



KONSENSUS PENATALAKSANAAN INFEKSI INTRAABDOMINAL DI RUANG RAWAT INTENSIF



PERDIGI • PERDATIN • PABI • IKABDI • PETRI • PAMKI
2024

KONSENSUS PENATALAKSANAAN INFEKSI INTRAABDOMINAL DI RUANG RAWAT INTENSIF

EDITOR:

FRANS J.V. PANGALILA

EDISI 1

PERDICI

KONSENSUS PENATALAKSANAAN INFEKSI INTRAABDOMINAL DI RUANG RAWAT INTENSIF

Penulis:

dr. Frans Josef Vincentius Pangalila, Sp. PD, Subsp. TI(K)

dr. Tatang Eka Rahayu, Sp. B-KBD, Subsp. TI(K)

dr. Uun Sumardi, Sp. PD, Subsp. PTI, Subsp. TI(K)

dr. Enty, Sp. MK(K)

DITERBITKAN PERTAMA KALI OLEH:

Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (PERDICI)

Apartemen Menteng Square Tower A Lantai 3 No. AO – 11,

Jl. Matraman Raya No. 30, Jakarta Pusat 10320, Indonesia

www.perdici.org

PERDICI bekerja sama dengan PERDATIN, PABI, IKABDI, PETRI, dan PAMKI

HAK CIPTA DILINDUNGI UNDANG–UNDANG

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan dalam bentuk apapun tanpa seizin penulis dan penerbit.

ISBN: 978-623-89252-0-9

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Tuhan Yang Maha Esa yang telah melancarkan pembuatan Buku Konsensus Penatalaksanaan Infeksi Intraabdominal di Ruang Rawat Intensif atas kerja sama multidisiplin dari berbagai perhimpunan profesi yaitu: Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia (**PERDICI**), Perhimpunan Dokter Spesialis Anestesiologi dan Terapi Intensif (**PERDATIN**), Perhimpunan Ahli Bedah Indonesia (**PABI**), Perhimpunan Dokter Spesialis Bedah Digestif Indonesia (**IKABDI**), Perhimpunan Kedokteran Tropis dan Penyakit Infeksi Indonesia (**PETRI**), dan Perhimpunan Dokter Spesialis Mikrobiologi Klinik Indonesia (**PAMKI**).

Ucapan terima kasih juga kami sampaikan kepada dr. Johan Nathan, Riska Mustika Dewi, dan Ade Sariah atas bantuan dan kontribusi mereka dalam penyusunan buku ini.

Buku ini sangat penting sebagai panduan yang bisa diadopsi oleh semua klinisi yang bekerja dalam penanganan pasien sakit kritis.

Semoga buku ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak, terutama untuk memperbaiki luaran yang lebih baik bagi pasien sakit kritis, baik selama perawatan di rumah sakit, maupun memperbaiki kualitas hidup pasien setelah keluar dari rumah sakit.

Semoga Tuhan Yang Maha Esa memberikan berkat yang setimpal bagi semua yang terlibat dalam pembuatan buku ini.

Amin.

Jakarta, Juni 2024

**Koordinator Penyusun Konsensus Penatalaksanaan Infeksi Intraabdominal - Divisi
Rekomendasi Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia**



(dr. Frans J.V. Pangalila, Sp. PD, Subsp. TI(K))

KATA SAMBUTAN

Pelayanan di unit perawatan intensif (ICU) merupakan bagian dari pelayanan profesi kedokteran yang cukup menantang. Pelayanan pasien sakit kritis yang membutuhkan perawatan di ICU sering kali dihadapkan dengan penyakitnya yang sudah berkembang ke stadium lebih lanjut yang juga melibatkan kegagalan satu atau lebih organ dan tentunya membutuhkan dukungan terapi selama perawatan. Salah satu contohnya adalah *Complicated Intraabdominal Infection* (cIAI)/Infeksi Intraabdominal Komplikata, infeksi organ di dalam perut yang meluas. Penyakit ini menjadi masalah serius karena menimbulkan morbiditas dan mortalitas bagi pasien. Pada studi epidemiologi, infeksi pada organ intraabdomen merupakan salah satu penyebab utama dari keseluruhan kasus infeksi sistemik.

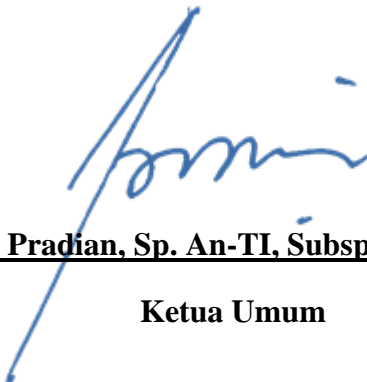
Infeksi intraabdominal komplikata merupakan suatu tantangan dalam perawatan intensif. Secara garis umum, terdapat banyak sekali faktor yang dapat mempengaruhi luaran pasien dengan kondisi infeksi organ intraabdomen. Aspek yang berpengaruh dari segi pasien misalkan jenis kelamin, usia, penyebab infeksi intraabdomen menyeluruh, penyakit komorbid, status gizi, dan status imunitas merupakan hal-hal yang harus diperhitungkan. Selain itu, pasien dengan cIAI umumnya melibatkan tenaga kesehatan yang merawat dari berbagai disiplin ilmu seperti penyakit dalam, bedah digestif, *intensivist*, nutrisi dll, sehingga dibutuhkan kesesuaian visi dan komunikasi interdisiplin yang baik untuk tatalaksana pasien ini secara optimal.

Atas dasar uraian di atas maka dibuatlah suatu konsensus tentang **Penatalaksanaan Infeksi Intraabdominal di Ruang Rawat Intensif**, yang mudah-mudahan dapat membantu dokter yang merawat dalam tatalaksana cIAI di ICU. Dengan disusunnya buku pedoman ini, diharapkan ICU mempunyai keseragaman dalam hal tatalaksana **Infeksi Intraabdominal**, terlebih secara multidisiplin, sehingga terdapat standar yang seragam di seluruh ICU di Indonesia.

Puji syukur berkat kerja keras semua tim yang terlibat dalam penyusunan buku ini, akhirnya buku konsensus ini dapat diselesaikan. Kami sangat mengapresiasi hasil kerja keras ini dan kiranya dapat menjadi manfaat bagi kita semua.

Jakarta, Juni 2024

Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia



(DR. Dr. Erwin Pradian, Sp. An-TI, Subsp. TI(K), KAR, M.Kes.)

Ketua Umum

LEMBAR PENGESAHAN

KONSENSUS PENATALAKSANAAN INFEKSI INTRAABDOMINAL DI RUANG RAWAT INTENSIF

**KETUA PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS ANESTESIOLOGI DAN TERAPI
INTENSIF INDONESIA (PERDATIN)**



PENGURUS PUSAT

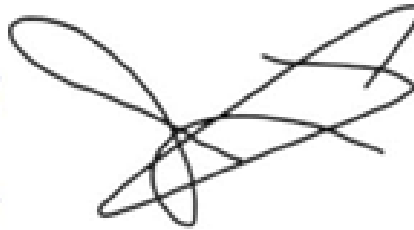
(Irjen. Pol. dr. Asep Hendradiana, Sp. An-TI, Subsp. TI(K), M.Kes.)



KETUA UMUM PERHIMPUNAN AHLI BEDAH INDONESIA (PABI)



PENGURUS PUSAT



(dr. Tjahjo Winantyo, Sp. B, M.M.Kes., FINACS)



**KETUA PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS BEDAH DIGESTIF INDONESIA
(IKABDI)**



(Dr. dr. Warsinggih, Sp. B-KBD)



**KETUA UMUM PERHIMPUNAN KEDOKTERAN TROPIS DAN PENYAKIT
INFEKSI INDONESIA (PETRI)**



(DR. dr. Adityo Susilo, Sp. PD, K-PTI)



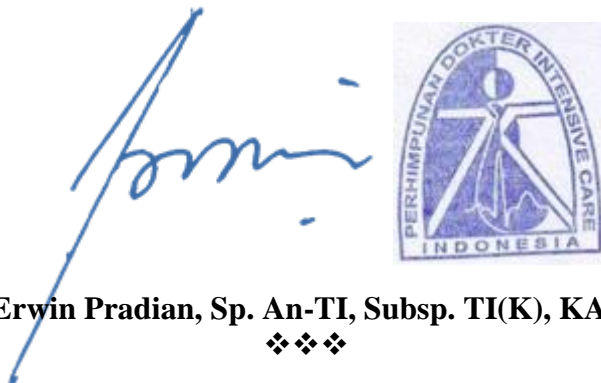
**KETUA UMUM PERHIMPUNAN DOKTER SPESIALIS
MIKROBIOLOGI KLINIK INDONESIA (PAMKI)**



(dr. Anis Karuniawati, PhD, Sp. MK(K))



**KETUA UMUM
PERHIMPUNAN DOKTER INTENSIVE CARE INDONESIA (PERDICI)**



(DR. Dr. Erwin Pradian, Sp. An-TI, Subsp. TI(K), KAR, M.Kes.)



DAFTAR KONTRIBUTOR

Dr. Frans J.V. Pangalila, Sp. PD, Subsp. TI(K)

*Intensive Care Unit RS Mayapada Jakarta Selatan/RS Mayapada Kuningan
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta*

dr. Uun Sumardi, Sp. PD, Subsp. PTI, Subsp. TI(K)

*Intensive Care Unit RS Hasan Sadikin Bandung
KSM/Dept. Ilmu Penyakit Dalam, Unit Intensif Medikal RSHS
Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran*

dr. Tatang Eka Rahayu, Sp. B-KBD, Subsp. TI(K)

*Intensive Care Unit RS Advent/RS Santosa Bandung
Departemen Ilmu Bedah Digestif
Fakultas Kedokteran Universitas Padjajaran Bandung*

dr. Ade Winata, Sp. An-TI, Subsp. IC(K)

*Intensive Care Unit RSUD dr. Pirngadi Kota Medan
Departemen Ilmu Anestesi dan Terapi Intensif RSUD dr Pirngadi Kota Medan*

DR. dr. Adityo Susilo, Sp. PD, K-PTI

*Intensive Care Unit RS Cipto Mangunkusumo Jakarta
Departemen Ilmu Penyakit Dalam
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia*

dr. Enty, Sp. MK(K)

*RS Royal Taruma/RS Husada/RS Mitra Keluarga Kalideres Jakarta
Departemen Ilmu Mikrobiologi
Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya*

dr. Syaharudin, Sp. B

*Departemen Ilmu Bedah
Rumah Sakit Pasar Rebo Jakarta*

dr. Vanessy T. Sillalahi, Sp. An-TI, Subsp. TI(K)

*Kepala Intensive Care Unit RS Eka Hospital BSD
Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif RS Eka Hospital BSD*

Dr. dr. Prananda Surya Airlangga, M.Kes., Sp. An-TI, Subsp. TI(K)

*Intensive Care Unit RS Dr. Soetomo/RS Siloam Surabaya
Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya*

Dr. dr. Warsinggih, Sp. B-KBD, M.Kes.

*Departemen Ilmu Bedah Digestif
RS Siloam Hospital, Makassar*

Daftar Isi

	Halaman
Pendahuluan.....	1
Definisi – Terminologi.....	2
Identifikasi Faktor Risiko dan Prediktor Kegagalan Penanganan IAI.....	3
Diagnosis.....	4
Skenario Klinik IAI di Ruang Rawat Intensif.....	7
Terapi Antibiotik pada IAI Komplikata	9
Kegagalan Terapi Antibiotik	16
<i>Source control</i> pada IAI.....	21
Penatalaksanaan Hemodinamik	28
Terapi Nutrisi pada IAI.....	35
Appendix A. <i>Abdominal Compartment Syndrome</i>	44
Appendix B. Peranan Laboratorium Mikrobiologi pada Praktik Pelayanan di Ruang Rawat Intensif / <i>Intensive Care Unit</i> (ICU)	49
Mikrobiologi: Teknik Pengambilan Spesimen dan Interpretasi Biakan	54

Pedoman Penatalaksanaan Infeksi Intra-Abdominal (IAI) Komplikata (Pendekatan Multidisiplin)

1.1. Pendahuluan

Infeksi Intra-Abdominal (IAI) merupakan kedaruratan bedah dan dilaporkan sebagai penyebab utama kematian pada kasus non-trauma di ruang gawat darurat. Sedangkan di *intensive care unit* (ICU), IAI merupakan penyebab sepsis kedua terbanyak setelah pneumonia. Penelitian *Complicated Intra-Abdominal Infections in Europe* 2012 (CIAO) menunjukkan rerata mortalitas IAI sebesar 7.7%. Bila disertai sepsis atau syok septik, mortalitas meningkat menjadi 32.4%, bahkan hingga 42.3% apabila terjadi syok septik pasca pembedahan.⁽¹⁾ Mikroorganisme penyebab IAI bervariasi dari satu tempat ke tempat lain. Penelitian oleh Lalisang T dkk. di enam rumah sakit pendidikan di Indonesia periode 2015-2016 mendapatkan *Klebsiella pneumonia* (36%) dan *Candida spp.* (28.6%) sebagai mikroorganisme penyebab utama IAI komplikata.⁽²⁾ Sedangkan pada penelitian Heri Surbakti (2019), didapatkan hasil *Escherichia coli* (32.4%) dan *Klebsiella pneumonia* (24.3%) sebagai mikroorganisme penyebab utama IAI komplikata.⁽³⁾

IAI berpotensi menimbulkan masalah kesehatan pada setiap orang tanpa melihat usia, ras, dan tingkat sosial ekonomi. Perjalanan IAI dapat berkepanjangan ke arah kritis kronis yang umumnya disertai dengan gangguan metabolisme berat dan menyebabkan luaran yang buruk. Walaupun angka kematian masih tinggi, sejak 15 tahun terakhir ini, kematian akibat sepsis terkait pembedahan (*surgical sepsis*) menurun secara bermakna. Hal ini disebabkan karena diagnosis dini dan tatalaksana sepsis semakin banyak yang sesuai dengan standar berbasis bukti.^(4,5)

Prinsip penanganan IAI adalah diagnosis dini, optimalisasi hemodinamik, kontrol sumber infeksi yang adekuat, dan penggunaan antibiotik yang tepat. Oleh karena itu penanganan IAI memerlukan pendekatan multi-disiplin yaitu ahli bedah, *intensivist*, ahli infeksi, dan nutrisi klinis sehingga diharapkan memberi luaran yang baik. Berbagai kelompok atau institusi telah membuat pedoman penatalaksanaan IAI, tetapi hingga saat ini tidak satu pun yang dapat digunakan secara luas. Pada artikel ini, PERDICI mengajak beberapa disiplin ilmu lain (IKABDI, PABI, PERDATIN, PETRI, dan PAMKI) untuk menyusun konsensus bersama tentang penatalaksanaan IAI di ruang rawat intensif.

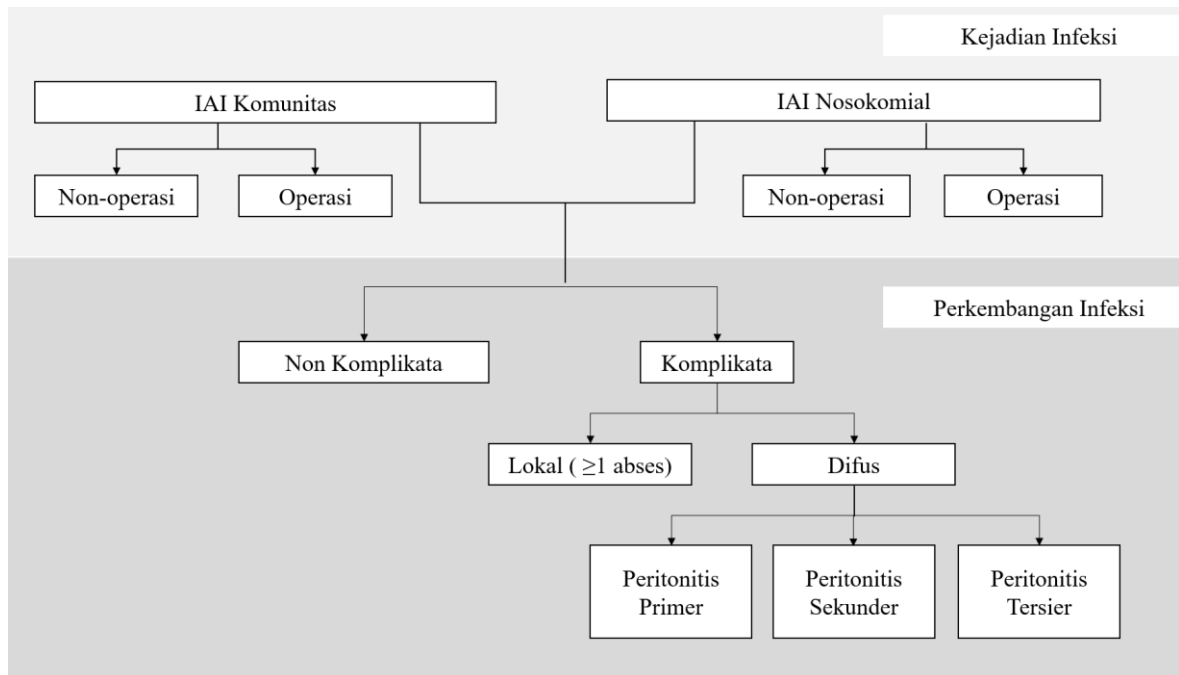
1.2. Definisi – Terminologi

IAI adalah peradangan purulen pada peritoneum dalam rongga abdomen disebabkan oleh invasi mikroorganisme serta produk toksinnya. IAI diklasifikasikan sebagai non-komplikata dan komplikata berdasarkan luasnya peradangan dalam rongga abdomen. IAI non-komplikata adalah proses peradangan intramural tanpa disertai perforasi organ. IAI komplikata adalah peradangan intramural disertai perforasi organ viskus ke rongga peritonium. Peradangan peritoneum (peritonitis) dapat bersifat lokal atau merata (difus). Peritonitis lokal menyebabkan infeksi setempat atau abses.

