

Case Report

PERAN TERAPI PENGGANTI GINJAL KONTINYU DALAM TATALAKSANA PASIEN SYOK SEPSIS

Indra Sukmana Putra^{1,3}, Ari Santri Palinrungi^{2,3}

¹Staf Pengajar Laboratorium Anestesi Universitas Mulawarman Samarinda.

²Staf Pengajar Peserta Didik Program Pendidikan Dokter Subspesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif Universitas Hasanuddin Makassar

³Rumah Sakit Umum Pemerintah Wahidin Sudirohusodo Makassar

Abstract

Management of patients with septic shock with intrabdominal trauma is a complex medical treatment in the intensive care unit because the patient must be closely monitored and given adequate therapy. This case report is a case from the intensive care unit at Wahidin Sudirohusodo Hospital, Makassar. The patient was treated for 30 days starting on 10/24/23. The patient is a 15 year old male with the main complaint of a stab wound from a wooden beam that was stuck in his buttocks after falling from an 8 meter high building. The patient suffered stab wounds from the rectal, intrabdominal, diaphragm, left hemithorax to the pericard. The patient was referred from Pelamonia Hospital, Makassar, which had undergone airway treatment, then referred to Wahidin Hospital, Makassar. This patient underwent resuscitation and surgery, then was transferred to the intensive care unit. During the operation, serous laceration of the transverse colon, rectal laceration, urethral rupture, diaphragm and pericardial laceration were found. Patients had an APACHE II score of 17, SOFA score of 6 predicted mortality of 33.3%. Management during in the intensive care unit is treating the source of infection, fluid resuscitation, administering vasopressors. Norepinephrine as a first-line vasopressor agent with an initial target mean arterial pressure (MAP) is $> 65\text{mm Hg}$. Vasopressin is the second choice for treating septic shock, targeting $\text{MAP} \geq 65\text{mmHg}$. Complicated intrabdominal infections are often caused by polymicrobial infections and require a combination of parenteral antibiotics during treatment. Therefore, it is necessary to select an antimicrobial agent appropriate to the patient's individual dosage. In cases of suspected intrabdominal infection, an aminoglycoside in combination with a beta lactam is recommended once daily, as gram-negative multidrug resistance often occurs. The

empirical antibiotic given was a combination of meropenem 1gr/8 hours/IV + Amikacin 1gr/24 hours/IV for 6 days, continuous renal replacement therapy on treatment days 2 to 3 for 24 hours with CVVDHF modality. The results of the procalcitonin examination showed a downward trend followed by improvement in hemodynamics, decreased need for vasopressors, improved consciousness, gradual removal of the ventilator and transition to usual care on day 20. Comprehensive sepsis management resulted in better patient outcomes.

Key words: Septic shock, Intrabdominal infection, Resuscitation, Continuous renal replacement therapy.

Pendahuluan

Sepsis adalah disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh respon disregulasi tubuh terhadap infeksi. Identifikasi awal dan manajemen yang sesuai pada jam-jam awal setelah didiagnosis sepsis meningkatkan luaran. (1). Adapun syok sepsis merupakan bagian sepsis karena adanya kelainan sirkulasi dan seluler atau kejadian metabolik yang mendasarinya cukup besar. Sekitar 10-40% pasien di ICU mengalami kejadian sepsis, 25-30% mengalami kematian setelah 24 jam masuk ICU.(2)

Sepsis akan meningkatkan endotoksin yang akan menyebabkan terjadinya infeksi bakteri gram negatif juga dapat terjadi translokasi endotoksin, dan juga sitokin (IL 6, IL 8, IL 10 dan tumor *necrosis factor alpha*/TNF *alpha*). Tingkat sitokin bervariasi, tergantung keparahan sepsis juga pada awal diagnosis. Pengurangan endotoksin dan sitokin melalui *extracorporeal* dengan tujuan untuk mengontrol disregulasi sistem kekebalan yang menyebabkan disfungsi organ dan berpotensi dikaitkan dengan hasil yang lebih baik. Adapun mengenai *cytokine release syndrome* (CRS), muncul ketika Interferon *gamma* (IFN *gamma*), yang disekresikan oleh sel T yang mengaktifkan fenotip M1 yang akan mengeluarkan bahan sitokin proinflamasi yang sebagian besar adalah IL 6 yang merupakan mediator sentral toksisitas. Aktivitas IFN *gamma* dikatakan mirip dengan makrofag pada kasus sepsis (3)

CRP merupakan reaktan fase akut, disintesis dalam hepatosit dibawah kendali sitokin proinflamasi seperti IL 6, IL 1. Level CRP mulai meningkat sekitar 4-6 jam setelah inflamasi & mencapai maksimumnya 36 jam, penurunan kadar dalam 5 hari pertama dikaitkan dengan prognosis yang baik.(4,5) Prokalsitonin merupakan glikoprotein tanpa aktifitas hormonal dan

prekursor kalsitonin, relatif tinggi pada infeksi bakteri dan rendah pada virus. Sering ditemukan pada sepsis dan syok sepsis. Dikaitkan juga dengan infeksi bakteri memicu sintesis prokalsitonin ekstratiroid, yang secara aktif diperankan oleh IL 6, IL 1 beta dan TNF alpha, meningkat setelah 4 jam dan puncaknya 6-8 jam.(4,5)

Pasien dengan sepsis sering di rawat di perawatan intensif mengingat dilakukan pemantauan ketat dan dukungan terapi yang intens diperlukan. Perawatan ini termasuk penggunaan antibiotik yang tepat, cairan intravena, terapi oksigen dan vasopressor ataupun inotropik bila diperlukan. Perawatan tambahan lainnya termasuk ekstrakorporeal atau yang disebut *blood purification techniques* (BPT) juga telah dicoba. Teknik ini termasuk hemofiltrasi, hemoperfusi, intermittent atau *continuous high-volume hemofiltration (HVHF)*, plasmapheresis atau adsorpsi. Dibalik Tindakan ini adalah untuk “kekebalan hemostasis” yang secara teoritis mengurangi potensi kerusakan yang disebabkan oleh disregulasi tubuh respon tubuh terhadap infeksi. (6)

CRRT merupakan pemurnian darah *extracorporeal* yang dilakukan terus menerus yang lambat dan halus yang mensimulasikan kesinambungan fungsi ginjal. Biasanya diimplementasikan selama 24 jam sampai beberapa hari dengan tujuan penghapusan halus kelebihan cairan dan toksin uremik yang berlebihan. Prinsip CRRT didasarkan pada empat fisiologi utama : Difusi, ultrafiltrasi, konveksi dan adsorpsi.⁸ CRRT dapat dilakukan dalam satu atau lebih dari empat modalitas berikut (7)

1. *Slow Continuous Ultrafiltration* (SCUF), penghapusan cairan secara terus menerus secara perlahan, dengan tekanan hidrostatik yang stabil. Ini digunakan untuk menangani kelebihan cairan yang terisolasi, karena penghilangan zat terlarut minimal. Modalitas ini dapat dengan aman mengeluarkan sekitar 8 L cairan/hari
2. *Continuous Veno Venous Hemofiltration* (CVVH/CHF), gradien tekanan hidrostatik digunakan untuk menginduksi filtrasi atau konveksi air plasma melintasi membran hemofilter. Gaya gesekan antara air dan zat terlarut yang disebut ‘*seret pelarut/solute drag*’ menghasilkan transport konvektif zat terlarut dengan berat molekul kecil dan menengah (kurang dari 5000 D) dalam arah yang sama dengan air dan dalam konsentrasi yang sama dalam plasma. Oleh karena itu tidak ada perubahan dalam konsentrasi plasma zat terlarut

ini. Cairan dialisat tidak digunakan. Jumlah cairan pengganti ditentukan oleh penghilangan volume bersih yang diinginkan. Laju ultrafiltrasi biasanya 20-25 ml/kg/jam

3. *Continuous Veno Venous Hemodiafiltration* (CVVHDF), modalitas ini menawarkan penghilangan zat terlarut maksimum karena menggabungkan konveksi dengan difusi untuk mencapai hal ini, karena dialisis dan ultrafiltrasi terjadi secara bersamaan. Laju filtrasi biasanya 20-25 ml/kg/jam
4. *Continuous Veno Venous Hemodialysis* (CVVHD), zat terlarut secara pasif berdifusi menuruni gradien konsentrasinya dari satu kompartemen cairan (baik darah atau dialisat) ke kompartemen lain. Dialisat dibuat mengalir (aliran berlawanan arah) melalui dializer berongga dengan kecepatan 1-2 L/jam, untuk mempertahankan gradien konsentrasi kontinyu antara dua kompartemen dan oleh karena itu memaksimalkan penghilangan zat terlarut. Dialisis berbasis difusi sebagian besar menghilangkan zat terlarut dengan molekul kecil kurang dari 1 kD

DESKRIPSI KASUS

1. Identitas

Nama : An. A

Umur : 18 Tahun

RM : 95X1X3

Jenis Kelamin : Laki-laki

TB/BB : 155 cm/50 Kg (PBW 50 Kg)

2. Anamnesis (Alloanamnesis, Ibu) 14/10/2023

Pasien masuk dengan keluhan luka tusuk balok kayu tertancap dari bokong sejak 7 jam sebelum masuk Rumah Sakit setelah terjatuh dari bangunan setinggi 8 meter. Riwayat kesadaran menurun sekitar 5 menit, sesak dan mual ada. Pasien rujukan dari RS Pelamonia Makassar dengan diagnosis Vulnus Ictum Regio Perianal Penetrans Cavum Abdomen + Suspek Penetrans Hemithoraks.

3. Keadaan Umum

Pernafasan 28x/mnt, SpO₂ 98% dengan pemberian Non Rebreathing Mask (NRM) 12 liter/menit, Nadi 120 kali/menit, Tekanan Darah (TD) 120/70 mmHg, GCS 15 (E₄M₆V₅) diameter pupil kanan kiri 2,5 mm, , Suhu 36,5⁰C.

4. Mekanisme Trauma

Pasien Terjatuh dari lantai 2 setinggi 8 meter kemudian tertusuk balok kayu dari bokong. Balok kayu berukuran sekitar 5x5x50cm.



