

LAPORAN KASUS

Terapi Pengganti Ginjal pada Sepsis disertai dengan Status Hiperosmolar Hiperglikemia dan Cedera Ginjal Akut

Gunawan Mutiara*, Indriasari**

**Instalasi Anestesi dan ICU Rumah Sakit Putera Bahagia, Cirebon, Indonesia*

***Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjajaran, Bandung, Indonesia*

ABSTRAK

Cedera ginjal akut atau *Acute Kidney Injury (AKI)* merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien kritis di ICU. Pada kasus ini, seorang laki-laki 64 tahun dibawa ke IGD RS Hasan Sadikin dengan keluhan benjolan di leher kanan yang terasa nyeri dan disertai sesak nafas. Pasien didiagnosis dengan syok sepsis yang disebabkan abses leher dan diabetes mellitus tipe 2 dengan status hiperosmolar hiperglikemia dengan komplikasi AKI dan ensefalopati uremik. Pada pasien sudah dilakukan rehidrasi, regulasi gula darah, insisi drainase abses dalam anestesi umum, dan selanjutnya dilakukan perawatan di ICU dengan terapi ventilasi mekanik. Permasalahan selama perawatan di ICU adalah kesadaran pasien yang semakin menurun disertai peningkatan ureum dan kreatinin serum, meskipun produksi urin berlebih. Setelah dilakukan terapi pengganti ginjal pada hari ke-6, kesadaran pasien semakin membaik dan dapat dilakukan ekstubasi. Pada pasien dengan sepsis dengan AKI, terapi pengganti ginjal merupakan salah satu modalitas yang perlu dipertimbangkan untuk menunjang perawatan di ICU.

Kata kunci: cedera ginjal akut; syok sepsis; terapi pengganti ginjal

ABSTRACT

Acute kidney injury was a complication recently occurred in critical ill patients of ICU. A 64-years-old man came to emergency department with chief complain of lump originated at colli dextra accompanying with difficult of breathing symptom. Patient was diagnosed with septic shock due to deep neck abscess complicated with AKI and uremic encephalopathy, diabetes mellitus type 2 with hyperosmolar hyperglycemia state. Patient was treated to manage dehydration, high blood glucose, and source control of infection, then patients was transferred to ICU with support of mechanical ventilator. The major problem of this patient were decrease of consciousness and difficulty in treating AKI stage because there were increase in serum ureum and creatinine level even though urine production was excessive. Patients condition was improved and could be extubated after performing renal replacement therapy on the sixth day. On patient with sepsis and AKI, renal replacement therapy was one of the modalities considered to support management in critically ill patients in ICU.

Keywords: acute kidney injury; septic shock; renal replacement therapy

PENDAHULUAN

Sepsis dan syok sepsis merupakan masalah besar bagi kesehatan, dan setiap tahunnya dapat menyerang ribuan orang di dunia. Sepsis adalah keadaan disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Komplikasi sepsis dapat menyebabkan

kegagalan organ seperti otak, jantung, paru-paru, ginjal, dan hati. Disfungsi organ pada sepsis diidentifikasi dengan menggunakan skor *sequential organ failure assessment (SOFA)*. Pada pasien yang dicurigai infeksi dengan prognosis buruk, dapat menggunakan skor klinis yang disebut *quick-SOFA (qSOFA)*, yaitu apabila terdapat sekurang-kurangnya

2 dari 3 kriteria klinis yang berisikan laju nafas 22 kali/menit atau lebih; perubahan status mental; dan tekanan darah sistolik 100 mmHg atau kurang.^{3,2}

Cedera ginjal akut atau *acute kidney injury* (AKI) merupakan komplikasi yang sering terjadi pada pasien kritis di *Intensive Care Unit* (ICU). Salah satu penyebab AKI tersering di ICU adalah sepsis. Etiologi dari AKI sangat banyak, tetapi secara umum dibagi menjadi pra-renal, renal, dan pasca renal. AKI pada sepsis mempunyai patofisiologi kerusakan ginjal yang berhubungan dengan gangguan perfusi ginjal dan toksisitas yang disebabkan oleh *biomarker* inflamasi. Apabila AKI terus berlanjut maka akan diikuti oleh pembentukan fibrosis yang berakhir dengan gagal ginjal kronis atau *chronic kidney disease* (CKD). Sampai saat ini belum ada terapi spesifik yang dapat mengobati AKI, maka pengenalan dan manajemen yang dilakukan secara dini sangat dibutuhkan.^{3,4}

Data epidemiologi menunjukkan lebih dari 50% pasien ICU disertai dengan komplikasi AKI, dan sebanyak 13,5% membutuhkan terapi pengganti ginjal atau *renal replacement therapy* (RRT). Saat ini terdapat berbagai jenis modalitas terapi pengganti ginjal, namun belum ada konsensus untuk inisiasi terapi pengganti ginjal. Ada beberapa studi telah menunjukkan inisiasi terapi ginjal dini mempunyai prognosis yang baik, sehingga meningkatkan harapan hidup dan mempercepat pemulihan ginjal.^{3,5}