Peritonitis difus diklasifikasikan menjadi tiga jenis, yaitu primer, sekunder, dan tersier. Peritonitis difus memerlukan tindakan pembedahan sesegera mungkin mengingat angka morbiditas dan mortalitas yang sangat tinggi.^(6,7) Umumnya IAI akan mengaktifkan kaskade inflamasi yang bila tidak ditangani dengan baik sejak awal, akan berakhir dengan sepsis - syok septik atau *abdominal sepsis*. Dibawah ini akan dijelaskan definisi dari beberapa terminologi yang digunakan dalam pedoman ini.

- IAI komunitas: Infeksi (inkubasi) terjadi luar rumah sakit dan/atau fasilitas layanan kesehatan, umumnya disebabkan mikroorganisme yang sensitif terhadap antibiotik spektrum sempit (non-MDR).
- IAI terkait layanan kesehatan: Infeksi terjadi di rumah sakit dan/atau fasilitas layanan kesehatan, atau memenuhi kriteria dibawah ini:
 - Infeksi terjadi dalam 48 jam sejak dirawat di rumah sakit atau adanya riwayat dirawat di rumah sakit dalam 90 hari yang lalu
 - Riwayat rawat rumah menggunakan terapi infus, perawatan luka, atau dialisis dalam 30 hari sebelum masuk rumah sakit
 - Riwayat menggunakan antibiotik spektrum luas selama 5 hari atau lebih dalam 90 hari terakhir
 - *Surgical site infection*.
 - Riwayat terpapar kolonisasi atau infeksi mikroorganisme *multidrug resistant* (MDR).
- Peritonitis primer: Infeksi monomikrobal pada rongga abdomen tanpa disertai perforasi organ sistem saluran cerna, termasuk dalam kelompok ini adalah peritonitis spontan dan peritonitis terkait hemodialisis. Peritonitis primer dibagi menjadi peritonitis banal dan peritonitis spesifik. Peritonitis spesifik merupakan peritonitis yang disebabkan oleh mikroorganisme yang spesifik, misalnya oleh *M. tuberculosis*.

- Peritonitis sekunder: Infeksi akibat produk perforasi dari organ berongga (*hollow viscus*) saluran cerna. Umumnya infeksi polimikrobial meliputi bakteri aerob dan anaerob.
- Peritonitis tersier: Infeksi menetap (lebih dari 48 jam) atau peritonitis berulang yang dimana awalnya ditangani sebagai peritonitis sekunder. Infeksi ini sering disebabkan oleh mikroorganisme nosokomial, termasuk jamur.^(7,8)



Gambar 1.1. Klasifikasi IAI (modifikasi 6)

*IAI nosokomial: infeksi yang didapat setelah perawatan di rumah sakit lebih dari 48 jam atau infeksi yang terkait dengan layanan kesehatan.

Walaupun mengalami perforasi, peritonitis pada IAI komplikata dapat terlokalisasi. Hal ini umumnya terjadi karena proses inflamasi-infeksi dapat ditangani oleh sistem kekebalan melalui reaksi peritoneal sehingga proses infeksi terlokalisasi (*acute localized peritonitis*). Keadaan ini sering ditemukan pada apendisitis atau divertikulitis. Sedangkan pada IAI komplikata difus, sistem kekebalan lokal melalui reaksi peritoneal tidak dapat membendung proses inflamasi-infeksi yang hebat, sehingga terjadi kontaminasi rongga peritoneum secara difus (*acute diffuse peritonitis*).⁽⁹⁾

1.3. Identifikasi Faktor Risiko dan Prediktor Kegagalan Penanganan IAI

IAI komplikata dapat mencetuskan kaskade inflamasi yang dapat berlanjut menjadi sepsis - syok septik (abdominal sepsis) dengan angka mortalitas mencapai 42.3% apabila

keadaan ini tidak diantisipasi. Angka mortalitas yang tinggi ini terutama disebabkan oleh pemilihan antibiotik empiris dan *source control* yang tidak tepat dan adekuat. Oleh karena itu, sangatlah penting untuk melakukan deteksi dini terhadap pasien yang berisiko tinggi terhadap kegagalan penanganan, agar antisipasi bisa dilakukan sedini mungkin.^(4,7) Deteksi dini ini, salah satunya dapat dinilai dengan *World Society Emergency Sepsis Severity Score* (WSESSS). Skoring ini membantu untuk memprediksi kegagalan penanganan dan atau/mortalitas IAI (*Lihat Tabel 1.1.*).

1.4. Diagnosis

Diagnosis IAI dilakukan melalui penilaian klinis yaitu anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pasien umumnya datang ke rumah sakit dengan keluhan nyeri perut akut, mual - muntah, kembung, obstipasi, dan disertai gejala inflamasi sistemik seperti demam, takikardia, takipneu. Adanya hipotensi dan gejala hipoperfusi seperti perubahan status kesadaran, oligouria, dan asidosis laktat mengindikasikan awal IAI komplikata disertai kegagalan organ (sepsis-syok septik). Manifestasi klinis IAI sering tersamar atau tidak khas terutama pada populasi tertentu seperti pada usia lanjut, pengguna analgetik, dan sedasi, sehingga diperlukan tingkat kecurigaan yang tinggi saat melakukan evaluasi awal.^(4,5)

Radiologi mempunyai peranan penting untuk identifikasi sumber infeksi, misalnya dengan menemukan *free air* yang merupakan tanda perforasi dari *hollow viscus*.⁽¹¹⁾ Beberapa rekomendasi praktis untuk pemeriksaan radiologi imaging pada IAI antara lain:

- **Foto polos abdomen (BNO) tiga posisi sebagai pilihan pertama** dengan menemukan gambaran paralitik dari usus halus, memperlihatkan koleksi cairan dan penebalan dinding usus, serta menghilangnya *pre peritoneal fat* atau adanya udara bebas subdiafragma akibat perforasi organ intraabdominal
- *Ultrasound* menjadi pilihan kedua sebagai alat diagnostik IAI yang mungkin dapat menemukan sumber infeksi dari IAI.
- *CT scan* dilakukan pada kondisi tertentu dengan syarat hemodinamik pasien stabil dan *transportable*.
- *Diagnostic peritoneal lavage* (DPL) digunakan sebagai alternatif diagnostik untuk IAI. Pemeriksaan ini diindikasikan untuk pasien yang tidak stabil atau membantu dalam memberikan informasi dimana pemeriksaan *imaging* tidak dapat memberikan kesimpulan.^(5,8,12,13)

Tabel 1.1. *World Society Emergency Sepsis Severity Score (WSESSS)*
pada IAI (*range: 0 – 18*) ⁽¹⁰⁾

Parameter	Skor
Klinis saat rawat rumah sakit	
• Sepsis berat (<i>acute organ dysfunction</i>)	3
• Syok sepsis (<i>acute circulatory failure</i> ditandai hipotensi arterial menetap dan diberikan vasopressor)	5
Lokasi terjadinya infeksi	
• Infeksi terkait layanan kesehatan atau nosokomial	2
Sumber infeksi	
• Peritonitis e.c. perforasi kolon non-divertikulosis	2
• Peritonitis e.c. perforasi usus halus	3
• Peritonitis e.c. divertikel	2
• Peritonitis e.c. pasca operasi	2
Keterlambatan melakukan <i>source control</i>	
• Keterlambatan melakukan tindakan <i>source control</i> \approx durasi preoperatif peritonitis (lokal atau difus) \geq 24 jam	3
Faktor risiko	
• Usia > 70 tahun	2
• Imunosupresi: Penggunaan glukokortikoid jangka panjang, obat imunosupresi, kemoterapi, keganasan, penyakit kronis (sirosis hepatis, stroke, gagal ginjal kronis)	3

Skor	Mortalitas
0 - 3	0.63 %
4 – 6	6.3 %
\geq 7	41.7 %
\geq 9	55.5%
\geq 11	68.2 %
\geq 13	80.9 %

Hasil laboratorium umumnya menunjukkan peningkatan *marker* inflamasi seperti leukositosis, neutrofilia, peningkatan rasio neutrofil : limfosit ($> 1 : 10$), dan peningkatan *C-reactive protein* (CRP), serta *procalcitonin* (PCT). Peningkatan CRP menunjukkan adanya inflamasi sistemik, sedangkan peningkatan PCT menunjukkan adanya infeksi bakteri. CRP atau *acute phase protein* dihasilkan oleh sel hepatosit akibat stimulasi oleh IL-6. Beberapa penelitian mendapatkan bahwa CRP yang menetap lebih dari 100 mg/L dalam pemeriksaan serial dapat mengindikasikan adanya komplikasi abses atau sepsis.^(4,5)

PCT akan meningkat dalam sirkulasi darah bila sel monosit berinteraksi dengan sel parenkim sebagai bentuk tanggapan adanya inflamasi sistemik. PCT akan meningkat terutama pada infeksi bakteri dan jamur, namun kurang pada infeksi virus.⁽⁵⁾ Beberapa rekomendasi praktis peranan PCT dalam penanganan IAI antara lain:

- Nilai PCT < 0.5 ng/mL: Risiko terjadinya sepsis rendah tetapi tidak menyingkirkan adanya infeksi lokal. Sebaliknya, nilai PCT > 2 ng/mL dapat menjadi prediktor risiko sepsis (*odds ratio* 2.0)
- PCT > 0.5 ng/mL dapat memprediksi akan terjadinya pankreatitis akut berat (sensitivitas 72%; spesifisitas 86%) dan pankreatitis nekrosis terinfeksi (sensitivitas 80%; spesifisitas 90%)
- Nilai PCT > 3.5 ng/mL dalam dua hari berurutan memprediksi terjadinya pankreatitis nekrosis terinfeksi disertai gangguan organ *multiple*
- PCT dapat membantu dalam de-eskalasi atau penghentian antibiotik. Bila terdapat penurunan nilai PCT $> 80\%$ dari nilai tertinggi atau diperoleh nilai < 0.5 ng/mL dalam beberapa hari berurutan, pemberian antibiotik dapat dihentikan.^(14,15) Interpretasi hasil pemeriksaan CRP dan PCT harus disesuaikan dengan keadaan klinis pasien.

Pengambilan bahan biakan dari darah, cairan peritoneum, empedu, atau sumber infeksi lainnya dilakukan sebelum pemberian dosis pertama antibiotik. Rekomendasi untuk melakukan pemeriksaan biakan terutama pada:

- IAI komunitas dengan risiko tinggi
- IAI terkait layanan kesehatan, terutama yang dirawat di ICU, untuk mendeteksi adanya mikroorganisme **MDRP** / oportunist
- Pasien dengan peritonitis generalisata
- IAI yang mengalami keterlambatan penanganan yang definitif

- IAI disertai sepsis atau syok septik
- IAI disertai dengan sekret fibropurulen

Bakteremia lebih sering ditemukan pada IAI terkait layanan kesehatan (terutama yang dirawat di ICU) dibanding IAI komunitas. Oleh karena itu, pemeriksaan kultur darah tidak direkomendasikan untuk dilakukan secara rutin pada IAI komunitas dengan hemodinamik stabil dan/atau tanpa disfungsi sistem imunitas. Sebaliknya, IAI terkait layanan kesehatan yang dirawat di ICU direkomendasikan untuk dilakukan pemeriksaan biakan darah.⁽⁸⁾ Untuk mendapatkan hasil biakan dengan akurasi yang tinggi, cara pengambilan spesimen dan transportasi ke laboratorium harus diperhatikan. Spesimen sebaiknya diambil saat demam akut (*Lihat Appendix B.*).

1.5. Skenario Klinik IAI di Ruang Rawat Intensif

Penanganan awal terhadap kecurigaan IAI adalah dengan pendekatan klinis. Namun, seringkali manifestasi klinis IAI tersamar atau tidak khas, terutama pada pasien yang dirawat di ICU. Sumber infeksi intraabdomen perlu dicurigai bila klinis pasien memburuk, ditemukan meteorismus, demam yang tidak jelas sumbernya, dan anuria. Pada pemeriksaan fisik, ditemukan ketegangan dinding abdomen atau tanda tanda ileus parolitik. Perkusi ditemukan pekak berpindah (*shifting dullness*) yang menunjukkan adanya cairan bebas dalam abdomen. Pengeluaran “*enteric content*” pada pasien pasca operasi abdomen yang terpasang *drain* intraabdomen memiliki nilai diagnostik yang tinggi, sebab dapat menunjukkan adanya kebocoran atau fistula pada anastomose *hollow viscus* atau dari saluran empedu. Pada pasien yang dirawat di ICU yang mengalami perburukan dengan gejala dan pemeriksaan fisik tidak jelas, atau dengan sepsis yang sumbernya tidak diketahui pasti, IAI harus dipertimbangkan sebagai penyebab perburukan, sehingga diperlukan pemeriksaan diagnostik lebih lanjut. Sebaliknya, tanda dan gejala klinis yang jelas mengarah ke peritonitis perforasi, harus segera dilakukan tindakan pembedahan eksplorasi tanpa memerlukan pemeriksaan diagnostik yang lebih lanjut.^(7,13)

Referensi

1. Sartelli M, Catena F et al. Review: Current concept of abdominal sepsis. WSES position paper. *World Journal of Emergency Surgery* 2014; 9 : 1 - 16
2. Lalisang T, Usman N et al. Clinical Practice Guidelines in Complicated Intra-Abdominal Infection 2018 : An Indonesian Perspective. *Surgical Infections* 2018 ; vol 19-X: 1 - 8
3. Surbakti HS. Pola kuman pada Infeksi Intraabdominal komplikata tipe komunitas di RSUP H. Adam Malik. Repositori Institusi, Universitas Sumatera Utara 2019
4. Abdominal Sepsis-a multidiscipline approach. *World Society of Emergency Surgery*. Editors: Sartelli M, Bassetti M, Martin-loeches I. Springer 2018
5. Sartelli M, Coccolini F et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery* 2021 16 : 49 : 1 - 48
6. Pieracci FM, Barrie PS. Management of Severe Sepsis of Abdomen. *Scandinavian Journal of Surgery* 2007; 96: 184–196
7. Maszuski JE, Tessier JM et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Surgical Infections* 2017 ; 1 (18) : 1 - 76
8. Onate J, Gutierrez C et al. Consensus Recommendations Based on Evidence for Abdominal Sepsis in the Pediatric and Adult Population of Colombia. *Asociación Colombiana De Infectología* 2021 ; 25(4): 212-240
9. Sartelli M, Cristini F et al. Review: A Proposal for a Classification Guiding the Selection of Appropriate Antibiotic Therapy for Intra-Abdominal Infections. *Antibiotics* 2022, 11, 1394
10. Sartelli M, Abu-Zidan F et al. Global validation of the WSES Sepsis Severity Score for patients with complicated intra-abdominal infections: a prospective multicentre study (WISS Study). *World Journal of Emergency Surgery* (2015) 10:61
11. Hecker A, Reichert M et al. Review Article: Intra-abdominal sepsis: new definitions and current clinical standards. *Langenbeck's Archives of Surgery* (2019) 404:257–271
12. Kurup A, Liau KH et al. Review: Antibiotic management of complicated intra-abdominal infections in adults: The Asian perspective. *Annals of Medicine and Surgery* 3 (2014) 85-91
13. Montravers P, Dupont H et al. Management of intra-abdominal infections. Guidelines for management of intra-abdominal infections. *Anaesth Crit Care Pain Med* (2014) ; 39 : 1 - 14
14. Watkins RR, Lemonovich TL. Serum procalcitonin in the diagnosis and management of intra-abdominal infections. *Expert Rev. Anti. Infect. Ther.* 2012;10:197–205
15. Evans L, Rhodes A et al. Surviving Sepsis Campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine* 2021

Terapi Antibiotik pada IAI Komplikata

2.1. Terapi Antibiotik pada IAI Komplikata

Terapi antibiotik mempunyai peranan sangat penting dalam penatalaksanaan IAI. Pemilihan antibiotik yang tepat dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas akibat IAI. Pemilihan antibiotik tersebut salah satunya didasari oleh jenis mikroorganisme yang menyebabkan infeksi. IAI komplikata umumnya didasari atas terjadinya perforasi saluran cerna dan kontaminasi oleh mikroorganisme flora usus (peritonitis sekunder). Mikroorganisme flora usus yang menjadi penyebab IAI komplikata sangat tergantung pada lokasi infeksi. Umumnya, infeksi pada bagian sistem saluran cerna proksimal (lambung, duodenum, jejunum, dan ileum proksimal) disebabkan oleh bakteri aerob Gram positif dan Gram negatif, serta bakteri fakultatif. Pada saluran cerna bagian proksimal, terdapat jumlah bakteri dengan kepadatan $<10^3$ – 10^5 bakteri/mL. Dibandingkan dengan bagian proksimal, bagian distal sistem saluran cerna mengandung jumlah bakteri yang jauh lebih banyak (10^{11} – 10^{13} bakteri/mL). Perforasi ileum distal dapat disebabkan oleh bakteri Gram negatif fakultatif dan aerob dengan berbagai tingkat densitas. Infeksi pada kolon disebabkan berbagai jenis bakteri yaitu bakteri anaerob fakultatif dan obligat, bakteri fakultatif Gram negatif (*Enterobacteriaceae* dan *E. coli* sebagai bakteri terbanyak), basil Gram negatif, dan *Enterococci*.^(1,2) Dalam pemilihan antibiotik empiris pada IAI, klinisi sebaiknya mempertimbangkan beberapa hal dibawah ini sebelum memulai pemberian antibiotik.

