

Pemeriksaan Kadar Laktat pada Tata Laksana Sepsis: Apakah Benar Diperlukan?

Robert Sinto

Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Berbagai upaya telah dilakukan oleh berbagai klinisi dan peneliti di seluruh dunia untuk menurunkan mortalitas pasien sepsis, khususnya sepsis yang disertai dengan gangguan fungsi organ atau yang dikenal dengan sepsis berat. Perumusan kriteria diagnosis, upaya stratifikasi derajat berat sepsis, penyusunan protokol resusitasi, penyusunan pedoman tata laksana komprehensif, hingga penggunaan berbagai modalitas terapi ajuvan adalah beberapa contoh upaya yang telah dikerjakan. Hasilnya, laporan penelitian pada beberapa daerah menunjukkan penurunan angka mortalitas, namun di beberapa daerah lain angka mortalitas tetap tinggi. Sebagai contoh Gattinoni, dkk.¹ mencatat angka kematian pada penelitian sepsis di Perancis dapat mencapai 60-62%, sementara penelitian di Australia dan Selandia Baru hanya berkisar 22,9-25,6%.² Ketimpangan yang besar ini boleh jadi tidak semata-mata menggambarkan perbedaan kualitas layanan sepsis di kedua negara maju tersebut, namun hanya merupakan akibat perbedaan yang besar pada derajat berat penyakit pasien yang diinklusi dalam penelitian-penelitian tersebut.

Salah satu biomarker yang banyak diteliti dan menjadi tumpuan pengembangan tatalaksana sepsis adalah kadar laktat. Laktat adalah produk metabolisme hasil reduksi piruvat yang terbentuk pada keadaan anaerob atau pada keadaan ketidakmampuan tubuh menjalankan metabolisme oksidatif. Pada proses ini, selain laktat, akan dihasilkan pula regenerasi *nicotinamide adenine dinucleotide* (NAD⁺) dari *nicotinamide adenine dinucleotide hydrogen* (NADH) yang selanjutnya akan digunakan pada proses glikolisis dan *adenosine triphosphate* (ATP). Laktat akan kembali ke dalam sirkulasi dan dapat menyebabkan penurunan pH. Jika kebutuhan O₂ terpenuhi kembali, laktat akan diubah di hati menjadi piruvat dan selanjutnya masuk kembali ke siklus Krebs. Dalam keadaan normal, terdapat keseimbangan antara produksi dan metabolisme laktat, dengan nilai normal antara 0,5-1,8 mmol/L. Dengan memahami metabolisme tersebut, dapat dimengerti bahwa peningkatan kadar

laktat merupakan cerminan adanya hipoperfusi jaringan yang dapat terjadi secara nyata dengan perubahan parameter hemodinamik makrosirkulasi, maupun secara tidak nyata dengan perubahan parameter hemodinamik mikrosirkulasi yaitu pada keadaan sepsis berat.³⁻⁶

Pada pasien sepsis berat, laktat telah diteliti memiliki peran baik pada aspek diagnosis, inisiasi resusitasi, parameter akhir resusitasi, bahkan penentuan prognosis. Berdasarkan kriteria diagnosis menurut *Surviving Sepsis Campaign* 2012, yang mengadopsi kriteria *the Society of Critical Care Medicine, The European Society of Intensive Care Medicine, the American College of Chest Physicians, the American Thoracic Society, and the Surgical Infection Society* (SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS) tahun 2001, kadar laktat merupakan salah satu komponen variabel perfusi jaringan yang turut mendefinisikan seorang pasien dengan infeksi, terdokumentasi atau tersangka, ke dalam diagnosis sepsis. Lebih lanjut, pasien sepsis dengan kadar laktat melebihi batas atas nilai normal laboratorium akan digolongkan dalam kelompok sepsis berat.¹⁰ Demikian pentingnya kadar laktat dalam diagnosis dan stratifikasi pasien sepsis sehingga pemeriksaan laktat termasuk salah satu komponen yang harus dikerjakan pada 3 dan 6 jam pertama tata laksana sepsis (*three and six hour surviving sepsis campaign bundle*).⁴