LAPORAN KASUS

Seorang laki-laki usia 64 tahun dibawa ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung dengan keluhan nyeri di leher kanan disertai sesak nafas. Keluhan disertai penurunan kesadaran, panas badan, dan bicara meracau. Satu minggu sebelum masuk rumah sakit, terdapat benjolan sebesar kelereng dan terasa nyeri di leher kanan, kemudian benjolan terasa semakin membesar hingga seukuran telapak tangan dewasa. Pasien tidak dapat makan dan minum selama 2 hari terakhir. Pasien mempunyai riwayat penyakit diabetes mellitus sejak 3 tahun yang lalu dan tidak minum obat secara teratur. Pasien tidak mempunyai riwayat tekanan darah tinggi dan penyakit jantung.

Berdasarkan pemeriksaan fisik, kesadaran pasien somnolen, berat badan 80 kg dan tinggi badan 160 cm. Tekanan darah (TD) 110/70 mmHg, laju nadi (LN) 104 kali/menit, laju respirasi (LR) 24 kali/menit, suhu badan 36,8°C, dan saturasi oksigen (SpO₂) 98% dengan oksigen nasal 3 L/m. Pada pemeriksaan di daerah leher kanan terdapat massa ukuran 10 x 7 x 3 cm yang disertai dengan fluktuasi. Pemeriksaan laboratorium hemoglobin (Hb) 11,8 g/dl, hematokrit 33,7%, leukosit 16.600/μL, trombosit 127.000/μL, gula darah sewaktu 588 mg/dL, ureum 217 mg/dL, kreatinin 4,29 mg/dL, SGOT 100 U/L, SGPT 81 U/L, laktat 2,1 mmol/L, natrium 132 meq/L, kalium 4,2 meq/L, klorida 98meq/L, dan albumin 1,8 g/dL. Dari pemeriksaan analisis gas darah (AGD) didapatkan pH 7,39, pCO₂ 28, pO₂ 145, HCO₃ 17,6, SaO₂ 99%, BE -5,3. Dari pemeriksaan urinalisis tidak didapatkan benda keton.

Pemeriksaan elektrokardiografi (EKG) menunjukkan suatu sinus takikardi. Pada foto ronsen torak tidak ditemukan kelainan kardiopulmonal. Foto *soft tissue* leher menunjukkan gambaran yang menyokong suatu abses. Dari hasil pemeriksaan di atas, pasien didiagnosa dengan sepsis ec. abses colli dekstra dengan *multiple organ failure* (MOF) *Acute Kidney Injury* (AKI) stadium III DD/ AKI *superimposed Chronic Kidney Diseases* (CKD), ensefalopati uremik, trombositopenia dan DM tipe 2 dengan status hiperosmolar hiperglikemi (SHH). Pada pasien dilakukan pemeriksaan kultur darah, pemberian antibiotik ceftriakson 1 x 2 gram, regulasi gula darah, pemberian analgetik ketorolak 3 x 30 mg dan direncanakan untuk operasi insisi drainase dalam anestesi umum.

Setelah dilakukan rehidrasi dan terapi insulin selama 12 jam, gula darah masih belum teregulasi (384mg/dL), serta keadaan pasien mengalami penurunan tekanan darah menjadi 80/40 mmHg, HR 113 kali/menit, RR 24 kali/menit, SpO₂ 99 % dengan oksigen sungkup *non-rebreathing* 10 liter/menit. Pasien diberikan terapi norepinefrin 0,2 mcg/kg/m, hingga tercapai MAP >65 mmHg. Kemudian dilakukan pemasangan kateter *double lumen* di vena femoral kanan untuk akses cairan/ *vasopressor* ataupun untuk keperluan terapi pengganti ginjal pasca operasi. Enam jam kemudian, gula darah

mulai teregulasi (187 mg/dL), selama perawatan di IGD telah dilakukan resusitasi cairan kristaloid sebanyak 9000 cc selama 18 jam. Dari pemeriksaan laboratorium diperoleh hasil ureum 2,01 mg/dl, kreatinin 3,2 mg/dl, laktat 2,8 mmol/L. Kemudian pasien dilakukan operasi dengan anestesi umum dengan lama operasi selama 3 jam. Selama operasi, jumlah cairan yang diberikan adalah kristaloid sebanyak 3000 cc. Setelah selesai operasi, pasien dirawat di ICU.

