

**HUBUNGAN ANTARA RASIO EKSTRAKSI OKSIGEN
SEDERHANA TERHADAP INDEK KARDIA DAN TEKanan
ARTERI RERATA PADA PASIEN SYOK SEPSIS YANG
DIRAWAT DI RUANG *ICU* RSUP Dr SARDJITO
YOGYAKARTA**

NASKAH PUBLIKASI

**Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat PPDS II**



Diajukan oleh :

Helen Yudi Irianto

20/471922/PKU/19283

**DEPARTEMEN ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN KESEHATAN MASYARAKAT DAN
KEPERAWATAN UGM/RSUP Dr. SARDJITO
YOGYAKARTA**

2023

HALAMAN PENGESAHAN

HUBUNGAN ANTARA RASIO EKSTRAKSI OKSIGEN SEDERHANA TERHADAP INDEK KARDIA DAN TEKanan ARTERI RERATA PADA PASIEN SYOK SEPSIS YANG DIRAWAT DI RUANG ICU RSUP Dr SARDJITO YOGYAKARTA

Diajukan oleh :

Helen Yudi Irianto

20/471922/PKU/19283

Peserta PPDS II Anestesi dan Terapi Intensif Peminatan Intensive Care

Pembimbing Materi

dr. Akhmad Yun Jufan Msc SpAn KIC Tanggal.....

Pembimbing Metodologi

DR.dr. Med Untung Widodo SpAn KIC Tanggal.....

**DEPARTEMEN ANESTESIOLOGI DAN TERAPI INTENSIF
FAKULTAS KEDOKTERAN KESEHATAN MASYARAKAT DAN
KEPERAWATAN UGM/RSUP Dr. SARDJITO
YOGYAKARTA**

2023

INTISARI

Latar Belakang : Pada pasien syok sepsis oksigen ekstraksi rasio (O_2ER) memiliki hubungan terhadap indeks kardial dan nilai tekanan arteri rerata.

Tujuan: Mengetahui adanya hubungan antara rasio ekstraksi oksigen sederhana terhadap indeks kardial dan tekanan darah arteri rerata pada pasien syok sepsis yang dirawat di *ICU RSUP Dr Sardjito Yogyakarta*

Metode : Penelitian dengan *crosssectional*, sebanyak 32 sampel dengan kriteria inklusi sebagai berikut : pasien di rawat icu terdiagnosa syok sepsis, usia 18 tahun ke atas, terpasang cvc dengan ujung kateter di atrium kanan, terpasang kateter arteri di arteri perifer radialis kanan atau kiri, brakialis kanan atau kiri tersambung dengan monitor *mostcare*. Dilakukan pengambilan secara bersamaan sampel analisa gas darah vena sentral melalui kateter cvc dan analisa gas darah dari kateter arteri serta pencatatan tekanan arteri rerata. Analisa gas darah menggunakan metode *POCT* dengan menggunakan alat *i-STAT®*

Hasil : Korelasi O_2ER dengan indeks kardial didapatkan $p=0,009$ ($p<0,05$), $r = -0,456$. Korelasi O_2ER dengan TAR didapatkan $p=0,006$ ($p<0,05$) dan $r = -0,474$

Kesimpulan : Rasio ekstraksi oksigen sederhana memiliki hubungan bermakna negatif terhadap indeks kardial dan tekan arteri rerata. Semakin tinggi rasio ekstraksi oksigen, semakin rendah indeks kardial dan tekanan arteri rerata pada pasien syok septik yang dirawat di *ICU RSUP Dr Sardjito Yogyakarta*.

Kata kunci : syok sepsis, oksigen ekstraksi rasio, tekanan arteri rerata, indeks kardial, icu

ABSTRACT

Background : *Oxygen extraction ratio (O₂ER) having any relationship with cardiac index and mean arterial pressure in septic shock patient.*

Objective: *Discover any relation between simplified oxygen extraction ratio with cardiac index and mean arterial pressure in shock septic condition at ICU of RSUP Dr Sardjito Yogyakarta*

Method : *32 subject with crosssectional study was performed by inclusion criteria such as : patient in ICU diagnosed as shock septic, more than 18 years old, inserted cvc in right atrium, inserted arterial line in arterial radialis or brachialis which connected mostcare. BGA (arterial and venous) sampel was taken by I-STAT® together with recording MAP and cardiac index value.*

Result : *Correlation between O₂ER and cardiac index $p=0,009$ ($p<0,05$) with $r - 0,456$. Correlation between O₂ER and MAP $p=0,006$ ($p<0,05$) with $r-0,474$.*

Conclution : *O₂ER have correlation with cardiac index and MAP, higher O₂ER lower cardiac index and lower MAP in septic shock patient in ICU RSUP Dr Sardjito Yogyakarta.*

Keyword : *Septic Shock, O₂ER, MAP, cardiac index, ICU*

HUBUNGAN ANTARA RASIO EKSTRAKSI OKSIGEN SEDERHANA TERHADAP INDEK KARDIA DAN TEKanan ARTERI RERATA PADA PASIEN SYOK SEPSIS YANG DIRAWAT DI RUANG ICU RSUP Dr SARDJITO YOGYAKARTA

PENDAHULUAN

Sepsis adalah kondisi gawat yang disebabkan disfungsi organ yang disebabkan gangguan regulasi respon tubuh terhadap infeksi¹. Sepsis dan septik syok merupakan problem utama pada pusat kesehatan yang berdampak pada jutaan orang diseluruh dunia dan menjadi penyebab kematian terbesar². Identifikasi awal dan manajemen yang baik pada jam pertama setelah setelah ditegakkan diagnosa sepsis dapat memperbaiki luaran hasil³.