Penggunaan kadar laktat ≥ 4 mmol/L sebagai salah satu parameter inisiasi resusitasi telah berkembang luas, seiring banyak penelitian yang menunjukkan hubungan kuat dengan kejadian gagal multi organ dan kematian. Tinjauan sistematis terhadap 33 penelitian yang dilakukan oleh Kruse, dkk.⁶ menunjukkan kadar laktat pada awal masuk rumah sakit dapat digunakan untuk memprediksi kematian pasien sakit kritis. Pada pasien sepsis, pasien dengan kadar laktat ≥ 4 mmol/L memiliki risiko kematian tertinggi (rasio *odds* 6,1; interval kepercayaan [IK]95% 3,7-10,5) dan dapat digunakan untuk memprediksi kematian 3 hari (*area under receiver operating characteristic curve* [AUC] 0,8) dan 28 hari (AUC 0,67). Pasien sepsis dengan

kadar laktat $>2,5$ mmol/L harus diamati untuk menilai perburukan klinis yang terjadi. Perubahan kadar laktat pasca resusitasi, yang dinyatakan dengan bersihan laktat, juga dapat digunakan untuk menilai risiko kematian pasien, dengan demikian menjadi salah satu parameter akhir resusitasi. Nguyen dkk.⁹ menunjukkan pasien dengan bersihan laktat $\geq 10\%$ dalam 6 jam resusitasi menunjukkan risiko mortalitas 60 hari yang lebih rendah secara bermakna dibandingkan mereka dengan bersihan laktat $<10\%$, dengan rasio *odds* 0,989 (IK95% 0,978–0,999). Hal serupa ditunjukkan Hambali dkk. pada jurnal ini. Laju kesintasan kelompok bersihan laktat tinggi (didefinisikan dengan bersihan laktat $\geq 10\%$) dan rendah (bersihan laktat $<10\%$) secara berturut sebesar 60,0% dan 26,7% ($p=0,004$) dengan *hazard ratio* sebesar 2,87 (IK95%; 1,41–5,83). Bersihan laktat bahkan telah terbukti dapat menggantikan parameter $ScvO_2$ untuk memandu resusitasi.¹⁰ Pada *Surviving Sepsis Campaign* 2012, kadar laktat ≥ 4 mmol/L telah dijadikan salah satu indikasi memulai resusitasi awal. Resusitasi dianjurkan untuk dikerjakan hingga kadar laktat mencapai nilai normal.⁸

Data penelitian-penelitian tersebut kiranya dapat menggambarkan pentingnya pemeriksaan kadar laktat dalam tata laksana sepsis. Kepatuhan pada pedoman tata laksana sepsis, antara lain dengan melakukan pemeriksaan kadar laktat secara rutin pada setiap pasien sepsis dan menindaklanjuti hasil pemeriksaan tersebut dengan tepat, kiranya dapat membantu menurunkan morbiditas dan mortalitas sepsis di Indonesia. Bukan tidak mungkin, data retrospektif yang nantinya terkumpul dapat menjadi bahan pengembangan penelitian untuk memberikan kontribusi pada tata laksana sepsis di Indonesia secara khusus dan di dunia.

DAFTAR PUSTAKA

1. Gattinoni L, Ranieri VM, Pesenti I. Sepsis: needs for defining severity. *Intensive Care Med.* 2015;41(3):551-2.
2. Kaukonen KM, Bailey M, Suzuki S, Pilcher D, Bellomo R. Mortality related to severe sepsis and septic shock among critically ill patients in Australia and New Zealand, 2000-2012. *JAMA.* 2014;311(13):1308-16.
3. Jones AE, Puskarich MA. Sepsis-induced tissue hypoperfusion. *Crit Care Clin.* 2009;25(4):769-79.
4. Kruse JA. Blood lactate concentrations in sepsis. Dalam: Vincent JL, Carlet J, Opal SM, penyunting. *The sepsis text.* Massachusetts: Kluwer Academic Publishers; 2002. p.323-38.
5. Phypers B, Pierce JT. Lactate physiology in health and disease. *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain.* 2006;6(3):128-32.
6. Kruse O, Grunnet N, Barford C. Blood lactate as a predictor for in-hospital mortality in patients admitted acutely to hospital: a systematic review. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2011;19:74.
7. Levy MM, Fink MP, Marshall JC, Abraham E, Angus D, Cook D. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Crit Care Med.* 2003;31(4):1250-6.
8. Dellinger RP, L.M., Rhodes A, Annane D, Gerlach H, Opal SM dkk. *Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012.* *Crit Care Med.* 2013;41(2):580–637.
9. Nguyen HB, Rivers EP, Knoblich BP, Jacobsen G, Muzzin A, Ressler JA dkk. Early lactate clearance is associated with improved outcome in severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med.* 2004;32(8):1637-42.
10. Jones AE, Shapiro NI, Trzeciak S, Arnold RC, Claremont HA, Kline JA. Lactate clearance vs central venous oxygen saturation as goals of early sepsis therapy: a randomized clinical trial. *JAMA.* 2010;303(8):739-46.