Pasien diterima di ICU pada pukul 02.00 dengan kondisi pasien terintubasi dan masih tersedasi dengan midazolam 3 mg/jam, atrakurium 5 mg/jam, dan terhubung ventilator CMV, RR 12, PEEP 5, FiO₂ 50%. Tekanan darah 146/74 mmHg dan laju nadi 118 kali/menit dengan topangan norepinefrin 0,3 mcg/kg/m. Pemberian antibiotik dilakukan eskalasi menggunakan meropenem 3 x 1 gram. Terapi lainnya diberikan omeprazol 2 x 40 mg, analgetik menggunakan fentanil 30 mcg/jam, terapi insulin intra vena dengan target gula darah 120-180 mg/dL, terapi substitusi kalium dengan KCl 50 meq/24 jam, dan pasien masih dipuasakan.

Setelah evaluasi selama 24 jam di ICU, produksi urin mulai berkurang (sebanyak 382 cc/24 jam atau 0,2cc/kgBB/jam). Dari pemeriksaan laboratorium, ureum 185 mg/dL, kreatinin 3,82 mg/dL, dan kadar laktat 1,7 mmol/L. Selanjutnya pasien dikonsulkan ke ahli ginjal untuk dilakukan penilaian dan evaluasi untuk dilakukan hemodialisis. Pemantauan hemodinamik untuk menilai kecukupan cairan dilakukan dengan menggunakan echokardiografi, diperoleh nilai *cardiac output* 2,8 L/m, *cardiac index* 2,07 L/min/m², dan *left ventricular outflow track velocity time integral (LVOTVTI) variability* 10%. Dari pemeriksaan tersebut dapat diambil kesimpulan pasien sudah tidak responsif terhadap cairan. Dengan pertimbangan keseimbangan cairan positif saat di IGD dan intraoperatif disertai gejala klinis edema di wajah dan ekstremitas, maka dilakukan terapi deresusitasi dengan menggunakan furosemid kontinu 5 mg/jam.

Pada hari ke-3 perawatan ICU, obat-obatan sedasi sudah dihentikan namun kesadaran pasien masih sopor. Mode ventilator telah diubah menjadi *pressure synchronized intermitten mandatory*

ventilation (PSIMV), RR 12, PEEP 8, FiO₂ 50%. Terapi nutrisi enteral belum dapat dilakukan karena terdapat tanda *stress ulcer* pada pipa nasogastrik yang berwarna kehitaman.

Pemeriksaan kultur darah yang dilakukan saat pasien pertama masuk IGD, menunjukkan terdapat kuman *Klebsiella pneumoniae*. Tes resistensi pada antibiotik masih sensitif terhadap meropenem dan beberapa antibiotik lainnya (ceftriakson, ampicillin sulbactam, amikacin, ciprofloksacin, ceftazidim, tigecyclin). Saat itu dipertimbangkan untuk melanjutkan terapi antibiotik dengan meropenem berdasarkan pertimbangan klinis pasien yang tidak menunjukkan perbaikan dan masih mendapatkan terapi obat-obatan *vasopressor*.

Pada hari ke-4, kesadaran pasien masih belum membaik. Dari pemeriksaan laboratorium, kadar hemoglobin yang semula 9,2 g/dl saat awal masuk ICU menurun menjadi 7,9 mg/dL, sehingga dilakukan transfusi *packed red cell* (PRC) sebanyak 1 unit. Ureum semakin meningkat menjadi 221 mg/dL dan kreatinin juga meningkat menjadi 5,08 mg/dL. Gula darah masih belum terkontrol pada rentang 247-320 mg/dL dengan terapi insulin intra vena. Pemeriksaan AGD pH 7,35, pCO₂ 41, pO₂ 137, BE -1, HCO₃ 23, SO₂ 97%. Setelah diberikan terapi furosemid, produksi urin cenderung berlebih pada rentang 1,7-2,4 cc/kg/jam. Hemodinamik stabil dengan topangan norepinefrin 0,15-0,2 mcg/kg/m. Akhirnya, setelah lama menunggu evaluasi oleh ahli ginjal, direncanakan untuk dilakukan *Sustained Low Efficiency Dialysis* (SLED) pada hari ke-enam.

Pada hari ke-6, dengan keseimbangan cairan pada saat itu telah mencapai -4516 ml. Kadar kreatinin darah mulai menurun ke 3,6 mg/dL dan ureum masih tinggi di angka 210 mg/dl. Produksi urin cenderung berlebihan (2,8 cc/kg/m) walaupun pemberian furosemid sudah dihentikan. Saat itu dilakukan SLED dengan target ultrafiltrasi 1000 ml selama 6 jam. Namun pada saat dilakukan SLED, hanya tercapai ultrafiltrasi 380 ml selama 3 jam, kemudian dihentikan karena adanya sumbatan pada akses kateter dialisis di vena femoralis.

Pada hari ke-7, kesadaran pasien masih sopor, TD 150/71 mmHg, laju nadi 83 kali/menit, dan topangan norepinefrin yang sudah dihentikan.

