

Kajian Literatur: Terapi Cairan Pada Sepsis

Diyana Rusayliya Purwanto^{1*}, Suharjono², Nurmainah³

¹ Program Studi Magister Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya

² Departemen Farmasi Praktis, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Surabaya, Indonesia

³ Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran,

Universitas Tanjungpura, Indonesia

Email: dynapurwanto98@gmail.com

ABSTRAK

Sepsis merupakan kondisi yang mengancam jiwa dan perlu penanganan tepat waktu untuk mengurangi angka kematian. Terapi cairan merupakan salah satu landasan manajemen sepsis. Terapi cairan atau resusitasi bertujuan untuk memperbaiki kekurangan volume darah untuk memastikan curah jantung dan perfusi darah organ normal serta untuk melindungi fungsi organ. Namun, panduan terapi cairan yang benar dan optimal pada pasien dengan sepsis masih menjadi masalah yang sulit karena tanda-tanda klinis dari respon cairan yang sulit, terutama pada pasien anak. Tinjauan naratif ini bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai pemilihan jenis terapi cairan pada pasien sepsis. Jenis terapi cairan yang sering digunakan pada pasien sepsis adalah kristaloid dan koloid. *Balanced* kristaloid direkomendasikan sebagai cairan resusitasi lini pertama pada pasien dengan sepsis karena murah, tersedia secara luas, dan menyebabkan lebih sedikit efek samping serius. Namun, pertimbangan dalam memilih jenis terapi cairan pada sepsis lebih disarankan agar dilakukan pendekatan secara individu, menyesuaikan dengan kondisi klinis pasien sepsis.

Kata Kunci: Sepsis, Cairan, Kristaloid, Koloid, Resusitasi

ABSTRACT

*Sepsis is a life-threatening condition and requires timely treatment to reduce mortality. Fluid therapy is one of the cornerstones of sepsis management. Fluid therapy or resuscitation aims to correct blood volume deficits to ensure normal cardiac output and organ blood perfusion and to protect organ function. However, the correct and optimal fluid therapy guidelines in patients with sepsis are still a difficult problem. This narrative review aims to provide an overview of the selection of fluid therapy types in sepsis patients. The types of fluid therapy often used in sepsis patients are crystalloids and colloids. *Balanced* crystalloid is recommended as the first-line resuscitation fluid in patients with sepsis because it is inexpensive, widely available, and causes fewer serious side effects. However, considerations in choosing the type of fluid therapy for sepsis are more recommended to be carried out individually, adjusting to the clinical condition of the sepsis patient.*

Keywords: Sepsis, Fluid, Crystalloid, Colloid, Resuscitation

I. PENDAHULUAN

Sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh disregulasi respon tubuh terhadap infeksi (Singer *et al.*, 2016). Sebuah studi global melaporkan terdapat 48,9 juta kasus sepsis di seluruh dunia dan 11 juta kematian terkait sepsis pada tahun 2017, mewakili sekitar 20% dari seluruh kematian tahunan secara global (Rudd *et al.*, 2020). Studi *systematic reviews* yang dilakukan oleh Jawad *et al.* (2012) menunjukkan prevalensi global tahunan masing-masing sebesar 22-240, 13-300 dan 11 per 100.000 orang untuk sepsis, sepsis berat dan syok sepsis. Meskipun penyakit sepsis menurun karena kemajuan dalam perawatan suportif dan adanya pedoman tata laksana sepsis seperti yang dikeluarkan oleh Kemenkes tahun 2017 dan *Surviving Sepsis Campaign*, sepsis tetap menjadi penyebab utama kematian non-jantung pada pasien sakit kritis. Sekitar 8–26% kematian disebabkan oleh kondisi ini, seiring dengan meningkatnya biaya pengobatan (Shrestha *et al.*, 2024). Angka kematian akibat sepsis di rumah sakit diperkirakan sebesar 27% berdasarkan literatur *systematic review*. Kematian diperkirakan mencapai 42% pada pasien perawatan intensif yang dirawat karena sepsis (Fleischmann-Struzek *et al.*, 2020). Diantara penyintas sepsis dewasa, satu dari

tiga orang meninggal dalam waktu satu tahun dan satu dari enam orang mengalami morbiditas jangka panjang yang signifikan (WHO, 2020). Penelitian restrospektif yang dilakukan pada periode Desember 2014–November 2015 di ICU RSUP Dr Kandou Manado, dari 35 pasien yang dirawat di ICU dengan diagnosis masuk sepsis, menunjukkan angka kematian yang disebabkan oleh sepsis sebesar 65,7% (Tambajong *et al.*, 2016). Angka kejadian sepsis tergolong tinggi dan kondisi ini masih menjadi salah satu penyebab utama kematian secara global. Dengan demikian, sepsis merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting dengan konsekuensi ekonomi yang besar (Ceconi *et al.*, 2018).

Sepsis adalah sindrom rumit dengan kumpulan tanda dan gejala sistemik sebagai respons terhadap infeksi. Ini mencakup proses inflamasi, pro-koagulan, dan gejala immunosupresif. Adanya ketidakseimbangan mediator pro-inflamasi dan anti-inflamasi pada pasien sepsis menyebabkan perubahan fungsional secara umum. Pelepasan toksin bakteri, sitokin, dan mediator inflamasi seperti TNF- α , IL-1, tromboksan, dan oksida nitrat dapat meningkatkan permeabilitas kapiler yang akan merusak endotel dan menyebabkan ekstrasvasi plasma yang luas sehingga mengakibatkan sirkulasi volume darah yang tidak mencukupi. Selain itu, juga menyebabkan

disfungsi mikrosirkulasi, memicu mikrotrombosis, gangguan elektrolit dan asidosis, serta vasodilatasi sehingga pasien akan mengalami kondisi syok (Zhang *et al.*, 2021; Gusriadi *et al.*, 2022; Birken & Jung, 2023).

