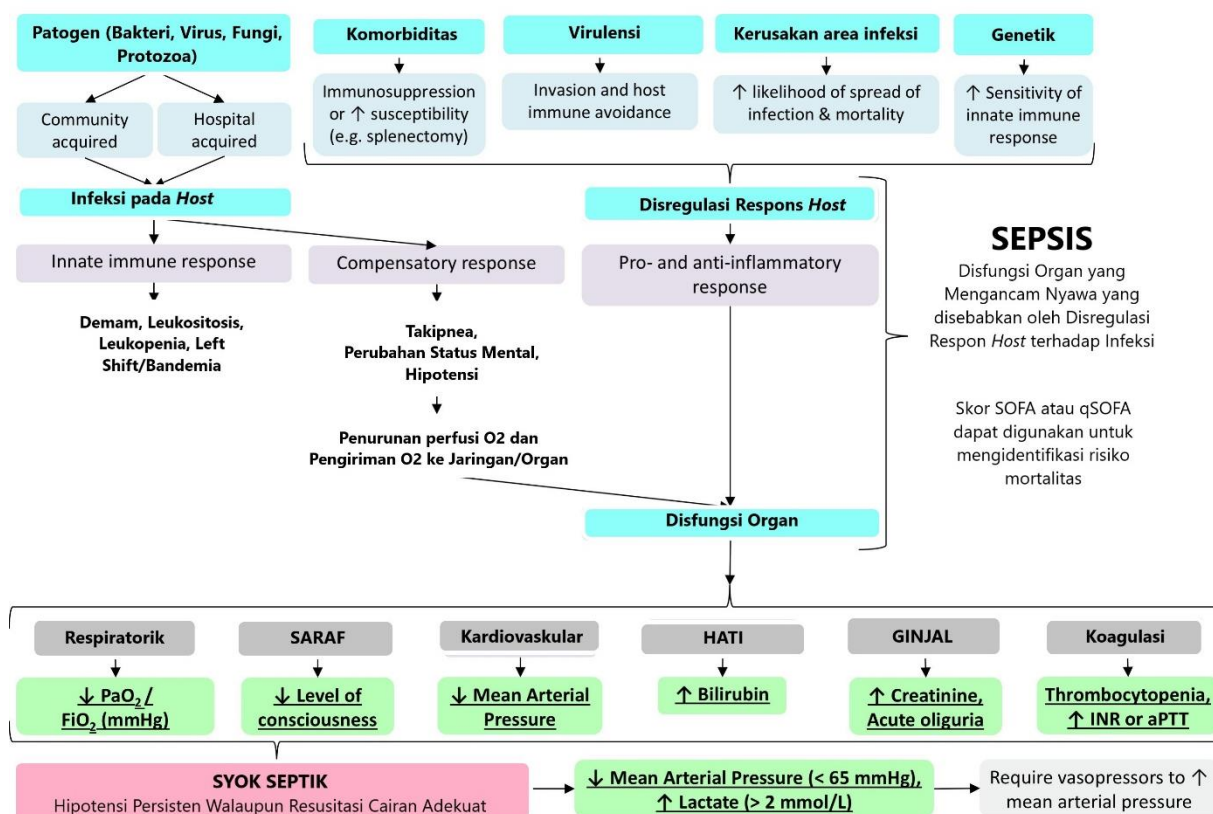
					<i>atau</i> Natauepinephrine ≤ 0,1 mcg/kg/menit selama ≥ 1 jam	<i>atau</i> Natauepinephrine > 0,1 mcg/kg/menit selama ≥ 1 jam
Glasgow Coma Scale*	15 points	13–14 points	10–12 points	6–9 points	< 6 points	
Creatinine	< 1,2 mg/dL (110 micromole/L)	1,2-1,9 mg/dL (110–170 micromole/L)	2,0-3,4 mg/dL (171–299 micromole/L)	3,5-4,9 mg/dL (300–400 micromole/L)	> 5,0 mg/dL (440 micromole/L)	
Urine output	—	—	—	< 500 mL/hari	< 200 mL/hari	

*Skor yang lebih tinggi menunjukkan fungsi neurologis yang lebih baik

Ket: FiO₂ = *fractional inspired oxygen*; kPa = *kilopascals*; MAP = *mean arterial pressure*; PaO₂ = *arterial oxygen partial pressure*

Karena SOFA lebih dikenal dan lebih sederhana sehingga pedoman konsensus Sepsis 3 tentang sepsis dan syok septik tahun 2021 merekomendasikan untuk menggunakan perubahan dasar skor SOFA total 2 poin atau lebih untuk mewakili disfungsi organ (Tabel 1). Pasien dengan skor SOFA 2 atau lebih memiliki risiko kematian sekitar 10% pada populasi rumah sakit umum dengan dugaan infeksi.

Semakin besar skor SOFA, angka mortalitasnya juga semakin tinggi. Angka ini lebih besar dari angka kematian 8,1% pada STEMI. Bergantung pada tingkat risiko dasar pasien, skor SOFA 2 atau yang lebih besar mengidentifikasi peningkatan risiko kematian 2 hingga 25 kali lipat dibandingkan dengan pasien dengan skor SOFA kurang dari 2.¹⁰



Gambar 5. Patogenesis Sepsis dan Syok Septik dengan turunan skor SOFA¹¹

Skor SOFA tidak dimaksudkan untuk digunakan sebagai modalitas terapi pasien, melainkan sebagai sarana untuk mengkarakterisasi pasien septic secara klinis. Komponen SOFA (seperti kadar kreatinin atau bilirubin) memerlukan pengujian laboratorium dan dengan demikian mungkin tidak segera mengetahui disfungsi dalam sistem organ pasien. Elemen lain, seperti skor kardiovaskular, dapat dipengaruhi oleh intervensi iatrogenik.⁹ Pada laporan kasus kali ini, skor SOFA total yang teridentifikasi pasca pemeriksaan penunjang yang relevan dikerjakan sebesar 13. Pasien kali ini

mengalami komplikasi syok septik pasca terinfeksi bakteri *Streptococcus suis*. Pedoman penatalaksanaan pasien pada kasus infeksi *Meningitis suis* dengan sepsis ini sudah dikaji berdasarkan *Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021*.²

Penilaian sistem pernapasan melalui PaO₂/FiO₂ merupakan indikator pasien mengalami *acute respiratory distress syndrome* (ARDS). Pasien dengan ARDS mengalami penurunan *compliance* paru dan hipoksemia refrakter yang menyebabkan tidak terpenuhinya kebutuhan oksigenasi

jaringan tubuh secara adekuat. ARDS adalah sindrom klinis dengan tingkat *under-diagnosis* yang tinggi. Hingga 40% pasien ARDS tidak dapat dikenali secara klinis dengan cukup cepat. Pemahaman yang lebih baik tentang faktor risiko ARDS pada pasien sepsis akan meningkatkan kemampuan klinisi untuk mengidentifikasi ARDS sedini mungkin. Selain itu, beberapa penelitian telah mengalihkan riset dari faktor risiko klinis ke *biomarker* ARDS, yang juga merupakan strategi untuk pengobatan ARDS yang lebih presisi.¹²

Studi multisenter di Jepang pernah merilis data retrospektif 594 pasien sepsis yang menyatakan bahwa 14,3% pasien mengalami ARDS. Diantara pasien ARDS tersebut, 80% pasien menderita syok septik.¹³ Hasil studi retrospektif di China tahun 2022 juga memaparkan bahwa dari 529 pasien sepsis, 179 yang menderita ARDS, dengan OR syok septik 2,163 kali sebagai faktor risiko independen berkembangnya ARDS.¹² Riset tersebut juga mengkonfirmasi skor SOFA berkorelasi dengan peningkatan risiko ARDS secara signifikan. Penelitian tersebut melaporkan prognosis yang lebih buruk secara signifikan pasien dengan ARDS yang diinduksi sepsis dibandingkan dengan mereka yang tidak ARDS, sehubungan dengan lamanya ventilasi mekanis, lama perawatan di ICU, dan

mortalitas 28 hari, yang konsisten dengan data dalam literatur. Para peneliti melaporkan bahwa ARDS yang diinduksi sepsis menyebabkan pemulihan cedera paru yang berkepanjangan dan ekstubasi yang tertunda. Selain itu, perkembangan ARDS dikaitkan dengan peningkatan risiko kematian di rumah sakit pada pasien sepsis. Oleh karena itu, sangat penting untuk menentukan faktor risiko pasien sepsis yang berkembang menjadi ARDS.¹⁴