Pemeriksaan laboratorium menunjukkan ureum mulai turun ke 132 mg/dL dan kreatinin 2,2 mg/dL. Gula darah masih belum terkontrol pada rentang 221-426 mg/dL. Pasien mulai diberikan terapi nutrisi enteral dengan diet cair 500 kkal. Produksi urin masih berlebih (2 cc/kg/jam), dengan keseimbangan cairan kumulatif mencapai defisit 9558 cc. Terapi cairan ditambahkan dengan target keseimbangan cairan harian sebanyak ±500cc.

Pada hari ke-8, kesadaran pasien mulai membaik, dengan GCS E₃M₄V₁. Akhirnya diputuskan untuk dilakukan *weaning* ventilator ke mode *pressure support* dengan PS 5, PEEP 5, FiO₂ 45%. Kesadaran pasien mulai pulih ke level kompos mentis pada hari ke-9, kemudian dilakukan ekstubasi. Akhirnya pasien dapat dipindahkan ke ruang perawatan biasa pada hari ke sepuluh. Hasil pemeriksaan fungsi ginjal kembali normal, dengan ureum 55 mg/dL dan kreatinin 1,2 mg/dL (Tabel 1).

Tabel 1. Pemantauan Keadaan Umum Pasien di ICU

Hari Perawatan ICU	Kesadaran (GCS)	Norepinefrin (µg/kg/m)	Ureum (mg/dL)	Kreatinin (mg/dL)	Urin (cc/kg/j)	Keseimbangan Cairan	
						Harian (cc)	Kumulatif (cc)
1	Tersedasi	0,3	147	2,3	0,3	+318	+318
2	Tersedasi	0,2	185	3,8	1	+1175	+1175
3	E ₂ M ₂ V _T	0,2	214	4,7	2,4	-658	+835
4	E ₂ M ₂ V _T	0,2	241	5,0	1,8	-3854	-3.019
5	E ₂ M ₂ V _T	0,15	221	4,5	1,7	-1497	-4.516
6	E ₃ M ₄ V _T	0,1	201	3,6	2,8	-1992	-6.508
7	E ₃ M ₄ V _T	0	132	2,2	2	-3050	-9.558
8	E ₄ M ₆ V _T	0	106	1,9	1,9	-497	-10.055
9	E ₄ M ₆ V _T	0	87	1,7	1,6	-471	-10.526
10.	E ₄ M ₆ V _T	0	55	1,2	1,5	-59	-10.585

Keterangan : GCS : Glasgow Coma Scale

DISKUSI

Pasien ini masuk ICU dengan keluhan utama sesak nafas yang disertai dengan tanda infeksi berupa abses di bagian leher. Penurunan kesadaran dan laju nafas 24 kali/menit menunjukkan skor qSOFA lebih dari 2, maka diagnosis sepsis pada pasien ini sudah tepat. Setelah dilakukan resusitasi dengan cairan, keadaan pasien semakin memburuk menjadi syok sepsis yang ditandai dengan kesadaran sopor, tekanan darah menurun hingga 80/40 mmHg, serta memerlukan terapi vasopresor untuk mempertahankan MAP >65 mmHg. Pengambilan sampel kultur darah, terapi antibiotik spektrum luas, resusitasi cairan, vasopresor, dan kontrol terhadap infeksi sudah dilakukan sesuai dengan panduan *surviving sepsis campaign* (SSC 2016).

Meskipun demikian, resusitasi dengan target untuk menormalkan laktat baru tercapai saat perawatan hari ke-2 di ICU, yaitu setelah diperoleh kadar laktat 1,7 mmol/L.

Pasien tersebut juga mempunyai riwayat DM tipe 2 yang diperberat dengan status hiperosmolar hiperglikemia (SHH). Dari anamnesis, diketahui bahwa pasien tidak dapat makan dan minum selama 2 hari, sehingga menyebabkan keadaan dehidrasi yang akan memperberat keadaansepsis. Status hiperosmolar hiperglikemia merupakan jenis krisis hiperglikemia yang mempunyai angka mortalitas lebih tinggi dibandingkan diabetes ketoasidosis (DKA). Dehidrasi berat, usia tua, dan komorbid lainnya yang memperberat pada pasien SHH akan menambah tingkat mortalitas.^{6,7}

Status hiperosmolar hiperglikemia dibedakan dari DKA berdasarkan beratnya dehidrasi, tidak disertai adanya ketosis, dan asidosis metabolik. Pasien dengan SHH biasanya ditandai dengan pH >7,3, bikarbonat >15 meq/L, dan tidak adanya benda keton pada plasma dan urin. Meskipun demikian, bisa juga terjadi variasi ketonemia pada SHH. Pada

pasien ini didiagnosis SHH berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan hasil pemeriksaan laboratorium yang menunjukkan kadar gula darah 588 mg/dL, pH 7,39, HCO₃ 17,6, osmolaritas 373 mOsm/kg, serta tidak ditemukan benda keton pada pemeriksaan urinalisis, sehingga mendukung diagnosis SHH (Tabel 2).^{6,7}