Sepsis dikelompokkan berdasarkan tingkat keparahan kondisi klinisnya. Sepsis diklasifikasikan sebagai sindrom klinis mulai dari septikemia hingga sepsis berat yang diikuti dengan kegagalan fungsi organ vital dan syok septik sebagai bentuk sepsis yang paling parah dengan hipotensi sebagai tanda dominannya (Srzić *et al.*, 2022). Syok septik adalah subtype sepsis yang ditandai dengan perubahan hemodinamik akibat gangguan perfusi jaringan. Resusitasi cairan telah disarankan sebagai intervensi umum untuk memperbaiki kondisi pasien ketika mengalami syok septik. Pemberian cairan yang tepat waktu telah menunjukkan peningkatan tingkat kelangsungan hidup dengan lebih sedikit perubahan mikrosirkulasi parah dan disfungsi mitokondria (Kumar *et al.*, 2022).

Dalam beberapa tahun terakhir, semakin banyak bukti yang menunjukkan bahwa resusitasi cairan yang berlebihan dapat menimbulkan efek samping. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Acheampong & Vincent (2015) menunjukkan bahwa persistensi keseimbangan cairan harian positif dari waktu ke waktu sangat terkait dengan

tingginya angka kematian pada pasien dengan sepsis. Sebuah studi observasional prospektif multisenter mengungkapkan bahwa volume cairan yang tinggi berhubungan dengan penurunan angka kematian pada pasien dengan syok yang berlangsung selama 3 hari atau lebih (Smith & Perner, 2012). Kemungkinan kelebihan volume akibat pemberian cairan dalam jumlah besar yang tidak tepat semakin diakui sebagai faktor risiko independen terhadap kecacatan dan kematian pada penyakit kritis (Boyd *et al.*, 2011). Oleh karena itu, pemberian terapi cairan pada sepsis perlu dilakukan secara cermat dan kehati-hatian dengan mempertimbangkan mulai dari aspek jenis, volume, dan durasi pemberiannya.

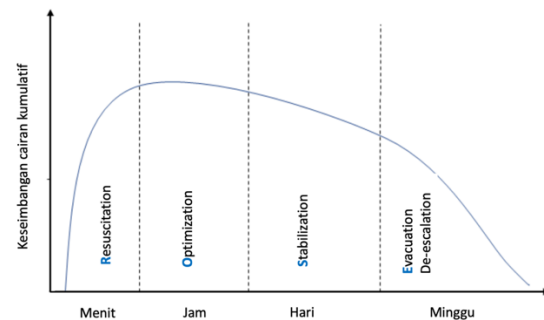
Pedoman saat ini merekomendasikan pemberian antibiotik dan cairan intravena (IV) secara dini, selain pengendalian sumber dan penggunaan vasopresor secara bijaksana. Terapi resusitasi cairan merupakan salah satu landasan manajemen sepsis. Terapi cairan atau resusitasi bertujuan untuk memperbaiki kekurangan volume darah relatif atau absolut melalui suplementasi cairan secara cepat, untuk memastikan curah jantung dan perfusi darah organ normal serta untuk melindungi fungsi organ. Namun, panduan terapi cairan yang benar dan optimal pada pasien dengan sepsis masih menjadi masalah yang sulit

karena tanda-tanda klinis dari respon cairan dan keterbatasan teknik pemantauan. Meskipun telah banyak uji klinis baru-baru ini yang meneliti manajemen cairan pada sepsis, strategi manajemen cairan yang ideal masih kontroversial dan sulit dipahami (Zhang *et al.*, 2021; Moschopoulos *et al.*, 2023). Tinjauan naratif ini bertujuan untuk memberikan gambaran mengenai pemilihan terapi cairan pada pasien sepsis, dengan penekanan pada jenis terapi cairan.

II. TERAPI CAIRAN INTRAVENA PADA SEPSIS

Terapi cairan intravena merupakan salah satu terapi yang umum digunakan untuk membantu mempertahankan homeostasis pada pasien sepsis. Manajemen terapi cairan harus dirancang sedemikian rupa untuk mengoptimalkan perfusi jaringan dan mengurangi risiko kegagalan organ. Penyakit penyerta termasuk disfungsi ginjal dan komplikasi jantung harus dipertimbangkan karena penyakit ini juga menentukan jumlah dan jenis cairan yang akan digunakan. Deeskalasi dan mobilisasi cairan yang tepat harus dilakukan untuk mencegah efek kumulatif dari pemberian cairan (Kumar *et al.*, 2022). Dalam manajemen sepsis terdapat empat fase klinis terapi cairan iv yang berbeda (Gambar 1) untuk resusitasi, optimalisasi, stabilisasi, dan evakuasi atau

dapat juga disebut ROSE (*resuscitation, optimization, stabilization, and evacuation*) (Kumar *et al.*, 2022; Moschopoulos *et al.*, 2023).



Gambar 1. Empat Fase Klinis Terapi Cairan IV (Moschopoulos *et al.*, 2023)

a. Resuscitation

Resusitasi awal dengan pemberian cairan untuk mencapai tekanan perfusi yang memadai pada pasien dengan syok yang mengancam jiwa.

b. Optimization

Pasien tidak lagi berada dalam bahaya yang mengancam jiwa tetapi berada dalam tahap syok terkompensasi. Tujuan dari hal ini mengoptimalkan fungsi jantung untuk meningkatkan perfusi jaringan dengan tujuan akhir mengurangi disfungsi organ. Optimalisasi dilakukan sesuai kebutuhan pasien, guna menghindari kelebihan cairan, menjaga homeostatis dan mencapai keseimbangan netral.

c. Stabilization

Tahap ini menggambarkan titik dimana pasien berada dalam kondisi stabil.

Tahap ini dibedakan dari dua tahap sebelumnya karena tidak adanya syok. Stabilisasi dengan pemberian cairan konservatif untuk memberikan dukungan organ dan mencapai keseimbangan negatif.

d. Evacuation /deeskalasi

Stabilisasi dengan pengeluaran cairan untuk mengatasi kelebihan cairan dan mencapai keseimbangan negatif.