Lakukan identifikasi risiko terhadap bakteri “*Multidrug-Resistant Pathogen (MDRP)*” sebagai penyebab IAI melalui pengklasifikasian IAI menjadi IAI komunitas atau IAI nosokomial/terkait layanan kesehatan. Pilihan antibiotik untuk IAI komunitas umumnya adalah antibiotik spektrum sempit. Walaupun demikian, identifikasi IAI komunitas dengan risiko MDRP juga perlu dilakukan, misalnya *Enterobacteriaceae* penghasil *extended-spectrum beta-lactamases* (ESBLs) yang membutuhkan pemberian antibiotik anti ESBLs. (*Identifikasi pasien dengan faktor risiko MDRP dapat dilihat pada Appendix B, Tabel 2.*) IAI nosokomial/terkait layanan kesehatan berisiko tinggi umumnya disebabkan oleh bakteri MDRP, sehingga pilihannya adalah antibiotik spektrum luas.^(3,4,6)

Ketahui pola resistensi bakteri setempat. Hal ini merupakan komponen penting dalam memilih antibiotik empiris yang tepat pada IAI. Pengumpulan data untuk penyusunan pola resistensi bakteri dan antibiotik (*surveillance*) seharusnya wajib dilakukan secara teratur oleh rumah sakit.

Pada IAI komplikata yang disertai tanda klinis sepsis, pemberian antibiotik sedini mungkin perlu dilakukan. Ambil spesimen untuk kultur sebelum dosis pertama antibiotik. Dalam pemberian antibiotik, klinisi juga perlu mempertimbangkan patofisiologi yang mendasari untuk menyesuaikan dosis berdasarkan parameter farmakokinetik dan farmakodinamik antibiotik yang diberikan.

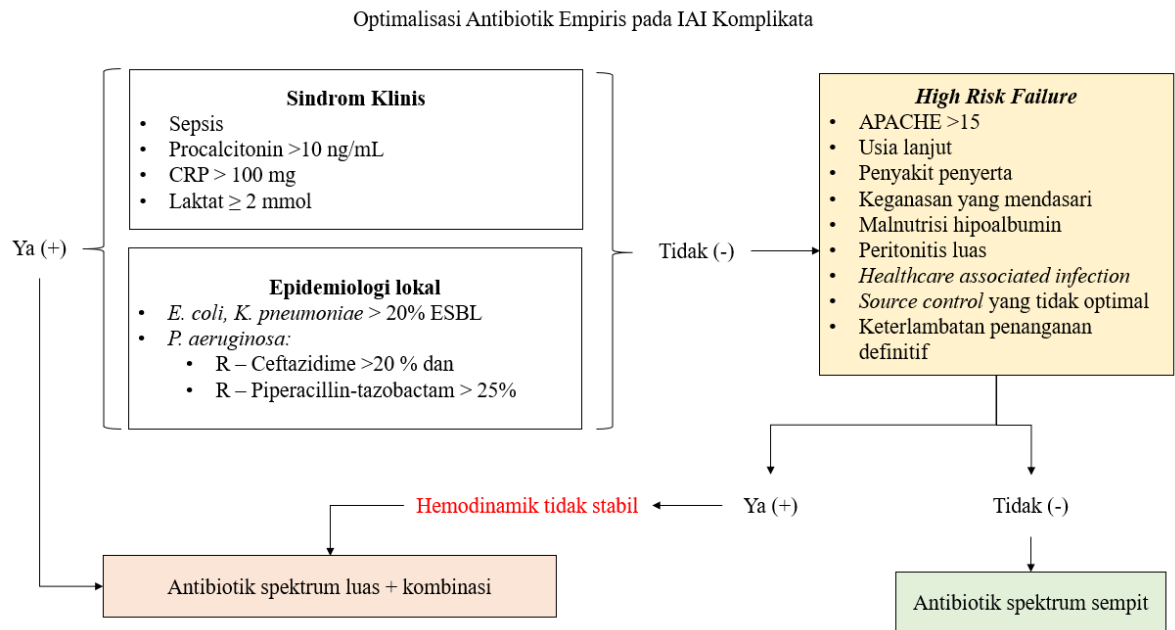
Rekomendasi penatalaksanaan IAI komplikata adalah *source control* yang adekuat dan penggunaan antibiotik jangka pendek. Ketidaktepatan dalam pemilihan jenis dan durasi pemberian antibiotik di ICU pada IAI komplikata sering terjadi. Pemilihan antibiotik empiris pada IAI komplikata sebaiknya mempertimbangkan tiga faktor yaitu sindrom klinis, identifikasi kelompok risiko tinggi dan data pola resistensi bakteri setempat. Pertimbangan ketiga faktor tersebut dapat dilihat pada *Gambar 2.1*.

2.2. Pilihan Antibiotik Empiris untuk IAI Komplikata

Rekomendasi antibiotik empiris untuk IAI komplikata komunitas (ekstrabilier) gradasi ringan sampai sedang antara lain:^(1,3,4)

- Agen tunggal:
 - Ticarcillin-clavulanate
 - Cefoxitin
 - Tigecycline
 - Ertapenem
 - Moxifloxacin
 - Cefoperazone-sulbactam
- Regimen kombinasi:
 - Cefuroxim/cefotaxim/ceftriaxone ditambah dengan metronidazole
 - Ciprofloxacin/levofloxacin ditambah dengan metronidazole
 - Kombinasi betalaktam + inhibitor betalaktamase belakangan ini sering digunakan karena mempunyai efek *in vitro* terhadap bakteri Gram positif (termasuk *Enterococcus*), Gram negatif, dan bakteri anaerob.⁽⁴⁾

IAI komplikata komunitas (ekstrabilier) gradasi berat dan IAI komplikata nosokomial atau terkait layanan kesehatan diklasifikasikan ke dalam kelompok berisiko tinggi terpapar bakteri MDRP, sehingga direkomendasikan menggunakan antibiotik spektrum luas, bila perlu kombinasi (*Lihat Gambar 2.1*). Walaupun demikian, apendisitis perforasi tetap diklasifikasikan ke dalam gradasi ringan-sedang bila klinis tidak sesuai dengan gradasi berat.^(1,3,4,5)



Gambar 2.1. Algoritma pilihan antibiotik empiris IAI komplikata^(2,5,6)

Tabel 2.1. Antibiotik spektrum luas dan kombinasi

Antibiotik spektrum luas* + kombinasi		
Cefepime, cefpirome	Plus	Amikacin
Piperacillin-tazobactam		Quinolone (moxifloxacin, levofloxacin, ciprofloxacin)
Doripenem, meropenem, imipenem		Fosfomycin
Ceftolozane + tazobactam		Metronidazole
Ceftazidime + avibactam		Colistin, polymyxin B

*Antibiotik spektrum luas: antibiotik yang dapat bekerja pada bakteri Gram negatif (anti-pseudomonal) dan Gram positif, termasuk dalam kelompok ini antara lain: Ceftazidime, cefepime/cefpirome, piperacillin-tazobactam, doripenem/meropenem/imipenem-cilastatin, ceftalozone+tazobactam, ceftazidime+avibactam.

2.3. Bakteri apa yang sering ditemukan pada traktus biliaris dan kantong empedu?

Bakteri aerob Gram negatif (*E. coli*, *K. pneumonia*, *Enterobacteriaceae*), bakteri Gram positif (*Enterococcus*, *Streptococcus*), dan bakteri anaerob terutama *B. fragilis*. Saat ini, ditemukan kecenderungan peningkatan bakteri MDRP Gram negatif (*P. aeruginosa*) dan *Enterococcus spp.* ^(7,10)

2.4. Apa pilihan antibiotik empiris pada IAI terkait traktus biliaris dan kantong empedu?

Pemilihan antibiotik empiris harus memperhatikan beberapa hal yaitu data lokal antibiogram, adanya risiko tinggi infeksi MDRP, dan tingkat gradasi klinis (*Lihat Gambar 2.1, Tabel 2.1. dan 2.2.*). Identifikasi pasien dengan faktor risiko MDRP dapat dilihat pada *Appendix B, Tabel 2.*

Tabel 2.2. Kategori tingkat keparahan IAI traktus biliaris⁽⁷⁾

Kategori II	Kategori III
<ul style="list-style-type: none">• Usia (≥ 75 tahun)• Leukositosis (>12.000 mm³) atau leukopenia (< 4.000 mm³)• Demam ($>39^{\circ}\text{C}$)• Hiperbilirubinemia (total ≥ 5 mg/dL)• Hipoalbumin (<3 mg/dL)	<ul style="list-style-type: none">• Disfungsi sistem kardiovaskular (menggunakan vasopresor)• Disfungsi neurologi: Kesadaran menurun• Disfungsi respirasi: $\text{PaO}_2 / \text{FiO}_2 < 300$• Disfungsi renal: oligouria atau kreatinin serum $> 2\text{mg/dL}$• Disfungsi liver: protrombin – INR > 1.5• Disfungsi hematologi: trombosit < 100.000 mm³
Kategori I: Bila tidak sesuai dengan kategori II dan III	

Kategori II (sedang) dan kategori III (berat) umumnya memiliki kondisi klinis yang lebih berat, serta memiliki risiko terinfeksi oleh bakteri *multidrug-resistant pathogens* sehingga diperlukan antibiotik spektrum luas

2.5. Apa pilihan terapi antibiotik untuk *Enterobacteriaceae* (*E. coli*, *K. pneumoniae*) penghasil *Extended Spectrum Beta-Lactamase* (ESBL)?

- Carbapenem (imipenem/cilastatin, meropenem, doripenem) merupakan pilihan utama untuk infeksi bakteri ESBL. Ertapenem digunakan sebagai pilihan antibiotik

empiris pada kecurigaan infeksi bakteri ESBL tanpa risiko infeksi *Pseudomonas* dengan dosis 1 gram per hari.

- Aminoglikosida mempunyai aktifitas *in vitro* terhadap bakteri Gram negatif, termasuk bakteri ESBL dan bersifat sinergistik terhadap Gram positif. Namun, aminoglikosida tidak dianjurkan sebagai pilihan terapi empiris karena mempunyai efek toksik yang serius yaitu nefrotoksik dan ototoksik. Aminoglikosida dapat digunakan sebagai alternatif bila pasien alergi terhadap beta laktam.
- Tigecycline dapat menjadi opsi terapi pada IAI komplikata. Dosis yang direkomendasikan yaitu *loading dose* 100 mg, selanjutnya 50 mg tiap 12 jam.
- Piperacillin-tazobactam tidak dipilih sebagai pilihan pertama untuk bakteri ESBL, tetapi dapat digunakan bila klinis pasien stabil dan MIC \leq 8 mg/dL dengan dosis 18 gram per hari atau 4 x 4.5 gram IV. Piperacillin-Tazobactam juga dapat digunakan sebagai alternatif (*sparing*) untuk mengurangi penggunaan carbapenem yang berlebihan.
- Ceftazidime/avibactam dan ceftolozane/tazobactam adalah kelompok antibiotik baru yang mempunyai efikasi terhadap ESBL. Kelompok antibiotik ini **tidak** direkomendasikan sebagai antibiotik empiris dan harus digunakan secara bijaksana untuk mencegah potensi penggunaan secara berlebihan dan resistensi. ^(3,4,9)

2.6. Apa pilihan terapi antibiotik untuk bakteri penghasil *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC)?

- Kombinasi carbapenem dengan aminoglikosida, polimiksin, atau tigecycline (200 mg *loading* diikuti 100 mg tiap 12 jam)
- Ceftazidime/avibactam dapat direkomendasikan sebagai pilihan dengan dosis 2-5 gram setiap 8 jam dikombinasi dengan metronidazole 3 x 500 mg IV atau 1-1.5 gram perhari, sedangkan untuk bakteri penghasil carbapenemase - kelas B (tipe MBL), perlu ditambahkan kombinasi dengan aztreonam. ^(2,5,9)

2.7. Apa pilihan terapi antibiotik dengan risiko tinggi infeksi oleh *Pseudomonas aeruginosa*?

- Meropenem 2 gram setiap 8 jam atau doripenem 500 mg - 1 gram tiap 8 jam
- Piperacillin/tazobactam 4.5 gram tiap 6 jam atau
- Cefepime 2 gram tiap 8 jam + metronidazole 500 mg tiap 8 jam atau 1 - 1.5 gram per hari atau

- Ceftolozane/tazobactam 1.5 gram tiap 8 jam + metronidazole 500 mg tiap 8 jam atau 1 - 1.5 gram per hari.
- Carbapenem tidak dianjurkan bila pemeriksaan *in vitro* menunjukkan cefepime atau piperacillin/tazobactam masih sensitif^(1,8,9)

2.8. Apa indikasi pemberian anti-*Enterococcus*?

Infeksi oleh *Enterococcus* termasuk infeksi yang sulit diobati karena bakteri ini memiliki resistensi intrinsik dan ekstrinsik terhadap beberapa golongan antibiotik seperti penicillin dan kelompok sefalosporin kecuali golongan glikopeptida, seperti vancomycin dan teicoplanin. Pemberian antibiotik empiris anti *Enterococcus* diindikasikan pada keadaan:

- IAI komunitas gradasi berat
- IAI nosokomial atau pasca operasi
- IAI dengan kegagalan terhadap pengobatan dimana antibiotik yang digunakan sebelumnya tidak bersifat anti-*Enterococcus*
- IAI dengan riwayat menggunakan antibiotik spektrum luas terutama sefalosporin
- IAI dengan komorbiditas seperti kondisi imunokompromais, kelainan katup jantung, atau menggunakan katup prostetik.^(1,4,9)

2.9. Apa pilihan antibiotik terhadap *Enterococcus*?

- Ampicillin 2 gram setiap 6 jam atau ampicillin/sulbactam 1.5 - 3 gram setiap 6 jam. Beberapa strain *E. faecalis* yang resisten terhadap vancomycin masih sensitif terhadap ampicillin, berbeda dengan *E. faecium* yang hampir semua strain resisten terhadap ampicillin.
- Vancomycin dapat digunakan sebagai terapi empiris IAI terutama kecurigaan terhadap risiko infeksi *E. faecium* atau *methicillin-resistant staphylococcus aureus* (MRSA)
- Linezolid atau daptomycin dapat digunakan sebagai terapi empiris IAI terutama kecurigaan terhadap risiko infeksi *vancomycin resistant enterococcus* (VRE) atau VRSA.^(4,8)

2.10. Apa indikasi pemberian anti-anaerob?

Dari beberapa penelitian, didapatkan bahwa penyebab bakteri anaerob tersering yaitu *Bacteriodes fragilis* dan *Clostridium spp.*. *B. fragilis* masih sangat sensitif terhadap piperacillin/tazobactam, imipenem, meropenem, atau doripenem.^(4,10) Metronidazole dan clindamycin merupakan antibiotik anaerob yang paling sering digunakan. Pada satu penelitian *in vitro* oleh Greer ND, pemberian tigecycline efektif diberikan untuk bakteri anaerob dengan MIC₉₀: 2 - 4 mcg/mL (*B. fragilis*) dan 0.125 - 0.25 mcg/mL (*Peptostreptococcus spp.*).⁽¹¹⁾

Pemberian anti anaerob direkomendasikan pada IAI komunitas, nosokomial, atau terkait layanan kesehatan dengan gradasi sedang hingga berat terutama bila melibatkan distal usus halus, appendiks, kolon, dan perforasi sistim saluran cerna proksimal, atau disertai ileus obstruktif atau paralitik. Pemberian anti anaerob tidak diindikasikan pada kolesistitis akut atau kolangitis akut kecuali bila disertai anastomosis biliar-enterik. Metronidazole adalah pilihan pertama sebagai anti anaerob pada IAI komplikata dengan dosis 500 mg IV tiap 8 jam atau 1 - 1.5 gram per 24 jam. Clindamycin tidak direkomendasikan karena angka resistensi yang cenderung meningkat.^(4,10,11)

2.11. Apa indikasi pemberian antifungal?

Candida spp. adalah jamur yang paling sering ditemukan pada IAI, meskipun termasuk sebagai flora normal dalam sistem saluran cerna. Beberapa pilihan antifungal yang dapat diberikan pada IAI meliputi kelompok azole (fluconazole, voriconazole, dan isavuconazole), echinocandin (anidulafungin, micafungin dan caspofungin), dan amphotericin B pada kondisi khusus.