Tabel 2. Kriteria Diagnosis SHH dan Diabetes Ketoasidosis (DKA)⁷

	SHH (UK)	SHH (USA)	DKA (UK)
Hiperglikemia (mg/dL)	>540	>600	>200
Hiperosmolar (mOsm/kg)	>320	>320	Variatif
Benda Keton (mmol/L)	Rendah	Rendah	>3,0
pH	>7,3	>7,3	<7,3
HCO ₃ (mmol/L)	>15	>20	<15

Keterangan : UK : United Kingdom (Joint British Diabetes Societies). USA: United States of America (American Diabetes Association)

Pada SHH, terdapat insulin yang cukup untuk mencegah proses lipolisis dan ketogenesis, tetapi jumlahnya tidak mencukupi untuk menstimulasi pemakaian glukosa. Penyebab kurangnya cairan pada SHH adalah diuresis osmosis yang dimediasi oleh glukosa, sehingga menyebabkan terbuangnya cairan dan elektrolit melalui urin. Glukosa darah yang tidak dapat masuk ke dalam sel menyebabkan glukosa semakin efektif untuk menarik cairan dari intraseluler ke ekstraseluler, sehingga menyebabkan *dilusional* hiperosmolar hiponatremia. Kadar natrium plasma akan berkurang sebanyak 1,6-2 meq/L setiap peningkatan 100 mg/dL gula darah.⁷

Penurunan kesadaran adalah manifestasi klinis sistem saraf pusat yang paling umum dari sepsis. Namun, hanya sedikit literatur yang menjelaskan mengenai mekanisme yang menyebabkan ensefalopati selama sepsis. Pada pasien ini, diduga penurunan kesadaran disebabkan oleh ensefalopati uremik yang terjadi sesuai dengan perjalanan AKI yang semakin berat. Meskipun demikian, status hiperosmolar yang belum teratasi juga bisa menyebabkan penurunan kesadaran, terutama pada peningkatan osmolaritas serum >320 mOsm/kg. Beberapa studi menunjukkan hubungan yang linear antara osmolaritas plasma, pH, dan gangguan kesadaran.^{7,8}

Adapun keluhan sesak pada pasien ini saat itu dapat disebabkan oleh rasa tidak nyaman akibat abses yang semakin membesar yang dapat menyebabkan obstruksi saluran nafas, selain itu keadaan sepsis dan dehidrasi akan menyebabkan kompensasi meningkatnya usaha nafas untuk mengimbangi hiperkatabolisme.

Penanganan krisis hiperglikemia pada SHH sama dengan penanganan DKA, yaitu terdiri dari resusitasi cairan, terapi insulin, dan terapi elektrolit dengan pemantauan kontinu terhadap pemeriksaan laboratorium. Pedoman *American Diabetes Association* (ADA) merekomendasikan inisiasi cairan NaCl 0,9% 1-1,5 L/jam pada 1-2 jam pertama, tergantung beratnya penyakit. Apabila kadar natrium sudah meningkat, dilakukan pemberian NaCl 0,45% 250-500 cc/jam sesuai dengan derajat dehidrasi, produksi urin, dan osmolaritas darah. Gula darah dipertahankan pada 250-300 mg/dL dengan pemberian insulin mulai 0,1 U/kg/jam dan kemudian diturunkan menjadi 0,02-0,05 U/kg/jam bila gula darah sudah tercapai. Pasien dengan SHH memerlukan terapi insulin intra vena hingga keadaan krisis hiperglikemia mengalami resolusi, osmolaritas darah normal dan kesadaran yang mulai membaik. Selanjutnya dapat digunakan insulin subkutan. Terapi substitusi kalium diberikan jika kadar kalium <3,3 mmol/L.^{6,7,8}

Pada pasien ini telah diberikan resusitasi cairan NaCl 0,9% dan NaCl 0,45% sebanyak 9 liter selama 18 jam. Hal ini mempertimbangkan keadaan SHH yang diperberat dengan sepsis serta kurangnya asupan cairan pada pasien saat sebelum masuk rumah sakit. Meskipun demikian, perlu dilakukan pemantauan cairan secara dinamis dan memperhatikan keseimbangan cairan. Hal ini untuk menghindari kelebihan cairan (*overload*) yang disebabkan oleh iatrogenik. Pemberian cairan NaCl sebaiknya mempertimbangkan hasil pemeriksaan elektrolit plasma karena dapat menyebabkan asidosis hiperkloremik.⁷

Setelah dilakukan tindakan kontrol terhadap infeksi dengan dilakukan drainase abses leher, pasien kemudian dirawat di ICU dengan terapi ventilator dan *vasopressor*. Nilai skor APACHE II saat itu 21 dan nilai skor SOFA 10. Pasien tersebut mempunyai mortalitas yang tinggi jika berdasarkan nilai skor APACHE II.