Gambar 1. Pasien dengan trauma trauma regio rectal sampai ke pericard

5. Penanganan Bedah *Digestif* : Didapatkan laresarasi serosa dari colon transversum serta laserasi rectum.
 6. Penanganan Bedah Thoraks Kardiovaskuler: Didapatkan laresarasi diafragma sinistra, laresari pericardium, dilakukan repair diafragma, repair pericardium pasang drain pada cavum pericard.
 7. Penganan Bedah Urologi: Didapatkan rupture uretra dan dilakukan sistostomi
- Intervensi di Ruang Resusitasi 24/10/2021 pukul 23.30 dini hari

SOAP	Instruksi
S : Pasien terventilator	F : Stop intake oral
O :	A : Fentanyl 30 mcg/jam/syringe pump + Paracetamol 1 gram/8 jam/iv
B1 : O ₂ via endotracheal tube (ett) on ventilator mode SIMV Volume, F 14, P	S : Midazolam 3 mg/jam/syringe pump
	T : -

Supp 8, PEEP 5, TV 380, RR 16 x/menit, rhonki-/-, wheezing-/- B2 : TD 101/52 mmHg, HR 144 x/menit on support NE 0,1mcg/kgBB/menit B3 : GCS tersedasi, pupil bulat isokor, refleks cahaya +/- B4 : Terpasang kateter, warna kemerahan B5 : Abdomen cembung, peristaltic kesan 6-8 x/menit, NGT ada residu 250cc hitam B6 : Edema tidak ada, fraktur tidak ada A : 1. Gagal napas tipe 2 on ventilator mekanik < 96 jam 2. Vulnus Iktum Regio Perianal Penetrans Cavum Abdomen + Penetrans Hemithoraks (S) 3. POH 0 Laparotomi Eksplorasi P : 1. Resusitasi 2. Ventilator mekanik: ventilator bundle 3. Monitoring hemodinamik 4. Antibiotik spektrum luas 5. Manajemen cairan dan nutrisi 6. Cek labotarorium lengkap dan foto thoraks	H : Head Up 15-30 derajat U : Omeprazole 40 mg/24 jam/iv G : Target gds 140-180 mg/dl S : O₂ via ett B : I : Ivfd RL 1000 cc/24 jam + Ivfd D5% 500 cc/24 jam D : - Meropenem 1 g/8 jam/IV (H-1) - Amikasin 1g/24jam/IV (H-1) - Asam traneksamat 500 mg/8 jam/iv - Atracurium 30mg/jam/syringe pump/iv - NE 0,1 mcg/kgBB/menit/syringe pump/iv
---	---

8. Data Harian di Perawatan ICU

25/10/2023, 07.00 ICU Perawatan Hari 1	Instruksi F: Stop intake oral
--	--

SOAP S : Sulit dinilai, pasien terventilator O : B1 : O₂ via ett on ventilator mode SIMV-AC/PC, F 15 x/menit, Pins 14 cmH₂O, Psupp 8 cmH₂O, Tins: 1,2 detik, PEEP 5, FiO₂ 35%, menghasilkan TV 430 ml, BP: vesikuler, pengembangan asimetrik (kiri tertinggal), penurunan napas setinggi ICS VI hemithoraks (S), RR 14 x/menit, Rh -/+, Wh -/-, SpO₂ 100%. Terpasang Chest Tube (S) produksi 200ml, kesan darah bercampur seous. B2 : TD 119/69 mmHg, MAP 82 mmHg, HR 126 x/menit (NE: 0,15mcg/kgBB/menit/syringe pump/iv dan Farpressin 0,03 IU/kgBB/menit/ syringe pump/iv), nadi regular kuat angkat, CRT < 2 detik. PPV: 8%, CO: 7,2, SVR: 972. B3 : GCS tersedasi (midazolam 2 mg/jam/iv sp), pupil bulat isokor, diameter 2,5 mm/2,5 mm, RC +/+, suhu 36,9°C. B4 : Terpasang <i>cystostomy</i>, produksi 80cc/jam Balance cairan +3054 cc/8jam Balance kumulatif + 3264 cc B5 : Datar, supel, peristaltik 5 x/menit, NGT residu hijau produksi 250cc. Drain Abdomen 200cc, kesan serous Drain Diafragma 100cc, kesan serous B6 : edema tisa ada, fraktur tidak ada	A: - Fentanyl 30 mcg/jam/SP/IV S:- Midazolam 3 mg/jam/SP/IV T: - H:- Head Up 15-30 derajat U: - Omeprazole 40mg/24 jam/IV G: Cek GDS/24jam (Target GDS 140-180 mg/dl) S: O₂ via ETT B: - I: - IVFD Ringer Laktat 1500 mL/24 jam D: - Meropenem 1 g/8 jam/IV (H-2) - Amikasin 1g/24jam/IV (H-2) - Asam tranexamat 500 mg/8jam/IV - Metoclopramide 10 mg/8jam/IV - Atracurium 30 mg/jam/SP/IV - Norepinefrin 0,25 mcg/kgbb/menit/IV-SP - Farpressin 0.03 IU/kgbb/min/IV-SP - Hidrocortison 200mg/24jam/IV - Ibuprofen 400 mg/8jam/IV - Nebu NaCl 0.9% 5 ml/8jam/Inhalasi
--	--

Laboratorium : AGD 25/10/2023: pH 7.308 pCO₂ 45.6 pO₂ 121,7 SO₂ 87,2 Lac 2,2 BE-ecf - BE-b -3,6 HCO₃ 25,7 pO₂/FIO 304.3 HCT 29 HB 9.5 Na 138.1 K 4.64 Cl 106 AGD 24/10/2023: pH 7.140 pCO₂ 74.9 pO₂ 62.6 SO₂ 81.8 Lac 2.9 BE-ecf -3.5 BE-b -3.6 HCO₃ 25.7 pO₂/FIO 77.8 HCT 32 HB 10.7 Na 134.4 K 6.01 Cl 112.5 Lab 24/10/2023: WBC 15.7 RBC 4.85 HGB 12.3 HCT 39 PLT 132 NEUT 92.8 LYMPH 3.8 INR 1.98 PT 19.8 APTT 42.6 GDS 84 ureum 49 Kreatinin 1.12 Bilirubin Total 0.70 Bilirubin Direk 0.37 SGOT 332 SGPT 245 Albumin 2.2 Natrium 138 Kalium 5.3 Klorida 109 CRP Kuantitatif 24.3 Prokalsitonin > 100.00 Lab 23/10/2023: WBC 2.3 RBC 4.80 HGB 12.6 HCT 38 PLT 251 NEUT 78.2 LYMPH 13.3 INR 1.20 PT 12.4 APTT 23.8 ureum 36 Kreatinin 0.89, SGOT 657 SGPT 462 Albumin 3.3 Natrium 138 Kalium 4.5 Klorida 111 Echocardiography bedside (24/10/2023) Limited Echo Window - Fungsi sistolik LV dan RV kesan baik - Global Normokinetik	
--	--

- Dimensi Ruang Jantung dalam batas normal - Katup kesan normal - eRAP 8 mmHg - Efusi Pericard (-) Foto Thoraks 24/10/2023 (Post Chest Tube) - Terpasang ETT pada trachea dengan tip setinggi +/- 5.51 cm di atas carina - Terpasang CVC yang melalui hemithorax kanan dengan tip berada setinggi CV Th5 kesan pada superior vena cava - Terpasang gastric tube dengan tip tidak tervisualisasi - Terpasang chest tube pada hemithorax kiri dengan tip setinggi ICS VI posterior kiri - Pneumonia dextra - Sudah tidak tampak efusi pleura sinistra (dibandingkan foto thorax tanggal 24/10/2023 pk 07.08) Foto Thoraks 24/10/2023 - Pneumonia dextra - Efusi pleura sinistra - Suspek pneumoperitoneum - Terpasang ETT pada trachea dengan tip setinggi +/- 5.36 cm di atas carina - Terpasang CVC yang melalaui hemithorax kanan dengan tip berada setinggi CV T6 kesan pada superior vena cava	
--	--

- Terpasang gastric tube dengan tip tidak tervisualisasi Foto Polos Abdomen 23/10/2023 - Tampak corpus alienum (balok kayu+paku) berada pada anus sampai rongga abdomen sisi kiri setinggi Th 9 Skor <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA) : 6 Skor <i>Acute Physiological Chronic Health Evaluation</i> (APACHE) II : 16 A : 1. Gagal napas tipe IV on ventilator mekanik 2. Vulnus Ictum Regio Perianal Penetrans Cavum Abdomen + Penetrans Hemithorax + Laserasi Diafragma + Laserasi Pericardium + Laserasi Hepar + Rupture Uretra + Rupture Rectum 3. Syok sepsis 4. POH 2 Laparotomi Repair Diafragma + Pericardium + Loop Colostomy + Repair Rectum + Cystostomi 5. Hematotoraks POH 1 Chest Tube 6. Pemanjangan faal koagulasi (PT 19.8, APTT 42.6, INR 1.98) 7. Peningkatan enzim transaminase (GOT: 332, GPT 245) 8. Hipoalbuminemia (Alb: 2.2 g/dl) P : 1. Resusitasi 2. Ventilator mekanik: ventilator bundle	
---	--

3. Central Line Bundle 4. Monitoring Hemodinamik 5. Antibiotik spektrum luas 6. Manajemen cairan dan nutrisi 7. Menunggu hasil kultur 8. Rencana CRRT 9. Cek albumin post koreksi	
---	--

25/10/2023, 07.00 ICU Perawatan Hari 2 SOAP S : Sulit dinilai, pasien terventilator O : B1 : O ₂ via ett on ventilator mode SIMV-AC/PC, F 14 x/menit, Pins 14 cmH ₂ O, Psupp 8 cmH ₂ O, Tins: 1,2 detik, PEEP 7, FiO ₂ 35%, menghasilkan TV 380 ml, BP: vesikuler, pengembangan asimetrik (kiri tertinggal), penurunan napas setinggi ICS VI hemithoraks (S), RR 14 x/menit, Rh - /+, Wh -/-, SpO ₂ 100%. Terpasang Chest Tube (S) produksi 200ml, kesan darah bercampur seous. B2 : TD 110/71 mmHg, MAP 82 mmHg, HR 116 x/menit (NE: 0,2mcg/kgBB/menit/ dan Farpressin 0,03 IU/kgBB/menit/ syringe pump), nadi regular kuat angkat, CRT < 2 detik. PPV: 8%, CO: 7,2, SVR: 972.	Instruksi F: Clear fluid 20 mL/jam (5-6 jam) A: - Fentanyl 30 mcg/jam/SP/IV - Paracetamol 1 g/8 jam/IV S:- Midazolam 3 mg/jam/SP/IV T: - H:- Head Up 15-30 derajat U: - Omeprazole 40mg/24 jam/IV G: Cek GDS/24jam (Target GDS 140-180 mg/dl) S: O ₂ via ETT B: - I: - IVFD Ringer Laktat 1500 mL/24 jam D: - Meropenem 1 g/8 jam/IV (H-3) - Amikasin 1g/24jam/IV (H-3) - Asam tranexamat 500 mg/8jam/IV - Metoclopramide 10 mg/8jam/IV - Atracurium 30 mg/jam/SP/IV - Norepinefrin 0,25 mcg/kgbb/menit/IV-SP - Farpressin 0.03 IU/kgbb/min/IV-SP - Hidrocortison 200mg/24jam/IV/SP - Nebu NaCl 0.9% 5 ml/8jam/Inhalasi
---	---