Menurut hasil riset Mukerjee dkk. tahun 2020, AGD abnormal di antara pasien dengan sepsis merupakan indikator prognostik yang penting. Insiden mortalitas yang tertinggi dialami oleh pasien asidosis respiratorik dan asidosis metabolik.¹⁵ Sejalan dengan temuan itu, Herdiman (2015) menyuguhkan temuan kadar laktat, bikarbonat, *gap* anion, dan kelebihan basa dalam hasil AGD dikaitkan dengan mortalitas 30-hari pada pasien terdiagnosis sepsis. Parameter ini harus terpantau ketat pada pasien septik. Pemantauan parameter ini dapat membantu pengambilan keputusan klinis awal dalam keadaan darurat dan dapat mempengaruhi pemulihan dari kondisi sepsis.¹⁶ Pasien pada temuan kali ini mengalami abnormalitas pada hasil AGD-nya, di mana terjadi kondisi asidosis metabolik (penurunan pH dan ion HCO_3^-) dengan penurunan nilai BE yang sangat negatif.

Kompensasi respiratorik terjadi pada temuan tersebut (penurunan PaCO₂). PaCO₂ mencerminkan ventilasi paru dan produksi CO₂ seluler.¹⁶ Selisih anion yang meningkat pada kasus kali ini menunjukkan adanya anion yang tidak teridentifikasi, yang berkontribusi terhadap asidosis metabolik pada pasien sepsis. Dalam penelitian Ganesh dkk. (2016) menyebutkan bahwa HAGMA (*high anion gap metabolic acidosis*) dapat digunakan sebagai alat skrining dan pengganti kadar asam laktat, sehingga membantu dalam prognostikasi penyakit.¹⁷ Pasien laporan kali ini juga menunjukkan adanya gangguan pada fungsi ginjalnya. Terjadi penurunan albumin serum dan adanya proteinuria yang berkaitan dengan proses filtrasi yang abnormal di nefron. Sejalan dengan riset tahun 2012, setelah memperhitungkan albumin serum dan elektrolit lainnya, HAGMA dikaitkan dengan peningkatan risiko semua penyebab kematian, terlepas dari berbagai faktor termasuk eGFR dan albuminuria. HAGMA juga dapat mencerminkan peningkatan konsentrasi anion organik yang ada pada pasien obesitas, resistensi insulin, dan hipertensi.¹⁸

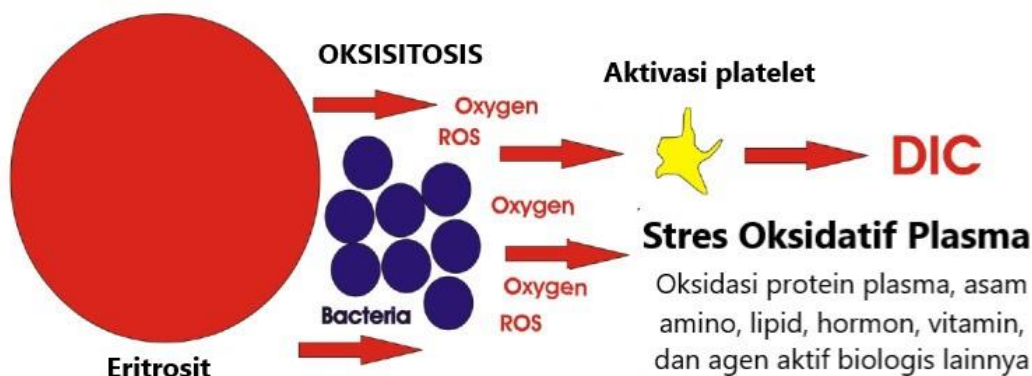
Di unit perawatan intensif (ICU) dan ruang gawat darurat, evaluasi oksigenasi sering dilakukan dalam konteks sepsis berat, gagal napas akut, dan ARDS.

Penilaian oksigenasi lebih umum dilakukan dengan menghitung rasio PaO₂ dan fraksi oksigen inspirasi (rasio PaO₂/FiO₂ atau P/F). Namun, ada keterbatasan dalam menggunakan rasio P/F dalam menilai oksigenasi, karena perbedaan antara pencampuran vena dan rasio P/F pada fraksi *shunt* tertentu bergantung pada FiO₂ yang dialirkan.¹⁹ Laporan kali ini menyajikan pasien dengan hasil pengukuran PaO₂/FiO₂ <200 mmHg yang dikonfirmasi dengan temuan radiologis konsolidasi basal pulmonal, serta mengarah pada hipoksemia berat. Temuan kasus ini sejalan dengan penelitian terbaru dari Astika dkk. (2021) bahwa pada kondisi septikemia atau sepsis, kurangnya ratio P/F dari nilai 200 mmHg cenderung meningkatkan mortalitas 7 kali lebih cepat daripada nilai di atas 200 mmHg. Hipoksemia didefinisikan sebagai penurunan tekanan parsial oksigen dalam darah. Hipoksemia tidak selalu menunjukkan hipoksia jaringan. Hal ini dapat disebabkan oleh hipoventilasi, ketidaksesuaian ventilasi-perfusi, gangguan difusi, atau penurunan tekanan oksigen inspirasi. Tekanan karbon dioksida arteri (PaCO₂) dan alveolus (PACO₂) meningkat selama hipoventilasi, yang menyebabkan tekanan oksigen alveolus (PAO₂) menurun. Akibatnya, difusi

oksigen dari alveolus ke kapiler paru menurun.²⁰

Menurut riset restropektif selama 3 tahun pada tahun 2021 di *Mayo Clinic* yang mana intubasi dalam 24 jam setelah sepsis tidak berhubungan dengan tingkat mortalitas di rumah sakit. Meskipun intubasi tetap merupakan prosedur berisiko tinggi, riset tersebut tidak mengidentifikasi peningkatan risiko kematian di antara pasien syok septik dengan gangguan hemodinamik. Pada kegagalan pernapasan terkait sepsis, strategi cairan awal dan konservatif dikaitkan dengan hasil yang lebih baik. Hal ini perlu mempertimbangkan bahwa melalui

intubasi yang tepat waktu bila sesuai, ditambah dengan strategi proteksi paru-paru, dapat mentolerir kondisi syok septik.^{21,22} Pasien kali ini mengalami kendala perawatan awal yang mengalami penurunan saturasi oksigen di bawah 70% sebelum masuk perawatan ICU. Pemasangan ventilator telah dilakukan di luar setting ruangan ICU. Kondisi pasien yang jatuh dalam keadaan sepsis tersebut tidak serta merta menghasilkan pemulihan keadaan pasca oksigenasi, berkaitan banyaknya mekanisme patogenesis pada masing-masing organ yang berisiko mengalami destruksi (Gambar 5).