Untuk penegakan diagnosis AKI berdasarkan pada jumlah produksi urin dan kadar serum kreatinin. Gejala cedera ginjal akut (AKI) sudah terlihat sejak pasien pertama kali masuk ke IGD, dengan peningkatan ureum darah menjadi 217

mg/dL dan kreatinin 4,29 mg/dL. Menurut KDIGO 2012, peningkatan serum ureum dan kreatinin harus dibandingkan dengan nilai dasar. Karena nilai dasar tidak diketahui saat pasien masih di awal masuk IGD, maka dibuat diagnosis kerja AKI stadium 3, dengan diagnosis diferensial berupa AKI *superimposed* CKD. Pada saat masuk ICU, ureum menjadi 147 mg/dL dan kreatinin 2,3 mg/dL, namun produksi urin mulai berkurang menjadi 0,3 cc/kg/jam selama 7 jam. Saat itu sudah dapat didiagnosis sebagai AKI stadium 1 menurut KDIGO (Tabel 3). Saat itu diambil keputusan pasien akan dikonsulkan ke ahli ginjal untuk dilakukan hemodialisis.

Pada hari ke-2 sampai ke-5, diberikan terapi furosemid kontinu dengan dosis 5mg/jam intravena. Setelah itu, produksi urin meningkat dan responsif terhadap pemberian diuretik. Pada hari ke dua hingga ke lima perawatan ICU, kadar ureum dan kreatinin semakin meningkat, dan akhirnya diputuskan untuk dilakukan SLED pada hari ke-6. Terapi pengganti ginjal pada pasien ini bertujuan untuk membantu kerja ginjal sehingga memperbaiki gejala ensefalopati uremikum dan memudahkan dalam penyapihan dari ventilasi mekanik.

Tabel 3. Stadium AKI (KDIGO 2012)⁹

Stadium	Kreatinin Serum	Jumlah Urin
1	Peningkatan kreatinin serum 1,5-1,9 x nilai dasar atau kreatinin serum $\geq 0,3$ mg/dl	$\leq 0,5$ ml/kg/jam selama 6-12 jam
2	Peningkatan kreatinin serum 2,0-2,9 x nilai dasar	$< 0,5$ ml/kg/jam selama ≥ 12 jam
3	Peningkatan kreatinin serum $3x$ nilai dasar atau kreatinin serum ≥ 4 atau mulai diberikan terapi pengganti ginjal atau usia < 18 tahun dengan eGFR < 35	$< 0,3$ ml/kg/jam selama ≥ 24 jam atau anuria ≥ 12 jam

Keterangan : eGFR: Estimasi laju filtrasi glomerulus

Menurut pedoman *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO 2012), pada AKI stadium 2 dapat dipertimbangkan untuk dilakukan tindakan terapi pengganti ginjal. Terapi pengganti ginjal sebaiknya segera dilakukan pada keadaan yang mengancam nyawa seperti keadaan kelebihan cairan, gangguan elektrolit, dan gangguan asam-basa. Selain itu, perlu memperhatikan pertimbangan klinis secara umum serta memperhatikan perubahan

(*trend*) pemeriksaan laboratorium, bukan hanya dari satu kali pemeriksaan ureum dan kreatinin.⁹

Ada juga beberapa klinisi yang menunda untuk memulai RRT selama mungkin karena percaya bahwa dialisis akan menunda proses pemulihan ginjal pada sepsis. Saat ini masih banyak perbedaan dalam pengambilan keputusan untuk melakukan dialisis pada keadaan yang mengancam nyawa, seperti kelebihan cairan (*overload*) yang resisten

terhadap diuretik, hiperkalemi berat, asidosis, azotemia, atau ensefalopati uremikum.¹¹

Ada uji klinis prospektif di 54 ICU, yang membagi waktu inisiasi RRT berdasarkan sejak awal masuk ICU, yaitu dini (1 hari); tertunda (2-5 hari); dan terlambat (lebih dari 5 hari). Penelitian tersebut menunjukkan tidak ada perbedaan pada mortalitas. Meskipun demikian, RRT yang terlambat berhubungan dengan waktu perawatan yang lebih lama dan ketergantungan terhadap RRT. Saat ini, nilai ambang (*threshold*) ureum dan kreatinin tidak dijadikan dasar pengambilan keputusan untuk dilakukan RRT, tetapi berdasarkan keadaan klinis dan perubahan (*trend*) dari hasil laboratorium. Selain itu, sangat penting untuk mempertimbangkan status cairan untuk melakukan RRT dengan indikasi kelebihan cairan, karena berhubungan dengan meningkatnya mortalitas pada AKI.¹¹