Rasio ekstraksi oksigen adalah rasio atau fraksi antara *oxygen consumption* dalam tubuh (VO_2) dan *oxygen delivery* (DO_2), dimana menggambarkan penghantaran oksigen ke mikrosirkulasi yang diambil oleh jaringan⁴. Rasio ekstraksi oksigen normal adalah 0.25 – 0,3 (25% - 30%)⁵. Jika terjadi penurunan pengantaran oksigen, rasio ekstraksi oksigen akan meningkat dimana sebagai kompensasinya jaringan akan mengekstraksi lebih banyak pengantaran oksigen⁶. Oksigen ekstraksi rasio merupakan parameter yang baik untuk mendeskripsikan kualitas sistem pengantaran oksigen didalam tubuh⁷.

Indek kardial adalah pengukuran hemodinamik yang dapat digunakan untuk evaluasi beberapa tipe dari syok yang didapatkan dari formula curah jantung dibandingkan dengan luas permukaan tubuh atau denyut jantung di kalikan volum sekuncup dibandingkan dengan luas permukaan tubuh⁸. Beberapa kondisi yang

dapat mempengaruhi indeks kardiak adalah anemia dan denyut jantung dimana jika kadar anemia berkontribusi terhadap terjadinya kompensasi takikardia sehingga menyebabkan perubahan indeks kardiak⁹. Hubungan antara indeks kardiak dengan oksigen ekstraksi rasio dapat mempresentasikan hal dasar yang dapat digunakan untuk menginterpretasikan parameter hemodinamik pada pasien kondisi akut¹⁰.

METODE

Penelitian ini menggunakan rancangan penelitian prospektif observasional, yang menilai hubungan rasio ekstraksi oksigen sederhana berdasarkan parameter kimia darah, analisa gas darah dengan tekanan arteri rerata dan indeks kardiak pada pasien sepsis di ICU RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Desain yang dipilih adalah crossectional dimana peneliti melakukan observasi atau pengukuran variabel pada satu saat. Studi crossectional merupakan salah satu jenis studi observasional untuk menentukan hubungan antara faktor resiko dan penyakit¹¹.

Sampel pada penelitian ini diperoleh melalui data pengukuran pasien yang dirawat di instalasi rawat intensif RSUP Dr. Sardjito. Pengambilan data sampel dilakukan pada semua pasien yang terdiagnosis syok septik. Besar sampel yang diambil berdasarkan perhitungan sesuai penelitian analitik kategorik tidak berpasangan sebanyak 32 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan diagnosa syok septik yang dirawat di ICU RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta, pasien berusia diatas 18 tahun, terpasang CVC di vena subklavia/ jugularis kanan atau kiri dengan ujung kateter di depan atrium kanan, terpasang kateter arteri di arteri perifer radialis kanan

atau kiri, brakialis kanan atau kiri. Kriteria Eksklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan penyakit jantung kongenital sianotik.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah rasio ekstraksi oksigen sederhana. Variabel tergantung dalam penelitian ini adalah tekanan arteri rerata, indek kardial. Variabel lain dalam penelitian ini adalah umur, jenis kelamin, infeksi, vasopressor, Hb, denyut jantung, luas permukaan tubuh, $p\text{CO}_2$ gap, BE, ScvO_2 , laktat.

Analisa data yang diperoleh dicatat di lembar formulir, di saring dan dianalisis. Data dimasukkan dalam MS EXCEL dan dianalisa dengan SPSS versi 20 [International Business Management (IBM), Corporations, New York, USA]. Data demografi disajikan dalam bentuk mean (SD) untuk data dengan distribusi normal, atau median (*interquartile range*) untuk data dengan distribusi tidak normal. Data katagori disajikan dalam angka (proporsi), dan dibandingkan dengan chi-square test. Variabel luar disajikan sebagai Mean \pm SD dan dibandingkan dengan menggunakan t-test. $P < 0,05$ dianggap bermakna secara statistik.

HASIL

Subyek penelitian terdiri dari 32 pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi dan telah mengantongi izin dari komite etik FK UGM pada 30 Agustus 2022 dengan nomor surat Ref.No: KE/FK/119/EC/2022 , serta izin dari bagian pendidikan dan pelatihan RSUP Dr. Sardjito (nomor surat : LB.02.01/XI.2.2/15977/2022). Tekanan arteri rerata, indek kardial, rasio ekstraksi oksigen sederhana merupakan data numerik yang diuji normalitas terlebih dahulu untuk mengetahui sebaran data berdistribusi normal atau tidak dengan uji shapiro wilk karena sampel < 50 . Hasil