Pemberian antifungal empiris diindikasikan pada IAI nosokomial atau terkait layanan kesehatan dengan gradasi sedang hingga berat, khususnya pada kasus pasca operasi atau adanya *leakage anastomosis*. Pada IAI komunitas, pemberian antifungal empiris tidak direkomendasikan kecuali pada gradasi berat, pasien immunokompromais, pasca transplantasi, disertai tanda-tanda hiperinflamasi, atau memenuhi kriteria skor Dupont*. Selain skor Dupont terdapat *Candida score* yang juga dapat dimanfaatkan untuk menilai risiko infeksi *Candida*. Indikasi lainnya yaitu IAI gradasi berat disertai penemuan *Candida spp.* pada spesimen cairan peritoneal.^(4,8,9)

*Skor Dupont terdiri dari empat variabel: hemodinamik tidak stabil, perforasi saluran cerna bagian atas, jenis kelamin wanita, dan riwayat penggunaan antibiotik 48 jam sebelumnya. Bila didapatkan 3 dari 4 variabel, maka skor Dupont (+), artinya kemungkinan 71% *Candida* terisolasi pada cairan peritoneal

Pemilihan antifungal harus mempertimbangkan beberapa hal yaitu:

- Fluconazole diberikan sebagai terapi *pre-emptive* pada IAI non kritis (gradasi ringan) dengan risiko tinggi terhadap infeksi *Candida* atau sebagai terapi definitif untuk *C. albicans* yang sensitif terhadap fluconazole
- Voriconazole sebagai terapi empiris atau definitif pada IAI non kritis (gradasi ringan) apabila penyebabnya adalah *C. albicans* yang resisten terhadap fluconazole atau infeksi jamur *Aspergillus sp.*
- Echinocandin direkomendasikan sebagai terapi empiris atau definitif pada IAI gradasi berat atau apabila diperoleh hasil kultur *Candida glabrata* dan *Candida krusei*
- Amphotericin-B atau dalam bentuk *lipid-formula* tidak direkomendasikan sebagai terapi rutin empiris atau definitif untuk IAI yang disebabkan oleh *Candida* ^(4,9)

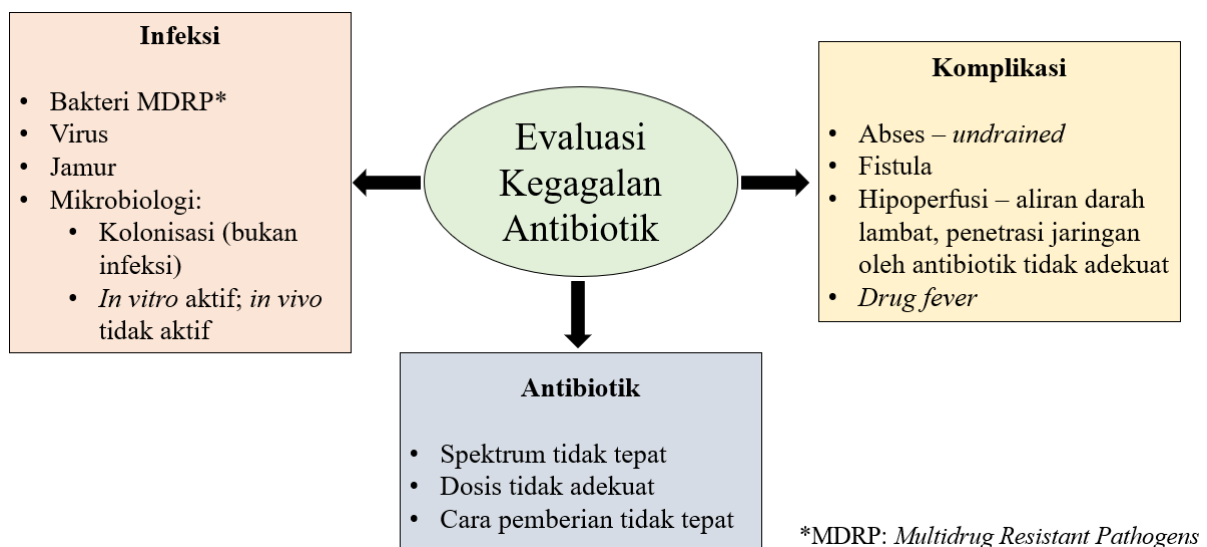
2.12. Kegagalan Terapi Antibiotik

Klinisi harus mampu mengidentifikasi secara dini kegagalan terapi antibiotik, walaupun hingga saat ini belum ada kesepakatan di antara ahli tentang definisi atau kriteria kegagalan antibiotik. Kesepakatan sulit diambil karena banyak faktor yang terlibat, misalnya lokasi infeksi, bakteri patogen sebagai penyebab, dan sistem kekebalan tubuh.⁽¹³⁾ Kegagalan antibiotik dapat didefinisikan sebagai keadaan dimana antibiotik gagal melakukan eradikasi bakteri sehingga infeksi masih menetap.

Umumnya kegagalan antibiotik dikaitkan dengan pemilihan spektrum dan dosis antibiotik yang tidak tepat, tetapi seringkali sulit membedakan apakah kegagalan itu disebabkan karena ketidaktepatan antibiotik atau karena bakteri yang dihadapi adalah bakteri MDRP.^(13,14) Mengingat banyak faktor yang terlibat dalam kegagalan antibiotik, evaluasi kegagalan antibiotik harus dilihat secara menyeluruh. Penentuan kegagalan antibiotik seringkali dilakukan terlalu cepat tanpa melakukan evaluasi yang lengkap yang berakhir pada penggantian antibiotik atau mengkombinasi dengan antibiotik lain. Penggantian antibiotik yang terlalu sering akan merugikan pasien itu sendiri. Evaluasi dapat dilakukan melalui tiga pendekatan yaitu W2C, *wrong diagnosis*, *wrong antibiotic*, dan *complication* (*Lihat Gambar 2.2.*).^(14,15)

Pemantauan klinis dan nilai laboratorium harus dilakukan sejak hari pertama hingga 48 - 72 jam setelah pemberian antibiotik. Parameter yang perlu diamati antara lain parameter klinis (penurunan demam, takikardia, gelisah, meteorismus, atau hilangnya peristaltik), laboratorium (penurunan jumlah lekosit, procalcitonin, *c-reactive*

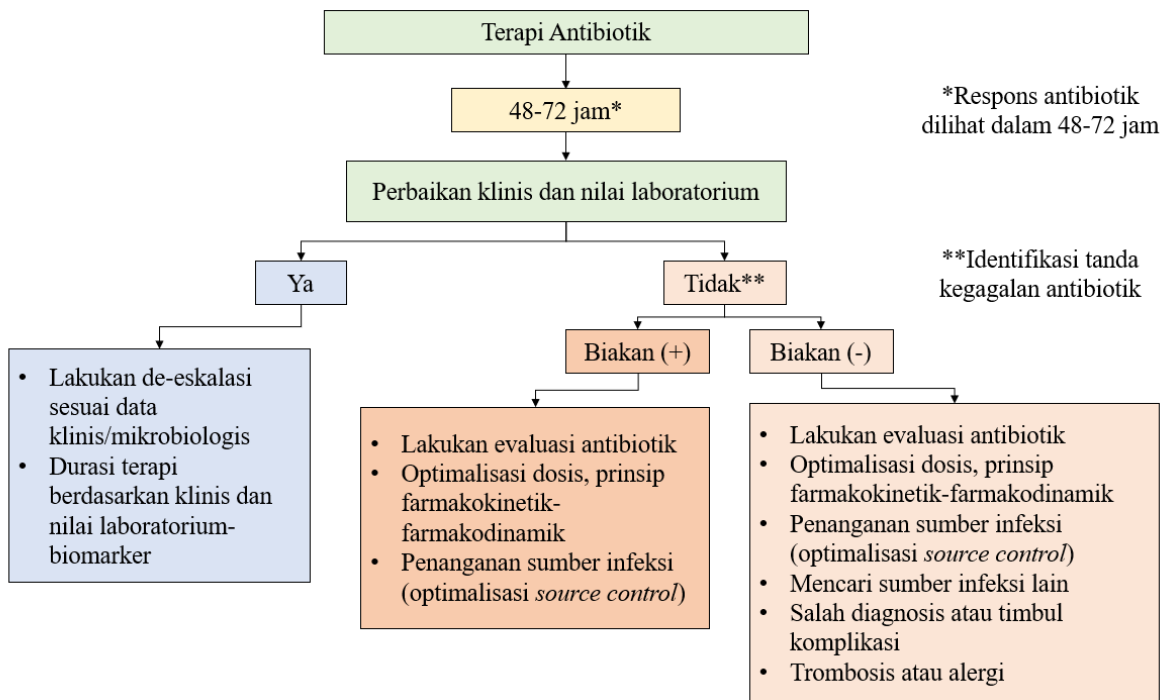
protein, atau laktat darah), dan fungsi organ (ditandai penurunan atau penghentian vasopresor). Lakukan re-evaluasi CT-scan abdomen bila klinis mengalami perburukan terutama pada pasien yang menggunakan *drain* abdomen. Perbaikan klinis menunjukkan respons yang baik terhadap pengobatan.⁽¹³⁾ Garnacho-Montero dkk. (2014) menyimpulkan bahwa penggunaan *Sequential Organ Failure Assessment score* (SOFA) setelah 48 – 72 jam sangat membantu dalam menentukan respons klinis.⁽¹⁶⁾ Perlu diingat bahwa pemilihan antibiotik bukan sebagai penyebab tunggal kegagalan. Oleh karena itu, setelah 5 hari pemberian antibiotik, diharapkan hasil biakan bakteri sudah diketahui untuk mempermudah analisa bahwa kegagalan pengobatan disebabkan oleh antibiotik atau faktor lainnya. (Lihat Gambar 2.3. dan Tabel 2.3.)⁽¹³⁾



Gambar 2.2. Evaluasi kegagalan antibiotik ^(14,15)

2.13. Durasi terapi antibiotik pada IAI

- Pada IAI komunitas gradasi ringan-sedang dengan *source control* yang adekuat, antibiotik diberikan lebih singkat, selama 4 hari atau sampai dengan maksimal 7 hari, disesuaikan dengan kondisi klinis.
- Pada IAI komunitas gradasi berat, nosokomial, atau terkait layanan kesehatan yang disebabkan oleh bakteri MDRP, pemberian antibiotik dapat diperpanjang hingga 10 hari.
- Pemantauan nilai SOFA dan pemeriksaan procalcitonin serial dapat membantu dalam menentukan lamanya pemberian antibiotik pada IAI, tetapi keputusan penghentian antibiotik tetap diserahkan kepada klinisi.^(3,12)



Gambar 2.3. Algoritma kegagalan antibiotik dan penanganan selanjutnya. ⁽¹³⁾

Tabel 2.3. Kriteria diagnostik kegagalan antibiotik. ⁽¹³⁾

Kriteria Diagnostik Kegagalan Antibiotik (Penilaian dilakukan setelah 48-72 jam pemberian antibiotik)	
Kriteria	Parameter
Klinis	<p>Gejala:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Demam menetap atau hipotermia, takipnea >25x/menit • Takikardia >100x/menit, hipotensi, perubahan kesadaran • Abdomen: Meteorismus, aperistaltik. Drain: kehijauan, serous-hemoragis, feses (+), atau mendadak tidak produktif. <p>Tanda:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gagal nafas akut, hipotensi – syok septik, oligouria atau • Kegagalan organ multipel • Nilai SOFA (<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>)
Terapi	<ul style="list-style-type: none"> • Penggantian antibiotik: eskalasi, penambahan antibiotik • Penambahan vasopresor • Penggunaan ventilator

	<ul style="list-style-type: none"> • Rawat ICU • Memerlukan tindakan re-laparotomi atau <i>debridement</i>
Laboratorium	Leukositosis/neutrofilia, CRP ↑, procalcitonin↑, ureum ↑
Mikrobiologi	Uji <i>invitro</i> : mikroorganisme resisten (+)
CT-Scan Abdomen	Udara dan cairan bebas, dilatasi usus atau massa/ <i>space occupying lesion</i>

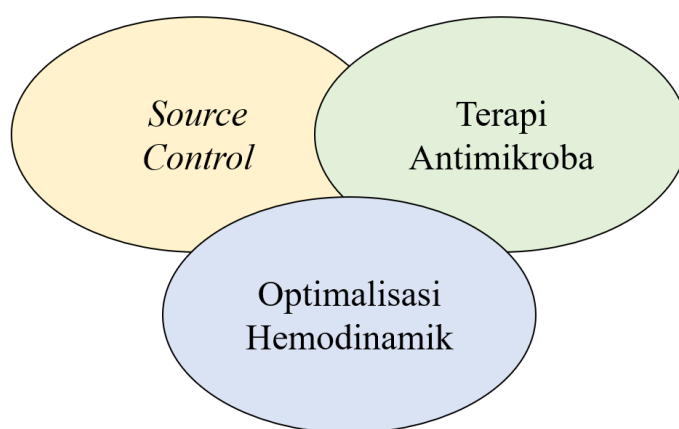
Referensi

1. Sartelli M, Cristini F et al. Review: A Proposal for a Classification Guiding the Selection of Appropriate Antibiotic Therapy for Intra-Abdominal Infections. *Antibiotic* 2022, 11; 1394:1-17
2. Abdominal Sepsis-a multidiscipline approach. World Society of Emergency Surgery. Editors: Sartelli M, Bassetti M, Martin-loeches I. Springer 2018
3. Sartelli M, Mefire A et al. Review : The management of intra-abdominal infections from a global perspective: 2017 WSES guidelines for management of intraabdominal infection. *World Journal of Emergency Surgery* (2017) 12:29
4. Mazuski J, Tessier J et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Surgical Infections* 2017, 18 ; 1: 1 - 76
5. Bassetti M, Eckmann C et al. Narrative review: Post-operative abdominal infections: epidemiology, operational definitions, and outcomes. *Intensive Care Medicine* 2020 ; 46 :163 - 172
6. Ferrer R, Mensa J et al. Recommendations for antibiotic selection for severe nosocomial infections. *Rev Esp Quimioter* 2021;34(5): 511-524
7. Gomi H, Solomkin J, Schlossberg D et al. Tokyo Guidelines 2018: antimicrobial therapy for acute cholangitis and cholecystitis *J Hepatobiliary Pancreat Sci* (2018) ; 25:3 -16
8. Onate O, Gutierrez J et al. Consensus Recommendations Based on Evidence for Abdominal Sepsis in the Pediatric and Adult Population of Colombia. *Revista Infectio* 2021: 212 – 240
9. Montravers P, Dupont H et al. Guidelines: Management of intra-abdominal infections. Guidelines for management of intra-abdominal infections. *Anaesth Crit Care Pain Med* xxx (2015) : 2352-5568
10. Yoon Y, Moon C et al. Korean Guidelines for Use of Antibiotics for Intra-abdominal Infections in Adults. *Infect Chemotherapy*. 2022 Dec;54(4):812-853
11. Amstrong C. Updated Guideline on Diagnosis and Treatment of Intra-abdominal Infections. *American Family Physician* 2010. Volume 82, Number 6 September 15, 2010: 697 – 709
12. Wu X, Jie W et al. Diagnosis and Management of Intraabdominal Infection: Guidelines by the Chinese Society of Surgical Infection and Intensive Care and the Chinese College of Gastrointestinal Fistula Surgeons. *Clinical Infectious Diseases* 2020;71(S4) : S337–62
13. Bassetti M, Montero-Ganarcho J, Paiva J. When antibiotic treatment fails. *Intensive Care Med* (2018) 44:73–75
14. Cunha B. Antibiotic Failure: Apparent or Actual in the Critical Care Unit. In: *Infectious Diseases and Antimicrobial Stewardship in Critical Care Medicine* 2020. 4th. Editors: Cunha C, Cunha B, CRC Press: 447 – 454
15. American Thoracic Society Documents: Guidelines for the Management of Adults with Hospital-acquired, Ventilator-associated, and Healthcare-associated Pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2012 Vol 171. pp 388–416, 2005
16. Garnacho-Montero J, Gutierrez-Pizarra A, Escobedo-Ortega A et al. De-escalation of empirical therapy is associated with lower mortality in patients with severe sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* 2014 40:32–40

Source control pada IAI

3.1. *Source control* pada IAI

Pengendalian sumber infeksi atau *source control* (SC) adalah bagian penting dalam penatalaksanaan infeksi bedah karena memberikan dampak luaran yang bermakna. Pengendalian SC terintegrasi dalam penatalaksanaan IAI yaitu optimalisasi hemodinamik dan terapi antimikroba (*Lihat Gambar 3.1.*). SC yang optimal akan mengurangi penggunaan antibiotik dan menurunkan angka mortalitas.^(1,2)



Gambar 3.1. Konsep penatalaksanaan IAI

Tujuan SC adalah mengeliminasi sumber infeksi, mengurangi jumlah konsentrasi (*inoculum*) mikroorganisme dan memperbaiki lingkungan sekitar agar mempercepat perbaikan anatomi dan fungsi fisiologis. Prosedur SC meliputi evakuasi abses atau kumpulan cairan terinfeksi, melakukan debridemen jaringan nekrosis atau terinfeksi, dan tindakan definitif menghilangkan sumber kontaminasi. Prinsip yang dianut dalam melakukan SC adalah ***Time (waktu)***, ***Technique (prosedur)*** dan ***Totalization (adekuat)***. Langkah awal sebelum melakukan SC adalah melakukan stratifikasi yang didasari pada sumber dan tingkat keparahan infeksi, lokasi infeksi, dan kondisi umum, termasuk penyakit komorbid. Stratifikasi perlu dilakukan mengingat penanganan pasien IAI sangat individual dan untuk mengantisipasi kemungkinan memerlukan terapi khusus. Stratifikasi IAI dikategorikan dalam tiga kelompok yaitu kelas A, B, dan C (*lihat Tabel 3.1.*)^(3,4)

Tabel 3.1. Stratifikasi IAI.⁽³⁾

Stratifikasi Infeksi Intraabdomen terkait <i>Source Control</i>	
Kelas A	Klinis stabil, komorbid tidak ada atau terkontrol, status imunologis normal, hanya infeksi yang menjadi masalah
Kelas B	Klinis stabil, mempunyai komorbid bermakna dan/atau status immunosupresi sedang dan infeksi berpotensi mengancam jiwa
Kelas C	Klinis tidak stabil, mempunyai komorbid lanjut dan/atau status immunosupresi berat dan infeksi berat atau mengalami perburukan

Definisi status immunosupresi dalam kaitan SC adalah:

- Kelainan kongenital (misalnya defek sel T atau B, disfungsi makrofag, keadaan ini umumnya didapatkan pada bayi tetapi dapat terjadi pada orang dewasa)
- Kelainan didapat (*acquired*)
 - HIV (*Human Immunodeficiency Virus*)
 - Keganasan hematologi
 - Defisiensi imun akibat keganasan tumor solid, pasien pasca transplantasi, penyakit inflamasi/rematik dengan menggunakan immunomodulator atau kemoterapi
 - Pasien dengan gangguan patologi atau fisiologi yang mengakibatkan penurunan sistem imun, misalnya sirosis hepatis, diabetes, stroke, dan malnutrisi.⁽³⁾

Penilaian atau identifikasi gangguan sistem imun penting dilakukan untuk mengantisipasi kemungkinan kondisi ini memperberat keadaan klinis pada saat dan pasca pelaksanaan SC.

3.2. *Time (waktu) SC*

Waktu untuk melakukan SC sangat ditentukan oleh klinis dan kecenderungan perkembangan penyakit. Keadaan ini diklasifikasikan dalam tiga strata:

- ***Emergency SC (stratifikasi A):*** Keadaan dengan risiko kematian tinggi akibat gangguan fisiologi yang berat akibat infeksi akut intraabdomen. Pada keadaan ini, SC merupakan prioritas dan diharapkan dilakukan sebelum enam jam setelah diagnosis ditegakkan.⁽³⁾ Penelitian Rausei dkk. (2017) membandingkan tindakan pembedahan terbuka yang dilakukan sebelum dan setelah 6 jam menunjukkan angka mortalitas sebelum 6 jam sebesar 9% dan setelah 6 jam sebesar 27%.⁽⁵⁾

- **Urgent SC (stratifikasi B):** SC merupakan tindakan yang penting dalam mengatasi infeksi tetapi tindakan masih bisa ditoleransi untuk ditunda dalam 1 - 24 jam untuk lebih mengoptimalkan keadaan klinis melalui resusitasi cairan dan pemberian antibiotik spektrum luas.
- **Delayed SC (stratifikasi C):** Penundaan SC dilakukan dengan tujuan mengamati demarkasi akibat proses infeksi lebih jelas untuk menghindari efek samping dari tindakan SC (pembedahan).