Gambar 6. Oksidasi komponen plasma, aktivasi trombosit dan penurunan kapasitas antioksidan plasma darah akibat oksisitosis selama kondisi sepsis.²³

Pasca pertolongan awal dengan terapi oksigen sungkup NRM 15 lpm, hasil AGD pasien kami menunjukkan adanya kenaikan PaO₂ (>100 mmHg) dan ScvO₂ (98%). Dalam tulisan ilmiah terbaru tahun

2022, Minasyan mengemukakan bahwa terapi oksigen awal menginduksi hiperoksemia pada sebagian besar pasien sepsis dan menurunkan angka *survival*. Hiperoksemia ringan menyebabkan

turunnya pengiriman oksigen. Kadar oksigen yang tinggi dalam darah vena sentral (ScvO₂, 88%-100%) cenderung meningkatkan mortalitas pasien sepsis. Suplementasi oksigen yang tinggi (FiO₂>65%) dan hipoksemia (PaO₂<7 kPa) menyebabkan mortalitas meningkat. Meskipun terapi oksigen bebas telah menjadi landasan terapi sepsis, kewaspadaan adanya hiperoksia memerlukan titrasi oksigen menuju normoksia.

Hiperoksia juga meningkatkan mortalitas pasien yang mencapai normoksia saat *opname* dan memerlukan penargetan normoksia pasca inisiasi ventilasi mekanis, yang dapat memperbaiki kondisi pasien. Hiperoksia juga dapat menyebabkan kerusakan pada alveoli, edema paru, dan respon inflamasi sistemik serta mengubah komposisi protein surfaktan, menekan pembersihan mukosiliar, menyebabkan vasokonstriksi dan menurunkan aliran darah koroner, curah jantung, dan perfusi mikrovaskuler.¹⁹

Pelepasan oksigen yang berlebihan dari eritrosit, bersamaan dengan penggunaan ventilasi mekanis, dapat secara signifikan meningkatkan jumlah oksigen terlarut dalam plasma darah. Oksigen terlarut menyebabkan banyak efek berbahaya, dan salah satu komplikasi

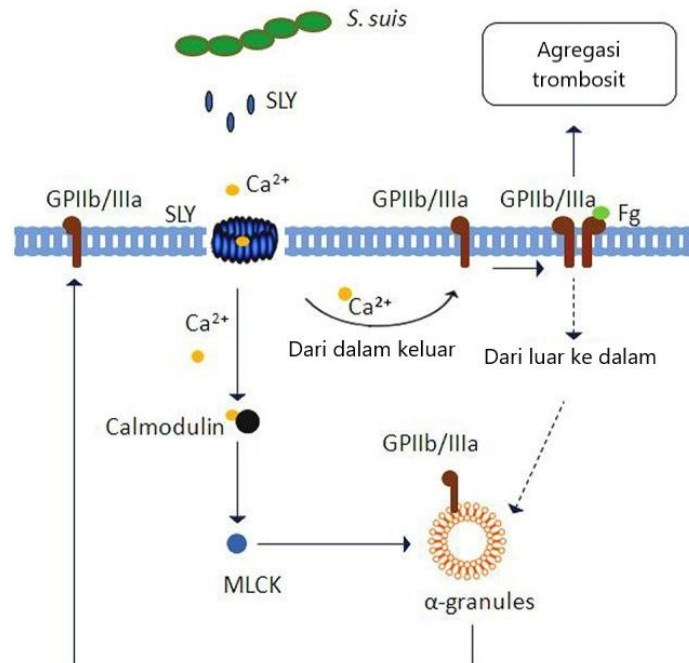
paling serius adalah aktivasi trombosit, yang dapat memicu DIC (Gambar 6).²³

Trombositopenia umumnya didefinisikan sebagai jumlah trombosit < 150 g/dL dan diklasifikasikan berat jika jumlah trombosit < 50 g/dL. Rendahnya trombosit ini adalah gangguan hemostatik yang paling umum di ICU dengan prevalensi sekitar 50%. Menariknya, jumlah trombosit merupakan bagian dari skor SOFA yang bertujuan untuk menilai tingkat keparahan disfungsi organ pada pasien yang sakit kritis. Antara 5% dan 20% pasien mengalami trombositopenia berat yang dapat dikaitkan dengan perdarahan dan bahkan trombositopenia derajat sedang dikaitkan dengan kegagalan organ dan prognosis yang tidak menguntungkan.

Trombositopenia pada pasien yang dirawat di ICU dikenal dengan baik sebagai tanda prognostik yang buruk dan berhubungan dengan perawatan ICU yang berkepanjangan. Sepsis menyumbang sekitar 50% dari semua trombositopenia. Pada pasien septik, trombositopenia sering dikaitkan dengan respon tubuh yang tidak teratur.²⁴ Laporan kasus kali ini menerangkan bahwa pasien mengalami kondisi trombositopenia < 50 g/dL yang sejalan dengan hasil temuan infeksi *S. suis* di Guyana Perancis tahun 2013 dan di Jepang tahun 2021.^{25,26} Namun, pada

beberapa riset di Bali, nilai median trombosit masih tertera dalam batas normal, tetapi perlu penelitian lebih dalam untuk

mengkaji prognosis berdasarkan kadar trombosit dalam skor SOFA.^{3,27}



Gambar 7. Representasi skema dari aktivasi dan agregasi platelet yang diinduksi oleh *S. suis*.²⁸

Trombosit memainkan peran penting selama trombositopenia patologis pada sindrom syok toksik *streptococcus* (STSS). Patogen *Streptococcus suis* dapat menyebabkan STSS mirip dengan *S. pyogenes*. Namun, interaksi *S. suis* dengan trombosit kurang dipahami dengan jelas secara biomolekuler. Sebuah riset di China tahun 2016 menemukan bahwa *suilysin* (SLY), berbeda dari *cytolysins* (CDC) yang bergantung pada kolesterol bakteri lainnya, adalah satu-satunya stimulus yang menginduksi agregasi platelet (Gambar 7). Lebih lanjut, aktivasi GPIIb / IIIa dari

dalam ke luar dari trombosit memediasi agregasi trombosit yang diinduksi SLY. Proses ini dipicu oleh masuknya Ca^{2+} yang bergantung pada pembentukan pori pada trombosit oleh SLY. Selain itu, meskipun pelepasan α -granul yang diinduksi SLY terjadi melalui jalur yang bergantung pada MLCK, pensinyalan PLC- β -IP3/DAG-MLCK dan Rho-ROCK-MLCK tidak terlibat dalam agregasi platelet yang diinduksi SLY. Masuknya Ca^{2+} yang bergantung pada pori juga ditemukan berpartisipasi dalam induksi agregasi

platelet dengan *pneumolysin* (PLY) dan *streptolysin* O (SLO).²⁸

Hiperbilirubinemia merupakan komplikasi sepsis yang disebabkan oleh mediator inflamasi dan infiltrat sel di hati, yang menekan sistem transpor hepatobilier yang menyebabkan penurunan klirens bilirubin. Bilirubin dipengaruhi oleh infeksi pada organ hati dan memiliki peran dalam apoptosis dan peradangan. Riset Tutak dkk. tahun 2014 pernah menyelidiki apakah bilirubin dapat digunakan untuk memantau prognosis sepsis. Riset tersebut menemukan kadar serum IL-6 dan IL-10, serta skor SOFA, secara signifikan lebih tinggi pada pasien dengan sepsis ketika dibandingkan dengan kelompok kontrol, tetapi tidak ada korelasi antara bilirubin dan parameter sepsis penting lainnya yang ditemukan.²⁹ Kondisi pasien pada kasus infeksi *Streptococcus suis* ini menampilkan ikterik pada sklera dengan peningkatan kadar SGOT, SGPT, dan profil bilirubin, temuan bilirubin pada hasil urinalisis, serta penurunan kadar albumin. Kasus ini sejalan dengan temuan infeksi *Streptococcus suis* pada kasus di Thailand bahwa bakteremia berkepanjangan ≥ 6 hari, syok septik, dan bilirubin *direct* $> 1,5$ mg/dL merupakan prediktor kuat yang terkait dengan mortalitas infeksi *S. suis*. Kerusakan organ hati ini dapat berpotensi disebabkan oleh infeksi sistemik *S. suis*. Hal ini konsisten

dengan gejala klinis lainnya termasuk demam, peningkatan enzim hati kronik, dan kadar albumin rendah yang disebabkan oleh septikemia. Secara tidak langsung, hipoalbuminemia berpotensi menjadi prediktor mortalitas akibat infeksi *S. suis*.³⁰