Kriteria pemilihan cairan yang sesuai untuk terapi penggantian plasma masih menghadapi banyak perdebatan. Cairan ideal untuk pasien sepsis diartikan sebagai cairan yang memiliki osmolaritas serupa dengan plasma, meningkatkan volume intravaskular dan curah jantung, serta memperbaiki perfusi jaringan tanpa menyebabkan edema jaringan, dan memiliki biaya yang hemat. Sayangnya, cairan ini masih belum tersedia. Cairan diklasifikasikan menurut komposisinya dalam dua kategori utama, yaitu larutan kristaloid dan koloid (Brown & Semler, 2019; Kumar *et al.*, 2022; Seitz *et al.*, 2022).

III. JENIS TERAPI CAIRAN

A. Kristaloid

Larutan kristaloid merupakan larutan *aqueous* yang terdiri dari air, elektrolit dan/atau zat terlarut non-elektrolit, yang dapat berpindah dengan

bebas dari ruang intravaskular ke ruang interstisial (Kemp, 2020; Seitz *et al.*, 2022). Berdasarkan pedoman *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) tahun 2021, untuk orang dewasa dengan sepsis atau syok septik, disarankan penggunaan *balance* kristaloid daripada normal salin untuk resusitasi. Pemberian *balance* kristaloid untuk resusitasi cairan pada pasien sepsis lebih disukai karena dua alasan, yaitu: (i) kristaloid memiliki komposisi elektrolit yang mendekati plasma dan (ii) larutan kaya klorida berhubungan dengan risiko tinggi asidosis hiperkloremik (terutama dalam jumlah besar). Pada pedoman SSC 2021 juga menyarankan untuk pasien dengan hipoperfusi atau syok septik akibat sepsis, diberikan setidaknya 30mL/kg cairan kristaloid IV dalam 3 jam pertama resusitasi (Evans *et al.*, 2021; Guarino *et al.*, 2023). Kristaloid isotonik memiliki tonisitas yang mirip dengan plasma dan selanjutnya dibagi menjadi dua jenis utama yaitu, larutan tidak seimbang (*unbalanced solution*) contohnya natrium klorida 0,9% dan larutan seimbang (*balanced solutions*) contohnya *Ringer's*, *Hartmann's*, dan *Plasma-Lyte*. *Balanced* kristaloid mengandung perbedaan ion yang kuat (SID: *strong ion difference*), yang biasanya dicapai dengan mengganti klorida dengan bikarbonat, asetat, atau laktat (Fellows, 2018). Karakteristik dari beberapa cairan kristaloid dapat dilihat pada Tabel I.

1) Larutan kristaloid tidak seimbang (*Unbalanced Crystalloid*)

Larutan *unbalanced* kristaloid yang paling umum digunakan adalah normal saline 0,9%. Ini adalah larutan isotonik yang mengandung konsentrasi natrium dan klorida yang sama (154 mmol/L) dan tidak ada anion organik yang bertindak sebagai buffer asam. Akibatnya, ia mempunyai perbedaan ion kuat yang sama dengan nol. Khususnya, konsentrasi kloridanya hampir 40% lebih tinggi dibandingkan plasma (Moschopoulos *et al.*, 2023). Konsentrasi klorida yang tinggi ini telah dikaitkan dengan asidosis metabolik hiperkloremik, yang dapat menurunkan perfusi korteks ginjal yang akan menyebabkan gagal ginjal (Monnet & Tobeul, 2023). Selain gangguan pada ginjal, cairan kaya klorida dikaitkan dengan koagulapati dan perubahan respon inflamasi (Geroteo *et al.*, 2022).

2) Larutan kristaloid seimbang (*Balanced Crystalloid*)

Larutan *balance* kristaloid atau yang disebut juga kristaloid penyangga adalah larutan yang anion kloridanya diganti dengan bikarbonat atau penyangga untuk mengurangi gangguan keseimbangan asam-basa yang diakibatkan oleh pemberian cairan. *Balance* kristaloid *original* mencapai hal ini dengan mengganti anion klorida dengan anion bikarbonat. Namun, dikarenakan ketidakstabilan larutan yang mengandung

bikarbonat dalam kantong *gas-permeable*, *balance* kristaloid modern mengandung anion alternatif, seperti laktat, asetat, dan glukonat, yang dimetabolisme atau diekskresikan dengan cepat (Semler & Kellum, 2018). Larutan kristaloid seimbang, selain natrium dan klorida, mencakup ion lain, seperti kalium, kalsium, dan magnesium, dan juga mengandung buffer seperti bikarbonat, laktat, asetat, atau glukonat, yang menyebabkan elektroneutralitas (keseimbangan antara positif dan negatif anion). Selain itu, larutan kristaloid dianggap seimbang jika memiliki perbedaan ion kuat mendekati 24 mEq/L dan mengandung klorida yang serupa dengan konsentrasi klorida plasma (98–112 mmol/L) (Moschopoulos *et al.*, 2023).