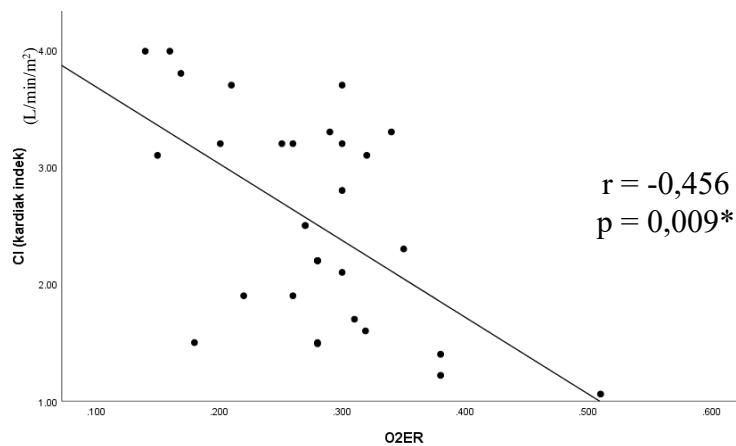
uji shapiro wilk diperoleh nilai $p > 0,05$ yang berarti data berdistribusi normal sehingga dapat dianalisis dengan korelasi pearson. Karakteristik umum dan klinis pasien setelah dilakukan uji homogenitas disajikan pada tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik data subyek

	$\bar{x} \pm SD$	n(%)
Usia (tahun)	58.94 \pm 14.26	
Jenis kelamin		
Laki-laki		21(65.6)
Perempuan		11(34.4)
Trombositopeni		
Ya		3(9.4)
Tidak		29(90.6)
Koagulopati		
Ya		1(3.1)
Tidak		31(96.9)
Dobutamin		
Ya		2(6.3)
Tidak		30(93.8)
Dosis Dobutamin	2.19 \pm .74	
Dosis epinefrin	1.94 \pm .34	
TAR(mmHg)	72.88 \pm 8.64	
O ₂ ER	0.28 \pm 0.08	
<i>pCO₂gap</i> (mmHg)	5.93 \pm 0.87	
Laktat(mmol/L)	2.89 \pm 1.64	
BE(mmol/L)	-2.09 \pm 5.99	
Indek Kardiak (L/min/m ²)	2.49 \pm 0.83	
Hb(g/dL)	11.64 \pm 1.55	
ScvO ₂ (%)	71.90 \pm 7.94	

Keterangan : SOFA=*sepsis related organ failure*, TAR=tekanan arteri rerata, O₂ER=oksigen ekstraksi rasio, *pCO₂gap*=selisih *pCO₂* arteri dengan vena sentral, BE=*base excess*, CI= *cardiac index*, Hb= hemoglobin, ScvO₂=saturasi vena sentral

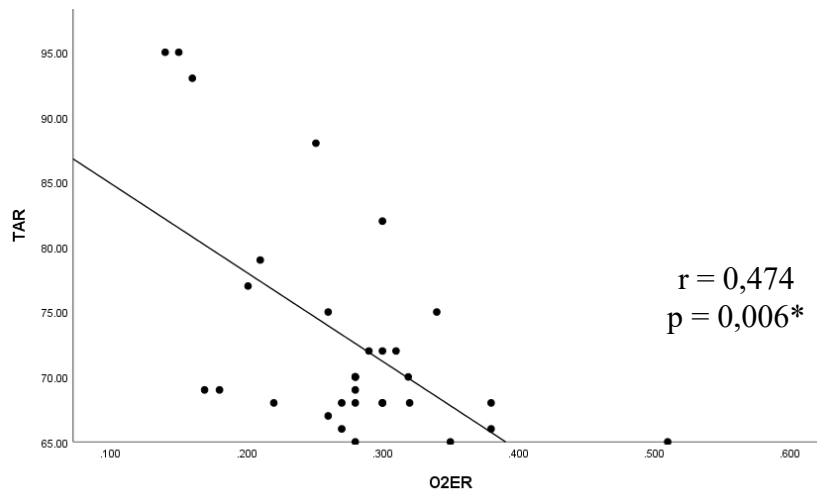
Dari 32 sampel diketahui rerata usia 58,9 tahun. Sebagian besar pasien adalah laki-laki yaitu 21 (65,6%). Minoritas pasien yang ada trombositopenia 3 (9,4%) dan koagulopati 1 (3,1%). Rerata TAR sebesar 72,88, O₂ER sebesar 0,28, *pCO₂gap* sebesar 5,83, laktat sebesar 2,89, BE sebesar -2,09, indek kardiak sebesar 2,49, Hb sebesar 11,64 dan ScvO₂ sebesar 71,9.



Gambar 1. Korelasi O₂ER dengan indeks kardiak
Keterangan : O₂ER adalah oksigen ekstraksi rasio

%

Hasil korelasi O₂ER dengan indeks kardiak didapatkan $p=0,009$ ($p<0,05$) artinya ada korelasi yang bermakna O₂ER dengan kardiak indeks. Koefisien korelasi $r = -0,456$ bernilai negatif artinya pada ke 32 sampel ini dapat disimpulkan semakin rendah indeks kardiak (dalam rentang 1,5-4L/minm²), maka semakin tinggi O₂ER (dalam rentang 0,15-0,38). Pada kondisi peningkatan O₂ER saat oksigen konten mengalami penurunan yang pada beberapa kasus disebabkan oleh anemia akut,sepsis, hipoksia, gangguan *preload*, *afterload* maupun komtraktilitas, maka tubuh akan melakukan kompensasi dengan mengurangi viskositas darah dengan cara meningkatkan aliran darah di mikrosikulasi dan peningkatan indeks kardiak sebagai mekanisme kompensasi.(Ignazio,2020). Pada penelitian ini indeks kardiak rendah, namun O₂ER meningkat. Hal ini dapat diasumsikan belum tercukupinya perfusi jaringan yang adekuat. Belum tercukupinya perfusi jaringan yang adekuat dapat ditunjukkan dari rerata nilai pCO_2gap yang masih tinggi (5.93 ± 0.87), dimana beberapa peneliti menargetkan $<6mmHg$ sebagai indikator kecukupan. (Ignazio,2020).