Syok septik berkaitan dengan penurunan resistensi vaskular sistemik (SVR), hipovolemia, gangguan mikrosirkulasi dan menurunkan fungsi sistolik dan diastolik miokardium, yang pada akhirnya menyebabkan ketidakseimbangan antara distribusi dan permintaan oksigen. Manajemen awal syok septik memiliki tujuan utama untuk memperbaiki ketidakseimbangan tersebut. Tekanan arteri rata-rata (MAP) adalah salah satu target hemodinamik untuk memastikan adekuatnya tekanan perfusi.³¹ Pedoman SSC tahun 2021, merekomendasikan target awal tekanan arteri rata-rata (MAP) 65 mmHg untuk mempertahankan perfusi organ yang kritis. Menargetkan MAP pada angka 65 mmHg adalah satu dukungan hemodinamik dalam hubungannya dengan tekanan vena sentral (CVP) 8-12 mmHg, diuresis minimal 0,5 mL/kg/jam dan saturasi oksigen vena sentral (ScvO₂) lebih besar dari 70%. Dalam beberapa penelitian kecil, ketika norepinefrin dititrasi untuk memenuhi target MAP 65 mmHg atau lebih tinggi, indeks jantung meningkat pada kelompok

target MAP yang lebih tinggi, tetapi tidak ada perbedaan dalam aliran urin, tingkat laktat arteri, atau distribusi oksigen antara kedua kelompok.³² Variabilitas tekanan darah dapat memprediksi kematian pada pasien sakit kritis. Individu dengan variabilitas rata-rata MAP yang lebih tinggi atau lebih rendah selama hari pertama di ICU memiliki peningkatan risiko mortalitas.³³

Laporan MAP pada pasien saat ini terstratifikasi sebagai kondisi yang adekuat, tetapi seiring perkembangan waktu terjadi perburukan klinis pasien di ICU. Pengukuran MAP tidak bisa dilakukan (bahkan kurang dari 60 mmHg, di luar kriteria skor SOFA) karena hemodinamika pasien menurun drastis ke dalam fase syok septik. Jika MAP turun di bawah titik ini untuk waktu yang lama, manifestasi organ akhir seperti iskemia dan infark dapat terjadi. Jika MAP turun secara signifikan, darah tidak akan dapat mengalir ke jaringan otak, akan terjadi penurunan kesadaran, dan kematian neuron akan segera terjadi.³⁴ Pada pasien dengan septikemia, tekanan darah turun, kulit pucat, dan *petechial*, dan akhirnya penurunan kesadaran dapat terjadi. Patogen *S. suis* kemungkinan besar melepaskan beberapa *toxin* ke dalam darah yang memecah dinding pembuluh darah yang memungkinkan darah merembes keluar vaskular di bawah kulit. Dalam

beberapa kasus, patogen *S. suis* menginfeksi jaringan meninges secara hematogenik, yang mana pada saat yang sama menyebabkan septikemia dan meningitis. Karena kondisi septikemia yang memburuk, hal ini dapat berkembang menjadi syok toksik yang ireversibel dan bahkan kematian akut jika penderita tidak menerima perawatan segera.³⁵

Dari sudut pandang mikrosirkulasi renal, sepsis sangat berkaitan dengan '*hipervelocity*' aliran darah di dalam kapiler peritubular kortikal. Aliran darah yang masuk ke dalam organ adalah konstan, yang tergantung pada tekanan perfusi. Autoregulasi memainkan peran utama dalam otak, jantung, dan ginjal. Ambang autoregulasi ginjal lebih tinggi dari ambang jantung atau serebral. Oleh karena itu, dapat dipertimbangkan sebagai tujuan resusitasi utama. Jika tingkat MAP lebih rendah dari ambang autoregulasi ginjal, aliran darah ginjal menjadi lebih rendah dari aliran darah ginjal "fisiologis" dan, akibatnya, fungsi ginjal dapat berubah. Pada kondisi sepsis, MAP yang kurang dari 65 mmHg menunjukkan bahwa autoregulasi tidak bisa dipertahankan (atau ambang batas autoregulasi berubah) selama sepsis.³⁶

Kondisi pasien kali ini selama perawatan menunjukkan bahwa profil fungsi renal meningkat, baik BUN maupun serum kreatinin. Kreatinin adalah metabolit

kreatin dan kreatin fosfat, yang berada dalam konsentrasi tertinggi di otot rangka, dan terutama dieliminasi melalui ginjal.³⁷ Secara khusus, cedera ginjal akut (AKI) adalah salah satu jenis disfungsi organ yang paling sering muncul yang biasanya muncul di awal perjalanan sepsis. Hampir setengah dari pasien mengalami AKI di unit perawatan intensif (ICU), dan adanya AKI pada pasien ini menyebabkan peningkatan kematian hingga 30-50%. Angka kematian yang tinggi terkait dengan AKI sepsis sebagian dapat dijelaskan oleh pemahaman yang tidak lengkap tentang patofisiologinya dan keterlambatan dalam diagnosis. Saat ini, diagnosis AKI didasarkan pada peningkatan kadar kreatinin serum atau deteksi oliguria.³⁸ Sepsis atau syok septik terjadi pada 24,2% pasien yang terinfeksi *S. suis*, dan 82% pasien dengan syok septik berkembang menjadi AKI. Lesi ginjal yang terkait dengan infeksi *S. suis* telah dilaporkan pada kasus otopsi, dengan gambaran *post-mortem*, antara lain peningkatan volume ginjal, mikrotrombus pada glomerulus, cetakan hialin pada tubulus ginjal, perubahan hidropik pada sel epitel tubulus, dan nekrosis tubular dengan infiltrasi neutrofilik.³⁹ Selaras dengan temuan kasus kali ini (tanpa autopsi maupun patologi anatomi *post-mortem*), hasil urinalisis pasien menunjukkan

sebaran leukosit dan eritrosit akibat proses destruksi glomerular tersebut.

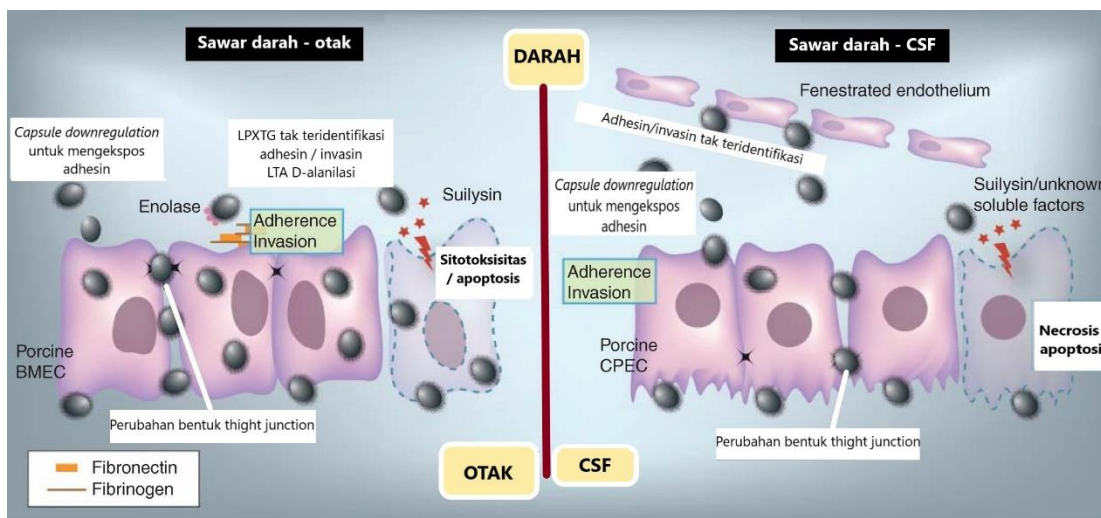
Analisis sensitivitas riset Knox dkk. tahun 2014 memasukkan sub-skor verbal GCS pada skor SOFA yang menegaskan pentingnya komponen sistem saraf pusat (SSP) dari skor SOFA, serta menunjukkan bahwa hubungan antara sub-skor SSP SOFA dan mortalitas tidak tergantung pada status intubasi di ICU.⁴⁰ Perubahan kondisi mental menjadi komponen yang signifikan pada sindrom sepsis dan syok septik. Sepsis sering muncul lebih awal dengan ensefalopati dan/atau kesadaran yang terganggu, sehingga tingkat kesadaran yang diukur dengan GCS, berperan sebagai prediktor penting pada SOFA yang menunjukkan perkembangan sepsis.⁴¹