Balanced vs Unbalanced Kristaloid

Larutan normal saline dapat menyebabkan hiperkloremia, tetapi hanya jika diberikan dalam volume besar. *Unbalanced* kristaloid lebih dipilih jika terjadi cedera otak traumatis dan hipokloremi. Dalam kasus apa pun, kloremia harus diukur untuk menyesuaikan jenis cairan. Selain itu, larutan normal saline sebaiknya dipilih pada hiponatremia hipovolemik atau kontraksi hipokloremik dengan alkalosis metabolik karena kandungan $[\text{Na}^+]$ dan $[\text{Cl}^-]$ -nya yang lebih tinggi. *Balance* kristaloid sebaiknya disediakan untuk pasien yang membutuhkan volume cairan besar dan yang mengalami peningkatan

kloromi secara signifikan. *Balanced* kristaloid disarankan sebagai kristaloid lini pertama, terutama pada pasien sepsis (Geroteo *et al.*, 2022; Monnet & Tobeul, 2023). *Balanced* kristaloid memiliki efek samping yang lebih kecil pada keseimbangan asam-basa dibandingkan dengan *unbalanced* kristaloid seperti normal saline 0,9%. Larutan *balanced* kristaloid juga mengandung sejumlah

kation (misalnya, kalium, kalsium) yang bervariasi (Amer *et al.*, 2021). *Balanced* kristaloid tidak menghasilkan kalemia yang lebih tinggi, karena kandungan $[K^+]$ -nya cepat diencerkan dalam cairan ekstraseluler dan perpindahan $[K^+]$ keluar sel yang disebabkan oleh asidosis metabolik hiperkloremik terkait normal salin jauh lebih besar (Geroteo *et al.*, 2022).

Tabel I. Karakteristik Cairan Kristaloid (Rudlof & Hopper, 2021)

Nama	Osmolaritas (mOsm/L)	pH	Na ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Mg ⁺⁺ (mEq/L)	Ca ⁺⁺ (mEq/L)	Dextrose (g/L)	Anion Organik	SID (mEq/L)
Hipertonik										
7,2% saline	2,396		1,197	1,197	0	0	0	0	0	0
Isotonik										
0,9% saline	308	5,0	154	154	0	0	0	0	0	0
Ringer laktat	275	6,5	130	109	4	0	3	0	Laktat	27
Plasma Lyte-A	294	7,4	140	98	5	3	0	0	Asetat, glukonat	27-50
Plasma Lyte-148 / Normosol-R	309	5,5	140	98	5	3	5	0	Asetat, glukonat	27-50
Sterofundin-Iso	363	5,5-5,9	145	127	4	2	0	0	Asetat, maleat	25,5
Hipotonik										
Plasma Lyte-56 in 5% dextrose	363	3,5-6	40	40	13	3	0	5	Asetat	16
0,45% NaCl + 2,5% dextrose	280	4,5	77	77	0	0	0	25	0	0
5% dextrose in water	252	4,0	0	0	0	0	0	50	0	0
0,45% NaCl	154	5,6	77	77	0	0	0	0	0	0

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sankar *et al.* (2021), menunjukkan bahwa risiko hiperkloremia lebih rendah pada kelompok sepsis dengan *balanced* kristaloid daripada dengan normal saline. Penelitian lain menunjukkan, resusitasi cairan pada pasien sepsis dengan *balanced* kristaloid

menghasilkan insiden AKI yang jauh lebih rendah dan menurunkan mortalitas daripada dengan normal saline (Berat *et al.*, 2022; Sankar *et al.*, 2023). Penelitian yang dilakukan dalam skala besar secara *randomized* menunjukkan pada pasien sepsis, penggunaan *balanced* kristaloid dikaitkan dengan angka mortalitas yang

lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan normal saline. Pasien dalam kelompok *balanced* kristaloid mengalami insiden efek samping gangguan ginjal yang lebih rendah dalam 30 hari (35,4% vs. 40,1%; aOR, 0,78; 95% CI, 0,63-0,97) dan jumlah hari bebas vasopresor yang lebih besar (20 ± 12 vs. 19 ± 13 ; aOR, 1,25; 95% CI, 1,02-1,54) serta hari bebas terapi penggantian ginjal (*renal replacement therapy*) (20 ± 12 vs. 19 ± 13 ; aOR, 1,35; 95% CI, 1,08-1,69) dibandingkan dengan kelompok normal saline (Brown *et al.*, 2019).

B. Koloid

Larutan koloid memiliki berat molekul besar seperti protein atau *hydroxyethyl starches* (HES) yang tersuspensi dalam larutan kristaloid. Molekul besar ini tidak mudah melewati *glycocalyx* dan menembus membran endotel kapiler. Gaya yang diberikan pada lapisan permukaan endotel akibat gradien osmotik yang diciptakan oleh protein ini disebut COP atau tekanan onkotik (Rudloff & Hopper, 2021). Partikel yang ada dalam larutan koloid dapat memberikan tekanan osmotik koloid yang menahan air di ruang intravaskular. Hal ini menunjukkan bahwa diperlukan volume larutan koloid yang lebih rendah dibandingkan dengan larutan kristaloid untuk mencapai hemodinamik

yang stabil (Kumar *et al.*, 2022; Seitz *et al.*, 2022).

Di masa lalu, koloid menjadi cairan pilihan karena molekul dengan berat lebih tinggi dianggap mengurangi kebocoran ekstrasvaskular dan meningkatkan volume intravaskular jangka panjang. Namun, karena integritas *glycocalyx* berubah pada pasien sepsis, volume cairan intravaskular sebenarnya kurang dari yang diharapkan. *Glycocalyx* merupakan lapisan pelindung yang melapisi permukaan luminal sel endotel pada pembuluh darah (Fernández-Sarmiento *et al.*, 2020). Selain itu, tidak ada data yang secara konsisten menunjukkan keunggulan koloid dibandingkan kristaloid dalam mengurangi angka kematian akibat sepsis. Berbagai penelitian menyoroti peningkatan risiko nekrosis tubular dan cedera ginjal akut (AKI) setelah pengobatan dengan koloid (Guarino *et al.*, 2023). Larutan koloid dapat dibagi menjadi koloid alami dan sintesis. Karakteristik dari beberapa cairan koloid dapat dilihat pada Tabel II.

1) Koloid Alami

Koloid alami contohnya yaitu *human* albumin. Pada pasien sepsis, albumin dapat diberikan untuk dua indikasi, yaitu untuk memulihkan atau memperluas volume intravaskular dan untuk melengkapi albumin serum pada pasien sepsis dengan hipoalbuminemia. Selain itu, albumin juga bertindak sebagai modulator

tekanan onkotik plasma yang paling signifikan, yang biasanya berada dalam kisaran 25–30 mmHg. Ini adalah agen antioksidan endogen utama dan protein pengikat utama dari beberapa senyawa dan obat endogen. Albumin tampaknya juga memiliki efek imunomodulatori penting yang kemungkinan berdampak pada respons peradangan inang pada penyakit kritis (Moschopoulos *et al.*, 2023).