Setelah melakukan tahapan klasifikasi dan stratifikasi, dibuat program pelaksanaan SC meliputi tindakan pembedahan yang direncanakan atau sesuai kebutuhan (*on demand*).^(3,4,6)

3.3. *Technique* (prosedur) SC

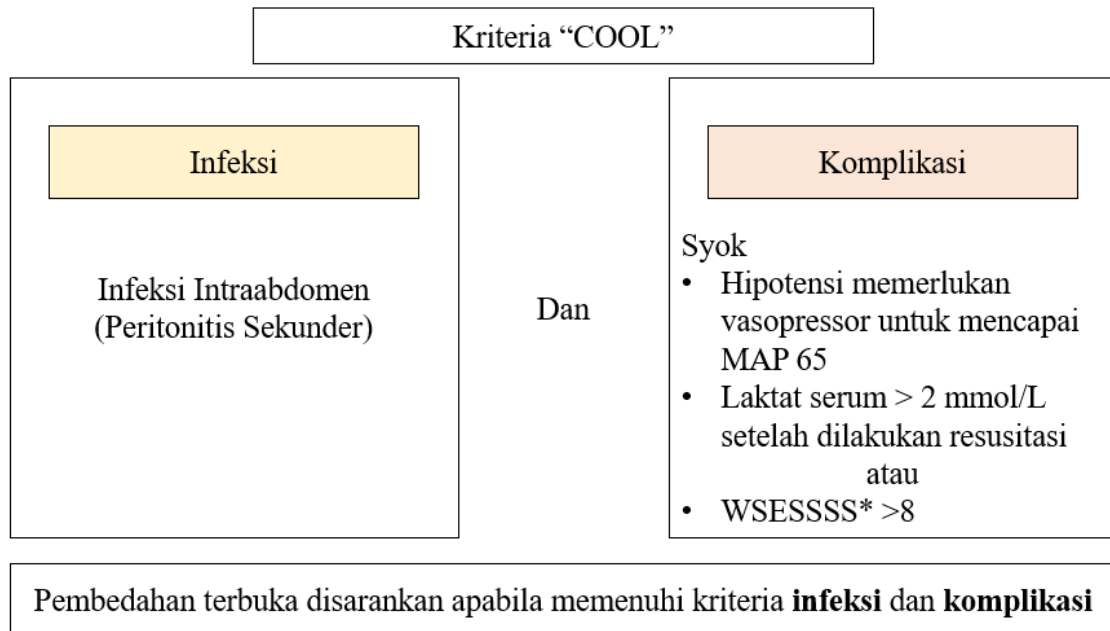
Prosedur SC dapat dilakukan secara **non-bedah** (drain perkutaneus) atau **bedah** (bedah terbuka, laparoskopi). Pemilihan prosedur sangat tergantung pada stratifikasi, klasifikasi, dan fasilitas rumah sakit. Tindakan pembedahan terbuka pada IAI memerlukan keputusan bersama (multidisiplin).^(3,4,7) Kirkpatrick A dkk. (2018) melalui studi protokol “COOL trial” (*Closed or Open after Source Control Laparotomy for Severe Complicated Intra - Abdominal Sepsis*) membuat kriteria dalam menentukan tindakan pembedahan. Kriteria ini mengandung dua variabel yaitu menilai berat dan komplikasi akibat infeksi. Bila kedua variabel terpenuhi, maka pasien mengalami IAI berat dan direkomendasikan untuk dilakukan SC melalui pembedahan terbuka (*Lihat Gambar 3.2.*).⁽⁸⁾

3.3.1. SC Non-bedah (drain perkutaneus)

Kapan drain perkutaneus dilakukan?

Politano dkk. (2011) melakukan perbandingan antara drain perkutaneus arahan pencitraan (*USG guided*) dan pembedahan terbuka. Hasilnya angka kematian lebih rendah pada yang dilakukan drain perkutaneus dengan arahan pencitraan dibanding pembedahan terbuka untuk abses intraabdomen.⁽⁹⁾ Tingkat keberhasilan drain perkutaneus dilaporkan bervariasi antara 70 – 90%.^(10,11) Gervais dkk. melalui penelitiannya melaporkan dari 45 kasus abses intra abdomen yang dilakukan drain perkutaneus, sebanyak 4.9% mengalami dua kali pemasangan drain. Dua penyebab utama kegagalan drain perkutaneus yaitu penyumbatan drain dan pembentukan fistula.^(12,13) Indikasi dilakukannya drain perkutaneus adalah abses intraabdominal

dengan hemodinamik stabil (dosis norepinephrine < 0.1 mcg/kgBB/menit) dan dari evaluasi radiologi tidak ditemukan tanda perforasi *hollow viscus*, contohnya pada kasus abses hati dan abses appendiks.⁽¹³⁾



*WSES^{SSS}: *World Society of Emergency Surgery Sepsis Severity Score*

Gambar 3.2. Kriteria COOL (*Closed or Open Laparotomy for Severe Complicated Intra-Abdominal sepsis*)⁽⁸⁾

3.3.2. SC Pembedahan (laparoskopi atau pembedahan terbuka)

Prinsip melakukan SC melalui tindakan pembedahan adalah untuk mengeluarkan jaringan infeksi atau nekrosis melalui berbagai cara, dimulai dengan insisi abses sederhana, hingga melakukan bedah eksplorasi, *debulking* sampai dengan tindakan *damage control surgery* (DCS). Beberapa rekomendasi peranan laparoskopi pada IAI:

- Laparoskopi kolesistektomi dapat menjadi pilihan pertama pada kolesistitis akut.
- Laparoskopi tidak direkomendasikan pada peritonitis yang disebabkan oleh perforasi ulkus peptikum, ASA III-IV, perjalanan klinis telah lebih dari 24 jam, dan peritonitis purulen yang disebabkan oleh perforasi divertikulosis (Hinchey-IV), atau peritonitis generalisata.^(2,6,13)

Damage Control Surgery (DCS) adalah tindakan pembedahan yang bertujuan memperbaiki fungsi fisiologis yang terkadang tidak memperhatikan kontinuitas struktur anatomis.^(3,4) DCS sering dilakukan pada pasien dengan keadaan klinis yang tidak stabil

sehingga harus dilakukan penutupan dinding abdomen bertahap, *etapen laparotomi*, dinding abdomen dibiarkan terbuka, dan hanya ditutup dengan *mesh*, untuk kemudian ditutup definitif setelah pasien dalam kondisi stabil. Terdapat 3 tahapan DCS:

- Tahap I: Laparotomi eksplorasi, mengeluarkan jaringan infeksi, nekrosis-iskemia, mengontrol pendarahan, dan diakhiri dengan penutupan luka operasi yang bersifat sementara (*Temporary Abdominal Closure/TAC*). TAC bertujuan untuk mencegah eviserasi jaringan, mengurangi efek edema (hipertensi abdomen sampai dengan *abdominal compartment syndrome*), evakuasi cairan, dan menilai vitalitas jaringan sekitarnya untuk kemungkinan merencanakan tindakan eksplorasi berikutnya.
- Tahap II: Dilakukan di ICU, melakukan resusitasi pasca tindakan tahap pertama untuk mengoptimalkan fungsi fisiologi agar mencegah terjadinya nekrosis-iskemia berlanjut, termasuk mencegah peningkatan tekanan intraabdomen yang berlanjut atau *abdominal compartment syndrome*.
- Tahap III: Tindakan pembedahan ulang (*relaparotomy*) dilakukan dengan tujuan operasi definitif, SC, rekonstruksi, serta penutupan dinding abdomen secara permanen. Tindakan DCS ini harus dilakukan secara selektif, dengan salah satu komplikasinya adalah terjadi fistula entero-atmosfer.⁽¹⁴⁾

Tindakan pembedahan terbuka termasuk bagian dari upaya dini dan efektif dalam melakukan SC yang diindikasikan terutama pada keadaan:

- IAI berat atau *abdominal sepsis* disertai gangguan hemodinamik
- Tekanan intraabdomen meningkat (*abdominal compartment syndrome*)
- *Dehiscence* dan perdarahan intraabdominal yang berlanjut.^(3,4,6)

3.4. Totalization (adekuat)

Hingga saat ini belum ada kesepakatan tentang kriteria adekuatnya tindakan SC. Banyak penelitian mendefinisikan adekuatnya SC hanya merujuk pada teknik dan prosedurnya saja. Penelitian oleh Van Groep dkk. mendapatkan lebih dari 50% pasien setelah dilakukan tindakan SC yang dianggap adekuat mengalami infeksi yang menetap.⁽¹⁵⁾ Keberhasilan SC sangat tergantung pada banyak faktor, selain teknik atau prosedur, juga ditentukan oleh waktu melakukan tindakan, pilihan antibiotik, dukungan fungsi organ, nutrisi, dan lain-lain.^(3,4) Pemantauan klinis dan gejala infeksi yang menetap, nilai laboratorium (leukosit, *neutrophil-lymphocyte ratio*, C-reactive protein, procalcitonin) pasca tindakan SC sangat diperlukan untuk mendeteksi tanda awal

kegagalan SC.^(3,4) Paugam-Burtz C dkk. menyimpulkan gagal organ yang menetap setelah tindakan SC (terutama tindakan pembedahan terbuka) sangat berkorelasi dengan kegagalan SC.⁽¹⁶⁾ Komplikasi yang sering terjadi pada tindakan pembedahan terbuka adalah abses intraabdominal dan perlambatan penutupan luka operasi.^(3,7,14)

Lima pendekatan yang harus dilakukan untuk mengoptimalkan tindakan SC pada IAI antara lain:⁽⁷⁾

- Lakukan diagnosa semaksimal mungkin, tepat, dan dini.
- Perencanaan harus tegas, jelas tetapi tidak berlebihan
- Pendekatan multidisiplin
- Keputusan harus cepat tetapi tidak agresif
- *Assessment* berulang dan berkelanjutan

SC mempunyai peranan penting dalam menentukan luaran pasien IAI. Penanganan IAI sangat individual karena banyak faktor yang mempengaruhinya, dan pada saat ini, tindakan pembedahan bukan merupakan satu satunya faktor yang menentukan keberhasilan SC. Oleh karena itu, penanganan IAI memerlukan kerja sama multidisiplin.

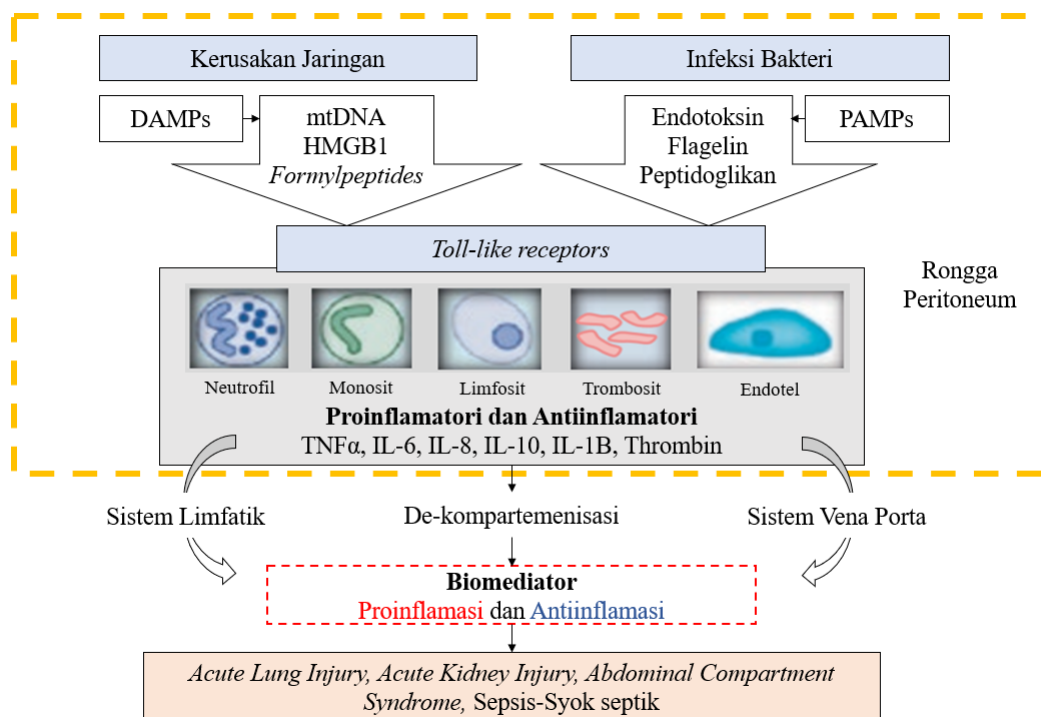
Referensi

1. Global Alliance for Infections in Surgery Working Group. A global declaration on appropriate use of antimicrobial agents across the surgical pathway. *Surg Infect* 2017;18(8):846–53
2. Mazuski J, Tessier J et al. The Surgical Infection Society Revised Guidelines on the Management of Intra-Abdominal Infection. *Surgical Infections* 2017, 18 ; 1: 1 - 76
3. Coccolini F, Sartelli M, Sawyer R et al. Source control in emergency general surgery: WSES, GAIS, SIS-E, SIS-A guidelines. *World Journal of Emergency Surgery* (2023) vol 18: 41 :1 - 21
4. Wu XW, Zeng T et al. Review article: Current progress of source control in the management of intra-abdominal infections. *Chinese Journal of Traumatology* 23 (2020) 311-331
5. Rausei S, Pappalardo V, Ruspi L et al. Early versus delayed source control in open abdomen management for severe intra-abdominal infections: a retrospective analysis on 111 cases. *World J Surg.* 2017
6. Sartelli M, Coccolini F, Kluger Y et al. Review: WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery* (2021) 16; 49: 1 - 48
7. De Waele JJ, Girardis M, Martin-Loeches I. Source control in the management of sepsis and septic shock. *Intensive Care Med* (2022) 48:1799–1802
8. Kirkpatrick AW, Coccolini F, Ansaloni L et al. Closed Or Open after Source Control Laparotomy for Severe Complicated Intra-Abdominal Sepsis (the COOL trial): study protocol for a randomized controlled trial. *World Journal of Emergency Surgery* (2018) 13;26: 1 - 26
9. Politano AD, Hrajec T, Rosenberger HJ et al. Difference in morbidity and mortality with percutaneous vs open surgical drainage of postoperative intra-abdominal infections: a review of 686 cases. *Am Surg* 2011; 77 : 862 - 867
10. Akinci D, Akhan O, Ozmen M et al. Percutaneous drainage of 300 intraperitoneal abscess with long-term follow up. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28: 744 -750
11. Cinat ME, SE, Din AM. Determinants for successful percutaneous image-guided drainage of intra-abdominal abscess. *Arch Surg* 2002; 137: 845 – 849
12. Gervais DA, Ho CH, O'Neill MJ et al. Recurrent abdominal and pelvic abscess: incidence, results of the repeated percutaneous drainage, and underlying causes in 956 drainages. *AJR AM J Roentgenol* 2004; 182: 463 – 466
13. Montravers P, Dupont H et al. Guidelines: Management of intra-abdominal infections. *Guidelines for management of intra-abdominal infections. Anaesth Crit Care Pain Med* xxx 2015 : 2352-5568
14. *Abdominal Sepsis-a multidiscipline approach.* World Society of Emergency Surgery. Editors: Sartelli M, Bassetti M, Martin-loeches I. Springer 2018
15. Van de Groep K, Verhoef T, Verboom DM et al. Epidemiology and outcomes of source control procedures in critically ill patients with intra-abdominal infection. *J Crit Care.* 2019 ; 52:258-264
16. Paugam-Burtz C, Dupont H, Marmuse P. Daily organ-system failure for diagnosis of persistent intra-abdominal sepsis after post-operative peritonitis. *Intensive Care Med* 2002; 84: 594 – 598