B3 : GCS tersedasi (on midazolam 2 mg/jam/iv sp), pupil bulat isokor, diameter 2,5 mm/2,5 mm, RC +/+, suhu 36,9°C. B4 : Terpasang <i>cystostomy</i>, produksi belum dapat dievaluasi B5 : Datar, supel, peristaltik 5 x/menit, NGT residu hijau produksi 250cc. Drain Abdomen 200cc, kesan serous Drain Diafragma 100cc, kesan serous B6 : edema tidak ada, fraktur tidak ada Laboratorium : AGD 26/10/2023: pH 7.373 pCO₂ 45.8 pO₂ 135.8 SO₂ 98.7 Lac 1.5 BE-ecf 1.5 BE-b 2.0 HCO₃ 26.9 pO₂/FIO 388 HCT 29 HB 9.8 Na 139.4 K 4.62 Cl - AGD 25/10/2023: pH 7.370 pCO₂ 45.6 pO₂ 177.2 SO₂ 99.4 Lac 1.3 BE-ecf 1.1 BE-b 1.7 HCO₃ 26.6 pO₂/FIO 443 HCT 29 HB 9.8 Na 135.9 K 4.69 AGD 24/10/2023: pH 7.140 pCO₂ 74.9 pO₂ 62.6 SO₂ 81.8 Lac 2.9 BE-ecf -3.5 BE-b -3.6 HCO₃ 25.7 pO₂/FIO 77.8 HCT 32 HB 10.7 Na 134.4 K 6.01 Cl 112.5 Lab 24/10/2023: WBC 15.7 RBC 4.85 HGB 12.3 HCT 39 PLT 132 NEUT 92.8 LYMPH 3.8 INR 1.98 PT 19.8 APTT 42.6 GDS 84 ureum 49 Kreatinin 1.12 Bilirubin Total 0.70	
--	--

Bilirubin Direk 0.37 SGOT 332 SGPT 245 Albumin 2.2 Natrium 138 Kalium 5.3 Klorida 109 CRP Kuantitatif 24.3 Prokalsitonin > 100.00 Lab 23/10/2023: WBC 2.3 RBC 4.80 HGB 12.6 HCT 38 PLT 251 NEUT 78.2 LYMPH 13.3 INR 1.20 PT 12.4 APTT 23.8 ureum 36 Kreatinin 0.89, SGOT 657 SGPT 462 Albumin 3.3 Natrium 138 Kalium 4.5 Klorida 111 Echocardiography bedside (24/10/2023) Limited Echo Window - Fungsi sistolik LV dan RV kesan baik - Global Normokinetik - Dimensi Ruang Jantung dalam batas normal - Katup kesan normal - eRAP 8 mmHg - Efusi Pericard (-) Foto Thoraks 24/10/2023 (Post Chest Tube) - Terpasang ETT pada trachea dengan tip setinggi +/- 5.51 cm di atas carina - Terpasang CVC yang melalui hemithorax kanan dengan tip berada setinggi CV Th5 kesan pada superior vena cava - Terpasang gastric tube dengan tip tidak tervisualisasi	
---	--

- Terpasang chest tube pada hemithorax kiri dengan tip setinggi ICS VI posterior kiri - Pneumonia dextra - Sudah tidak tampak efusi pleura sinistra (dibandingkan foto thorax tanggal 24/10/2023 pk 07.08) Foto Thoraks 24/10/2023 - Pneumonia dextra - Efusi pleura sinistra - Suspek pneumoperitoneum - Terpasang ETT pada trachea dengan tip setinggi +/- 5.36 cm di atas carina - Terpasang CVC yang melalui hemithorax kanan dengan tip berada setinggi CV T6 kesan pada superior vena cava - Terpasang gastric tube dengan tip tidak tervisualisasi Foto Polos Abdomen 23/10/2023 - Tampak corpus alienum (balok kayu+ paku) berada pada anus sampai rongga abdomen sisi kiri setinggi Th 9 <i>Skor Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) : 6</i> <i>Skor Acute Physiological Chronic Health Evaluation (APACHE) II :16</i> A : 1. Gagal napas tipe IV on ventilator mekanik	
---	--

2. Vulnus Ictum Regio Perianal Penetrans Cavum Abdomen + Penetrans Hemithorax + Laserasi Diafragma + Laserasi Pericardium + Laserasi Hepar + Rupture Uretra + Rupture Rectum 3. Syok sepsis 4. POH 2 Laparotomi Repair Diafragma + Pericardium + Loop Colostomy + Repair Rectum + Cystostomi 5. Hematotoraks POH 1 Chest Tube 6. Pemanjangan faal koagulasi (PT 19.8, APTT 42.6, INR 1.98) 7. Peningkatan enzim transaminase (GOT: 332, GPT 245) 8. Hipoalbuminemia (Alb: 2.2 g/dl) P : 1. Resusitasi 2. Ventilator mekanik: ventilator bundle 3. Central Line Bundle 4. Monitoring Hemodinamik 5. Antibiotik spektrum luas 6. Manajemen cairan dan nutrisi 7. Menunggu hasil kultur 8. Rencana CRRT 9. Cek albumin post koreksi	
--	--

26/10/2023, 07.00 ICU Perawatan Hari 3 SOAP S : Sulit dinilai, pasien terventilator O :	Instruksi F : B. Saring 3x50ml Peptisol 3x100ml A : Fentanyl 30 mcg/jam/sp S : Midazolam 3 mg/jam/sp
---	--

B1 : O₂ via ett on ventilator mode AC/PC, F 16 x/menit, Pins 14 cmH₂O, Psupp 8 cmH₂O, Tins: 1,2 detik, PEEP 7, FiO₂ 35%, menghasilkan TV 444 ml, BP: vesikuler, RR 16 x/menit, Rh -/+, Wh -/-, SpO₂ 100%. Terpasang Chest Tube (S) produksi 60ml, kesan darah bercampur serous. B2 : TD 134/80 mmHg, MAP 82 mmHg, HR 115 x/menit (NE: 0,05 mcg/kgBB/menit dan Farpressin 0,03 IU/kgBB/menit/ syringe pump), nadi regular kuat angkat, CRT < 2 detik. PPV: 8%, CO: 9,8, SVR: 997. B3 : GCS tersedasi (on midazolam 2 mg/jam/iv sp), pupil bulat isokor, diameter 2,5 mm/2,5 mm, RC +/+, suhu 39,3°C. B4 : Terpasang <i>cystostomy produksi 50ml/jam</i> Balance cairan: -3190 ml/24jam Balance kumulatif: +533 ml B5 : Datar, supel, peristaltik 6-8 x/menit, NGT residu hijau produksi 250cc. Drain Abdomen 150cc, kesan serous Drain Diafragma 100cc, kesan serous Colostomy: 10ml warna kuning B6 : edema tidak ada, fraktur tidak ada Laboratorium : AGD 27/10/2023: pH 7.436 pCO₂ 36,6 pO₂ 115.8 SO₂ 98.7 Lac 1.5 BE-ecf 1.6 BE-b 1.0 HCO₃ 24,8	T : H : Head Up 15-30 derajat U : Omeprazole 40 mg/24 jam/iv G : Cek GDS /24 jam S : O₂ via ett B : I : Ivfd Ringer Laktat 1500cc/24jam D : - Meropenem 1 g/8 jam/IV (H-4) - Amikasin 1g/24jam/IV (H-4) - Metronidazole 500 mg/8jam/IV (H-4) - Asam tranexamat 500 mg/8jam/IV - Metoclopramide 10 mg/8jam/IV - Atracurium 30 mg/jam/SP/IV - Norepinefrin 0,05 mcg/kgbb/menit/IV-SP - Farpressin 0.03 IU/kgbb/min/IV-SP - Hidrocortison 200mg/24jam/IV/SP - Ibuprofen 400 mg/8jam/IV - Nebu NaCl 0.9% 5 ml/8jam/Inhalasi
--	--

pO₂/FIO 330,9 HCT 25 HB 9.8 Na 141.4 K 3,88 Cl - Lab 26/10/2023 (post CRRT): INR 1.07 PT 10.5 APTT 28,7 GDS 84 ureum 56 Kreatinin 0,78 Natrium 134,4 Kalium 4.2 Klorida 104 CRP, Alb: 3,1 Lab 24/10/2023: WBC 15.7 RBC 4.85 HGB 12.3 HCT 39 PLT 132 NEUT 92.8 LYMPH 3.8 INR 1.98 PT 19.8 APTT 42.6 GDS 84 ureum 49 Kreatinin 1.12 Bilirubin Total 0.70 Bilirubin Direk 0.37 SGOT 332 SGPT 245 Albumin 2.2 Natrium 138 Kalium 5.3 Klorida 109 CRP Kuantitatif 24.3 Prokalsitonin > 100.00 Echocardiography bedside (24/10/2023) Limited Echo Window - Fungsi sistolik LV dan RV kesan baik - Global Normokinetik - Dimensi Ruang Jantung dalam batas normal - Katup kesan normal - eRAP 8 mmHg - Efusi Pericard (-) Foto Thoraks 26/10/2023 - Pneumonia (D) perbaikan dari sebelumnya - Terpasang ETT pada trachea dengan tip setinggi 4,3cm di atas carina	
--	--

- Terpasang CVC yang melalui hemithorax kanan dengan tip berada setinggi CV Th8 kesan pada superior vena cava - Terpasang chest tube pada hemithorax kiri dengan tip setinggi ICS VI posterior kiri Foto Polos Abdomen 23/10/2023 - Tampak corpus alienum (balok kayu+ paku) berada pada anus sampai rongga abdomen sisi kiri setinggi Th 9 Skor <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA) : 5 Skor <i>Acute Physiological Chronic Health Evaluation</i> (APACHE) II : 2 A : 1. Gagal napas tipe IV on ventilator mekanik < 96 jam 2. Vulnus Ictum Regio Perianal Penetrans Cavum Abdomen + Penetrans Hemithorax + Laserasi Diafragma + Laserasi Pericardium + Laserasi Hepar + Rupture Uretra + Rupture Rectum 3. Syok sepsis 4. POH32 Laparotomi Repair Diafragma + Pericardium + Loop Colostomy + Repair Rectum + Cystostomi 5. Hematotoraks POH 2 Chest Tube 6. Anemia (Hb: 8,7 gr/dl) 7. Peningkatan enzim transaminase (GOT: 160, GPT 164) 8. Hipoalbumin (Alb: 3,1 gr/dl)	
--	--

P : 1. Resusitasi 2. Ventilator mekanik: ventilator bundle 3. Central Line Bundle 4. Monitoring Hemodinamik 5. Antibiotik spektrum luas 6. Manajemen cairan dan nutrisi 7. Menunggu hasil kultur 8. Cek albumin post koreksi	
--	--

28/10/2021, 07.00 ICU Perawatan Hari 5 SOAP S : Terventilator (Demam, Takikardi, Kesadaran menurun) O : B1 : O₂ via ett on ventilator mode SIMV-PS, F 16 x/menit, Pins 14 cmH₂O, P_{supp} 8 cmH₂O, Tins: 1,2 detik, PEEP 7, FiO₂ 35%, menghasilkan TV 480 ml, BP: vesikuler, RR 16 x/menit, Rh -/+, Wh -/-, SpO₂ 100%. Terpasang Chest Tube (S) produksi 60ml, kesan darah bercampur serous. B2 : TD 130/79 mmHg, MAP 88 mmHg, HR 73 x/menit (NE: 0,05 mcg/kgBB/menit dan Farpressin 0,03 IU/kgBB/menit/syringe pump), nadi regular kuat angkat, CRT < 2 detik. PPV: 8%, CO: 9,8, SVR: 997.	Instruksi F : B. Saring 3x50ml Peptisol 3x100ml A : Fentanyl 30 mcg/jam/sp Sistenol 500mg/8jam/NGT S : Stop T : H : Head Up 15-30 derajat U : Omeprazole 40 mg/24 jam/iv G : Cek GDS /24 jam S : O₂ via ett B : I : Ivfd Ringer Laktat 1500cc/24jam D : - Meropenem 1 g/8 jam/IV (H-4) - Amikasin 1g/24jam/IV (H-4) - Metronidazole 500 mg/8jam/IV (H-4) - Norepinefrin 0,05 mcg/kgbb/menit/IV-SP - Nebu NaCl 0.9% 5 ml/8jam/Inhalasi - Heparin 5000 IU/12jam/SC
---	---