2) Koloid Sintetis

Untuk menawarkan alternatif yang lebih murah untuk albumin, beberapa larutan koloid semi-sintetis telah diproduksi, termasuk *hydroxyethyl starches* (HES), dekstran, dan gelatin (Seitz *et al.*, 2022). Dari semua ini, hanya *hydroxyethyl starches* (HES) yang telah dievaluasi dalam beberapa uji coba acak yang besar. Studi penelitian yang membandingkan antara penggunaan cairan koloid seperti HES dengan cairan kristaloid pada pasien sepsis, seperti uji coba CRYSTMAS, 6S (*The Scandinavian Starch for Severe Sepsis/Septic Shock*), dan CHEST (*The Crystalloid versus Hydroxyethyl Starch Trial*) menemukan bahwa koloid semi-sintetis tidak memerlukan volume cairan yang jauh lebih sedikit dibandingkan dengan kristaloid dan bahwa mereka dapat meningkatkan risiko cedera ginjal akut, terapi penggantian ginjal, atau kematian (Guidet *et al.*, 2012; Perner *et al.*, 2012; Myburgh *et al.*, 2012). Beberapa meta-

analisis dari uji coba ini pada pasien sepsis telah mengaitkan larutan pati dengan risiko kematian yang lebih tinggi dalam uji coba dengan risiko bias yang rendah (Haase *et al.*, 2013). Penulis pedoman *Surviving Sepsis Campaign* telah merekomendasikan untuk tidak menggunakan HES sejak 2016 (Evans *et al.*, 2021). Mengingat potensi risikonya, penggunaan koloid semi-sintetis harus dihindari dalam penanganan pasien dengan sepsis (Seitz *et al.*, 2022).

Kristaloid vs Koloid

Pedoman SSC saat ini menyarankan penggunaan albumin pada pasien sepsis yang menerima kristaloid dalam jumlah besar daripada hanya menggunakan kristaloid. Albumin tidak direkomendasikan sebagai cairan lini pertama untuk resusitasi pada sepsis karena kurangnya manfaat yang terbukti dan biayanya yang lebih tinggi dibandingkan dengan kristaloid (Moschopoulos *et al.*, 2023). Studi meta analisis menunjukkan bahwa resusitasi dengan albumin tidak secara signifikan mengurangi mortalitas dibandingkan dengan kristaloid pada pasien syok sepsis. Secara khusus, satu studi menemukan bahwa tingkat mortalitas 30 hari serupa antara mereka yang menerima albumin dan mereka yang menerima larutan kristaloid (Zou *et al.*, 2018; Geng *et al.*, 2023). Kekhawatiran mengenai penggunaan albumin pada sepsis meliputi kurangnya manfaat yang jelas, peningkatan

biaya, dan masalah keamanan seperti risiko hipervolemia, komplikasi paru, insufisiensi miokard, dan komplikasi hemoragik. Albumin dapat memperburuk edema paru pada pasien dengan gagal jantung kronis dan meningkatkan risiko perdarahan karena hemodilusi, seperti yang diamati pada pasien sepsis yang dirawat di rumah sakit dengan sirosis (Wiederman, 2023). Terkait dengan lama perawatan, pasien yang menerima albumin sering kali menjalani perawatan di ICU dan rumah sakit lebih lama dibandingkan dengan mereka yang diobati dengan kristaloid. Penelitian yang dilakukan Zou *et al.* (2022) melaporkan bahwa rata-rata perawatan di ICU selama 10,61 hari untuk kelompok albumin dibandingkan 5,96 hari untuk kelompok kristaloid.

Sementara pedoman SSC menyarankan untuk menghindari penggunaan cairan koloid seperti HES dan gelatin pada pasien sepsis dalam resusitasi (Evans *et al.*, 2021). Pati hidroksietil (HES) memiliki beberapa kelemahan untuk terapi cairan, terutama terkait dengan cedera ginjal akut (AKI) dan koagulopati. Studi menunjukkan bahwa pasien yang mendapatkan HES memiliki risiko gagal ginjal sebesar 55% lebih tinggi dan kemungkinan 59% lebih tinggi memerlukan dialisis, terutama pada pasien sepsis (Dart *et al.*, 2010; Toyoda *et al.*, 2014). Selain itu, HES dapat menyebabkan

kelebihan cairan, memperburuk disfungsi organ, dan meningkatkan risiko kematian (Chan & Stanzani, 2014; Mayerhöfer *et al.*, 2023). Keberadaan molekul HES yang besar dalam jangka panjang dikaitkan dengan efek samping ini, yang mendorong peralihan ke alternatif seperti cairan kristaloid dalam perawatan kritis (McDermid *et al.*, 2014; Toyoda *et al.*, 2014).

Biaya penggunaan cairan koloid seperti albumin dalam pengobatan sepsis jauh lebih tinggi daripada biaya penggunaan cairan kristaloid (Tigabu *et al.*, 2019; Altawalbeh *et al.*, 2023). Sebuah studi menemukan bahwa pengobatan albumin mengakibatkan biaya masuk rata-rata sekitar \$12.774, sedangkan pengobatan kristaloid rata-rata sekitar \$4.404. Rasio biaya-efektivitas tambahan atau yang disebut *incremental cost-effectiveness ratio* (ICER) untuk albumin dihitung sebesar \$1.007 per peningkatan 1% tambahan dalam kemungkinan dipulangkan ICU dalam keadaan hidup. Sebaliknya, kristaloid seringkali lebih hemat biaya, karena memberikan hasil klinis yang serupa tanpa biaya yang tinggi seperti albumin. Secara keseluruhan, albumin dikaitkan dengan peningkatan pengeluaran medis dan secara umum dianggap tidak hemat biaya dibandingkan dengan kristaloid dalam penanganan sepsis (Altawalbeh *et al.*, 2023).