Gambar 2. Korelasi O₂ER dengan TAR

Keterangan : O₂ER adalah oksigen ekstraksi rasio

Hasil korelasi O₂ER dengan TAR didapatkan $p=0,006$ ($p<0,05$) artinya pada 32 sampel penelitian ini terdapat korelasi yang bermakna O₂ER (dalam rentang 0,15-0,38) dengan TAR (dalam rentang 65-90mmHg). Koefisien korelasi $r=0,474$ bernilai positif artinya semakin tinggi TAR maka semakin tinggi O₂ER. Hal ini merupakan kompensasi pada tubuh saat terjadi hemodilusi akan terjadi peningkatan TAR untuk meningkatkan distribusi aliran darah ke organ vital seperti jantung dan otak.

Tabel 2. Hubungan variabel lain dengan O₂ER

		O ₂ ER $\bar{x} \pm SD$	r	p
Usia (tahun)			0,023	0,902
Jenis kelamin	Laki-laki	.27±.09		0,888
	Perempuan	.28±.05		
Trombositopeni	Ya	.39±.11		0,005*
	Tidak	.26±.06		
Koagulopati	Ya	.51±.		0,001*
	Tidak	.27±.06		
Dobutamin	Ya	.17±.01		0,048*
	Tidak	.28±.07		
Dosis norepinefrin			-0,152	0,407
Dosis Dobutamin			-0,352	0,048*
Epinefrin	Ya	.34±.		0,395
	Tidak	.27±.08		
Dosis epinefrin			-0,156	0,395
pH			-0,082	0,208
pCO ₂ gap(mmHg)			0,000	1,000
Laktat(mmol/L)			-0,075	0,685
BE(mmol/L)			-0,011	0,954
Hb(g/dL)			-0,284	0,115
ScvO ₂ (%)			-0,950	<0,001*
SOFA skor			0,445	0,011*

*) bermakna p<0,05, r) Koefisien korelasi Pearson, Independent T test

Keterangan : pCO₂gap=selisih pCO₂ arteri dengan vena sentral, BE=base excess, CI= cardiac index, Hb= hemoglobin, ScvO₂=saturasi vena sentral

Variabel yang berhubungan pada O₂ER antara lain trombositopeni, koagulopati, dosis dobutamin, ScvO₂, rata-rata O₂ER pada pasien dengan trombositopeni sebesar 0,39 lebih tinggi dibandingkan tidak yaitu 0,26 dengan perbedaan yang bermakna p=0,005 hal ini berkorelasi dengan derajat keparahan penyakit. Rerata O₂ER pada koagulopati 0,51 lebih tinggi dibandingkan non koagulopati 0,27 dengan perbedaan bermakna p=0,001. Rerata O₂ER pada pasien dengan terapi dobutamin 0,17 lebih kecil dibandingkan tanpa dobutamin 0,28 dengan perbedaan bermakna p=0,048. Terdapat hubungan yang signifikan dosis dobutamin p=0,048; r=-0,352 dan ScvO₂ p<0,001; r=-0,950 dengan O₂ER dengan koefisien korelasi

bernilai negatif artinya semakin tinggi dosis dobutamin atau ScvO₂ maka semakin rendah O₂ER yang bermakna pada kondisi syok sepsis parameter ScvO₂ sebagai mikroperfusi dapat sebagai patokan indikator keberhasilan resusitasi, sedangkan skor SOFA berkorelasi positif dengan O₂ER $p = 0,001$; $r = 0,445$ yang bermakna derajat keparahan dari syok sepsis. Sedangkan usia, jenis kelamin, dosis NE, epinefrin dan dosisnya, pCO₂gap, laktat, BE, dan Hb tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan O₂ER ($p > 0,05$).

Tabel 3. Hubungan variabel lain dengan TAR

		TAR $\bar{x} \pm SD$	r	p
Usia (tahun)			-0,011	0,953
Jenis kelamin	Laki-laki	72.48 \pm 9.55		0,230
	Perempuan	73.64 \pm 6.99		
Trombositopeni	Ya	84.67 \pm 7.37		0,021*
	Tidak	71.66 \pm 7.91		
Koagulopati	Ya	93.00 \pm .		0,141
	Tidak	72.23 \pm 7.97		
Dobutamin	Ya	69.50 \pm .71		0,969
	Tidak	73.10 \pm 8.90		
Dosis Norepinefrin			0,362	0,042*
Dosis Dobutamin			0,007	0,969
Epinefrin	Ya	75.00		0,383
	Tidak	72.81 \pm 8.79		
Dosis epinefrin			-0,157	0,391
pH			0,082	0,655
pCO ₂ gap(mmHg)			0,516	0,003*
Laktat(mmol/L)			0,435	0,013*
BE(mmol/L)			-0,372	0,036*
Hb(g/dL)			-0,093	0,614
ScvO ₂ ((%)			-0,392	0,027*
SOFA			0,348	0,051

*) bermakna $p < 0,05$, r) Koefisien korelasi Spearman, Mann Whitney

Keterangan : pCO₂gap=selisih pCO₂ arteri dengan vena sentral, BE=base excess, CI= cardiac index, Hb= hemoglobin, ScvO₂=saturasi vena sentral