B3 : GCS 2x, pupil bulat isokor, diameter 2,5 mm/2,5 mm, RC +/+, suhu 39,3°C, BPS: 3/12 B4 : Terpasang <i>cystostomy produksi</i> 78ml/jam Balance cairan: -92 ml/24jam Balance kumulatif: +487ml B5 : Datar, supel, peristaltik 6-8 x/menit, NGT residu hijau produksi 250cc. Drain Abdomen 150cc, kesan serous Drain Diafragma 100cc, kesan serous Colostomy: 10ml warna kuning B6 : edema tidak ada, fraktur tidak ada Laboratorium : AGD 28/10/2023: pH 7.494 pCO₂ 31,1 pO₂ 172.8 SO₂ 98.7 Lac 1.5 BE-ecf 1.6 BE-b 1.0 HCO₃ 24,8 pO₂/FIO 330,9 HCT 25 HB 9.8 Na 141.4 K 3,88 Cl - Lab 26/10/2023 (post CRRT): INR 0,97 PT 10.5 APTT 28,7 GDS 84 ureum 56 Kreatinin 0,78 Natrium 138 Kalium 4.2 Klorida 104 CRP, Albu: 3,1, Prokalsitonin 50 Skor <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA) : 5 Skor <i>Acute Physiological Chronic Health Evaluation</i> (APACHE) II : 2 A : 1. Gagal napas tipe IV on ventilator mekanik > 96 jam	
---	--

2. Vulnus Ictum Regio Perianal Penetrans Cavum Abdomen + Penetrans Hemithorax + Laserasi Diafragma + Laserasi Pericardium + Laserasi Hepar + Rupture Uretra + Rupture Rectum 3. Syok sepsis 4. POH 5 Laparotomi Repair Diafragma + Pericardium + Loop Colostomy + Repair Rectum + Cystostomi 5. Hematotoraks POH 5 Chest Tube 6. Anemia (Hb: 8,7 gr/dl) 7. Peningkatan enzim transaminase (GOT: 160, GPT 164) 8. Hipoalbumin (Alb: 3,1 gr/dl) P : 1. Resusitasi 2. Ventilator mekanik: ventilator bundle 3. Central Line Bundle 4. Monitoring Hemodinamik 5. Antibiotik spektrum luas 6. Manajemen cairan dan nutrisi 7. Menunggu hasil kultur 8. Cek albumin post koreksi	
---	--

3/11/2021, 07.00 ICU Perawatan Hari 10 SOAP S : Terventilator (Demam, Takikardi, Kesadaran menurun) O :	Instruksi F : B. Saring 3x150ml Peptisol 3x150ml A : Fentanyl 30 mcg/jam/sp S : T : H : Head Up 15-30 derajat
---	---

B1 : O₂ via ett on ventilator mode SIMV-PS, F 10 x/menit, Pins 12 cmH₂O, P_{supp} 8 cmH₂O, Tins: 1,2 detik, PEEP 7, FiO₂ 35%, menghasilkan TV 380 ml, BP: vesikuler, RR 20 x/menit, Rh -/-, Wh -/-, SpO₂ 100%. Terpasang Chest Tube (S) produksi 60ml, kesan darah bercampur serous. B2 : TD 116/80 mmHg, MAP 75 mmHg, HR 137 x/menit (NE: 0,1 mcg/kgBB/menit dan Farpressin 0,03 IU/kgBB/menit/syringe pump), nadi regular kuat angkat, CRT < 2 detik. B3 : GCS 7x(E3M4Vx), pupil bulat isokor, diameter 2,5 mm/2,5 mm, RC +/+, suhu 39,2°C, BPS: 3/12 B4 : Terpasang <i>cystostomy produksi 50ml/jam</i> Balance cairan: -558 ml/24jam Balance kumulatif: +471ml B5 : Datar, supel, peristaltik 6-8 x/menit, NGT residu hijau produksi 250cc. Drain Abdomen 150cc, kesan serous Drain Diafragma 100cc, kesan serous Colostomy: 10ml warna kuning B6 : edema tidak ada, fraktur tidak ada Laboratorium : AGD 3/11/2023: pH 7.506 pCO₂ 26.4 pO₂ 146.3 SO₂ 99.6 Lac 1.4 BE-ecf -2.2 BE-b -0.2 HCO₃ 18.2	U : Omeprazole 40 mg/24 jam/iv G : Cek GDS /24 jam S : O₂ via ett B : I : IVFD Tutosol 1000cc/24jam D : Levofloxacin 750mg/24jam/IV (H6) - Micamin 80mg/24jam/IV (H5) - Norepinefrin 0,05 mcg/kgbb/menit/IV-SP - VIP Albumin 2caps/*jam/NGT - Zinc 20mg/24jam/IV - Heparin 5000 IU/12jam/SC - Nebu NaCl 0.9% 5 ml/8jam/Inhalasi
---	--

pO₂/FIO 418 HCT 38 HB 12.5 Na 129.3 K 4.69 Cl 103.2 Lab 2/11/2023 (post CRRT): INR 1.18 PT 1.2 APTT 24.2 GDS 76 ureum 39 Kreatinin 0,51 Natrium 130 Kalium 4.9 Klorida 100 CRP 89.6, Albu: 2.9, Prokalsitonin 9.28 Hasil kultur darah (30/10/23) Ditemukan pertumbuhan bakteri basil gram negative yang teridentifikasi sebagai Burkholderia Cepacia Tes Sensitivitas Antibiotik 1. Ceftazidime Sensitif 2. Levofloxacin Sensitif 3. Trimetoprim-Sulfamethoxazole Sensitif Foto Thoraks 2/11/2023 - Cor dan pulmo normal - Terpasang ETT pada trachea dengan tip setinggi 6cm di atas carina - Terpasang CVC yang melalui hemithorax kanan dengan tip berada setinggi CV Th5 kesan pada superior vena cava - Terpasang DLC yang melalui hemithorax kiri dengan tip berada setinggi CV Th8 kesan pada cavoatrial junction - Terpasang chest tube pada hemithorax kiri dengan tip setinggi ICS VI posterior ki Skor <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA) : 5	
--	--

Skor <i>Acute Physiological Chronic Health Evaluation</i> (APACHE) II : 2 A : 1. Gagal napas tipe IV on ventilator mekanik > 96 jam 2. Vulnus Ictum Regio Perianal Penetrans Cavum Abdomen + Penetrans Hemithorax + Laserasi Diafragma + Laserasi Pericardium + Laserasi Hepar + Rupture Uretra + Rupture Rectum 3. Syok sepsis 4. POH 10 Laparotomi Repair Diafragma + Pericardium + Loop Colostomy + Repair Rectum + Cystostomi 5. Hematotoraks POH 8 Chest Tube 6. Anemia (Hb: 10.1 gr/dl) 7. Hipoalbumin (Alb: 2.9 gr/dl) P : 1. Resusitasi 2. Ventilator mekanik: ventilator bundle 3. Central Line Bundle 4. Monitoring Hemodinamik 5. Antibiotik spektrum luas 6. Manajemen cairan dan nutrisi 7. GDS /24 jam	
--	--

7/11/2023 ICU Perawatan Hari 14 SOAP S : Terventilator (Demam, Takikardi) O :	Instruksi F : B. Saring 3x105ml Peptisol 3x150ml A : Fentanyl 30 mcg/jam/sp Sistenol 500mg/8jam/NGT
---	---

B1 : O₂ via tracheostomi on ventilator mode AC/PC, F 12 x/menit, Pins 10 cmH₂O, Psupp 8 cmH₂O, Tins: 1,2 detik, PEEP 5, FiO₂ 35%, menghasilkan TV 420 ml, BP: vesikuler, RR 24 x/menit, Rh -/-, Wh -/-, SpO₂ 100%. B2 : TD 117/79 mmHg, MAP 88 mmHg, HR 149 x/menit, nadi regular kuat angkat, CRT < 2 detik. B3 : GCS 7x(E3M4Vx), pupil bulat isokor, diameter 2,5 mm/2,5 mm, RC +/+, suhu 39,2°C, BPS: 3/12 B4 : Terpasang <i>cystostomy produksi 36ml/jam</i> Balance cairan: +427 ml/24jam Balance kumulatif: +458 ml B5 : Datar, supel, peristaltik 6-8 x/menit, Colostomy: 10ml warna kuning B6 : edema tidak ada, fraktur tidak ada Laboratorium : AGD 7/11/2023: pH 7.447 pCO₂ 33 pO₂ 183 SO₂ 99.7 Lac 1.3 BE-ecf -1.2 BE-b -0.3 HCO₃ 23 pO₂/FIO 523 Lab 6/11/2023 WBC: 24.700, HB: 11.4, HCT 35 PLT 221 NEUT 92.9 LYMP 3.1 INR 1.19 PT 12.3 APTT 25.2 GDS 76 ureum 37 Kreatinin 1.14 Natrium 135 Kalium 4.5 Klorida 104, Prokalsitonin 6.25 Hasil kultur darah (30/10/23)	S : T : H : Head Up 15-30 derajat U : Omeprazole 40 mg/24 jam/iv G : Cek GDS /24 jam S : O₂ via ett B : I : IVFD Tutosol 500cc/24jam D : - Ceftazidime 1gr/8jam/iv (H.1) - VIP Albumin 2caps/8jam/NGT - Zinc 20mg/24jam/IV - Heparin 5000 IU/12jam/SC - Nebu NaCl 0.9% 5 ml/8jam/Inhalasi
--	---

Ditemukan pertumbuhan bakteri basil gram negative yang teridentifikasi sebagai Burkholderia Cepacia Tes Sensitivitas Antibiotik 1. Ceftazidime Sensitif 2. Levofloxacin Sensitif 3. Trimetoprim-Sulfamethoxazole Sensitif Foto Thoraks 2/11/2023 - Cor dan pulmo normal - Terpasang ETT pada trachea dengan tip setinggi 6cm di atas carina - Terpasang CVC yang melalui hemithorax kanan dengan tip berada setinggi CV Th5 kesan pada superior vena cava - Terpasang DLC yang melalui hemithorax kiri dengan tip berada setinggi CV Th8 kesan pada cavoatrial junction - Terpasang chest tube pada hemithorax kiri dengan tip setinggi ICS VI posterior Skor <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA) : 5 Skor <i>Acute Physiological Chronic Health Evaluation</i> (APACHE) II : 2 A : 1. Gagal napas tipe IV on ventilator mekanik > 96 jam 2. Vulnus Ictum Regio Perianal Penetrans Cavum Abdomen + Penetrans Hemithorax + Laserasi Diafragma + Laserasi	
---	--