Pedoman terkini dari *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) merekomendasikan kristaloid sebagai terapi cairan awal untuk pasien sepsis (Evans *et al.*, 2021). Akan tetapi, pedoman tersebut juga menyarankan bahwa albumin dapat dipertimbangkan dalam kasus-kasus yang memerlukan resusitasi kristaloid dalam jumlah besar atau ketika pasien menunjukkan hypoalbuminemia (Geroteo *et al.*, 2022; Moschopoulos *et al.*, 2023).

Meskipun kristaloid biasanya lebih disukai untuk resusitasi cairan awal pada pasien sepsis karena efektivitas biaya dan ketersediaannya, koloid dapat berperan dalam skenario tertentu di mana ekspansi volume yang cepat sangat penting. Pilihan antara cairan-cairan ini harus dipandu oleh penilaian klinis, respons pasien, dan penilaian status hemodinamik yang sedang berlangsung (Martin & Bassett, 2019; Monnet & Tobeul, 2023).

Tabel II. Karakteristik Cairan Koloid (Rudlof & Hopper, 2021)

Nama	Osmolaritas (mOsm/L)	pH	Na ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Mg ⁺⁺ (mEq/L)	Ca ⁺⁺ (mEq/L)	Dextrose (g/L)	Anion Organik	SID (mEq/L)
Natural										
Whole blood	300	Variabel	140	100	4	0	0	0-4	0	
Frozen plasma	300	Variabel	140	110	4	0	0	0-4	0	12
25% human serum albumin			0	0	0	0	0	0	0	
5g lyophilized canine albumin			0	0	0	0	0	0	0	
Sintetis										
6% Hetastarch 450/0,7 Hesperan	310	5,5	154	154	3	0	0	0	0	0
6% Hetastarch 450/0,7 Hextend	304	5,9	143	124	0	0,9	5	0,99	Laktat	28
6% Pentastarch 200/0,5 HAES-steril	308	5,0	154	154	0	0	0	0	0	0
10% Pentastarch 200/0,5 HAES-steril	308	5,0	154	154	0	0	0	0	0	0
6% Tetrastarch 130/0,4 VetStarch Voluven	308	4-5,5	154	154	0	0	0	0	0	0

IV. KESIMPULAN

Kristaloid direkomendasikan sebagai cairan resusitasi lini pertama pada pasien dengan sepsis karena murah, tersedia secara luas, dan menyebabkan lebih sedikit efek samping serius, khususnya jenis *balanced* kristaloid. Namun, pertimbangan dalam memilih jenis terapi cairan pada sepsis lebih disarankan agar dilakukan pendekatan secara individu, menyesuaikan dengan kondisi klinis pasien sepsis.

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan bahwa tidak ada konflik kepentingan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Acheampong, A., & Vincent, J. L. (2015). A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. *Critical Care*, 19(1), 251. <https://doi.org/10.1186/s13054-015-0970-1>
- Altawalbeh, S. M., Almestarihi, E. M., Khasawneh, R. A., Momany, S. M., Abu Hammour, K., Shawaqfeh, M. S., & Abraham, I. (2023). Cost-effectiveness of intravenous resuscitation fluids in sepsis patients: a patient-level data analysis in Jordan. *Journal of Medical Economics*, 27(1), 126–133. <https://doi.org/10.1080/13696998.2023.2296196>
- Amer, M. A. M., Eskander, M. S., Ryad, F. M. (2021). Comparison between Crystalloid Versus Colloid in Septic Shock. *QJM: An International Journal of Medicine*, 114(1), hcab097.021, <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcab097.021>
- Beran, A., Altorok, N., Srour, O., Malhas, S. E., Khokher, W., Mhanna, M., Ayesh, H., Aladamat, N., Abuhelwa, Z., Srour, K., Mahmood, A., Altorok, N., Taleb, M., & Assaly, R. (2022). Balanced Crystalloids versus Normal Saline in Adults with Sepsis: A Comprehensive Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of clinical medicine*, 11(7), 1971. <https://doi.org/10.3390/jcm11071971>
- Birken, S. L. K. and Jung, S. R. (2023). Sepsis and Septic Shock. In: Dipiro, J. T., Yee, G. C., Haines, S. T., Nolin, T. D., Ellingrod, V. L., Posey L. M. (Eds.). *DiPiro's Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach 12th edition*. New York: McGraw-Hill.
- Brown, R. M., & Semler, M. W. (2019). Fluid Management in Sepsis. *Journal of intensive care medicine*, 34(5), 364–373. <https://doi.org/10.1177/0885066618784861>
- Brown, R. M., Wang, L., Coston, T. D., Krishnan, N. I., Casey, J. D., Wanderer, J. P., Ehrenfeld, J. M., Byrne, D. W., Stollings, J. L., Siew, E. D., Bernard, G. R., Self, W. H., Rice, T. W., & Semler, M. W. (2019). Balanced Crystalloids versus Saline in Sepsis. A Secondary Analysis of the SMART Clinical Trial. *American journal of respiratory and critical care medicine*, 200(12), 1487–1495. <https://doi.org/10.1164/rccm.201903-0557OC>
- Boyd, J. H., Forbes, J., Nakada, T. A., Walley, K. R., & Russell, J. A. (2011). Fluid resuscitation in septic shock: a positive fluid balance and elevated central venous pressure are associated with increased mortality. *Critical Care*