Sampai saat ini, belum ada konsensus yang menunjukkan waktu inisiasi untuk memulai RRT,

hanya ada kriteria absolut dan kriteria relatif (Tabel 4). Jika bisa menggunakan RRT yang tanpa risiko, sebaiknya tidak perlu menunggu sampai dengan kriteria absolut terpenuhi. Namun demikian, inisiasi RRT yang terlalu cepat dapat menyebabkan komplikasi akibat insersi kateter dialisis, seperti perdarahan, trombosis, infeksi, emboli udara, hipotensi. Jika RRT akan memberikan topangan pada pasien hanya dengan AKI ringan ataupun sedang, inisiasi RRT dini akan bermanfaat. Akan tetapi, ada studi yang menunjukkan RRT yang terlalu dini pada pasien dengan syok sepsis atau sepsis berat akan membahayakan pasien. Ada juga beberapa studi kohort yang menunjukkan manfaat inisiasi dini, namun ada sedikit studi prospektif atau uji acak terkontrol yang mengevaluasi RRT dini tidak memberikan manfaat. Namun ada juga penelitian kohort yang menunjukkan inisiasi RRT lambat berhubungan dengan luaran yang buruk.^{3,5}

Tabel 4. Kriteria untuk Inisiasi Terapi Pengganti Ginjal⁵

Karakteristik	Kriteria Absolut	Kriteria Relatif
Metabolik Abnormal	BUN>100mg/dL Hiperkalemia >6 mmol/L dengan EKG abnormal Hiper magnesemia>8 meq/L disertai anuri dan hilangnya refleksi tendon	BUN>75 mg/dL Hiperkalemia>6mmol Disnatremia Hiper magnesemia>8meq/L
Asidosis	pH<7,15 Asidosis laktat terkait metformin	pH>7,15
Anuria/oligouri		AKI stadium I; II; dan III
Kelebihan Cairan	Resisten diuretic	Sensitif diuretik

Keterangan : BUN: Blood urea nitrogen. EKG: Elektrokardiografi

Pengetahuan tentang proses pemulihan ginjal dalam beberapa waktu akan membantu untuk memutuskan waktu inisiasi RRT, terutama jika hanya terdapat kriteria relatif. Asesmen mendalam sangat diperlukan terhadap komorbid pasien meliputi usia, gagal ginjal kronis, dan beratnya penyakit penyerta. Selain itu, dapat digunakan alat ukur seperti *biomarker* atau *furosemide stress test*.^{3,5}

Pada pasien ini diberikan furosemid dengan tujuan untuk deresitasi, dikarenakan produksi urin yang semakin menurun, sedangkan dari catatan keseimbangan cairan sejak resusitasi

di unit gawat darurat maupun intraoperatif sudah sangat berlebihan. Pada pasien dengan sepsis yang disebabkan AKI, dapat dilakukan *furosemide stress test*, yaitu bolus furosemid 1-1,5 mg/kg secara intra vena untuk menilai respon diuresis dari ginjal. Apabila produksi urin kurang dari 200 cc dalam waktu 2 jam merupakan tanda meningkatnya risiko progresivitas AKI dan kemungkinan memerlukan RRT. *Furosemide stress test* dapat diberikan pada pasien euvolemia dengan akut tubular nekrosis tanpa CKD.¹¹

Dikarenakan keterbatasan pada beberapa penelitian, kondisi fisiologis pasien yang individual dengan berbagai komorbid, dan *biomarker* ginjal yang seharusnya diperiksa, maka strategi RRT tertunda (*delayed*) dengan menunggu 48-72 jam setelah AKI stadium 3 (KDIGO), atau hingga terjadi indikasi absolut dapat diaplikasikan pada pasien dengan syok sepsis. RRT dini mungkin akan bermanfaat pada pasien sepsis dengan kondisi fisiologis yang buruk, sebelum terjadinya keadaan indikasi absolut, terutama kelebihan cairan. Selain itu, RRT dini juga akan bermanfaat pada pasien AKI dengan luka bakar berat ataupun pasca bedah jantung.⁴

Berdasarkan konsensus *Acute Disease Quality Initiative* (ADQI) tahun 2016, merekomendasikan inisiasi RRT apabila kebutuhan metabolik dan cairan melebihi kemampuan/ kapasitas ginjal, yaitu dengan menilai perjalanan penyakit yang semakin memberat dan membandingkan manfaat dan risiko apabila dilakukan RRT. Meskipun demikian, konsensus ADQI tidak memberikan kriteria spesifik mengenai rendahnya kapasitas ginjal.¹²