Pada sebagian besar model hewan, dan pada kasus otopsi manusia, cedera neuron dan perbaikan saraf serta proliferasi mikroglial dan astrositosis sering terdeteksi pada pembentukan *hipocampus* selama meningitis dan meningoensefalitis. Oleh karena itu, sebuah riset di Jerman tahun 2018 fokus pada perubahan morfologis di wilayah otak tersebut selama infeksi *S. suis* pada SSP. Pada kasus *meningitis suis*, terdapat lonjakan apoptosis neuron pada *dentate gyrus* dibandingkan kontrol. Hasil tersebut sejalan dengan kelainan morfologis pada kasus otopsi otak manusia, dengan kepadatan sel dentata yang tinggi.⁴²

Aktivitas sitotoksik dari *sulysin* (SLY) yang disekresikan dari *S. suis* dapat secara langsung menginduksi cedera saraf.²⁸ SLY, keluarga *cytolysin* yang bergantung pada kolesterol, dapat menunjukkan sitotoksitas pada sel epitel, sel endotel, neutrofil, dan makrofag dan sifat antifagositik dan antibakteri sebagai respons terhadap neutrofil dan monosit/makrofag, yang telah terbukti berkontribusi pada patogenesis penyakit *meningitis suis*. Peran SLY sebagai aktivator sel imun di SSP dapat menjelaskan masuknya sel inflamasi ke dalam jaringan otak.⁴³ Sejauh ini, penelitian Li et al. pada tahun 2019 mengemukakan bahwa *myricetin* secara signifikan menghambat aktivitas hemolitik SLY dan menghambat oligomerisasi SLY. *Myricetin*

secara signifikan memberikan efek anti-inflamasi, yang menunjukkan bahwa *myricetin* dapat menurunkan peradangan yang diinduksi *S. suis* selain penghambatan SLY *in vitro* dan *in vivo*.⁴⁴

Selain itu, dinding sel gram positif *S. suis* dapat mengaktifkan pertumbuhan mikroglia. Penilaian morfologi mikroglia mengungkapkan aktivasi mikroglia yang signifikan secara statistik pada kelompok meningitis.⁴² Namun, laporan kasus kali ini tidak mengevaluasi kajian otopsi berkaitan keterbatasan administrasi. Kondisi klinis yang teramati menjadi perhatian untuk melaporkan adanya kaku kuduk, demam, serta tanda klinis yang mendukung kriteria diagnosis meningitis, yang sejalan dengan hasil riset terdahulu.⁴⁵



Gambar 8. Dua portal utama masuknya invasi *Streptococcus suis* pada SSP melalui sawar darah-otak (*blood-brain barriers, BBB*) dan sawar darah-CSF.⁴⁶

Patofisiologi utama sepsis pada kasus *meningitis suis* melibatkan infeksi *S. suis* yang mengaktifkan respon *host*, imunitas bawaan, kelainan koagulasi, gangguan organ, disfungsi endotelium vaskular, mekanisme anti-inflamasi dan immunosupresi.⁴⁶ Pada manusia, *S. suis* dapat berinteraksi dengan sel epitel baik di permukaan epidermis atau di usus (rute infeksi oral). Strain *S. suis* yang virulen dapat menempel pada sel epitel dari saluran pernapasan manusia. Adhesin yang ada di permukaan *S. suis* terhalang oleh polisakarida kapsuler (CPS). Riset tahun 2012 menyatakan bahwa *S. suis* menurunkan regulasi ekspresi CPS selama langkah awal infeksi sebagai respons terhadap sinyal dari lingkungan, menghasilkan interaksi yang lebih baik antara adhesin bakteri dan reseptor inang. *S. suis* berinteraksi dengan komponen matriks ekstraseluler (ECM) seperti fibronektin dan plasminogen (Gambar 8). Enolase pada permukaan bakteri patogen mendorong pengikatan bakteri pada plasminogen dan fibronektin. Ketika sudah berikatan, adhesin yang mengandung motif LPXTG juga penting untuk interaksi patogen ini dengan protein ECM.⁴⁶

Pada kondisi bakteremia yang tinggi, *S. suis* dapat menyebabkan meningitis. Seperti patogen hematogenik lainnya, *S. suis* harus melewati sawar

darah-otak (BBB) dan/atau penghalang darah-cairan serebrospinal (CSF) untuk menyebabkan infeksi SSP. BBB adalah penghalang unik secara anatomis dan fungsional yang memisahkan otak dari kompartemen intravaskular dan mempertahankan homeostasis lingkungan SSP. Jenis sel utama BBB adalah sel endotel mikrovaskular otak (*brain microvascular endothelial cells*, BMEC). Invasi *S. suis* dapat menginduksi pelepasan asam arakidonat dari sel BMEC, suatu mekanisme yang dapat memfasilitasi kemampuan bakteri untuk menembus SSP dan memodulasi peradangan lokal. Kemampuan ini juga dapat meningkatkan ekspresi molekul adhesi pada monosit manusia dan sel endotel dengan konsekuensi peningkatan kepatuhan monosit yang diaktifkan *S. suis*. Studi lain telah menunjukkan bahwa *S. suis* mampu menginduksi pelepasan sitokin dan kemokin proinflamasi BMEC manusia, mikroglia, dan astrosit. Selain komponen dinding sel, CPS bakteri menginduksi makrofag manusia untuk mengeluarkan prostaglandin E2 dan matriks metalloproteinase-9, yang juga terlibat dalam gangguan BBB. Akhirnya, SLY menginduksi pelepasan beberapa sitokin proinflamasi BMEC manusia dan peningkatan regulasi molekul adhesi pada monosit manusia.⁴⁶

Portal entri SSP lainnya adalah CPEC (*choroid plexus epithelial cells*) sebagai penghalang darah-CSF (Gambar 8). Meskipun penghalang darah-CSF memiliki luas permukaan yang lebih kecil daripada BBB, susunan tersebut memainkan peran penting dalam translokasi bakteri serta dalam transmigrasi leukosit. Invasi ini melibatkan tiga langkah potensial: invasi CPEC dari sisi basolateral; transportasi dalam vakuola endositik yang terikat membran ke sisi apikal; dan eksositosis ke membran apikal penghalang darah-CSF. Invasi *S. suis* menginduksi nekrosis CPEC, meskipun apoptosis mungkin juga berperan dalam proses kematian sel. Selain itu, faktor virulensi terlarut selain kontak bakteri-sel langsung dapat mengubah keketatan penghalang CPEC. Molekul SLY juga memainkan peran penting sebagai toksin yang mempengaruhi fungsi sawar darah-CSF.⁴⁶