- Medicine*, 39(2), 259–265.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e3181feeb15>
- Cecconi, M., Evans, L., Levy, M., Rhodes, A. (2018). Sepsis and septic shock. *Lancet*, 392(10141), 75–87.
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30696-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30696-2)
- Chan, D. & Stanzani, G. (2014). Controversies in Fluid Therapy. *Eur J Comp Anim Pract*, 24(2), 14-23.
- Dart, A. B., Mutter, T. C., Ruth, C. A., Taback, S. P. (2010). Hydroxyethyl starch (HES) versus other fluid therapies: effects on kidney function. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1. doi: 10.1002/14651858.CD007594.pub 2.
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., Machado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., Belley-Cote, E., ... Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine*, 47(11), 1181–1247.
<https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>
- Fellows, K. (Kerr). (2018). Balanced versus Unbalanced Crystalloids in Initial Sepsis Fluid Resuscitation. *Journal of Emergency Nursing*, 44(2), 184–185. doi:10.1016/j.jen.2017.11.013
- Fernández-Sarmiento, J., Salazar-Peláez, L. M., & Carcillo, J. A. (2020). The Endothelial Glycocalyx: A Fundamental Determinant of Vascular Permeability in Sepsis. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 21(5), e291–e300.
<https://doi.org/10.1097/PCC.0000000000002266>
- Fleischmann-Struzek, C., Mellhammar, L., Rose, N., Cassini, A., Rudd, K. E., Schlattmann, P., Allegranzi, B., & Reinhart, K. (2020). Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis. *Intensive care medicine*, 46(8), 1552–1562.
<https://doi.org/10.1007/s00134-020-06151-x>
- Geng, L., Tian, X., Gao, Z., Mao, A., Feng, L., He, C. (2023). Different Concentrations of Albumin Versus Crystalloid in Patients with Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *Journal of Intensive Care Medicine*, 38(8), 679-689.
doi:10.1177/08850666231170778
- Geroteo, J. S., Levy, M., Gotchac, J., Brissaud, O., Dager, S. (2022). Fluid bolus therapy in pediatric sepsis: a narrative review. *Eur J Med Res*, 27(246), 1-7.
<https://doi.org/10.1186/s40001-022-00885-8>
- Guarino, M., Perna, B., Cesaro, A. E., Maritati, M., Spampinato, M. D., Contini, C., & De Giorgio, R. (2023). 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *Journal of clinical medicine*, 12(9), 3188.
<https://doi.org/10.3390/jcm12093188>
- Guidet, B., Martinet, O., Boulain, T., Philippart, F., Poussel, J. F., Maizel, J., Forceville, X., Feissel, M., Hasselmann, M., Heininger, A., & Van Aken, H. (2012). Assessment of hemodynamic efficacy and safety of 6% hydroxyethylstarch 130/0.4 vs. 0.9% NaCl fluid replacement in

- patients with severe sepsis: the CRYSTMAS study. *Critical care*, 16(3), R94. <https://doi.org/10.1186/cc11358>
- Haase, N., Perner, A., Hennings, L. I., Siegemund, M., Lauridsen, B., Wetterslev, M., & Wetterslev, J. (2013). Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 346, f839. <https://doi.org/10.1136/bmj.f839>
- Jawad, I., Lukšić, I., & Rafnsson, S. B. (2012). Assessing available information on the burden of sepsis: global estimates of incidence, prevalence and mortality. *Journal of global health*, 2(1), 010404. <https://doi.org/10.7189/jogh.02.010404>
- Kemp, MEA. 2020. Crystalloids and colloids. *Southern African Journal of Anaesthesia and Analgesia*, 26(6), S80-S85. <https://doi.org/10.36303/SAJAA.2020.26.6.S3.2544>
- Kumar, R., Ezhilarasan, R., Antony, I. R. (2023). Recent Advances in Fluids and Electrolyte Management in Sepsis. *International Journal of Medical and Biomedical Studies*, 6(12), 32-40. <https://doi.org/10.32553/ijmbs.v6i12.2633>
- Mayerhöfer, T., Shaw, A. D., Wiedermann, C. J., & Joannidis, M. (2023). Fluids in the ICU: which is the right one?. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 38(7), 1603–1612. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac279>
- Martin, G. S., & Bassett, P. (2019). Crystalloids vs. colloids for fluid resuscitation in the Intensive Care Unit: A systematic review and meta-analysis. *Journal of critical care*, 50, 144–154. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.11.031>
- McDermid, R. C., Raghunathan, K., Romanovsky, A., Shaw, A. D., & Bagshaw, S. M. (2014). Controversies in fluid therapy: Type, dose and toxicity. *World journal of critical care medicine*, 3(1), 24–33. <https://doi.org/10.5492/wjccm.v3.i1.24>
- Monnet, X., Lai, C., & Teboul, J. L. (2023). How I personalize fluid therapy in septic shock?. *Critical care*, 27(1), 123. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04363-3>
- Moschopoulos, C. D., Dimopoulou, D., Dimopoulou, A., Dimopoulou, K., Protopapas, K., Zavras, N., Tsiodras, S., Kotanidou, A., & Fragkou, P. C. (2023). New Insights into the Fluid Management in Patients with Septic Shock. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 59(6), 1047. <https://doi.org/10.3390/medicina59061047>
- Myburgh, J. A., Finfer, S., Bellomo, R., Billot, L., Cass, A., Gattas, D., Glass, P., Lipman, J., Liu, B., McArthur, C., McGuinness, S., Rajbhandari, D., Taylor, C. B., Webb, S. A., CHEST Investigators, & Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group. (2012). Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *The New England journal of medicine*, 367(20), 1901–1911. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1209759>