Fungsi ginjal sangat krusial terhadap proses pengeluaran cairan dan homeostasis elektrolit dan asam basa. Pada pasien ini, ureum serum 185 mg/dL menjadi salah satu kriteria absolut untuk dilakukan RRT. Pada pasien dengan ureum >175 mg/dL, perlu diperhatikan untuk mencegah terjadinya sindrom disequilibrium, yaitu kondisi neurologis yang ditandai dengan gejala mual, muntah, lemah badan, dan sakit kepala. Hal ini bisa progresif menjadi kejang, koma, ataupun kematian. Sindrom ini dihubungkan dengan berkurangnya osmolaritas darah setelah dilakukan RRT, sehingga menyebabkan gradien osmosis antara darah dan otak, yang akan dikompensasi dengan perpindahan cairan ke otak. Untuk mencegah terjadinya sindrom disequilibrium, target pengurangan ureum darah sebaiknya tidak lebih dari 40%. Dosis dialisis sebaiknya dikurangi dengan cara menurunkan aliran darah, menggunakan dialiser yang berukuran kecil, dan membatasi lamanya RRT. Penggunaan cairan dialisis yang tinggi natrium juga akan mengurangi terjadinya risiko.^{3,5}

Pada pasien ini dilakukan *sustained low efficiency dialysis* (SLED), yang merupakan teknik hibrid dialisis dengan lama 6-12 jam per hari, dengan kecepatan aliran darah 100-200 ml/jam. Pertukaran molekul terjadi dengan cara difusi, melalui membran semi permeabel. Ureum dan kreatinin pada pasien mempunyai kadar yang tinggi, sedangkan di dalam cairan dialisis tidak ada. Hal ini menyebabkan perpindahan molekul dari darah ke dialisis. Teknik difusi sangat efektif untuk membuang molekul kecil (<60 kDa).⁵

Pada pasien dengan hemodinamik tidak stabil, sebaiknya dipilih modalitas *continuous renal replacement therapy* (CRRT). Jika dibandingkan dengan hemodialisa secara berselang (*intermittent*), CRRT berhubungan dengan pemulihan ginjal yang lebih baik dan lebih sedikit penyintas yang mengalami *end state renal diseases* (ESRD). Meskipun demikian, CRRT mempunyai biaya yang lebih mahal dan membutuhkan peralatan yang berbeda dengan mesin dialisis biasa. Jika tidak tersedia CRRT, maka SLED dapat menjadi strategi pada pasien dengan hemodinamik tidak stabil.^{3,5}

KESIMPULAN

Penanganan pasien sepsis disertai dengan SHH dan AKI memerlukan asesmen dan pemahaman terhadap fisiologi SHH dan proses pemulihan ginjal pada AKI. Saat ini masih belum ada konsensus untuk waktu yang optimal untuk dilakukan terapi pengganti ginjal pada pasien sepsis. Inisiasi RRT pada pasien syok sepsis yang diperberat dengan SHH dan AKI dapat dilakukan dengan mempertimbangkan keadaan klinis dan perubahan (*trend*) hasil laboratorium.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rhodes A, Evans LE, Alhazzmi W, Levy MM., Antonelli M, Ferrer R, Kumar A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med* (2017) 43:304-377.
2. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions

-
- for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10.
3. Negi S, Koreeda D, Kobayashi S, Iwashita Y, Shigematu T. Renal replacement therapy for acute kidney injury. *Semin Dial*. 2018;31(5):519-527.
 4. Ahmed AR, Obilana A, Lappin D. Renal Replacement Therapy in the Critical Care Setting. *Crit Care Res Pract*. 2019. 2019:6948710.
 5. Hoste E, Vanommeslaeghe F. Renal replacement Therapy. In: Vincent JL, Abraham E, Moore FA, Kochanek PM, Fink MP. Textbook of Critical Care. 7th ed. Philadelphia: Elsevier. 2017. p.189-93.
 6. American Diabetes Association (ADA). Standards of medical care of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2018. vol 41. p. S1-S156.
 7. Dhatariya K, Vellanki P. Treatment of diabetic ketoacidosis (DKA)/hyperglycemic hyperosmolar state(SHH): novel advances in the manager of hyperglycemic crises (UK Versus USA). *Curr Diab Rep*. 2017.17:33.
 8. Scott A, on behalf of the Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care. Management of hyperosmolar hyperglycaemic state in adults with diabetes. *Diabetic Med*. 2015;32:714–24.
 9. KDIGO AKI Work Group. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. *Kidney Int Suppl*. 2012;17:1-138.
 10. Bellomo R, Kellum AJ, Ronco C, Wald R, Martensson J, Maiden M, et al. Acute Kidney Injury in Sepsis. *Intensive Care Med* (2017)43:816–28.
 11. Elhassan EA, Schrier RW. Acute Kidney Injury. In: Vincent JL, Abraham E, Moore FA, Kochanek PM, Fink MP. Textbook of Critical Care. 7th ed. Philadelphia: Elsevier. 2017. p.773-82.
 12. Ostermann M, Joannidis A, Pani A, Floris M, De Rosa S, Kellum JA, et al. Patient selection and timing of continuous renal replacement therapy. *Blood Purif*. 2016;42(3):224-37.
-