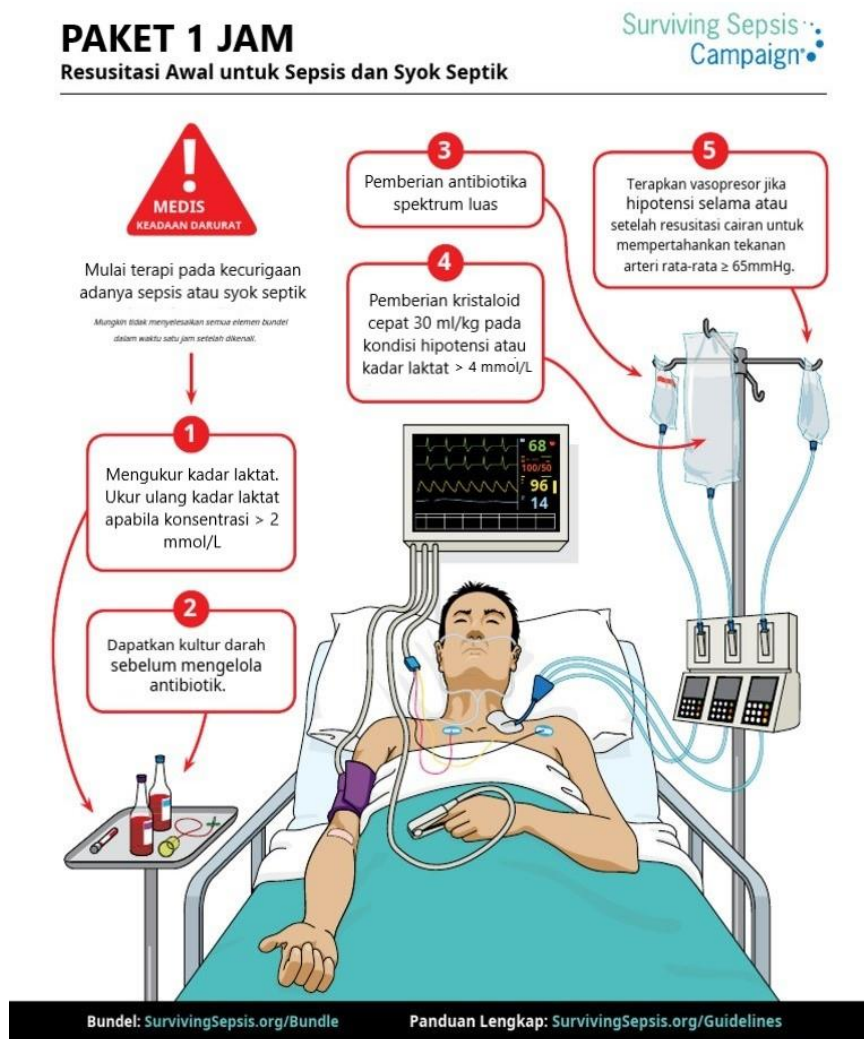
Sehubungan dengan nilai kadar glukosa pasien masih di bawah 180 mg/dL, standar pemberian insulin inisial tidak dianjurkan sesuai pedoman tatalaksana sepsis dan syok septik tahun 2021.² Pasien yang datang dengan kondisi hipoglikemia tersebut sudah diberikan cairan dextrose sehingga membantu menurunkan risiko stress klinis. Selain itu, sitokin inflamasi juga menyebabkan kerusakan dan disfungsi stres oksidatif mitokondria.⁴² Pada tahapan

syok septik, klinisi berpacu pada penanganan rehidrasi cairan dalam 1 jam pertama, dan meningkatkan sumber energi dextrosa untuk memulihkan energi seluler pasien. Namun, keadaan infeksi *meningitis suis* yang cepat mendestruksi struktur otak, menyebabkan permintaan oksigen otak meningkat drastis. Sesuai pedoman SSC tahun 2021, oksigenasi pada kegagalan respiratorik atau hipoksemia tersebut harus mendapatkan *high-flow nasal oxygen* atau strategi volume tidal > 10 ml/kg.²

Kaskade sepsis mempengaruhi hemodinamik dengan merusak sistem neurokardiovaskular. Kerusakan endotel vaskular yang disebabkan oleh sitokin inflamasi menyebabkan hilangnya fungsi penghalang, sehingga menimbulkan kebocoran kapiler, edema interstitial, dan penurunan tonus vasomotor.⁴¹ Berdasarkan pantauan CT scan kepala, teridentifikasi adanya edema serebri yang memperburuk kondisi pasien. Penanganan vaskular pasien ini ditangani melalui regimen cairan 1000 cc dalam 1 jam pertama. Hal ini sesuai pedoman ekspansi volume awal dengan 30 ml/kg kristaloid per bolus dengan penilaian hemodinamik sesering mungkin (Gambar 9). Terapi cairan yang direkomendasikan adalah cairan kristaloid. Belum ada penelitian yang membandingkan HES dengan cairan lain yang tersedia untuk resusitasi syok septik, yang mana dalam

satu meta-analisis, terjadi peningkatan risiko cedera ginjal akut (AKI), dan mortalitas pada orang dewasa dengan sepsis syok. Oleh karena itu, kristaloid direkomendasikan sebagai penambah volume lini pertama pada syok sepsis.

Normal saline dapat digunakan jika Ringer laktat tidak tersedia atau dalam kondisi khusus tertentu, seperti hiponatremia atau ketika diduga ada peningkatan tekanan intrakranial.⁴⁷



Gambar 9. Langkah awal dalam 1 jam inisiasi terapi bersamaan pada kondisi sepsis atau syok septik berdasarkan Surviving Sepsis Campaign 2021.²

Obat kardiovaskular harus disesuaikan dari waktu ke waktu untuk mempertahankan hemodinamik yang

optimal dan perfusi organ yang memadai. Pemantauan hemodinamik yang sering diperlukan saat vasopresor diberikan,

terutama dalam kaitannya dengan CI (*cardiac index*), SVRI, dan perfusi perifer, untuk menentukan kombinasi yang tepat dari inotropik atau vasodilator. Pemberian agen vasoaktif dianjurkan setelah 30 ml/kg cairan resusitasi atau tanda-tanda kelebihan cairan telah diketahui saat pasien masih mengalami gejala hipoperfusi organ yang persisten.⁴⁷ Pedoman SSC tahun 2021 menyatakan bahwa pemberian norepinefrine sangat dianjurkan sebagai lini pertama dibandingkan vasopresor lainnya.² Pada setting ICU, pasien pada kasus *meningitis suis* ini sudah jatuh pada kondisi syok septik. Algoritma yang dijalankan tentunya mengikuti kaidah pemberian vasopresor terhadap kekuatan hemodinamik pasien. Pada kenyataannya, perburukan kondisi terjadi pada tubuh pasien dengan tekanan diastolik yang terus melemah walau dengan drip vasopresor.

Kortikosteroid *hydrocortisone* direkomendasikan untuk penggunaan pada syok septik. Manfaat pemberian kortikosteroid pada pasien septik adalah mengembalikan keseimbangan aksis adrenal hipofisis hipotalamus yang berubah drastis.⁴⁸ Berkenaan dengan sistem kardiovaskular, kortikosteroid dapat menghambat sekresi oksida nitrat endogen dan prostasiklin, dan membalikkan fenomena hiporesponsif vaskular terhadap vasopresor, merangsang ketersediaan

kalsium dalam sel miokard, dan meningkatkan fungsi kontraktilitas dan vasokonstriksi jantung.⁴² Pada kasus kali ini, pasien telah diberikan dexametasone untuk terapi dari meningoencepalitis.

Terapi antibiotika spektrum luas awal (misalnya < 1–3 jam) dibenarkan pada pasien dengan syok septik atau meningitis bakterial untuk mengurangi angka kematian.⁴⁹ Menunggu hasil diagnostik dan melakukan penilaian ulang klinis untuk menegakkan diagnosis dapat bermanfaat bagi pasien dan sistem perawatan kesehatan dengan terapi empiris yang ditargetkan dan penggunaan antibiotik yang tepat, apalagi pasien pada kasus kali ini sudah diberikan terapi empirik ceftriaxone sehingga memudahkan penanganan awal. Penilaian lab kultur darah pasien dinyatakan positif terhadap infeksi *S. suis*. Namun, keterbatasan tersebut tidak menunda pemberian antibiotika empirik.