- Perner, A., Haase, N., Guttormsen, A. B., Tenhunen, J., Klemenzson, G., Åneman, A., Madsen, K. R., Møller, M. H., Elkjær, J. M., Poulsen, L. M., Bendtsen, A., Winding, R., Steensen, M., Berezowicz, P., Søe-Jensen, P., Bestle, M., Strand, K., Wiis, J., White, J. O., Thornberg, K. J., ... Scandinavian Critical Care Trials Group (2012). Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *The New England journal of medicine*, 367(2), 124–134. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1204242>
- Rudd, K. E., Johnson, S. C., Agesa, K. M., Shackelford, K. A., Tsoi, D., Kievlan, D. R., Colombara, D. V., Ikuta, K. S., Kissoon, N., Finfer, S., Fleischmann-Struzek, C., Machado, F. R., Reinhart, K. K., Rowan, K., Seymour, C. W., Watson, R. S., West, T. E., Marinho, F., Hay, S. I., Lozano, R., ... Naghavi, M. (2020). Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study. *Lancet*, 395(10219), 200–211. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7)
- Rudloff, E., & Hopper, K. (2021). Crystalloid and Colloid Compositions and Their Impact. *Frontiers in veterinary science*, 8, 639848. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.639848>
- Seitz, K. P., Qian, E. T., & Semler, M. W. (2022). Intravenous fluid therapy in sepsis. *Nutrition in clinical practice : official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 37(5), 990–1003. <https://doi.org/10.1002/ncp.10892>
- Sankar, J., Muralidharan, J., AV, L., RameshKumar, R.; Karthi, Subramanian, Mahadevan, Kumar, U. V., Kumar, K., Sharma, T., Jaravta, K., Thakur, N., Aggarwal, P., Jat, K. R., Sankar, M. J., Kabra, S. K., Lodha, R. (2021). Balanced Crystalloids Versus Saline for Initial Fluid Resuscitation in Children With Septic Shock. *Critical Care Medicine*, 49(1), 17. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000726160.94994.3a>
- Sankar, J., Muralidharan, J., Lalitha, A. V., Rameshkumar, R., Pathak, M., Das, R. R., Nadkarni, V. M., Ismail, J., Subramanian, M., Nallasamy, K., Dev, N., Kumar, U. V., Kumar, K., Sharma, T., Jaravta, K., Thakur, N., Aggarwal, P., Jat, K. R., Kabra, S. K., & Lodha, R. (2023). Multiple Electrolytes Solution Versus Saline as Bolus Fluid for Resuscitation in Pediatric Septic Shock: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Critical care medicine*, 51(11), 1449–1460. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005952>
- Semler, M. W., & Kellum, J. A. (2018). Balanced Crystalloid Solutions. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 199(8), 952–960. [doi:10.1164/rccm.201809-1677ci](https://doi.org/10.1164/rccm.201809-1677ci)
- Shrestha, K., Vaidya, S. R., Shrestha, K., Shrestha, S. M., Rawal, P., Dangol, S. (2024). Sepsis among Adults Admitted to Intensive Care Unit of a Tertiary Care Centre. *JNMA; journal of the Nepal Medical Association*, 62(270), 85–88. <https://doi.org/10.31729/jnma.8439>
- Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., Bellomo, R., Bernard, G. R., Chiche, J. D., Coopersmith, C. M., Hotchkiss, R.

- S., Levy, M. M., Marshall, J. C., Martin, G. S., Opal, S. M., Rubenfeld, G. D., van der Poll, T., Vincent, J. L., & Angus, D. C. (2016). The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, 315(8), 801–810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- Smith, S. H., & Perner, A. (2012). Higher vs. lower fluid volume for septic shock: clinical characteristics and outcome in unselected patients in a prospective, multicenter cohort. *Critical Care*, 16(3), R76. <https://doi.org/10.1186/cc11333>
- Srzić, I., Neseck, A. V., Tunjić, P. D. (2022). Sepsis Definition: What's New In The Treatment Guidelines. *Acta Clin Croat*, 61(Suppl 1), 67-72. <https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.s1.11>
- Tambajong, R. N., Lalenoh, D. C., Kumaat, L. (2016). Profil penderit sepsis di ICU RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado periode Desember 2014 – November 2015. *Jurnal e-Clinic (eCl)*, 4(1):452-7. <https://doi.org/10.35790/ec1.v4i1.11011>
- Tigabu, B., Davari, M., Kebriaeezadeh, A., Mojtahedzadeh, M., Sadeghi, K., & Jahangard-Rafsanjani, Z. (2019). Is Albumin-based Resuscitation in Severe Sepsis and Septic Shock Justifiable? An Evidence from a Cost-effectiveness Evaluation. *Ethiopian journal of health sciences*, 29(1), 869–876. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v29i1.8>
- Toyoda, D., Shinoda, S. & Kotake, Y. (2014). Pros and cons of tetrastarch solution for critically ill patients. *Journal intensive care*, 2(23). <https://doi.org/10.1186/2052-0492-2-23>
- Wiedermann, C. J. (2023). Controversies Surrounding Albumin Use in Sepsis: Lessons from Cirrhosis. *International journal of molecular sciences*, 24(24), 17606. <https://doi.org/10.3390/ijms242417606>
- World Health Organization. (2020). Global Report on The Epidemiology and Burden Of Sepsis. WHO
- Zhang, L., Xu, F., Li, S., Zheng, X., Zheng, S., Liu, H., Lyu, J., & Yin, H. (2021). Influence of fluid balance on the prognosis of patients with sepsis. *BMC anesthesiology*, 21(1), 269. <https://doi.org/10.1186/s12871-021-01489-1>
- Zou, Y., Ma, K., Xiong, J. B., Xi, C. H., & Deng, X. J. (2018). Comparison of the effects of albumin and crystalloid on mortality among patients with septic shock: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Sao Paulo medical journal*, 136(5), 421–432. <https://doi.org/10.1590/1516-3180.2017.0285281017>
- Zou, Z. Y., Wang, B., Peng, W. J., Zhou, Z. P., Huang, J. J., Yang, Z. J., Zhang, J. J., Luan, Y. Y., Cheng, B., & Wu, M. (2022). Early Combination of Albumin With Crystalloid Administration Might Reduce Mortality in Patients With Cardiogenic Shock: An Over 10-Year Intensive Care Survey. *Frontiers in cardiovascular medicine*, 9, 879812. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.879812>