Penatalaksanaan Hemodinamik

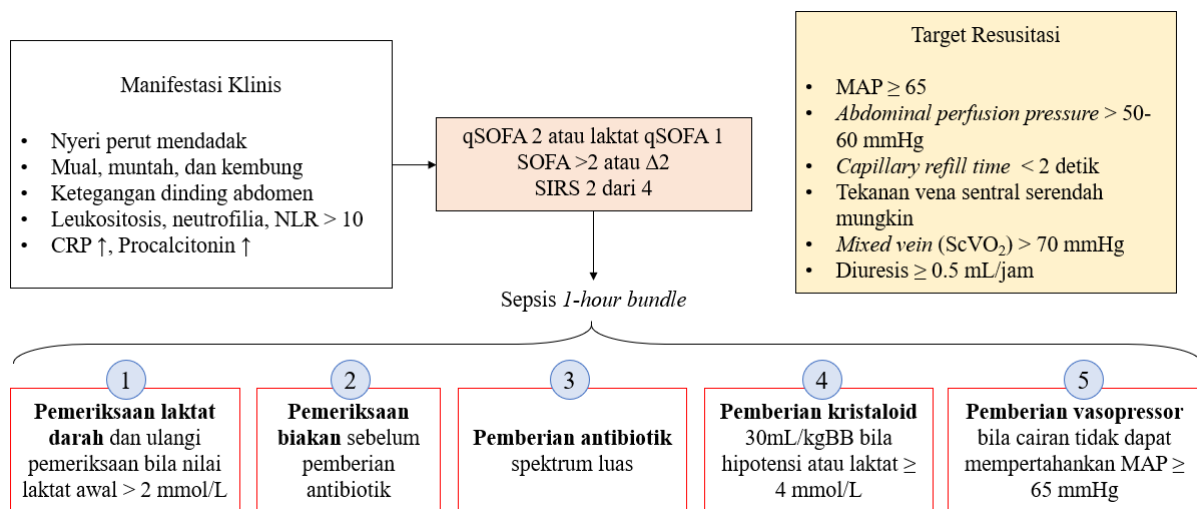
4.1. Penatalaksanaan hemodinamik

Salah satu penyebab meningkatnya morbiditas dan mortalitas IAI adalah terjadinya disfungsi kardiovaskular yang dapat mengakibatkan iskemia global. Infeksi dan kerusakan jaringan (pasca operasi) akan menimbulkan respons inflamasi melalui aktivasi sistem imun. Infeksi bakteri akan mengaktifkan sistem imun melalui *pathogen-associated molecular patterns* (PAMPs), sedangkan kerusakan jaringan memicu pelepasan *damage-associated molecular patterns* (DAMPs). PAMPs dan DAMPs akan mengaktifkan *toll-like receptors* (TLRs) pada sel imun untuk melepaskan mediator inflamasi. Keadaan ini memicu inflamasi semakin luas dan meningkatkan risiko terjadinya kegagalan organ multipel. Di saat yang sama, terjadi aktivasi trombosit, peningkatan pelepasan mediator proinflamasi, modulasi tonus vaskular, dan aktivasi sistem koagulasi. Kompleksitas ini semakin memperburuk situasi yaitu memperberat hipoksia jaringan, disfungsi organ, dan kelumpuhan sistem kekebalan. Akibat hiperinflamasi yang berlebihan, ambang batas sistem kompartemen rongga abdomen akan terlampaui, atau disebut de-kompartemenisasi, sehingga mediator inflamasi menyebar luas ke paru dan organ lain melalui sistem limfatik dan vena porta (Lihat Gambar 4.1.).^(1,2)



Gambar 4.1. Patogenesis Infeksi Intraabdomen⁽³⁾

Manifestasi hemodinamik awalnya ditandai dengan hipovolemia, disfungsi regulasi vasomotor, dan depresi miokard. Bila ditemukan perubahan hemodinamik seperti ini, IAI komplikata berkembang ke arah sepsis dimana terjadi peningkatan kebutuhan oksigen dan gangguan *delivery* oksigen yang menimbulkan hipoksia jaringan global. IAI komplikata disertai dengan hipotensi dan tanda hipoperfusi seperti penurunan kesadaran, peningkatan laktat darah ($> 2\text{mmol/L}$), dan oligouria, memerlukan penanganan segera dengan mengikuti protokol *sepsis-1 hour bundle* (Lihat Gambar 4.2.)^(3,4)



Gambar 4.2. Optimalisasi dini hemodinamik melalui protokol *Sepsis-1 hour bundle* ^(modified 3,4)

4.2. Terapi cairan

Kapan pemberian dan bagaimana cairan diberikan?

- Klinis ditemukan kegagalan sirkulasi akut
- Pasien respons terhadap pemberian cairan (*fluid responsive*). Untuk mengetahui respons pasien terhadap cairan, dapat dilakukan *fluid challenge*. Indikasi melakukan *fluid challenge* adalah masih adanya kecurigaan defisit cairan.

Pilihan utama terapi cairan pada gagal sirkulasi akut adalah kristaloid (NaCl 0.9%) dosis *loading* (resusitasi): 500 – 1000 mL dalam 15 – 20 menit atau total 30 mL/kgBB dalam 3 jam. Untuk *fluid challenge*, gunakan dosis 4 mL/kgBB dalam 5 - 10 menit. *Fluid challenge* dikatakan positif bila *stroke volume* atau *cardiac output* meningkat 10 - 15% setelah pemberian cairan. Pemantauan *stroke volume* atau *cardiac output*

direkomendasikan menggunakan parameter dinamis melalui *monitoring* invasif misalnya PICCO, Flotrac-Vigileo, atau melalui *monitoring* non-invasif menggunakan ekokardiografi.^(3,4,5)

Kapan terapi cairan dihentikan?

Terapi cairan dihentikan bila tujuan pemberian terapi cairan tercapai (perbaikan oksigenasi jaringan) dan pasien tidak ditemukan defisit cairan atau tanda-tanda risiko syok (hemodinamik normal). Pemberian cairan pada IAI harus melalui pemantauan ketat untuk menghindari akumulasi cairan (*overload*). Pemberian cairan berlebihan menimbulkan edema usus yang akan mengakibatkan peningkatan tekanan intraabdomen dan akan memperburuk luaran pasien.^(5,6) (*Lihat Appendix A tentang abdominal compartment syndrome*)

De-resusitasi

Akumulasi cairan (*overload*) salah satu efek samping yang dapat terjadi selama pemberian terapi cairan (termasuk resusitasi) pada pasien kritis, terutama bila tidak dilakukan dengan pemantauan ketat. Dua keadaan klinis yaitu *Acute Respiratory Distress Syndrome* (ARDS) dan hipertensi intraabdomen saat pemberian terapi cairan perlu pemantauan ketat untuk menghindari akumulasi cairan.⁽⁷⁾

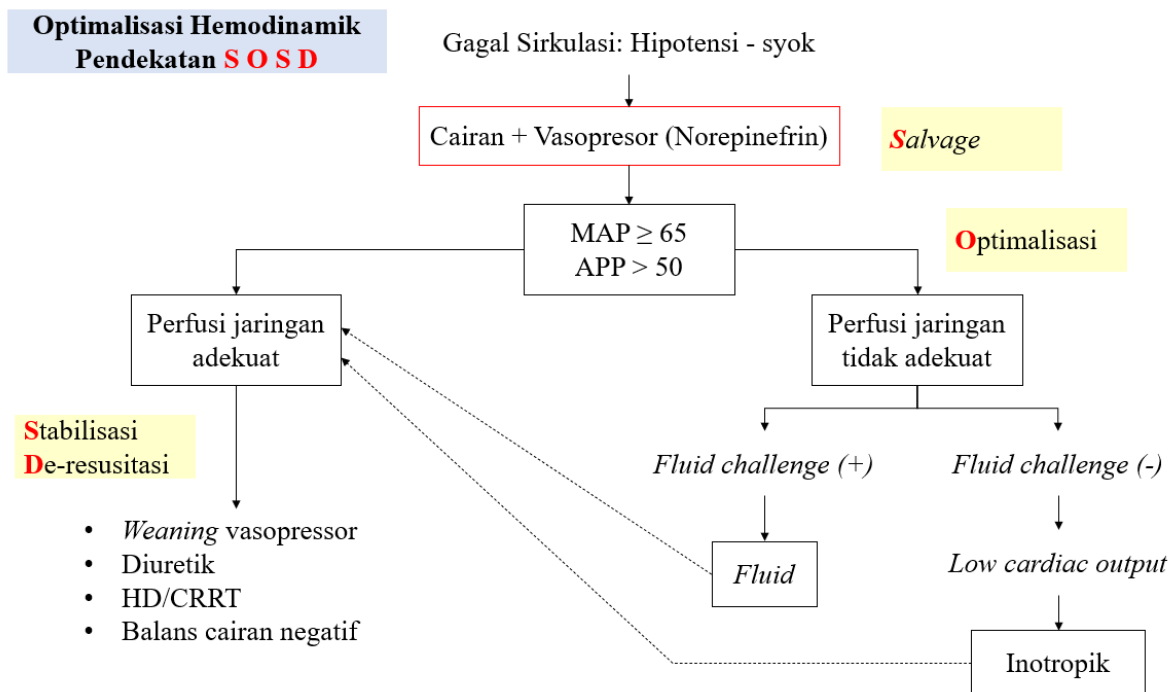
De-resusitasi adalah bagian dari konsep terapi cairan pasien kritis atau dikenal dengan istilah *Salvage*, *Optimalisasi*, *Stabilisasi* dan *De-resusitasi (SOSD)* (*Lihat Gambar 4.3.*). De-resusitasi atau de-eskalasi umumnya dilakukan setelah 96 jam perawatan atau setelah tercapainya hemodinamik normal, selanjutnya diikuti dengan target balans cairan negatif. Target balans cairan negatif dilakukan melalui pembatasan pemberian cairan atau melakukan evakuasi cairan dengan mengoptimalkan diuresis spontan atau dengan diuretik. Bila akumulasi cairan berlebihan atau diuresis tidak optimal, evakuasi cairan dilakukan dengan cara ultrafiltrasi atau *renal replacement therapy*.^(6,7,8,9)

4.3. Vasopresor

Saat ini pemberian vasopresor pada syok septik dianjurkan untuk diberikan sedini mungkin, termasuk pada IAI komplikata yang disertai dengan gangguan hemodinamik. Beberapa alasan pemberian vasopresor lebih dini pada syok septik adalah:

- Meningkatkan *cardiac output* sehingga memperpendek periode hipotensi

- Meningkatkan perfusi (*mean arterial pressure*) yang akan memperbaiki mikrosirkulasi
- Menghindari pemberian akumulasi cairan saat melakukan resusitasi.^(10,11)



Gambar 4.3. Optimalisasi hemodinamik melalui pendekatan S O S D.⁽⁹⁾

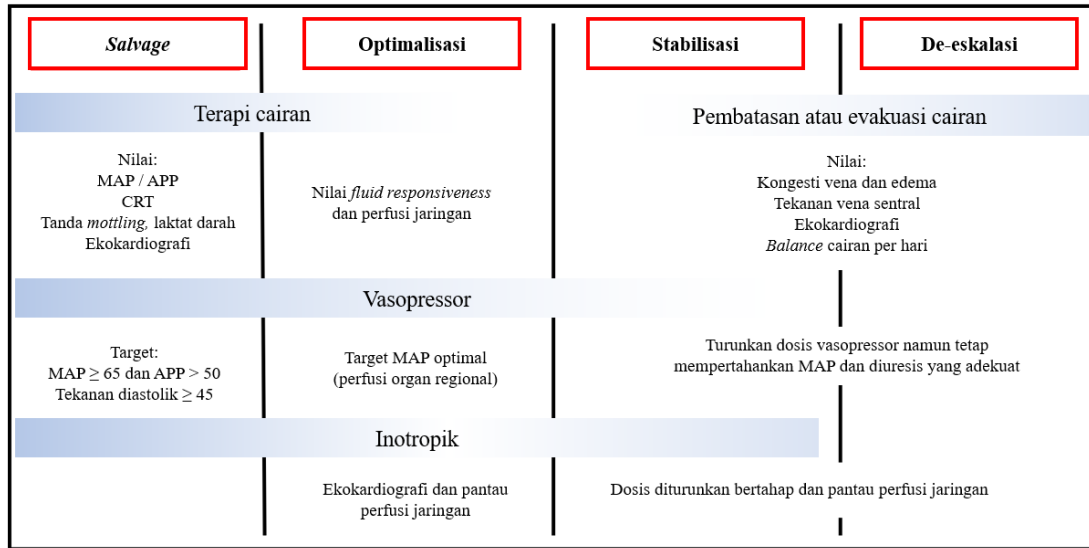
MAP: mean arterial pressure; Abdominal Perfusion Pressure (APP) = mean arterial pressure – intraabdominal pressure

Bai et al. (2014), melalui penelitian kohort syok septic pada *Surgical ICU*, menyimpulkan bahwa pemberian vasopresor pada hipotensi < 6 jam akan memberikan luaran yang lebih baik.⁽¹²⁾ Norepinephrin merupakan pilihan utama dibandingkan vasopresor lain untuk mengatasi hipotensi - syok pada sepsis. Penggunaan vasopresin direkomendasikan untuk dikombinasikan dengan norepinephrine apabila target tekanan darah atau *mean arterial pressure* belum tercapai atau untuk mencegah penggunaan dosis norepinephrine agar tidak terlalu tinggi.⁽⁴⁾ Pemberian vasopresin (dosis 0.01-0.03 U/menit) dianjurkan apabila dosis norepinephrine mencapai 0.25 mcg/kgBB/menit.⁽¹³⁾

4.4. Inotropik

Disfungsi miokard terkait sepsis sering menjadi penyebab gangguan hemodinamik dan memberikan luaran yang lebih jelek pada pasien sepsis. *Surviving Sepsis Campaign 2021* merekomendasikan pemberian dobutamin sebagai inotropik bila ditemukan

disfungsi miokard, ditandai dengan peningkatan *filling pressure*, penurunan *cardiac output*, atau tanda-tanda hipoperfusi (misalnya *capillary refill time* > 2 detik, laktat ≥ 4 mmol/L) dengan status volume intravaskular dan *mean arterial pressure* adekuat.⁽⁴⁾



Gambar 4.4. Pemantauan dan intervensi pada tahapan melakukan optimalisasi hemodinamik⁽¹⁸⁾

MAP: mean arterial pressure, APP: abdominal perfusion pressure, CRT: capillary refill time. *Latar belakang biru: prioritas dilakukan

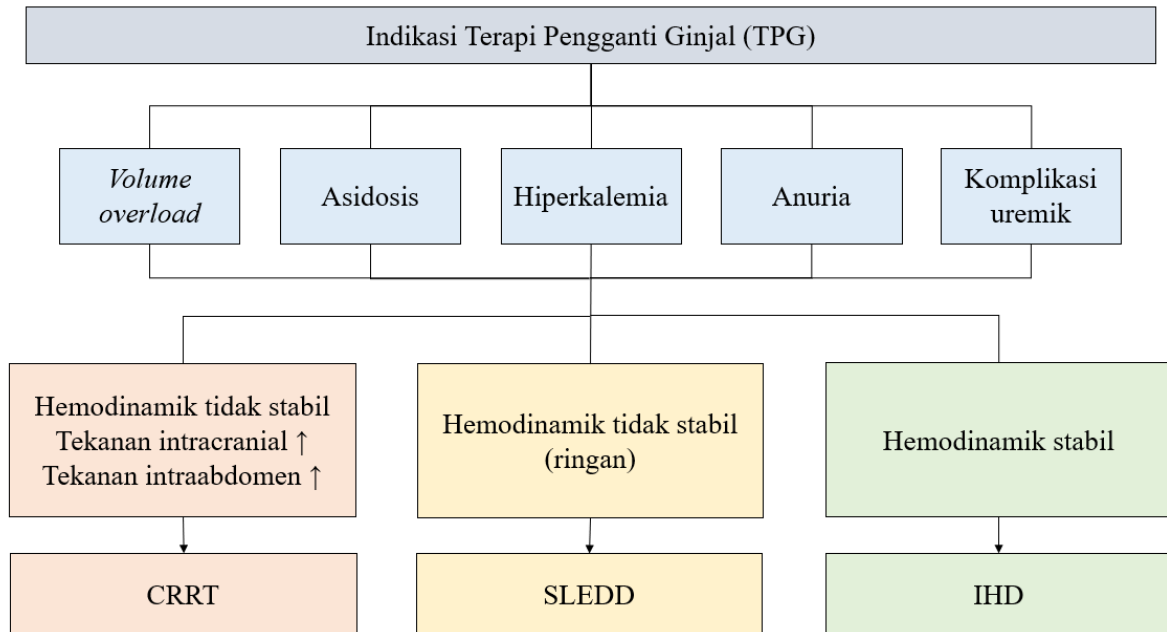
4.5. Renal Replacement Therapy (Terapi Pengganti Ginjal=TPG)

Penelitian observasional pada 246 pasien dengan sepsis *surgical* (IAI) menunjukkan adanya peningkatan risiko terjadinya komplikasi AKI, dan bila terjadi, dapat diprediksi akan mengakibatkan luaran yang jelek. AKI merupakan prediktor yang kuat akan kematian di rumah sakit (*odds ratio* 10.59; $p=0.03$) pada sepsis *surgical* (IAI).⁽¹⁴⁾ Patofisiologi AKI terkait IAI belum diketahui secara pasti, tetapi diduga multifaktorial seperti akumulasi cairan, hiperinflamasi, dan agen nefrotoksik.⁽¹⁵⁾

TPG seringkali dibutuhkan pada penanganan pasien kritis disertai AKI. Kebutuhannya terutama digunakan untuk evakuasi cairan dan koreksi gangguan elektrolit serta asam basa. Indikasi umum untuk dilakukan TPG pada pasien kritis adalah:^(16,17)

- *Overload* cairan resisten terhadap diuretik
- Hiperkalemia refrakter (≥ 6.5 mEq/L) terhadap terapi medikamentosa
- Asidosis metabolik berat ($pH < 7.1$) refrakter terhadap terapi medikamentosa
- Komplikasi dari uremia (misalnya perikarditis, ensefalopati)

- Anuria
 - Intoksikasi bahan-bahan seperti salisilat, methanol, lithium, dan lain-lain
- Modalitas TPG sangat tergantung pada kebutuhan pasien dan/atau fasilitas dari setiap rumah sakit atau unit setempat (*Lihat Gambar 4.4.*)⁽¹⁷⁾



Gambar 4.5. Algoritma penggunaan modalitas TPG ⁽¹⁷⁾

CRRT: *Continuous Renal Replacement Therapy*; SLEDD: *Sustained Low Efficiency Dialysis*; IHD: *Intermittent Hemodialysis*