Pericardium + Laserasi Hepar + Rupture Uretra + Rupture Rectum 3. Syok sepsis 4. POH 10 Laparotomi Repair Diafragma + Pericardium + Loop Colostomy + Repair Rectum + Cystostomi 5. Hematotoraks POH 8 Chest Tube 6. Anemia (Hb: 10.1 gr/dl) 7. Hipoalbumin (Alb: 2.9 gr/dl)10. <i>Elevated Liver Enzime</i> P : 1. Resusitasi 2. Ventilator mekanik: ventilator bundle 3. Central Line Bundle 4. Monitoring Hemodinamik 5. Antibiotik spektrum luas 6. Manajemen cairan dan nutrisi 7. GDS/24jam 8. Rencana Tracheostomi	
---	--

14/11/2023 ICU Perawatan Hari 30 SOAP S : O : B1 : O ₂ via tracheoslife F 19 x/menit, BP: vesikuler, RR 20 x/menit, Rh -/-, Wh -/-, SpO ₂ 100%. B2 : TD 88/65 mmHg, MAP 95 mmHg, HR 104 x/menit, nadi regular kuat angkat, CRT < 2 detik.	Instruksi F : B. Saring 3x150ml Peptisol 3x200ml A : S : T : H : Head Up 15-30 derajat U : Omeprazole 40 mg/24 jam/iv G : Cek GDS /24 jam S : O ₂ via tracheolife B : I : IVFD Tutosol 500cc/24jam
--	---

B3 : GCS 15(E4M6V5), pupil bulat isokor, diameter 2,5 mm/2,5 mm, RC +/+, suhu 36,5°C, NRS: 3/10 B4 : Urine perkateter <i>produksi 25ml/jam</i> Balance cairan: -280 ml/24jam Balance kumulatif: +1130 ml B5 : Datar, supel, peristaltik 6-8 x/menit,. Colostomy: 10ml warna kuning B6 : edema tidak ada, fraktur tidak ada Laboratorium : AGD 9/11/2023: pH 7.5 pCO₂ 28,3 pO₂ 206 SO₂ 99.6 Lac 0.7 BE-ecf -0.7 BE-b -0.7 HCO₃ 22 pO₂/FIO 516 Hasil kultur darah (30/10/23) Ditemukan pertumbuhan bakteri basil gram negative yang teridentifikasi sebagai <i>Burkholderia Cepacia</i> Tes Sensitivitas Antibiotik 1. Ceftazidime Sensitif 2. Levofloxacin Sensitif 3. Trimetoprim-Sulfamethoxazole Sensitif Foto Thoraks 8/11/2023 - Cor dan pulmo normal - Terpasang tracheostomi tube pada trachea dengan tip setinggi ±4,1cm diatas carina - Terpasang gastric tube dengan tip setinggi CV Th3 Skor <i>Sequential Organ Failure Assessment</i> (SOFA) : 6	D :- VIP Albumin 2caps/8jam/NGT - Zinc 20mg/24jam/IV
---	--

Skor <i>Acute Physiological Chronic Health Evaluation</i> (APACHE) II : 2 A : 1. Vulnus Ictum Regio Perianal Penetrans Cavum Abdomen + Penetrans Hemithorax + Laserasi Diafragma + Laserasi Pericardium + Laserasi Hepar + Rupture Uretra + Rupture Rectum 2. Sepsis 3. POH 30 Laparotomi Repair Diafragma + Pericardium + Loop Colostomy + Repair Rectum + Cystostomi 4. POH 9 Tracheostomi 5. Hipoalbumin (Alb: 2.7 gr/dl) P : 1. Monitoring Hemodinamik 2. Antibiotik spektrum luas 3. Manajemen cairan dan nutrisi 4. GDS/24jam 5. Rencana Pindah Perawatan	
--	--

Tabel 1 Pemeriksaan Laboratorium selama perawatan

Hari Perawatan	DL-Kimia								GDS	Koagulasi			Biomarker	
	Hb	WBC	PLT	NLR	UR	CR	GOT	GPT		PT	aPTT	INR	PCT	CRP
H-0 24/10	7,29	43,1	217	4,5	21,1	99,8	2,6	86,4	84	19,8	42,6	1,98	>100	24,3
H-1 25/10	7,37	45,6	177,2	1,7	26,6	99,4	1,3	84,2						
H-2 26/10	8,7	28,2	118	34,3	54	0,96	164	160	133				>100	17,5

H-6 30/10	8,5	22,9	247	12,6	40	0,58	68	47	80	11,3	23,9	1,09	24,5	40,5
H-8 2/11	12,2	25,9	294	11,5	39	0,51	131	52		12,2	24,2	1,18	9,28	9,28
H-14 9/11	8,1	11,5	272	9,4	42	0,54	65	47		12,1	20,9	1,17	3,93	41,3

DISKUSI DAN PEMBAHASAN

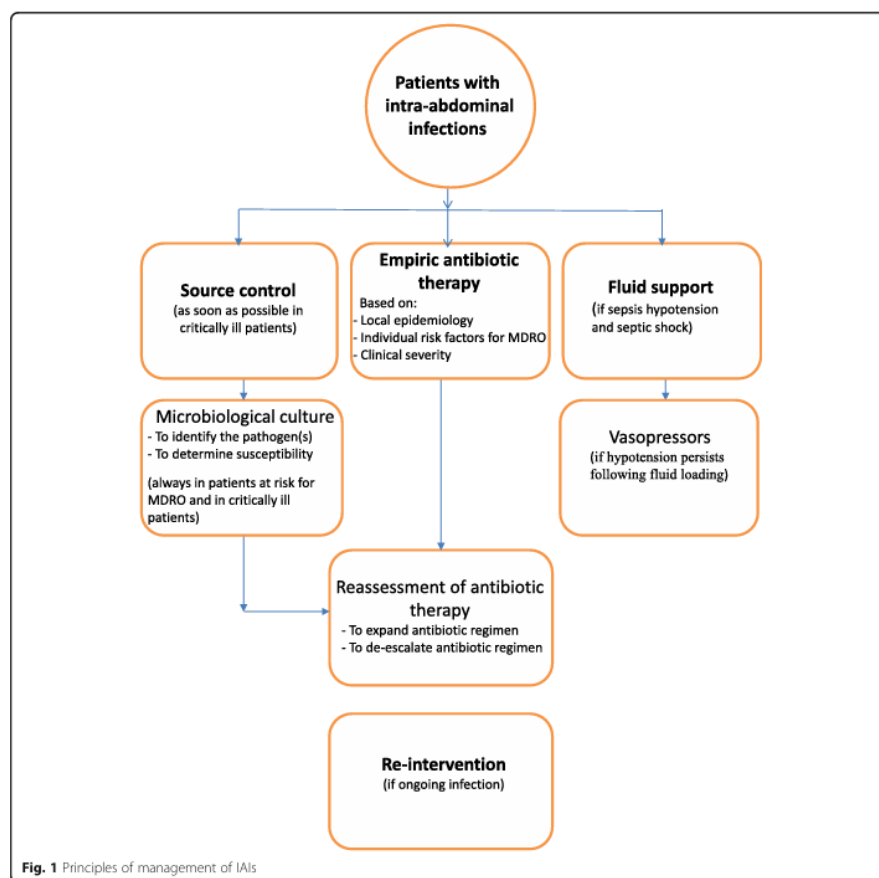
Pada kasus ini pasien mengalami trauma tertusuk balok kayu sampai menembus *colon transversum*, *diafragma*, dan *pericard*. Trauma adalah kerusakan jaringan atau organ yang disebabkan karena faktor mekanis. Trauma berat dapat menyebabkan reaksi sistemik. Setelah trauma berat, tubuh akan mengalami respon stres fisiologik yang berat, gangguan neuroendokrin, gangguan sistemik metabolik, penurunan fungsi organ sampai dengan terjadinya syok. Infeksi adalah salah satu komplikasi 48 jam setelah trauma berat dan dapat berkembang menjadi sepsis bila tidak ditangani dengan baik.

Disfungsi organ dikaitkan dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang tinggi di ICU, yang menyebabkan biaya perawatan menjadi lebih besar. Saat ini, dikembangkan suatu skor untuk menilai suatu organ seperti *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) yang dapat membantu menilai disfungsi atau gagal organ pada suatu waktu dan dapat digunakan untuk mengevaluasi tingkat morbiditas. Angka mortalitas meningkat sampai 37% bila skor SOFA berada diantara angka 2-7, meningkat menjadi 60% bila skor SOFA berada diantara 8-11, dan angka mortalitas meningkat sampai 91% bila skor SOFA diatas dari 11.(8) Pada pasien ini skor SOFA saat awal masuk didapatkan dengan nilai 6 sehingga dapat dikatakan mortaliti pasien ini berada di angka $\leq 33,3\%$. Skor lainnya yang digunakan pada pasien ini adalah skor *Acute Physiological Chronic Health Evaluation* (APACHE) II yang didapatkan adalah 17 dapat dikatakan estimasi mortalitas 12% untuk pasien post operatif. Skor 25 memprediksi 50% mortalitas, dan skor diatas 35 memprediksi 80% mortalitas.

Untuk pasien dengan sepsis atau syok sepsis, terapi antimikroba empiris secara dini dan diberikan dengan benar dapat memiliki dampak yang signifikan pada hasil, tergantung pada lokasi infeksi. *The Surviving Sepsis campaign* untuk pengelolaan sepsis dan syok sepsis,

merekomendasikan antibiotik yang diberikan secara intravena dalam satu jam pertama onset sepsis dan syok sepsis dan penggunaan agen spektrum luas dengan penetrasi yang memadai dari tempat infeksi yang diduga. Selain itu, rejimen antibiotik yang digunakan harus dinilai ulang setiap hari untuk mengoptimalkan kemanjuran, mencegah toksisitas, meminimalkan biaya, dan mengurangi tekanan seleksi yang mendukung strain resisten.

Landasan terapi efektif pada infeksi intrabdominal adalah termasuk pengenalan dini, kontrol sumber infeksi, terapi antimikroba yang tepat dan stabilisasi fisiologi yang cepat menggunakan terapi cairan intravena pada pasien kritis. Kontrol sumber infeksi penting dalam pengelolaan infeksi intraabdominal. Dalam terapi ini, kontrol sumber infeksi yang tepat meningkatkan keluaran pasien. Dampak dari kontrol sumber infeksi mempercepat keluaran apabila disertai dengan terapi antibiotik yang tepat.



Gambar 2. Prinsip tatalaksana pasien dengan infeksi intrabdominal.

Dalam konteks infeksi intraabdominal, masalah utama resistensi antibiotik ditimbulkan oleh *extended beta lactamase* (ESBL) yang memproduksi *Enterobacteriaceae*, yang sering pada infeksi nosokomial dan dijumpai di Masyarakat. ESBL adalah enzim yang mampu menghidrolisis dan menonaktifkan berbagai *beta lactam*, termasuk sefalosporin generasi tiga, penicilins dan aztreonam. Faktor resiko utama untuk ESBL adalah

1. Rawat inap selama 48 jam dalam 90 hari terakhir
2. Terapi antibiotik selama 5 hari dalam 90 hari terakhir
3. Kolonisasi ESBL dalam 90 hari terakhir.