SIMPULAN

Telah dilaporkan kasus laki-laki usia 43 tahun dengan pasien didiagnosa dengan penyakit meningoensephalitis ec streptococcus suis dengan sepsis, syok sepsis, trombositopenia, hipokalemia serta aki stage III ec susp prerenal dan juga observasi melena ec susp SRMD, dengan Skor SOFA 13.

Terapi pedoman SSC 2021 tatalaksana sepsis dan syok septik sudah diberikan dalam 1 jam pertama yaitu loading Nacl 0,9% 1000 cc, pemberian oksigen 15 lpm NRM dan dengan pemasangan ventilator. Pemberian antibiotika empirik seftriaxone 2 gram tiap 12 jam iv serta mendapatkan drip vasopressor dan dari departemen neurologi diberikan dexametazone 10 mg tiap 6 jam iv.

SOFA skor yang tinggi memprediksikan angka mortalitas yang tinggi. Selama di ICU pasien terjadi perburukan kondisi dengan tensi 60/palpasi dan akral dingin, dilakukan resusitasi dan pada waktu dinihari pasien dinyatakan meninggal. Diagnosis dan manajemen sepsis wajib menjadi perhatian khusus, sehingga diagnosis dan tatalaksana yang tepat mampu memperbaiki prognosis dan menurunkan angka mortalitas pada pasien sepsis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID), Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP); 10 Agustus 2022.
2. Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C.M., French, C., *et al.* Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Critical Care Medicine*: November 2021; 49 (Issue 11): e1063-e1143. doi: 10.1097/CCM.0000000000005337
3. Susilawathi NM, Tarini NMA, Fatmawati NND, Mayura PIB, Suryapraba AAA, Subrata M, Sudewi AAR, Mahardika GN. Streptococcus suis-Associated Meningitis, Bali, Indonesia, 2014-2017. *Emerg Infect Dis.* 2019 Dec;25(12):2235-2242. doi: 10.3201/eid2512.181709
4. Kim HS, Lee MH, Kim YS, Choi JK, Yoo JH. A Case of Life-Threatening *Streptococcus suis* Infection Presented as Septic Shock and Multiple Abscesses. *Infect Chemother.* 2018 Sep;50(3):274-279. doi: 10.3947/ic.2018.50.3.274.
5. Rayanakorn A, Katip W, Goh BH, Oberdorfer P, Lee LH. Clinical Manifestations and Risk Factors of Streptococcus suis Mortality Among Northern Thai Population: Retrospective 13-Year Cohort Study. *Infect Drug Resist.* 2019;12:3955-3965 <https://doi.org/10.2147/IDR.S233326>
6. Rababa M, Bani Hamad D, Hayajneh AA. Sepsis assessment and management in critically ill adults: A systematic review. *PLOS ONE* 2022;

- 17(7): e0270711.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0270711>
7. Sonnevile R, Verdonk F, Rauturier C, Klein IF, Wolff M, Annane D, Chretien F, Sharshar T. Understanding brain dysfunction in sepsis. *Ann Intensive Care*. 2013 May 29;3(1):15. doi: 10.1186/2110-5820-3-15.
 8. Hotchkiss RS, Moldawer LL, Opal SM, Reinhart K, Turnbull IR, Vincent JL. Sepsis and septic shock. *Nat Rev Dis Primers*. 2016 Jun 30; 2: 16045. doi: 10.1038/nrdp.2016.45.
 9. Liu C, Suo S, Luo L, Chen X, Ling C, Cao S. SOFA Score in relation to Sepsis: Clinical Implications in Diagnosis, Treatment, and Prognostic Assessment. *Comput Math Methods Med*. 2022 Aug 10; 2022: 7870434. doi: 10.1155/2022/7870434.
 10. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, *et al*. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–810. doi:10.1001/jama.2016.0287
 11. Lane DJ & Horwitz S. Sepsis, and Septic Shock: Pathogenesis and Clinical Findings [Internet]; Feb 2019. [Diakses tanggal 18 November 2022] URL: [https://calgaryguide.ucalgary.ca/sepsis-and-septic-shock-pathogenesis-and-clinical-findings-2/](https://calgaryguide.ucalgary.ca/sepsis-and-septic-shock-pathogenesis-and-clinical-findings/sepsis-and-septic-shock-pathogenesis-and-clinical-findings-2/)
 12. Shi Y, Wang L, Yu S, Ma X, Li X. Risk factors for acute respiratory distress syndrome in sepsis patients: a retrospective study from a tertiary hospital in China. *BMC Pulm Med*. 2022 Jun 21;22(1):238. doi: 10.1186/s12890-022-02015-w.
 13. Mikkelsen ME, Shah CV, Meyer NJ, Gaieski DF, Lyon S, Miltiades AN, Goyal M, Fuchs BD, Bellamy SL, Christie JD. The epidemiology of acute respiratory distress syndrome in patients presenting to the emergency department with severe sepsis. *Shock*. 2013 Nov;40(5):375-81. doi: 10.1097/SHK.0b013e3182a64682.
 14. Iriyama, H., Abe, T., Kushimoto, S. *et al*. Risk modifiers of acute respiratory distress syndrome in patients with non-pulmonary sepsis: a retrospective analysis of the FORECAST study. *J Intensive Care* 8, 7 (2020). <https://doi.org/10.1186/s40560-020-0426-9>
 15. Mukherjee S, Das S, Mukherjee S, Ghosh PS, Bhattacharya S. Arterial blood gas as a prognostic indicator in patients with sepsis. *Indian J Med Microbiol*. 2020;38(3 & 4):457-460.

16. Herdiman, P. Assessment of clinical and laboratory parameters that reflect inflammatory response and organ function in sepsis. *Medical Journal of Indonesia*. 2015; 14. 26. [10.13181/mji.v14i1.164](https://doi.org/10.13181/mji.v14i1.164).
17. Ganesh K, Sharma RN, Varghese J, Pillai MG. A profile of metabolic acidosis in patients with sepsis in an Intensive Care Unit setting. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2016 Oct-Dec;6(4):178-181. doi: 10.4103/2229-5151.195417.
18. Abramowitz MK, Hostetter TH, Melamed ML. The serum anion gap is altered in early kidney disease and associates with mortality. *Kidney Int*. 2012 Sep;82(6):701-9. doi: 10.1038/ki.2012.196.
19. Santana AR, de Sousa JL, Amorim FF, Menezes BM, Araújo FVB, Soares FB, et al. SaO₂/FiO₂ ratio as risk stratification for patients with sepsis. *Crit Care*. 2013;17(Suppl 4):P51. doi: 10.1186/cc12951.
20. Astika Y., Setyaningtyas A., Husada D., Setyoningrum RA. Evaluation of the PaO₂/FiO₂ Ratio as a Risk Factor for Hypoxemia against Septicemia Mortality in Children who Treated at Dr. Soetomo General Hospital. *Indian Journal of Forensic Medicine & Toxicology* [Internet]. 2021 Aug. 16 [cited 2022 Nov. 12];15(4):2913-20
21. Mellado-Artigas, R., Ferrando, C., Martino, F. *et al*. Early intubation and patient-centered outcomes in septic shock: a secondary analysis of a prospective multicenter study. *Crit Care* 2022; 26(163). <https://doi.org/10.1186/s13054-022-04029-6>
22. Yang T, Shen Y, Park JG, Schulte PJ, Hanson AC, Herasevich V, Dong Y, Bauer PR. Outcome after intubation for septic shock with respiratory distress and hemodynamic compromise: an observational study. *BMC Anesthesiol*. 2021 Oct 25;21(1):253. doi: 10.1186/s12871-021-01471-x.
23. Minasyan H. Oxygen therapy for sepsis and prevention of complications. *Acute Crit Care*. 2022 May;37(2):137-150. doi: 10.4266/acc.2021.01200.
24. Vardon-Bounes F, Ruiz S, Gratacap MP, Garcia C, Payrastre B, Minville V. Platelets Are Critical Key Players in Sepsis. *Int J Mol Sci*. 2019 Jul 16;20(14):3494. doi: 10.3390/ijms20143494.
25. Demar M, Belzunce C, Simonnet C, et al. *Streptococcus suis* Meningitis and Bacteremia in Man, French Guiana. *Emerging Infectious Diseases*. 2013;19(9):1545-1546. doi:10.3201/eid1909.121872