Referensi

1. Clark SR, Ma AC, Tavener SA, et al. Platelet TLR4 activates neutrophil extracellular traps to ensnare bacteria in septic blood. *Nat Med.* 2007;13:463–9
2. Brinkmann V, Reichard U, Goosmann C, et al. Neutrophil extracellular traps kill bacteria. *Science* 2004; 303 : 1532-5
3. Abdominal Sepsis-a multidiscipline approach. World Society of Emergency Surgery. Editors: Sartelli M, Bassetti M, Martin-loeches I. Springer 2018
4. Evans L, Rhodes A et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Medicine* 2021
5. Sanfilippo F, Messina A et al. Ten answers to key questions for fluid management in intensive care. *Medicina Intensiva* 2021; 45: 552-562
6. Malbrain MLG, Martin G, Ostermann M. Everything you need to know about de resuscitation. *Intensive Care Medicine*, August 2022
7. Monnet X, Lai Ch, Teboul JL. Review: How I personalize fluid therapy in septic shock?. *Critical Care* 2023; 27: 1-11
8. Angel A, Calatayudi P et al. New concept of intravenous fluid therapy. *Cirugía y Cirujanos.* 2019 ; 86 : 318 – 324
9. Vincent JL. Fluid management in the critically ill. *Kidney International* 2019 ; 96, 52–57
10. Hamzaoui O, Shi Rui. Review Article : Early norepinephrine use in septic shock. *J Thorac Dis* 2020;12(Suppl 1):S72-S77
11. Sartelli M, Coccolini F et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery* 2021 16 : 49 : 1 - 48
12. Bai X, Yu W et al. Early versus delayed administration of norepinephrine patients with septic shock. *Crit Care.* 2014 ; 18 (5) :532.
13. Russel JA. Vasopressor therapy in critically ill patients with shock. *Intensive Care Medicine* 2019 ; 45 : 1503 - 1517
14. White LE, Hassoun HT et al. Acute kidney injury is surprisingly common and a powerful predictor of mortality in surgical sepsis. *J Trauma Acute Care Surg* 2013 ; 75(3):432–438
15. Yu-Ming Chang , Yu-Ting Chou et al. Review: Sepsis and Acute Kidney Injury: A Review Focusing on the Bidirectional Interplay. *International Journal Molecular Sciences* 2022 ; 23 : 9159
16. Belch K, Al Hadad M. *Intensive Care Fundamentals 2023: Acute Kidney Injury.* Editor: Duska F, Cecconi M, Al-Haddad. Springer : 139 - 150
17. Prakash S, Majumdar A, Mishra B. *ICU Protocols, a step-wise approach 2020. Renal Replacement Therapy.* Vol 1: 457 - 476

Terapi Nutrisi pada IAI

5.1. Terapi Nutrisi pada IAI

IAI dan /atau pasca operasi abdomen akan menimbulkan respons berupa pelepasan hormon stress dan mediator inflamasi. Respons sitokin atau yang dikenal dengan *systemic inflammation response syndrome* berperan besar terhadap proses metabolisme. Pengaruh terhadap metabolisme berupa katabolisme glikogen, lemak, dan protein akan mengakibatkan pelepasan glukosa, asam lemak bebas, dan asam amino kedalam sirkulasi. Pelepasan substrat ini bertujuan untuk mempertahankan massa protein perifer (khususnya otot), membantu proses penyembuhan luka, dan mempertahankan respons imun.⁽¹⁾ Pasien IAI atau pasca operasi abdomen dapat berlanjut ke arah kritis kronis, umumnya disertai dengan gangguan metabolisme berat yang kemudian akan berkembang menjadi *persistent inflammation immunosuppression catabolism syndrome* (PICS). Klinis PICS ditandai dengan infeksi nosokomial berulang, penyembuhan luka yang lambat, kesulitan dalam penyapihan dari ventilator, dan risiko berakhir dengan kematian.⁽²⁾ Selain itu, IAI sering mengakibatkan disfungsi sistem saluran cerna berupa *disproportionate splanchnic hypoperfusion* dan cedera pada usus. Keadaan ini diakibatkan oleh perjalanan dari infeksi atau efek samping dari penanganan IAI itu sendiri seperti:

- Resusitasi cairan kristaloid dan/atau tindakan laparotomi menyebabkan kerusakan, edema mukosa ileus, hingga *abdominal compartment syndrome* dengan segala akibatnya.
- Pemberian vasopresor (menurunkan aliran *splanchnic* atau perfusi mukosa), *proton pump inhibitor* (mengurangi asidifikasi lambung), sedasi (mengganggu motilitas usus), dan nutrisi parenteral (mengakibatkan *gut disuse*).^(2,3)

Dalam setiap perawatan pasien IAI dan/atau pasca operasi abdomen, penilaian aspek gizi harus dilakukan. Penilaian ini meliputi identifikasi dini adanya risiko malnutrisi, toleransi sistem saluran cerna terhadap pemberian nutrisi enteral, dan risiko aspirasi melalui 5 langkah:

- **Langkah 1: Lakukan penilaian atau skrining status nutrisi**

Penilaian atau skrining status nutrisi saat dirawat di ICU sangat diperlukan terutama untuk mengidentifikasi risiko malnutrisi melalui beberapa metode seperti

penghitungan indeks masa tubuh (IMT), *subjective global assessment* (SGA), dan nilai NUTRIC. (Lihat Tabel 5.1 dan 5.2)

- **Langkah 2: Kapan dan bagaimana nutrisi diberikan?**

- Prinsipnya, pemberian nutrisi dilakukan sedini mungkin. Apabila pada evaluasi awal hemodinamik ditemukan stabil, fungsi saluran cerna normal, dan diperkirakan dalam 3-7 hari ke depan pasien dapat memenuhi 70% dari kebutuhan, maka pasien tidak memerlukan terapi nutrisi atau suplementasi nutrisi (enteral dan/atau parenteral).
- Nutrisi enteral merupakan pilihan utama dibandingkan dengan parenteral, namun nutrisi enteral tidak boleh diberikan atau ditunda pemberiannya pada keadaan seperti:
 - o Hemodinamik tidak stabil
 - o Hipoksemia, hiperkapnea, atau asidosis yang mengancam
 - o Perdarahan aktif berasal dari saluran cerna bagian atas
 - o Klinis kecurigaan adanya iskemia usus
 - o Klinis kecurigaan adanya obstruksi usus
 - o Pasien dengan *high-output intestinal fistula*, *abdomen compartment syndrome*, dan
 - o Residual lambung > 500 mL per 6 jam.
- Nutrisi enteral direkomendasikan melalui lambung dan cara pemberian per kontinum dibanding bolus.⁽⁴⁾
- Nutrisi enteral diberikan dimulai dengan jumlah volume kecil, ditingkatkan secara bertahap sesuai toleransi penyerapan hingga mencapai target kalori yang dibutuhkan.⁽⁶⁾

Tabel 5.1. Indeks Masa Tubuh (IMT)

IMT (kg/m ²)	Klasifikasi
< 18.5	Sangat kurus
< 20.5	Kurus
20 - 25	Normal
> 25 - 30	Gemuk

> 30 - 35	Obesitas (kelas 1)
> 35 - 40	Obesitas (kelas 2)
> 40	Obesitas berat (morbid)

IMT < 20 kg/m² menunjukkan risiko tinggi akan malnutrisi; IMT > 20 kg/m² memiliki kemungkinan malnutrisi bila terjadi penurunan berat badan tanpa disengaja > 10% selama 2 – 6 bulan terakhir.⁽⁴⁾

Tabel 5.2. Penilaian status nutrisi melalui nilai NUTRIC.^(4,5)

Variabel	Rentangan	Nilai
Usia	< 50	0
	50 – 70	1
	≥ 70	2
APACHE II	< 15	0
	15 - < 20	1
	20 – 28	2
	≥ 28	3
SOFA	< 6	0
	6 - < 10	1
	≥ 10	2
Jumlah Komorbid	0 - 1	0
	≥ 2	1
Jumlah hari rawat bangsal sebelum dirawat di ICU	0 - < 1	0
	≥ 1	1
Interleukin-6	0 - 400	0
	≥ 400	1

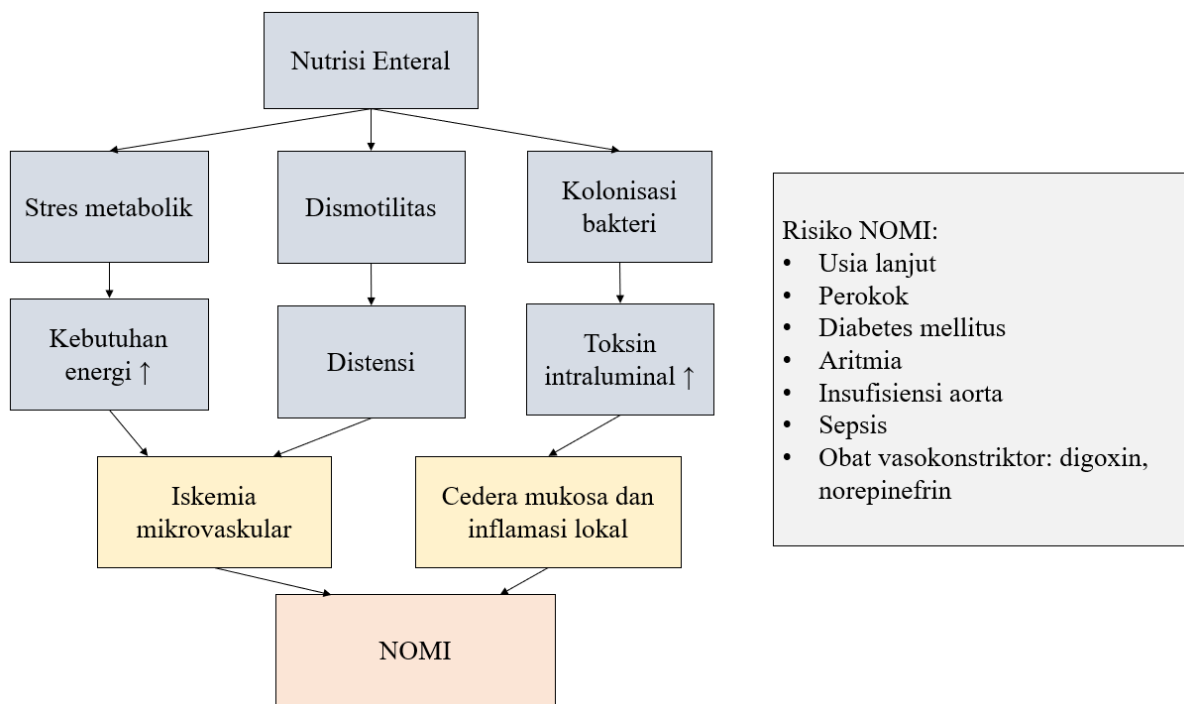
Nilai 5 - 9 (risiko tinggi): menunjukkan luaran jelek (memerlukan ventilator dan mortalitas tinggi) dan memerlukan terapi nutrisi yang aktif. Nilai 0 - 4 (risiko rendah): risiko malnutrisi sangat rendah

- **Langkah 3: Apabila nutrisi enteral akan diberikan, ada tiga hal yang perlu diidentifikasi** yaitu: adakah tanda-tanda hipertensi intraabdomen (*Lihat Appendix*

A), risiko *non-occlusive mesenterial ischemia* (NOMI), dan risiko pneumonia aspirasi.⁽⁷⁾

- *Non-Occlusive Mesenterial Ischemia* (NOMI)

NOMI didasari oleh ketidakseimbangan antara kebutuhan dan suplai oksigen karena nutrisi enteral memberikan stress metabolik, dismotilitas, dan/atau kolonisasi bakteri sehingga memicu terjadinya iskemia mikrovaskular, jejas mukosa, atau inflamasi lokal. Risiko NOMI terutama pada perokok, usia lanjut, pasien dengan diabetes mellitus, aritmia, sepsis, penggunaan obat-obat yang bersifat vasokonstriktor dan digoksin.⁽⁸⁾ (Lihat Gambar 5.1)



Gambar 5.1. Patomekanisme Nutrisi Enteral memicu *Non-Occlusion Mesenterial Ischemia*.⁽⁸⁾

- Pneumonia aspirasi akan meningkatkan angka mortalitas dan berakibat fatal. Oleh karena itu perlu mengidentifikasi secara dini terhadap risiko pneumonia aspirasi dan diikuti dengan melakukan *bundle* pencegahan pneumonia aspirasi.⁽⁷⁾ (Lihat Tabel 5.3.)

- *Gastric residual volume* (GRV): Penggunaan GRV (Gambar 5.2.) sebagai pedoman dalam pemberian nutrisi enteral masih kontroversial karena

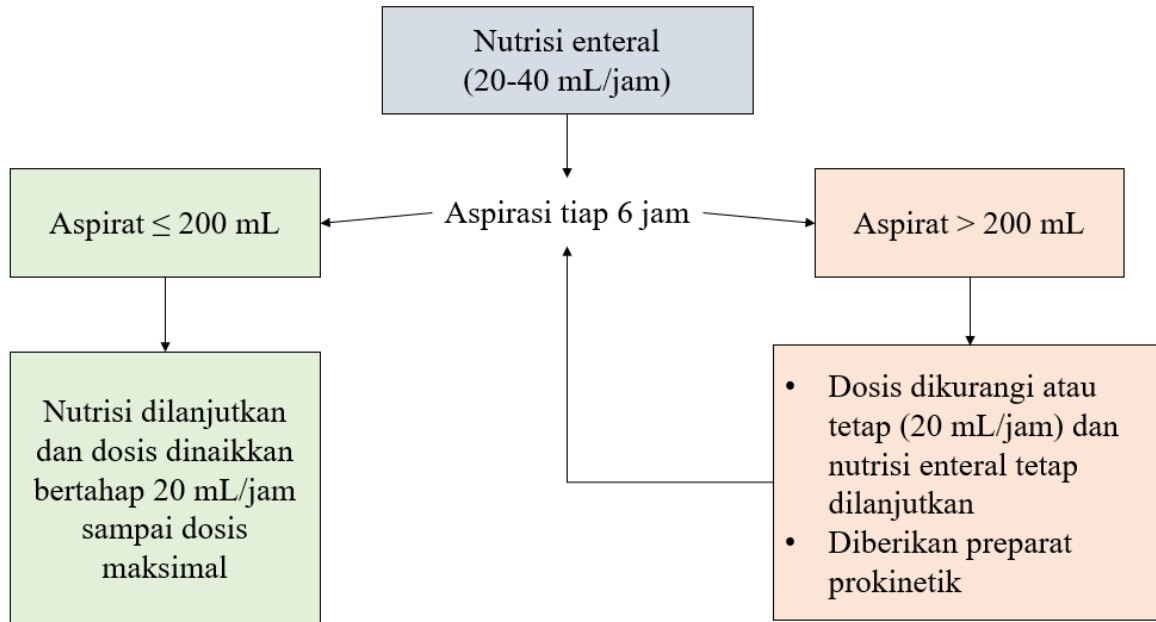
sebagian ahli tidak merekomendasikannya walaupun Reignier J dkk. (2013) membuktikan kejadian muntah lebih sering terjadi pada nutrisi enteral yang tidak menggunakan pemantauan dengan GRV.⁽⁹⁾ Hingga saat ini belum ada metode praktis yang dapat menggantikan GRV untuk menilai intoleransi enteral terhadap pemberian makanan (*enteral feeding intolerance*). Oleh karena itu, beberapa pedoman nutrisi tidak merekomendasikan melakukan GRV secara rutin tetapi perlu dipertimbangkan untuk dilakukan pada pasien dengan muntah, nyeri perut, kembung, distensi (GRV \approx > 200 mL per 6 jam), atau tekanan intraabdominal tinggi, ileus paralitik terutama pada pasien dengan pasca operasi.⁽¹⁾

Tabel 5.3. Faktor risiko dan *bundle* pencegahan pneumonia aspirasi⁽⁷⁾

<i>Bundle</i> pencegahan pneumonia aspirasi	Faktor risiko pneumonia aspirasi
<ul style="list-style-type: none"> • <i>Head of bed</i> 30-45° • <i>Oral hygiene</i> optimal • Lakukan penilaian patensi dan posisi <i>tubing</i> secara teratur • Kontrol gula darah dan elektrolit • Kurangi dosis sedasi/narkotik • Pemberian kontinu dibanding intermiten • Distal <i>tubing</i> terletak distal dari ligament Treitz 	<ul style="list-style-type: none"> • Riwayat aspirasi • Penurunan kesadaran • Gangguan menelan • <i>Gastroesophageal reflux disease</i> • <i>Gastric outlet obstruction</i> • Gastroparesis

Gastric Residual Volume (GRV)

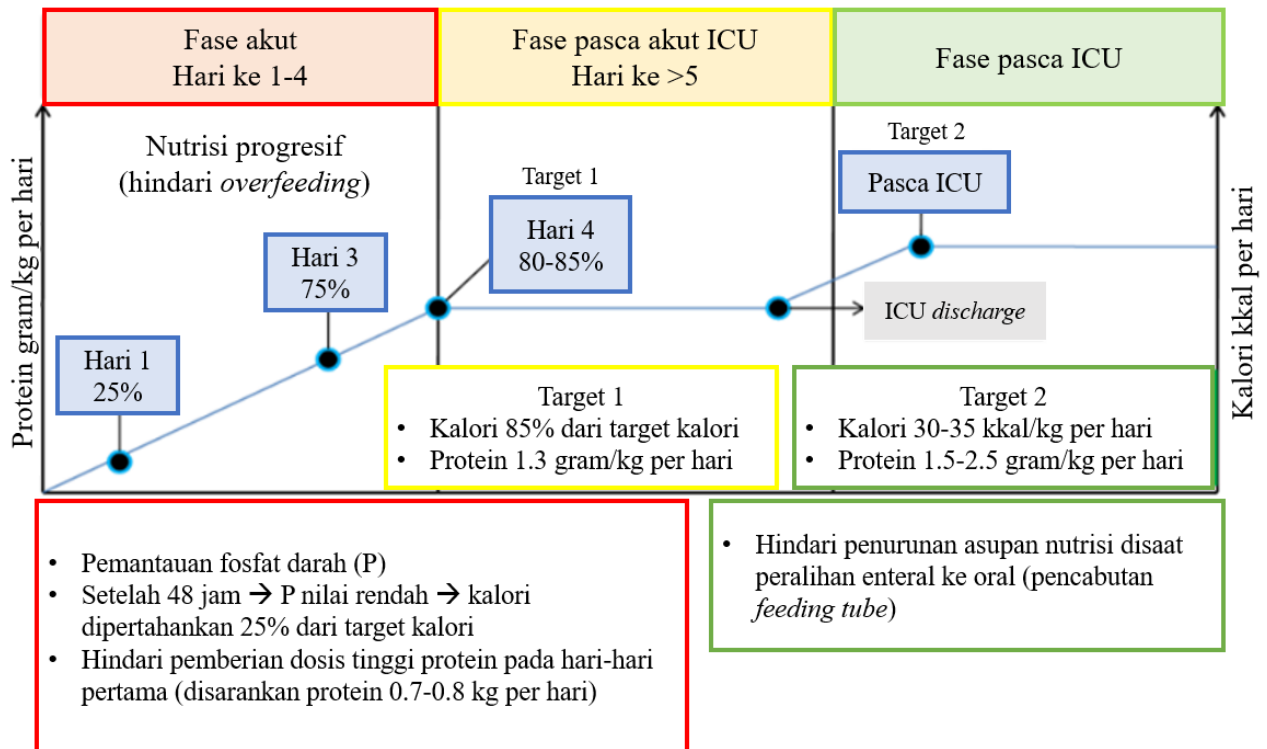
- Posisi pasien: *Head of bed* 30°-45°
- GRV > 500 mL/6 jam, nutrisi ditunda
- GRV > 200 mL/6 jam, diberikan prokinetik