Variabel yang berhubungan adalah trombositopeni, dosis norepinefrin, pCO₂gap, BE, ScvO₂. Rerata TAR pada trombositopenia 84,67 lebih tinggi dibandingkan normal 71,66 dengan perbedaan bermakna $p = 0,021$ hal ini

berhubungan derajat keparahan penyakit . Hubungan dosis norepinefrin dengan TAR diperoleh $p=0,042$ dengan koefisien korelasi 0,362 positif artinya semakin tinggi dosis norepinefrin maka semakin tinggi TAR. Begitu pula pCO_2 gap $p=0,003$ dengan $r=0,516$ dan laktat $p=0,013$ dengan $r=0,435$, sedangkan BE $p=0,036$ dengan $r=-0,372$ dan $ScvO_2$ $p=0,027$ dengan $r=-0,392$ memiliki koefisien korelasi negatif yang berarti semakin tinggi BE maupun $ScvO_2$ maka angka TAR semakin rendah yang merupakan indikator bahwa perfusi masih belum adekuat.

Tabel 4. Hubungan variabel lain dengan indeks kardial

		Indek kardial $\bar{x} \pm SD$	r	p
Usia (tahun)			-0,205	0,261
Jenis kelamin	Laki-laki	2.46 \pm .85		0,986
	Perempuan	2.45 \pm .90		
Trombositopeni	Ya	3.63 \pm .40		0,010*
	Tidak	2.33 \pm .79		
Koagulopati	Ya	3.99 \pm .		0,066
	Tidak	2.41 \pm .82		
Dobutamin	Ya	1.55 \pm .07		0,122
	Tidak	2.51 \pm .85		
Dosis norepinefrin			-0,056	0,760
Dosis Dobutamin			-0,279	0,122
Epinefrin	Ya	3.30 \pm .		0,321
	Tidak	2.43 \pm .85		
Dosis epinefrin			-0,181	0,321
pH			0,046	0,801
pCO_2 gap (mmHg)			0,364	0,041*
Laktat (mmol/L)			0,292	0,105
BE (mmol/L)			-0,266	0,141
Hb (g/dL)			-0,214	0,240
$ScvO_2$ (%)			-0,323	0,071
SOFA			0,459	0,008*

*) bermakna $p < 0,05$, r) Koefisien korelasi Spearman, Mann Whitney

Keterangan : pCO_2 gap = selisih pCO_2 arteri dengan vena sentral, BE = base excess, CI = cardiac index, Hb = hemoglobin, $ScvO_2$ = saturasi vena sentral

Variabel yang berhubungan adalah trombositopeni, pCO_2 gap, nilai SOFA.

Rerata indek kardial pada trombositopeni 3,63 lebih tinggi dibandingkan normal 2,33 dengan perbedaan bermakna $p=0,010$. Terdapat korelasi positif pCO_2 gap

($p=0,041$; $r=0,364$) dan SOFA ($p=0,008$; $r=0,459$) dengan indeks kardiak dimana hal ini berkaitan dengan derajat keparahan penyakit. Sedangkan faktor-faktor lain yaitu usia, jenis kelamin, koagulopati, dobutamin dan dosisnya, dosis norepinefrin, epinefrin dan dosisnya, laktat, base excess, Hb dan ScvO₂ tidak menunjukkan hubungan yang bermakna dengan indeks kardiak ($p>0,05$). Untuk mengetahui faktor yang berpengaruh signifikan terhadap TAR dan indeks kardiak maka dilanjutkan dengan analisis multivariat terhadap variabel yang signifikan pada uji bivariat. Variabel ScvO₂ terjadi kolinearitas/hubungan yang kuat dengan O₂ER sehingga tidak dapat dilanjutkan analisis multivariat terhadap TAR, dan skor SOFA terjadi kolinearitas dengan trombositopeni sehingga tidak dapat dilanjutkan dalam analisis multivariat terhadap indeks kardiak. Untuk mengetahui faktor yang berpengaruh signifikan terhadap TAR dan indeks kardiak maka dilanjutkan dengan analisis multivariat. Variabel yang lanjut multivariat adalah variabel yang memiliki $p<0,25$ pada uji bivariat. Variabel skor SOFA terjadi kolinearitas ($VIF>10$) dengan trombositopeni sehingga tidak dapat dilanjutkan dalam analisis multivariat.

Tabel 5. Multivariat terhadap TAR

	B	t	p	CI 95%
(Constant)	109.98	6.729	0.000	76.17-143.79
Jenis kelamin	2.25	0.812	0.425	-3.49-7.99
Trombositopeni	-3.20	-0.476	0.639	-17.14-10.73
Koagulopati	0.69	0.073	0.942	-18.82-20.20
Dosis norepinefrin	2.61	0.279	0.783	-16.81-22.04
pCO ₂ gap(mmHg)	1.30	2.868	0.009*	0.36-2.24
Laktat(mmol/L)	0.11	0.134	0.895	-1.59-1.81
BE(mmol/L)	-0.29	-0.999	0.328	-0.89-0.31
ScvO ₂ (%)	-0.67	-3.067	0.005*	-1.14-(-0.22)

Keterangan : pCO_2gap =selisih pCO_2 arteri dengan vena sentral, BE =base excess, Hb= hemoglobin, ScvO₂=saturasi vena sentral

Hasil analisis multivariat didapatkan faktor yang berpengaruh signifikan terhadap TAR adalah $pCO_2\text{gap}$ $p=0,009$ dan $ScvO_2$ $p=0,005$. Koefisien regresi $pCO_2\text{gap}$ 1,3 artinya setiap peningkatan 1 satuan $pCO_2\text{gap}$ maka akan meningkatkan TAR sebesar 1,3 satuan. Koefisien regresi $ScvO_2$ -0,67 artinya setiap peningkatan 1 satuan $ScvO_2$ akan menurunkan TAR sebesar 0,67 satuan. Sedangkan jenis kelamin, trombositopeni, koagulopati, dosis norepinefrin, laktat dan *BE* tidak bermakna terhadap TAR ($p>0,05$).