Selama dekade terakhir, carbapenem telah menjadi antibiotik pilihan utama untuk ESBL. Pilihan terbaik untuk menargetkan ESBL (meskipun kurang cakupan *P.Aeruginosa*) adalah carbapenem yang diberikan seperti meropenem, imipenem dan doripenem pada sebagian besar pathogen ESBL. Imipenem/cilastatin, meropenem dan doripenem mencakup bakteri non fermentasi Gram Negatif (misalnya *Pseudomonas Aeruginosa* dan *Acinetobacter Baumannii*). Pilihan lain termasuk aminoglikosida, terutama untuk dugaan infeksi oleh bakteri Gram-negatif pada pasien kritis.(9)

Infeksi intrabdominal dengan komplikasi sering kali infeksi poli mikroba dan memerlukan kombinasi antibiotik parenteral selama perawatan. Oleh karena itu, perlu memilih agen anti mikroba yang sesuai dengan dosis individu pasien. Dalam kasus yang dicurigai infeksi intrabdominal, aminoglikosida kombinasi dengan beta lactam dianjurkan sekali sehari, karena sering terjadi resistensi multi obat gram negatif. Diantara aminoglikosida, amikasin mempunyai peran penting dalam perawatan pasien sepsis, sebagai agen yang sering digunakan di ICU. Seperti aminoglikosida lainnya, amikasin memiliki aktivitas bakterisida yang bergantung pada konsentrasi obat antibiotik terhadap gram negatif tertentu.(10)

Pemberian antibiotik empiris pada pasien ini ada meropenem 1gr/8jam/IV + Amikasin 1gr/24jam/IV karena infeksi intrabdominal dengan resiko komplikasi poli mikroba sehingga diberikan antibiotik kombinasi selama 6 hari, setelah dilakukan kultur mendapatkan hasil Ditemukan pertumbuhan bakteri basil gram negative yang teridentifikasi sebagai *Burkholderia Cepacia* sehingga dilakukan eskalasi antibiotik berupa Levofloxacin 750mg/24jam/IV.

Studi yang dilakukan (11) menunjukkan bahwa pengobatan antijamur empiris dikaitkan dengan penurunan angka kematian pada pasien ICU. Untuk menghindari keterlambatan pengobatan, Teknik diagnostik baru harus diterapkan sampai kultur tersedia, terapi anti jamur empiris yang tepat dapat diberikan untuk meminimalkan waktu memulai terapi anti jamur. Terapi anti jamur yang tepat sering terlambat dikarenakan rendahnya sensitivitas kultur mikroba dan waktu yang diperlukan . Beberapa penelitian telah mencoba mengidentifikasi strategi pengobatan empiris berdasarkan faktor risiko untuk mengatasi hal ini. Penelitian yang dilakukan oleh Man-ka Zhang dkk memilih system penilaian prediksi awal IFI (*invasive fungal infection*) yang berpotensi infeksi jamur. Sistem penilaian tersebut ada 7 faktor risiko signifikan: operasi gastrointestinal (5 poin), diabetes militus (5 poin), keganasan hematologic (4 poin), penggunaan antibiotik *broad spectrum* selama 4 hari (4 poin), penggunaan cvc (4 poin), nutrisi total parenteral (3 poin), dan ventilasi mekanik > 2 hari (2 poin), jumlah total poin 0-26. Risiko rendah <8 poin, intermediate 9-13 poin, dan tinggi > 14 poin.

Pada pasien ini penilaian faktor risiko didapatkan operasi gastrointestinal 5 poin, penggunaan antibiotik broad spectrum selama 4 hari 4 poin, penggunaan cvc 4 poin, dan ventilasi mekanik 2 poin. Sehingga jumlah didapatkan 15 poin atau risiko tinggi untuk infeksi jamur. Pada hari 5 pasien mendapatkan terapi anti jamur berupa mecamin 80 mg/24jam/iv selama 7 hari.

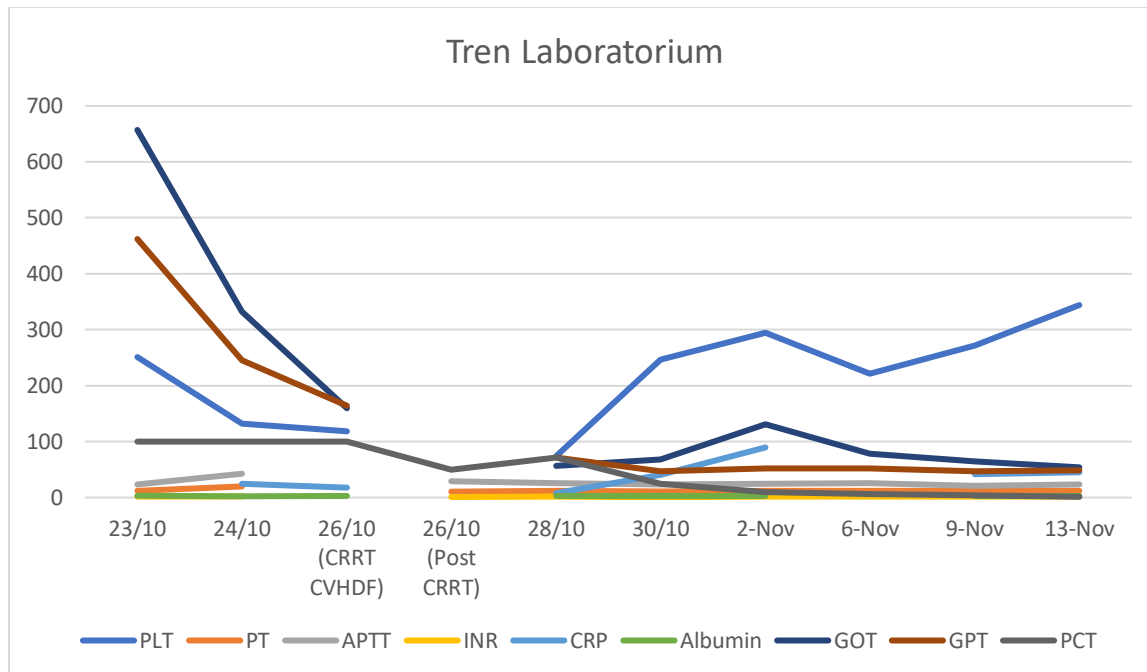
Rekomendasi *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) 2021 untuk resusitasi awal pada pasien dengan hipoperfusi yang diinduksi sepsis atau syok sepsis di sarankan bahwa setidaknya 30mL/kg kristaloid IV cairan harus diberikan dalam 3 jam pertama resusitasi. Untuk orang dewasa dengan syok septik, disarankan menggunakan norepinefrin sebagai agen lini pertama vasopressors lainnya dengan target awal tekanan arteri rerata (MAP) adalah > 65mm Hg. Vasopresin menjadi pilihan kedua untuk terapi syok sepsis. Rekomendasi SSC, dapat diberikan dosis 0,25-0,5 ug/menit selain norepinefrin untuk mendapatkan target TAR dan mengurangi efek samping akibat kelebihan adrenergic.(12) Pada pasien ini resusitasi cairan dengan menggunakan kristaloid Ringer laktat dan diberikan vasoaktif norepinefrin dikombinasi vasopressin untuk mencapai target TAR ≥ 65 mmHg.



Gambar 3. Hemodinamik Pasien Pada Saat di ICU

Karena pasien yang sakit kritis berisiko tinggi terjadi thrombosis vena (DVT dan emboli paru, heparin harus disertakan dalam terapi tersebut. Pada pasien syok sepsis menyebabkan koagulasi intravaskuler diseminata, yang merupakan komplikasi mengancam jiwa ditandai dengan penekanan fibrinolysis, sering disebabkan kegagalan organ multiple. Pedoman SSC sangat merekomendasikan profilaksis tromboemboli vena (VTE) melalui pemberian heparin dengan berat molekul rendah (LMWH) sebagai pengganti heparin (UFH). Selain itu, berbagai penelitian telah membuktikan bahwa heparin dapat menyebabkan efek signifikan lainnya (yaitu efek anti inflamasi, anti aktivasi komplemen dan modulasi berbagai protease) dari pada hanya profilaksi anti koagulan pada pasien sepsis. Terlebih lagi, semakin banyak bukti yang menunjukkan heparin mengurangi hipertensi pulmonal dengan mengganggu adhesi neutrophil pada endotel paru. Sehingga mengurangi migrasi neutrophil ke ruang interstisial yang menyebabkan penurunan edema. Maka dari itu pasien ini mendapat terapi heparin 5000/IU

Constantinescu dkk, mengemukakan, kelainan laboratorium yang umum pada pasien dengan sindrom sitokin *release*, seperti sitopenia, peningkatan kreatinin dan enzim hati, peningkatan faal koagulasi dan juga CRP. Pada kasus ini pasien mengalami peningkatan enzim hati, trombositopenia, dan juga meningkat pada pemeriksaan CRP. Berikut grafik yang akan memperlihatkan tren laboratorium pada kasus ini.



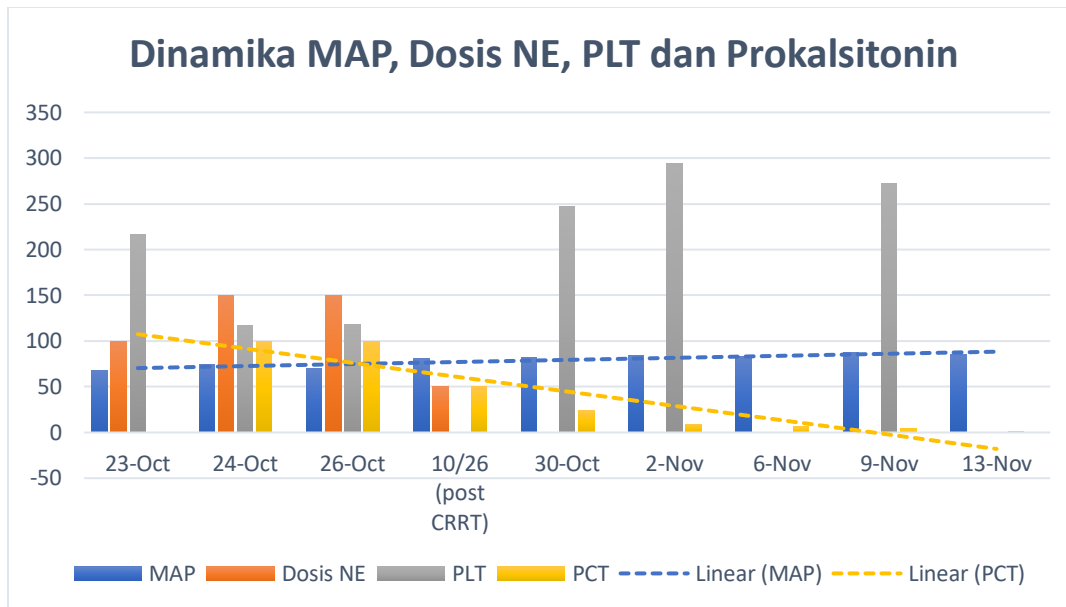
Honore PM dkk(6), dalam suatu *review* sitokin *removal* dengan syok sepsis, menyarankan PCT sebagai salah satu biomarker inflamasi yang paling banyak dipelajari. Pada sepsis dapat ditambahkan sebagai biomarker untuk menentukan pasien mana yang akan memulai terapi. Ada beberapa bukti, bahwa kinetika PCT, yaitu kegagalan PCT atau penurunan maupun peningkatan yang cepat dapat membantu untuk mengidentifikasi badai sitokin yang menetap. Diketahui, berat molekul PCT 13 kDa dan PCT dapat dihilangkan oleh adsorben. Oleh karena itu, PCT adalah biomarker yang baik untuk memutuskan kapan harus memulai terapi tetapi tidak mengikuti respon terhadap terapi atau untuk memutuskan kapan harus berhenti. Kedepannya, Honore dkk menyarankan menggunakan parameter fisiologi APACHE II, skor SOFA, kebutuhan vasopressor, dan harus ada biomarker seleksi seperti IL 6 atau PCT. Pemantauan hemodinamik invasif juga harus dilakukan.