26. Kurihara, M, Nasu, M, Itokazu, D, Tokuda, Y. Kushi-yaki-related *Streptococcus suis* meningitis with ventriculitis: A case report. *Clin Case Rep.* 2021;9: e04108. <https://doi.org/10.1002/ccr3.4108>
27. Tarini NMA, Susilawathi NM, Sudewi AAR, Soejitno A, Fatmawati NND, Mayura IPB, Lestari AAW, Suputra G, Subrata IK, Astiti CISD, Besung INK, Mahardika GN. A large cluster of human infections of *Streptococcus suis* in Bali, Indonesia. *One Health.* 2022 May 5;14:100394. doi: 10.1016/j.onehlt.2022.100394.
28. Zhang S, Wang J, Chen S, Yin J, Pan Z, Liu K, Li L, Zheng Y, Yuan Y, Jiang Y. Effects of Suilyisin on *Streptococcus suis*-Induced Platelet Aggregation. *Front Cell Infect Microbiol.* 2016 Oct 17;6:128. doi: 10.3389/fcimb.2016.00128.
29. Tutak, E., Ozer, A., Demirel, I., Bayar, M. The relationship between serum bilirubin level with interleukin-6, interleukin-10 and mortality scores in patients with sepsis. *Nigerian journal of clinical practice.* 2014; 17: 517-22. 10.4103/1119-3077.134057.
30. Rayanakorn A, Katip W, Goh BH, Oberdorfer P, Lee LH. Clinical Manifestations and Risk Factors of *Streptococcus suis* Mortality Among Northern Thai Population: Retrospective 13-Year Cohort Study. *Infect Drug Resist.* 2019 Dec 30;12:3955-3965. doi: 10.2147/IDR.S233326.
31. Beloncle F, Radermacher P, Guerin C, Asfar P. Mean arterial pressure target in patients with septic shock. *Minerva Anesthesiol.* 2016;82(7):777-784.
32. Lee GT, Hwang SY, Jo IJ, Kim TR, Yoon H, Park JH, *et al.* Associations between mean arterial pressure and 28-day mortality according to the presence of hypertension or previous blood pressure level in critically ill sepsis patients. *J Thorac Dis.* 2019 May;11(5):1980-1988. doi: 10.21037/jtd.2019.04.108.
33. Hou C, Wang X, Li Y, Hei F. The Relationship Between Short-Term Mean Arterial Pressure Variability and Mortality in Critically Ill Patients. *Front Cardiovasc Med.* 2022 Apr 29;9:870711. doi: 10.3389/fcvm.2022.870711.
34. DeMers D, Wachs D. Physiology, Mean Arterial Pressure. [Updated 2022 Apr 14]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538226/>

35. Feng Y, Zhang H, Wu Z, Wang S, Cao M, Hu D, Wang C. Streptococcus suis infection: an emerging/reemerging challenge of bacterial infectious diseases? *Virulence*. 2014 May 15;5(4):477-97. doi: 10.4161/viru.28595.
36. Burban M, Hamel JF, Tabka M, Renou de la Bourdonnaye M, Duveau A, Mercat A, *et al.* Renal macro- and microcirculation autoregulatory capacity during early sepsis and norepinephrine infusion in rats. *Crit Care Lond Engl* 2013;17:139
37. Chang HH, Wu CL, Tsai CC, Chiu PF. Association between predialysis creatinine and mortality in acute kidney injury patients requiring dialysis. *PLOS ONE* 2022; 17(9): e0274883.
38. Katayama, S., Nunomiya, S., Koyama, K. *et al.* Markers of acute kidney injury in patients with sepsis: the role of soluble thrombomodulin. *Crit Care* 2017; 21: 229. <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1815-x>
39. Kajitani H, Nishiwaki H, Ueno T, Koiwa F, Iwasaki S, Hirade S. Biopsy-proven Streptococcus suis-associated Infectious Glomerulonephritis. *Intern Med*. 2022 Apr 15;61(8):1201-1204. doi: 10.2169/internalmedicine.7823-21.
40. Knox DB, Lanspa MJ, Pratt CM, Kuttler KG, Jones JP, Brown SM. Glasgow Coma Scale score dominates the association between admission Sequential Organ Failure Assessment score and 30-day mortality in a mixed intensive care unit population. *J Crit Care*. 2014 Oct;29(5):780-5. doi: 10.1016/j.jcrc.2014.05.009.
41. Alalawi, M., Aljabran, H., Alkhamri, A., Alwahbi, A., AlQarrash, Z., Iraqi, H., *et al.* Glasgow Coma Scale in Anticipation of Sepsis and Septic Shock: Review Article. *The Egyptian Journal of Hospital Medicine*, 2017; 69(6): 2663-2666. doi: 10.12816/0042245
42. Seele J, Tauber SC, Bunkowski S, Baums CG, Valentin-Weigand P, de Buhr N, Beineke A, Iliev AI, Brück W, Nau R. The inflammatory response and neuronal injury in Streptococcus suis meningitis. *BMC Infect Dis*. 2018 Jul 3;18(1):297. doi: 10.1186/s12879-018-3206-6.
43. Takeuchi D, Akeda Y, Nakayama T, Kerdsin A, Sano Y, Kanda T, *et al.* The Contribution of Suilysin to the Pathogenesis of *Streptococcus suis* Meningitis. *The Journal of Infectious Diseases*, 2014; 209 (Issue 10): 1509–

1519.
<https://doi.org/10.1093/infdis/jit661>
44. Li, G., Wang, G., Si, X., Zhang, X., Liu, W., Li, L., Wang, J. Inhibition of suilysin activity and inflammation by myricetin attenuates *Streptococcus suis* virulence. *Life Sciences*. 2019; 223. DOI: 10.1016/j.lfs.2019.03.024.
45. Aryasa IA, Widiyanti NPA, Susilawati NM, Fatmawati NND, Adnyana IMO, Sudewi AAR, Adi Tarini NM. *Streptococcus suis* meningitis related to processing and consuming raw pork during Balinese tradition, Mebat. *Med J Indones* [Internet]. 2020 [cited 2022 Nov 12];29(1):88-2. Available from: <https://mji.ui.ac.id/journal/index.php/mji/article/view/3249>
46. Fittipaldi N., Segura M., Grenier D., Gottschalk M. Virulence factors involved in the pathogenesis of the infection caused by the swine pathogen and zoonotic agent *Streptococcus suis*. *Future Microbiology*, 2012;7:2:259-279
47. Lee EP, Wu HP, Chan OW, Lin JJ, Hsia SH. Hemodynamic monitoring and management of pediatric septic shock. *Biomed J*. 2022 Feb;45(1):63-73. doi: 10.1016/j.bj.2021.10.004.
48. Brouwer MC, McIntyre P, Prasad K, van de Beek D. Corticosteroids for acute bacterial meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Sep 12;2015(9):CD004405. doi: 10.1002/14651858.CD004405.pub5.
49. Naucler, P. Huttner A., van Werkhoven CH., Tattavin P., Einav S., Tängdén T. Impact of time to antibiotic therapy on clinical outcome in patients with bacterial infections in the emergency department: implications for antimicrobial stewardship. *Clinical Microbiology and Infection*, 2020;27 (Issue 2):175–181