Tabel 6. Multivariat terhadap Indeks kardial

	B	t	p	CI 95%
(Constant)	4.14	1.847	0.078	-0.49-8.78
Trombositopeni	0.87	1.295	0.208	-0.52-2.27
Koagulopati	-0.57	-0.495	0.625	-2.97-1.82
Dobutamin	-1.02	-1.595	0.124	-2.35-0.30
$pCO_2\text{gap}$ (mmHg)	0.11	1.938	0.065	-0.01-0.22
Laktat(mmol/L)	0.06	0.668	0.511	-0.13-0.26
<i>BE</i> (mmol/L)	-0.01	-0.458	0.651	-0.08-0.05
Hb(gr/dL)	-0.18	-1.612	0.121	-0.41-0.05
$ScvO_2$ (%)	-0.01	-0.250	0.805	-0.06-0.05

Keterangan : $pCO_2\text{gap}$ =selisih pCO_2 arteri dengan vena sentral, *BE*=base excess, Hb= hemoglobin, $ScvO_2$ =saturasi vena sentral

Hasil analisis didapatkan secara multivariat trombositopeni, koagulopati, dobutamin, $pCO_2\text{gap}$, laktat, *BE*, Hb, dan $ScvO_2$ tidak bermakna mempengaruhi indeks kardial($p>0,05$).

Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan dari penelitian sebelumnya yakni hubungan ekstraksi rasio sederhana dengan TAR pada pasien syok sepsis di RSUP Dr Sardjito yang menunjukkan adanya hubungan yang bermakna. Pada penelitian ini ditambahkan kardial indeks sebagai variabel independen. Beberapa penelitian sebelumnya diluar negeri menyatakan bahwa beberapa kondisi memiliki kaitan terhadap O_2ER yang tinggi yakni pada kondisi gangguan pengiriman oksigen

seperti pada kondisi syok, hal hal yang berperan terhadap hal tersebut adalah oksigen (kondisi hipoksia hipoksik : FiO_2 rendah, penyakit paru-paru), gangguan hemoglobin (anemia), gangguan kontraktilitas, irama, *afterload*, *preload* dan hipoperfusi jaringan. Sedangkan kondisi O_2ER rendah mengarah pada keadaan peningkatan pengiriman oksigen seperti pada kondisi hiperoksia (FiO_2 yang tinggi), oksigen hiperbarik, dan penggunaan ECMO¹². Pada gambar 1 nampak persebaran merata sebagian besar data O_2ER dengan gambaran korelasi negatif terhadap indeks kardial yang berarti semakin tinggi O_2ER semakin rendah indeks kardial, hal ini dapat dijelaskan bahwa pada kondisi syok sepsis hemodinamik tidak stabil sehingga menyebabkan penurunan indeks kardial dan tubuh berusaha untuk melakukan kompensasi dengan meningkatkan O_2ER . Hal yang sama diungkapkan Silence dkk yang menyatakan bahwa O_2ER tertinggi pada kelompok gagal jantung dibandingkan kelompok syok sepsis dimana semakin tinggi O_2ER semakin rendah indeks kardial¹³.

Hubungan O_2ER dengan TAR nampak di gambar 2 berkorelasi negatif dengan persebaran merata. Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa semakin tinggi nilai O_2ER , nilai TAR semakin rendah hal ini dapat dijelaskan bahwa ketika terjadi hiperfusi jaringan, tubuh akan merespon dengan meningkatkan ekstraksi oksigen ke jaringan, pada tahun 2021 Silverio dkk mengemukakan pada pasien dengan riwayat hemodialisa yang memiliki O_2ER tinggi mengalami kejadian hipotensi lebih tinggi selama hemodialisa¹⁴.

Hubungan O_2ER dengan variabel lain nampak pada tabel 2, dimana laktat dan $ScvO_2$ memiliki hubungan signifikan dan berkorelasi negatif yang berarti semakin

tinggi O_2ER maka nilai laktat dan $ScvO_2$ semakin rendah. Hal ini dapat menjelaskan bahwa hal ini dapat menjelaskan bahwa terjadi ketimpangan kebutuhan oksigen dan kegagalan metabolisme aerob diikuti aktivasi jalur anaerob¹⁵. Sedangkan penurunan laktat sebagai marker lain penurunan perfusi jaringan dapat dilihat sebagai keberhasilan resusitasi pada saat sampel diambil. Jones mengemukakan bahwa pada panduan SSC (*surviving sepsis campaign*) terbaru target TAR minimal 65mmHg mendapat banyak tantangan dari berbagai studi karena hal tersebut tidak menurunkan angka kematian. Hernandez dkk melaporkan bahwa sepsis yang menyebabkan hipotensi tanpa adanya peningkatan laktat berhubungan dengan rendahnya angka kematian dan resiko disfungsi organ. Houwink dkk melaporkan bahwa pada 24 jam pertama monitoring laktat lebih superior dibandingkan TAR selama resusitasi syok sepsis dimana pada penelitian tersebut terbagi menjadi 4 subgrup dengan batas bawah 2mmol/L dan TAR 65mmHg dan didapatkan bahwa grup dengan laktat rendah memiliki mortalitas lebih rendah dibandingkan dengan TAR. Walid dan Iaimoud pada tahun 2021 melaporkan bahwa nilai tinggi O_2ER memiliki hasil signifikan terhadap nilai $ScvO_2$ yang rendah pada kelompok mortalitas¹⁶.