Pasien dengan sepsis sering dirawat di perawatan intensif mengingat harus pemantauan ketat yang intens diperlukan. Perawatan dini termasuk antibiotik pemberian tepat waktu, cairan intravena, terapi oksigen dan dukungan vasopressor dan inotropik bila diperlukan. Perawatan tambahan extracorporeal atau yang disebut *blood purification* juga telah dicoba. Teknik ini termasuk hemofiltrasi, hemoperfusi, plasmaforesis atau adsorpsi. Alasan dibalik pendekatan ini

adalah untuk mengurangi potensi kerusakan yang disebabkan disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Peningkatan mediator inflamasi termasuk sitokin yang berkontribusi pada sistemik pasien syok sepsis. Mengingat peran penting peran penting produksi sitokin pada pasien sepsis, pengangkatan zat ini melalui *blood purification* tersebut dapat mengurangi respon terutama pada awal sepsis.

Kebocoran kapiler merupakan perpindahan cairan dan elektrolit yang maladaptif dari intravaskuler ke interstisial dan mengakibatkan anasarca dan edema organ yang mempotensiasi disfungsi dan kegagalan organ. *Global Increase permeability Syndrome (GIPS)* didefinisikan sebagai keseimbangan cairan kumulatif positif dan disfungsi atau kegagalan organ yang diakibatkan peradangan sistemik persisten sehingga kebocoran albumin transkapiler berkelanjutan. GIPS dapat terjadi setelah badai sitokin awal dan cedera iskemik-reperfusi yang bisa menjadi indikasi potensial untuk memulai *blood purification*.

Kapan waktu yang tepat untuk memulai dan menghentikan CRRT ?, Waktu yang optimal untuk inisiasi dan penghentian CRRT sampai saat ini masih kontroversi. Waktu terapi masih menjadi masalah pada saat terapi pasien kritis yang melibatkan terapi extracorporeal. Beberapa kasus melaporkan hasil yang kurang baik pada individu yang diterapi lebih dari 24 jam setelah didiagnosis. Data uji coba ACCESS juga mendukung konsep memulai terapi dalam waktu 24 jam. Rekomendasi apapun mengenai waktu terapi tergantung individu dari masing-masing pasien. Dimana titik akhir utama adalah pengurangan vasopressor, ini salah satu alasan untuk dilakukan terapi *blood purification* pada awal proses penyakit untuk memaksimalkan manfaat terapi. Pada kasus ini, CRRT dimulai pada hari ke 2-3, kurang lebih selama 24 jam. Pertimbangan memulai CRRT pada pasien ini oleh karena hemodinamik yang tidak stabil setelah pengamatan hari-hari sebelumnya selama rawatan di ICU, menggunakan vasopressor, dengan laboratorium peningkatan CRP juga prokalsitonin yang meningkat.

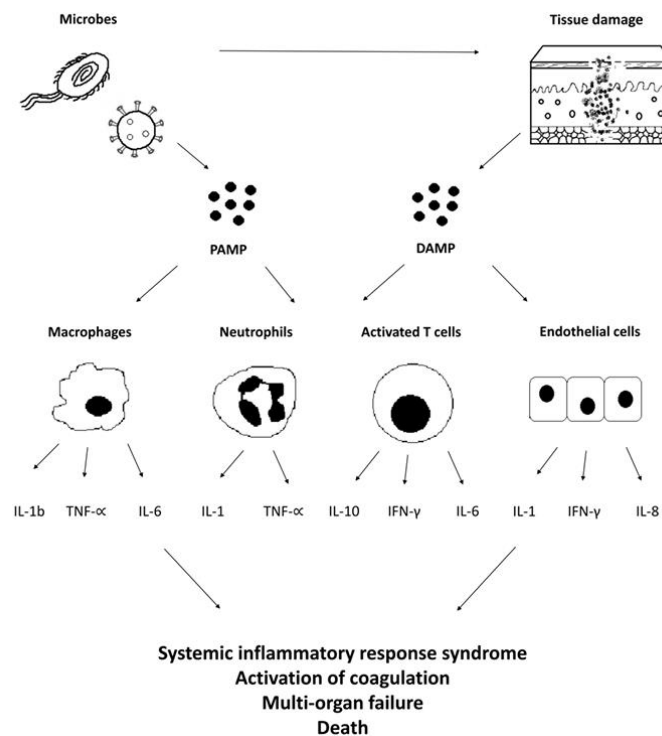


Imunitas bertanggung jawab mengenali patogen, dengan merespon dengan cara mengeluarkan mediator proinflamasi, dan berusaha memulihkan hemostasis Kembali normal. Karena paparan terhadap patogen eksternal, system imun tubuh berusaha menjaga keseimbangan antara proinflamasi-antiinflamasi. Badai sitokin termasuk beberapa gangguan disregulasi imun akibat ketidakseimbangan pro-anti inflamasi, sehingga terjadi kerusakan organ pada tahap berikutnya.

Sitokin berukuran kecil, biasanya berukuran protein <40kDa yang dilepaskan dari sel darah putih, makrofag, limfosit B, limfosit T dan sel mast. Sitokin berperan sebagai inisiator dan regulator stress metabolisme. Agen ini dapat dikategorikan ke dalam limfokin (sitokin yang diproduksi limfosit), monokin (sitokin yang diproduksi monosit), kemokin (sitokin yang diproduksi oleh sel aktif secara kemotaktif), interleukin (sitokin yang diproduksi oleh leukosit) meskipun ada beberapa yang tumpang tindih dalam mediator inflamasi tersebut. Sitokin proinflamasi termasuk, IL-1, IL-6, IL-17 dan tumor nekrosis factor (TNF- α). Senyawa ini mengaktifkan sel target melalui reseptor spesifik dan merangsang sel untuk menghasilkan kemokin sitokin proinflamasi dan zat aktif biologis lainnya.

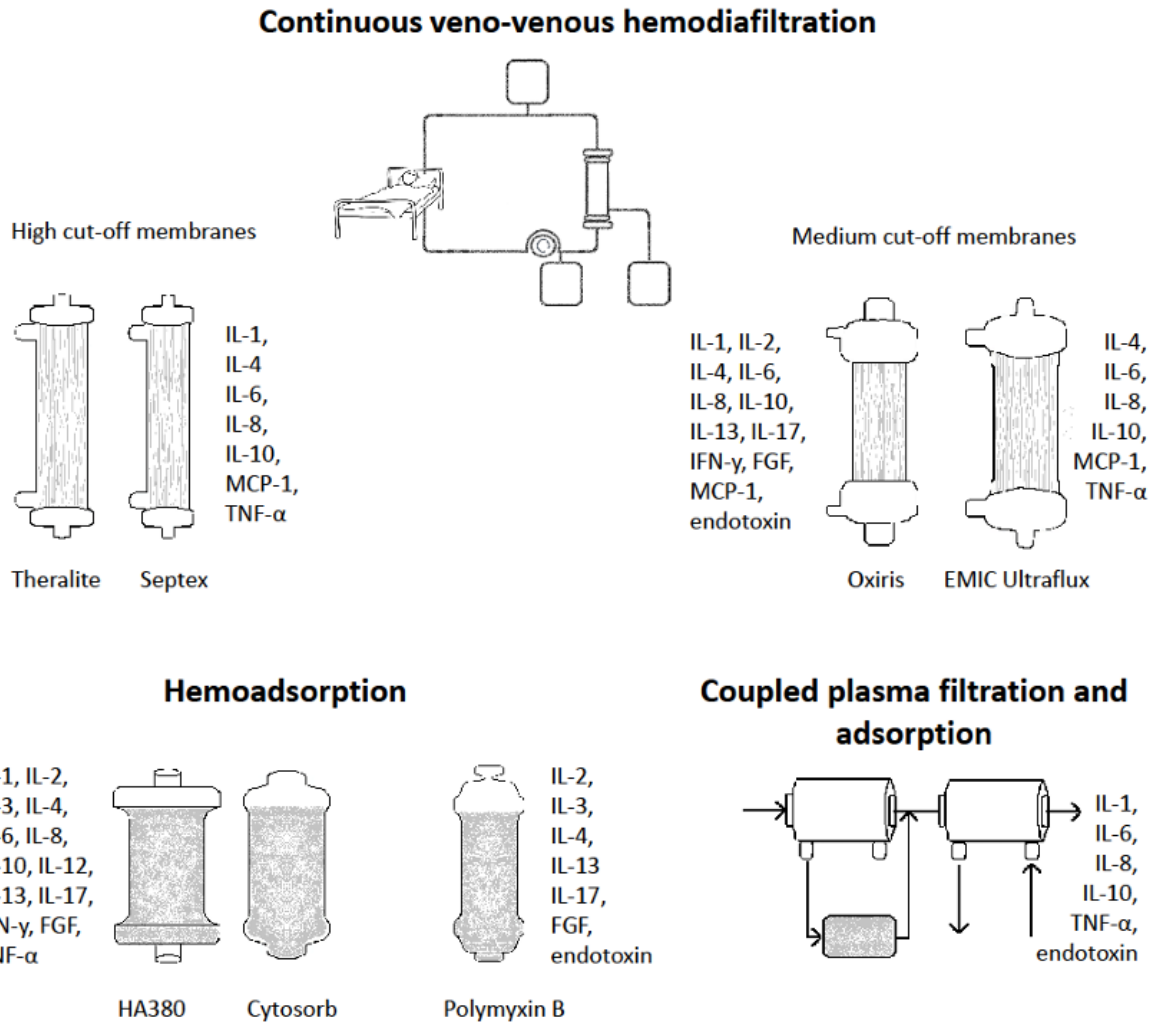
Pada pasien syok sepsis, DAMP dan PAMP mengaktivasi beberapa sel (terutama makrofag, sel-T, neutrophil, dan sel endotel). Ini diikuti oleh pelepasan sitokin inflamasi serta kerusakan jaringan dan organ yang merugikan. Onset dan durasi badai sitokin bergantung patogen penyebab dan terapi selama perawatan. Gejala awal terkait badai sitokin adalah demam, fatigue,

myalgia, arthralgia, sakit kepala, ruam, diare, anoreksia dan neuropsikiatri. Gangguan selanjutnya hipoksemia, dispneu, hipotensi, syok vasodilatasi, koagulasi intravaskuler disebarkan menjadi thrombosis vaskuler dan pendarahan. Kasus badai sitokin yang parah menyebabkan gagal ginjal, gangguan hati akut, pendarahan, kardiomiopati hingga kematian. Badai sitokin termasuk peningkatan CRP, prokalsitonin, leukositosis atau leukopenia, trombositopenia, anemia serta peningkatan kadar ferritin dan D-Dimer. Konsentrasi IL-6, interferon- γ dan IL-10 meningkat selama badai sitokin.



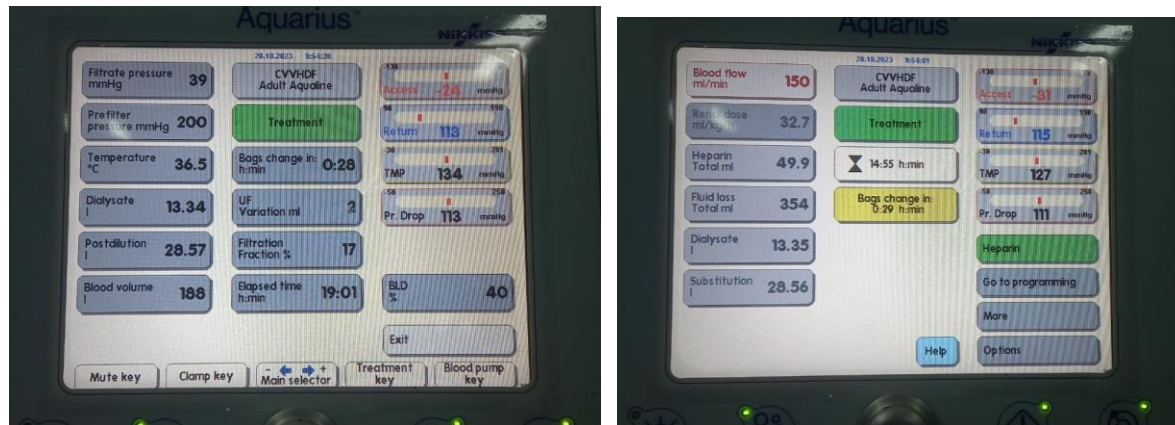
Gambar 4. Mekanisme badai sitokin pada pasien syok sepsis

Mekanisme *blood purification* telah disarankan sebagai salah satu metode meningkatkan imunitas pada pasien sepsis, tetapi data hasil yang terbatas mengenai pendekatan terapi tersebut. Namun penggunaan ekstrakorporal adsorpsi ini menggunakan filter yang dikembangkan secara khusus.



Gambar 5. Berbagai macam filter adsorpsi sitokin dan endotoksin pada Teknik *blood purification*.

Bagaimana dengan dosis pemberian CRRT ?, Dosis CRRT diwakili oleh volume darah dimurnikan per unit waktu dan diukur dengan laju *effluent* dinormalisasi ke berat badan (satuan : ml/kg/jam). Dosis yang ditentukan 35 dan 45 ml/kg/jam dalam hemofiltrasi pasca pengenceran lebih baik dari 25 ml/kg/jam sehubungan dengan kelangsungan hidup pasien 15-20% secara absolut meningkat, dan terjadi peningkatan relatif sekitar 40% pasien AKI yang sakit kritis. KDIGO merekomendasikan, menggunakan dosis 20-25 ml/kg/jam, pada umumnya dalam kisaran 25-30 ml/kg/jam untuk meminimalkan gangguan di CRRT. Untuk dosis praktik klinis saat ini, laju aliran darah kurang dari 200 ml/menit umumnya untuk CVVH, 150 ml/menit untuk CVVHD. Pada kasus ini, menggunakan dosis 25-35 ml/kg/jam, dengan laju aliran darah 100 ml/menit awalnya, dan diteruskan dengan 150 ml/menit. (2)



Gambar 6. Dosis CRRT pada pasien

Pada kasus ini tujuan dilakukan CRRT adalah untuk penghapusan atau modulasi pada mediator inflamasi atau *removal* sitokin dengan menggunakan modalitas CVVHDF. Pasien dilakukan CRRT selama ± 48 jam, setelah dilakukan modalitas CRRT terjadi peningkatan hemodinamik serta penurunan kebutuhan vasopressor berupa norepinefrin serta vasopressin stop. Prokalsitonin menurun setelah dilakukan CRRT, dari awal pasien datang kadar prokalsitonin >100 dan setelah dilakukan CRRT prokalsitonin 24,5. Begitu juga faal koagulasi terjadi peningkatan pada awal-awal pasien datang dengan PT: 19,8, APTT: 42,6, INR: 1,98, setelah dilakukan CRRT PT: 11,3, APTT: 23,8, INR 1,09. Begitu juga PLT dari pasien 118.000/ul setelah dilakukan CRRT terjadi peningkatan 247.000/ul.

Ada lima hipotesis yang mendukung penggunaan teknik *blood purification* untuk terapi sepsis:(12)

1. Hipotesis konsentrasi puncak sitokin menurut Ronco dkk, menjelaskan bahwa puncak konsentrasi sitokin harus dimodulasi dalam fase awal proinflamasi.
2. Hipotesis imunomodulasi ambang juga disebut konsep Honore, menggambarkan keseimbangan mediator inflamasi di darah dan jaringan. Pengurangan mediator dari darah menyebabkan juga pengurangan mediator juga dalam jaringan. Dibawah nilai ambang tertentu, proses biokimia dan kaskade dapat dihentikan
3. Hipotesis pengantar mediator oleh Di Carlo dan Alexander, menjelaskan penghapusan mediator inflamasi yang lebih baik dari darah pasien menggunakan hemofiltrasi volume tinggi. Jenis hemofiltrasi ini menggunakan larutan substitusi 3-5 L per jam. Proses *blood purification* ini akan menyebabkan peningkatan 20-40 kali lipat dari aliran limfatik. Yang

memiliki konsekuensi bahwa mediator inflamasi memasuki aliran darah lebih cepat dan karena itu dapat dihilangkan lebih cepat dengan teknik *blood purification extracorporeal*.

4. Teori seluler oleh Peng dkk, menjelaskan bahwa pengaruh positif pada tingkat sel dapat diamati setelah menerapkan terapi *blood purification* pada pasien sepsis. Reaktivasi sistem imun selama imunodepresi dapat diamati setelah terapi *blood purification* dengan terjadi peningkatan leukosit. Ledakan oksidatif meningkatkan fagositosis dan aktifitas leukosit.
5. Hipotesis model sitokinetik oleh Rimmele dan Kellum, menjelaskan restorasi gradien sitokin ke fokus peradangan setelah pembuangan sitokin dari darah. Kemokin adalah kelompok sitokin (protein pensinyalan kecil) yang memicu migrasi sel (kemotaksis). Sel-sel bergerak sepanjang gradien konsentrasi ke tempat konsentrasi kemokin tertinggi. Setelah pengurangan konsentrasi sitokin dalam darah menggunakan *blood purification extracorporeal* sistem migrasi leukosit yang ditargetkan menuju fokus peradangan.

CVVHDF mungkin akan lebih efektif daripada CVVH pada pasien yang sangat katabolik dengan beban zat terlarut yang besar. CVVHDF dengan penghilangan konvektifnya dari zat terlarut yang lebih besar lebih disukai pada pasien dengan syok sepsis dimana penghapusan mediator inflamasi diinginkan.

KESIMPULAN

Tatalaksana pasien syok sepsis dengan traumatik intrabdominal ini dilakukan manajemen pasien sepsis dengan memberikan antibiotik empiris, resusitasi cairan dan ditambah vasopressor Norepinefrin dan Vasopressin sampai dengan target TAR: > 65mmHg. Perawatan tambahan digunakan terapi pengganti ginjal kontinyu dengan CVVDHF tujuan utamanya adalah menurunkan mediator inflamasi termasuk sitokin yang berkontribusi pada sistemik pasien syok sepsis. Manajemen sepsis yang komprehensif menghasilkan keluaran pasien yang lebih baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Saya ucapkan terima kasih kepada dr. Ari Santri Palinrungi, M.Kes, Sp.An-TI, Subsp.TI (K) atas kesediannya membimbing saya sampai dengan selesainya laporan kasus ini, serta Rumah Sakit Umum Pemerintah Wahidin Sudirohusodo atas perizinan pengambilan kasus ini.

Daftar Pustaka

1. Pangalila FJ V, Mansjoer A. Penatalaksanaan sepsis dan syok sepsis optimalisasi FASTHUGBID editor: pehimpunan dokter intensive care indonesiam (PERDICI) [Internet]. 2017. Available from: www.perdici.org
2. Karkar A, Ronco C. Prescription of CRRT: a pathway to optimize therapy. *Ann Intensive Care* [Internet]. 2020;10(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-020-0648-y>
3. Constantinescu C, Pasca S, Tat T, Teodorescu P, Vlad C, Iluta S, et al. Continuous renal replacement therapy in cytokine release syndrome following immunotherapy or cellular therapies? *J Immunother cancer*. 2020;8(1):1–8.
4. Boenisch S, Fae P, Drexel H, Walli AK, Fraunberger P. Are circulating levels of CRP compared to IL-6 and PCT still relevant in intensive care unit patients? *1) . Labm*. 2013;37(1).
5. Liu F, Li L, Xu M Da, Wu J, Luo D, Zhu YS, et al. Prognostic value of interleukin-6, C-reactive protein, and procalcitonin in patients with COVID-19. *J Clin Virol* [Internet]. 2020;127(April):104370. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104370>
6. Honore PM, Hoste E, Molnár Z, Jacobs R, Joannes-Boyau O, Malbrain MLNG, et al. Cytokine removal in human septic shock: Where are we and where are we going? *Ann Intensive Care* [Internet]. 2019;9(1). Available from: <https://doi.org/10.1186/s13613-019-0530-y>
7. Chawla R, Todi S. ICU Protocols. Vol. I, ICU Protocols: A Step-wise Approach, Vol I. 2019. 1–632 p.
8. Jean-Louis Vincent, Rui Moreno. Clinical review: Scoring systems in the critically ill. *Crit Care* [Internet]. 2010;14:207–16. Available from: <https://ccforum.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/cc8204>
9. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y, Agastra E, Abu-Zidan FM, Abbas AES, et al.

- WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World J Emerg Surg.* 2021;16(1):1–48.
10. Shahrami¹ B, Najmeddin¹ F, Amini¹ S, Rouini² MR, Kheznia⁴ SS, Najafi³ A, et al. Evaluation of Amikacin Pharmacokinetics in Critically Ill Patients with Intra-abdominal Sepsis. *Adv Pharm Bull.* 2020;10(1):114–8.
 11. Zhang MK, Rao ZG, Ma T, Tang M, Xu TQ, He XX, et al. Appropriate empirical antifungal therapy is associated with a reduced mortality rate in intensive care unit patients with invasive fungal infection: A real-world retrospective study based on the MIMIC-IV database. *Front Med.* 2022;9(September):1–11.
 12. Guarino M, Perna B, Cesaro AE, Maritati M, Spampinato MD, Contini C, et al. 2023 Update on Sepsis and Septic Shock in Adult Patients: Management in the Emergency Department. *J Clin Med.* 2023;12(9).