Pada tabel 3 didapatkan bahwa variabel yang berhubungan dengan TAR antara lain adalah trombositopeni, norepinefrin, pCO_2gap , base excess, laktat, $ScvO_2$. Peningkatan TAR berhubungan dengan penurunan nilai base excess dan $ScvO_2$ menjadi semakin rendah, sedangkan korelasi dengan pCO_2gap dan laktat berkorelasi negatif terhadap TAR, hal ini dapat diartikan bahwa nilai TAR tinggi tidak mencerminkan kondisi hipoperfusi jaringan. Vallet B pada tahun 2013

melakukan penelitian terhadap 56 pasien syok septik yang dilakukan resusitasi hingga mencapai $ScvO_2$ diatas 70% didapatkan bahwa pada pasien yang memiliki laktat $>2\text{mmol/L}$ dan normal $ScvO_2$ didapatkan perbedaan jarak pCO_2 vena dan arteri (lebih dari 6mmHg). CO_2 merupakan produk akhir dari metabolisme anaerob dan terkonsentrasi di pembuluh darah vena yang merupakan salah satu gambaran yang mencerminkan aliran darah jaringan global terhadap kebutuhan kondisi metabolik¹⁷. Secara konsisten Vallet dkk pada tahun 2013 membuktikan bahwa pasien dengan nilai $cvaCO_2\text{gap}$ tinggi memiliki nilai clearance laktat dan indeks kardial yang lebih rendah, sehingga memberikan penurunan yang signifikan pada skor SOFA dibandingkan kondisi dengan $cvaCO_2\text{gap}$ rendah. Dengan demikian, $cvaCO_2\text{gap}$ merupakan alat pelengkap untuk mengidentifikasi pasien yang tidak cukup resusitasi ketika nilai $ScvO_2$ 70% telah tercapai. Keterbatasan yang jelas dari $ScvO_2$ menjadikan nilai normal / tinggi tidak dapat membedakan apakah pengiriman telah memadai atau melebihi permintaan¹⁸. Profil $ScvO_2$ tinggi bahkan terbukti terkait dengan peningkatan konsentrasi laktat darah dan tingkat ketahanan hidup yang lebih rendah. Menentukan $pCO_2\text{gap}$ selama resusitasi pasien kritis berguna saat memutuskan kapan harus menghentikan resusitasi meskipun ada bukti kuat tentang iskemia organ dan $ScvO_2$ lebih dari 70%. Berbagai bentuk tekanan peredaran darah berpotensi dikaitkan dengan hiperlaktatemi, namun hiperlaktatemi bukanlah faktor diskriminatif dalam menentukan penyebab stres¹⁹. Tujuan dari gap yang lebih rendah dari 6mmHg dapat menjadi alat pelengkap yang berguna mengevaluasi kecukupan aliran darah terhadap permintaan metabolik global. Dalam hal ini, membantu untuk menitrasi obat inotropik untuk menyesuaikan DO_2

dengan VO_2 , atau untuk memilih antara koreksi hemoglobin atau menambah pemberian infus cairan/inotropik. (Vallet, 2013). Pierre dkk melakukan penelitian pada tahun 2014 menyatakan perbandingan antara TAR 65-70mmHg (target rendah) dengan 80-85mmHg (target tinggi) pada pasien syok sepsis yang sedang dalam tahap resusitasi tidak didapatkan perbedaan signifikan dalam hal mortalitas pada perawatan hari ke 28 atau 90 di ICU. Pada kelompok target tinggi, angka kejadian baru atrial fibrilasi lebih besar dibandingkan kelompok target rendah, selain itu pada pasien dengan hipertensi kronis yang berada di kelompok target tinggi lebih sedikit menggunakan terapi pengganti ginjal dibandingkan kelompok target rendah, tapi hal tersebut tidak berhubungan dengan perbedaan dalam kejadian kematian. Leone dkk tahun 2015 melakukan penilaian kritis ulang pada beberapa literatur, ditemukan bahwa target TAR 65mmHg dinyatakan cukup pada kondisi syok sepsis, namun dikatakan TAR 75-85mmHg dapat mengurangi perkembangan gagal ginjal akut pada pasien dengan riwayat hipertensi kronis. Montassier dkk pada tahun 2012 melakukan penelitian terhadap *base excess* sebagai prediktor kenaikan nilai laktat pada pasien kritis di IGD, disimpulkan bahwa *base excess* merupakan parameter akurat memprediksi peningkatan serum laktat²⁰.

Keterbatasan penelitian ini adalah penelitian yang dilakukan hanya di satu rumah sakit . Data yang diambil dari 1 rumah sakit besar kemungkinan belum bisa memberi gambaran secara keseluruhan situasi yang ada atas permasalahan yang ada. Pada penelitian ini pengambilan sampel dilakukan sesuai SOP yang berlaku, yaitu dalam 24 jam setelah pasien masuk ICU. Terdapat ketidakseragaman waktu pengambilan sampel dalam 24 jam waktu pertama, sementara kondisi pasien dapat

berubah setiap saat, sehingga hasil yang didapat kurang bisa menggambarkan terhadap keberhasilan resusitasi yang dilakukan.

Kesimpulan

Terdapat hubungan O_2ER pada pasien syok septik di ICU RSUP Sardjito terhadap indeks kardial dan tekanan arteri rerata pada pasien syok septik yang dirawat di ICU RSUP Dr Sardjito Yogyakarta.

Saran

Perlu dilakukan pengambilan data secara periodik yang ditetapkan seragam pada setiap sampel dan dengan melibatkan lebih banyak rumah sakit untuk menghasilkan data yang lebih menggambarkan secara luas

DAFTAR PUSTAKA

1. Singer, M., Deutschman, C., Seymour, C., Christopher, W., Manu, S., Gordon R., 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
2. Seymour, C., Liu V, Iwashyna, J., et al (2016) Assessment of clinical criteria for sepsis: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA* 315(8):762–774 .
3. Pierre, A., Ferhat, Bruno, Conrad., 2014. *High Versus Low Blood-Pressure Target in Patients with septic shock*. *New England Journal Medicine*: 370:1583-1593
4. Montassier, E., Batard, E., Segard, J., Martinage, A., Conte, P., Potel, G. Base excess in an accurate predictor of elevated lactate in ED septic patients. *Am J Emergency Medicine* 2014;30(1):184-7. doi:10.1016/j.ajem.2010.09.033. Epub 2010.
5. Mallat, J., Lemyze, M., Tronchon, L., Vallet, B., Thevenin, D. Use of venous-to-arterial carbon dioxide tension difference to guide resuscitation therapy in

- septic shock. *World J Critical Care Medicine* 2016;5(1):47-56. doi:10.5492/wjccm.v5.i1.4
6. Levy, M., Rhodes, A., Phillips, G.S., Sean, R., Christa, A., Richard, B. et al. Surviving Sepsis Campaign: association between performance metrics and outcomes in a 7.5-year study. *Crit Care Med* 2015; 43(1):3-12. doi:10.1097/CCM.000000000000072
 7. McLellan, S.A., and Walsh, T.S., 2004. Oxygen Delivery and Haemoglobin. *British Journal of Anesthesia Volume 4 Number 4*. 23-126. Patel, N., Justin, D., Durland, A., Makaryus, N. 2022. Physiology, Cardiac Index. 2 (cited 2022 July). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK539905/10.5005/jp-journals-10071-23246>
 8. Torio, C., Andrews, R. National inpatient hospital costs: the most expensive conditions by payer. *Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP) Statistical Briefs*. 2011 (cited 2022 June 3). Available from Aug; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK169005/>
 9. Carl, E., Rhodes, Deanna, D., Matthew, V. Physiology, Oxygen Transport. 2021 (cited 2022 July 1). Available from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538336/>
 10. Jing, Y., Si, Q., Chun, P., Hong, L., Shi, X., Shu, L., Ai, R., Ling, L., Ying, Z., Feng, M., Yi, Y., Hai, B. 2015. *A high mean arterial pressure target is associated with improved microcirculation in septic shock patients with previous hypertension : a prospective open label study*. *Critical care*; 19:130
 11. Duranteau, J., Chandel, N.S., Kulish, A., Shao, Z., Schumacker, P.T., 1998. *Intracellular signaling by reactive oxygen species during hypoxia in cardiomyocytes*. *J Biol Chem*, 273.
 12. Bersten, A. D., Soni, N., 2014. *Oh's Intensive Care Manual*. 7th Edition. Adelaide : Sepsis ; 717-723
 13. Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, Mellhammar L, Cassini A, Allegranzi B et al (2020) Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations. *Am J Respir Crit Care Med* 193(3):259–272 . Rhee C, Dantes R, Epstein L et al (2017) Incidence and trends of sepsis in US hospitals using clinical vs claims data, 2009–2014. *JAMA* 318(13):1241–1249

14. Dubin, A., Mario, O.P., Christian, A.C., Fernando, P., Gaston, M., Mirim, C., Vanina, S., Elisa, E., Can, I. 2009. *Increasing arterial blood pressure with norepinephrine does not improve microcirculatory blood flow: a prospective study*. Critical care; 13:R92.
15. Leone, M., Pierre, A., Peter, R., Jean, L., Claude, M. 2015. *Optimizing mean arterial pressure in septic shock: a critical reappraisal of the literature*. Critical care; 19:101
16. Marino, P. *The ICU Book 2nd Edition. Oxygen and Carbondioxide Transport*. William & Wilkins; 1990. 31-51.
17. Sumesh, A., Pratik, A., Tania. Physiology of Oxygen Transport and its Determinants in Intensive Care Unit. 2021 (cited 2022 July 1). Available from https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538336/#_NBK538336_ai
18. Vallet, B., 1998. *Vascular Reactivity And Tissue Oxygenation*. Intensive Care Med; 24
19. Shannon, M., Fernando, Alexandre, T., Monica T, Wei, C., Bram, R., Andrew, S., Jeffrey, P. 2018. Prognostic Accuracy of the Quick Sequential Organ Failure Assessment for Mortality in Patients With Suspected Infection : A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Internal Medicine* 2018 February 20, 168 (4): 266-275
20. Leone, M., Asfar, P., Radermacher, P., Vincent, J.L., Martrin, C. Optimizing mean arterial pressure in septic shock: a critical reappraisal of the literature. Crit Care 2015 :19:101. doi:10.1186/s13054-015-079