Gambar 5.2. Algoritma pemberian nutrisi enteral.^(1,11)

- **Langkah 4: Berapa kebutuhan nutrisi yang dibutuhkan?**

- ASPEN (2021) merekomendasikan 12 - 25 kcal/kgBB per hari, saat perawatan di ICU untuk 7 - 10 hari pertama
- Glukosa 1 - 1.5 gr/kgBB per hari dengan pemantauan ketat gula darah untuk menghindari hiperglikemia
- Protein, pada fase akut (3 hari pertama), dimulai dengan 0.7 - 0.8 gr/kgBB (optimalisasi *autophagy*), selanjutnya dinaikkan 1.5 – 2 gr/kgBB
- Lipid: 0.5 – 1.5 gr/kgBB (maksimal tidak melebihi 30% dari total kalori non protein)
- Mikronutrien: Vitamin A (3500 IU), D dan E (10 IU), B1 dan B6 (100 mg), Zinc (10 - 20 mg) dan Selenium (120 mg), besi (Fe), dan mikromineral (Ca, Mg, Na dan K) diindikasikan apabila setelah lima hari perawatan di ICU dimana nutrisi yang didapatkan masih < 1500 kalori atau ditemukan tanda-tanda sindrom *re-feeding*.^(6,11)
- Kebutuhan nutrisi diberikan dalam tiga tahapan (*start slow go slow*), yaitu tahap pertama (fase akut), tahap ke dua (fase pasca akut), dan tahap ke tiga (pasca ICU) (*Lihat Gambar 5.3.*)⁽¹¹⁾



Gambar 5.3. Tiga tahapan pemberian nutrisi pada pasien rawat ICU.⁽¹¹⁾

• **Langkah 5: Kapan nutrisi parenteral diberikan?**

- Pada kasus pra operatif, nutrisi parenteral diindikasikan apabila ditemukan malnutrisi atau berisiko terjadinya malnutrisi, dan diperkirakan beberapa hari ke depan nutrisi enteral tidak akan efektif. Untuk kasus pasca operasi, nutrisi parenteral diindikasikan pada keadaan dimana:
 - Adanya kebocoran (*leakage*) anastomosis, fistula internal/eksternal dimana distal dari *defect* tidak adanya akses untuk nutrisi
 - Setelah 5 - 7 hari pemberian nutrisi enteral tetapi hanya mencapai <50 - 60% dari target kalori.^(1,4) (*Lihat Tabel 5.4.*)

Tabel 5.4. Indikasi dan waktu pemberian nutrisi parenteral^(5,11)

Waktu (hari rawat)	Indikasi
Hari 1-2	Bila nutrisi enteral merupakan kontraindikasi atau diperkirakan dalam 3 hari ke depan target kalori tidak tercapai (<50%), atau adanya tanda-tanda malnutrisi
Hari 6-7	Bila nutrisi enteral tidak mencapai 60-70% target kalori

Hari ke > 4 ASPEN \geq 7 hari	Adanya kegagalan sistem saluran cerna
---------------------------------------	---------------------------------------

Beberapa rekomendasi yang perlu diperhatikan dalam pemberian nutrisi pada IAI:

- Pemberian per oral (*clear fluid*) dilakukan setelah beberapa jam tindakan operasi
- Pemasangan *tube feeding* pasca operasi segera dilakukan terutama pada pasien dengan risiko malnutrisi (nilai NUTRIC \geq 5) atau diperkirakan dalam 5 – 7 hari pasca operasi sistem fungsional saluran cerna belum berfungsi secara optimal
- Pemberian nutrisi enteral pasca operasi dianjurkan dalam bentuk *peptide-based formula* yang mengandung asam amino bebas yang *hydrolysed* (“*pre-digested*”) sehingga lebih mudah diabsorpsi. Hindari pemberian *blenderized formula* terutama bila menggunakan *tube feeding* karena mudah terjadi penyumbatan
- Perlu dipertimbangkan pemasangan *tube feeding* (nasojejunal atau kateter jejunostomy) pada operasi “*major*” saluran cerna bagian atas dan operasi pankreas. Pemberian nutrisi enteral secara kontinu dimulai dengan 10 sampai maksimum 20 cc per jam
- Bila pemberian nutrisi enteral sampai dengan hari ke tujuh hanya mencapai 60 – 70% dari target kalori, perlu dikombinasikan dengan nutrisi parenteral.^(1,4)

Referensi

1. Weinmann A, Braga M et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clinical nutrition* (2017); 36: 623 – 650
2. Abdominal Sepsis-a multidiscipline approach. World Society of Emergency Surgery. Editors: Sartelli M, Bassetti M, Martin-loeches I. Springer (2018)
3. Sartelli M, Coccolini F et al. WSES/GAIS/SIS-E/WSIS/AAST global clinical pathways for patients with intra-abdominal infections. *World Journal of Emergency Surgery* (2021) 16 : 49 ; 1 - 48
4. Singer P, Blaser A et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit. *Clinical Nutrition* (2019): 38; 48 – 79
5. Charriere M, Berger M. In: *Critical Care Nutrition Therapy for non-nutritionist. Practical Aspect of Nutrition*. Editor: Berger M, Springer (2018)
6. Praise JC, Arabi YM et al. Review: A guide to enteral nutrition in intensive care units: 10 expert tips for the daily practice. *Critical Care* (2021) 25; 424: 1-13
7. McClave S, Martindale R et al. Feeding the Critically Patient. *Critical Care Medicine* (2014): 42; 2600 - 2610 .
8. Turza K, Krenitsky J, Sawyer G. Enteral Feeding and Vasoactive Agents: Suggested Guidelines for Clinicians. *Practical Gastroenterology* September (2009); 11 - 22
9. Reignier J, Meisier E et al. Effect of not monitoring residual gastric volume on risk of ventilator associated pneumonia in adults receiving mechanical ventilation and early enteral feeding: a randomized controlled trial. *JAMA* (2013);309:249–56
10. *Panduan Nutrisi Klinis Pada Pasien sakit Kritis* (2021): Perhimpunan Dokter Intensive Care Indonesia, Editor: dr Tinni S Maskun: hal 1 - 198
11. Zanten A, de Waele E et al. Nutrition therapy and critical ill patients: practical guidance for the ICU, post ICU and long-term convalescence phases. *Critical Care* (2019); 23: 1 - 10

Appendix A.

Abdominal Compartment Syndrome

Pendahuluan

Abdominal compartment syndrome (ACS) adalah hipertensi intraabdomen disertai dengan gagal organ. Hubungan antara peningkatan tekanan intra abdomen pada pasien *critically ill* sangat bermakna karena kenaikan tekanan intra abdomen tidak saja berpengaruh terhadap organ di dalam abdomen, misalnya organ gastrointestinal dan hepar, tetapi juga organ di luar rongga abdomen, mengakibatkan gangguan pada paru, jantung, dan sistem saraf pusat.

ACS didiagnosis apabila ditemukan *Intra-abdominal Hypertension* (IAH) > 20 mmHg secara terus menerus disertai disfungsi organ tunggal maupun multipel yang sebelumnya tidak ada, baik dengan atau tanpa *abdominal perfusion pressure* yang rendah (APP) < 60 mmHg. Karena nilai prognostiknya yang signifikan, maka hipertensi intraabdomen menjadi parameter rutin yang harus diperiksa sebagai tanda vital pada pasien *critically ill* di ICU.

Sejak awal abad ke-19, sudah banyak peneliti yang melaporkan hubungan antara tekanan tinggi intraabdomen dengan angka kematian pasien. Haven Emerson (1874-1957) memublikasikan tentang tekanan intraabdomen dalam "*Archive of Internal Medicine*". Dilaporkan bahwa peningkatan 20 mmHg IAP akan menurunkan fungsi paru-paru pada babi.

1. Hipertensi abdomen (IAH)

Rongga abdomen merupakan ruang tertutup dengan tekanan tertentu. Tekanan intrinsik ini sangat dipengaruhi oleh naik turunnya diafragma, keberadaan organ solid, dan organ berongga, serta adanya lesi atau massa di rongga abdomen. Setiap penambahan lesi di rongga abdomen akan menaikkan tekanan rongga abdomen dan yang terakhir mempengaruhi IAP adalah dinding abdomen itu sendiri. Dinding abdomen yang mengalami perubahan akan mempengaruhi tekanan intra abdomen.

Nilai rata-rata tekanan intra abdomen pada orang sehat 0-5 mmHg, sementara di ICU adalah 5-7 mmHg, pada wanita hamil dan obesitas bisa mencapai IAP 10-15 mmHg. Nilai IAP diukur pada akhir respirasi saat berbaring. Dikatakan mengalami hipertensi abdomen apabila tekanan meningkat sampai dengan 12 mmHg atau lebih. *Grading* hipertensi abdomen seperti di bawah ini:

- Grade 1 IAP 12-15 mmHg
- Grade 2 IAP 16-20 mmHg
- Grade 3 IAP 21-25 mmHg

- Grade 4 IAP > 25 mmHg

2. Patofisiologi IAH

Peningkatan tekanan intraabdomen akan menyebabkan gangguan perfusi ke jaringan^(1,2). Peningkatan tekanan abdomen bisa disebabkan oleh peningkatan volume intraabdomen, atau karena penurunan *compliance* dinding abdomen, atau karena keduanya. Peningkatan volume intraabdomen bisa terjadi karena adanya ascites, tumor intraabdomen, atau adanya gas, sedangkan penurunan *compliance* dapat terjadi pada luka bakar, atau pemberian cairan yang masif.⁽²⁾

Jika sudah terjadi ACS, maka organ tubuh yang terkena akan lebih luas, tidak terbatas di intraabdomen, namun juga akan terjadi penurunan perfusi di sistem saraf pusat. *Venous return* akan menurun karena terjadi tekanan pada vena cava inferior dengan peningkatan tekanan *intrathoracic* (ITP/*intrathoracic pressure*). Dorongan terhadap diafragma akan menekan jantung. Sementara kebocoran cairan plasma dan albumin di kapiler akan menimbulkan edema dengan akibat terjadi kondisi hipovolemik.⁽³⁾ Peningkatan IAP juga akan meningkatkan SVR yang akan menekan aorta dan sirkulasi ke *splanchnic*. Akibatnya, terjadi peningkatan *afterload* dan pengurangan *stroke volume* dan *cardiac output* sehingga terjadi hipotensi.⁽¹⁾ Edema jaringan dan kebocoran albumin akan menimbulkan iskemia reperfusi, produksi oksigen toksik, cedera pada dinding sel, sehingga terjadi kehilangan *barrier* endotel di kapiler.⁽³⁾

IAP dengan naiknya posisi diafragma akan mengurangi volume rongga dada, penurunan *residual functional capacity* dan *compliance*, peningkatan tekanan intrapleural, atelektasis, dan peningkatan *dead space*. Rasio ventilasi perfusi akan terganggu menyebabkan hipoksemia, hiperkapnia, dan asidosis respiratorik.^(1,2,4) Peningkatan tekanan ini juga bisa menyebabkan barotrauma dan volutrauma. Hipoksia jaringan menyebabkan dilepaskannya sitokin *proinflammatory*, akumulasi neutrofil, dan oksigen radikal bebas sehingga terjadi cedera pada paru dan terjadi ARDS.

Penurunan sirkulasi *splanchnic* menyebabkan AKI karena aliran darah ke glomerulus menurun. Perubahan mikroperfusi di tingkat sel akan meningkatkan serum laktat, penurunan pH, dan iskemia di mesenterial. Asidosis yang sistemik akan menimbulkan “*cardiovascular collapse*”. Iskemia intestinal ini akan menyebabkan ileus dan peningkatan volume abdomen, distensi, dan berujung pada ACS. Setelah 1 jam dengan IAP 25 mmHg, aliran darah di mukosa akan semakin jelek, meskipun pasien mendapat resusitasi yang baik.

3. Etiologi ACS

Abdominal compartment syndrome dapat dibagi ke dalam 3 tipe, yaitu primer, sekunder, dan tersier. Penyebab IAH yang sifatnya kronis adalah obesitas, sirosis hati dengan ascites, kehamilan, dan dialisis peritoneal yang dapat menyebabkan tekanan intraabdomen lebih dari 12 mmHg terus menerus.⁽⁶⁾ Studi memperlihatkan kematian ACS akibat ruptur aneurisma aorta abdominal sebesar hampir 47 %. Angka kejadian ACS pada pasien di ICU sebesar 4,2 %. IAH pada luka bakar berat dapat mencapai 70%. Pada kasus pasca operasi abdomen yang berat, ACS sering menyebabkan ARDS dengan kematian lebih dari 60%.⁽⁵⁾

3.1 ACS Primer

ACS primer terjadi dengan penyebab di abdomen itu sendiri, baik karena trauma langsung pada abdomen atau karena terjadi infeksi. Trauma tajam atau trauma tumpul pada regio abdomen atau pelvis dapat mengakibatkan perdarahan, *abdominal aortic aneurysm (AAA) rupture*, obstruksi intestinal, dan hematoma retroperitoneal. Infeksi intraabdomen, peritonitis akibat pankreatitis, apendisitis atau ruptur organ *hollow viscus* juga dapat mengakibatkan ACS.

3.2 ACS sekunder

ACS yang terjadi sumbernya bukan berasal dari abdomen, misalnya akibat luka bakar berat dengan pemberian cairan yang berlebihan sehingga menyebabkan edema di *splanchnic* atau kondisi sepsis akibat infeksi yang dapat mengakibatkan edema di interstitial mengakibatkan IAH dan ACS.

3.3 ACS Tersier

ACS yang rekuren meskipun sudah dilakukan tindakan dekompresi dengan tindakan operasi. Hal ini menunjukkan kondisi penderita yang buruk.

4. Manajemen ACS

Terapi non-bedah merupakan pilihan pertama dengan tindakan sebagai berikut: Memperbaiki *compliance* dinding abdomen, menurunkan kontraksi otot perut, evakuasi isi lumen usus dengan *NG tube*, evakuasi cairan abdomen, dan koreksi balans cairan. *Abdominal perfusion pressure*, yang menggambarkan aliran darah *splanchnic* harus dipertahankan > 60 mmHg. $APP = MAP - IAP$. Pengukuran tekanan intraabdomen harus

rutin dilakukan pada pasien *critically ill*. Tekanan intravesika dianggap mewakili tekanan intraabdomen.

Terapi utama ACS adalah pembedahan, tetapi intervensi non-bedah dapat mencegah terjadinya ACS setelah IAH ditegakkan. Jika manajemen non-bedah ini tidak bisa mencegah terjadinya ACS, maka tindakan pembedahan menjadi pilihan.

Tidak dilakukannya penutupan dinding abdomen pasca operasi dapat mencegah ACS berlanjut. Jika penyebab primernya bisa diatasi dan edema sudah mereda, penutupan dinding abdomen dapat dilakukan. Keberhasilan dekompresi dapat diamati dari perbaikan ventilasi dengan PIP (*peak inspiratory pressure*) yang menurun, *cardiac output* membaik, dan terjadi perbaikan pada fungsi ginjal.

Perlu kehati-hatian dalam mengelola pasien dengan IAH, terutama dalam menilai kondisi hemodinamik pasien. Nilai parameter yang direkam monitor harus memperhitungkan nilai tekanan intraabdomen. Malbrain dkk. menyarankan agar nilai hemodinamik yang terekam di monitor dikurangi setengah dari nilai tekanan intraabdomen yang diukur melalui vesika urinaria.⁽¹⁾

4.1. *Damage Control Resuscitation (DCR)*

DCR ini sebenarnya mengacu pada trauma, khususnya trauma abdomen yaitu dengan memberikan produk darah untuk memperbaiki volume darah, menstabilkan fisiologi, memperbaiki koagulopati, dan mencegah pemberian cairan kristaloid masif. Pada pasien IAI misalnya pada kasus pankreatitis, pengendalian pemberian cairan dapat mengurangi insiden ACS, demikian juga pada kasus luka bakar.^(6,7)

Referensi

1. Malbrain, Manu L.N.G.; De laet, Inneke E. (March 2009). "Intra-Abdominal Hypertension: Evolving Concepts". *Clinics in Chest Medicine*. 30 (1): 45–70. doi:10.1016/j.ccm.2008.09.003. PMID 19186280.
2. Cheatham ML. Abdominal Compartment Syndrome: pathophysiology and definitions. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2009;17(1):10. doi:10.1186/1757-7241-17-10
3. Bert P. Leçons sur la physiologie comparée de la respiration. *J Anat Physiol*. 1870;5(Pt 1):191.
4. Wendt E. Ueber den Einfluss des intraabdominalen Druckes auf die Absonderungsgeschwindigkeit des Harnes. *Arch Heilkunde*. 1876;17:527–546.
5. Cheatham ML, Malbrain MLNG, Kirkpatrick A, et al. Results from the International conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. II. Recommendations. *Intensive Care Med*. 2007;33(6):951–962. doi:10.1007/s00134-007-0592-4
6. Ball C. Damage control resuscitation: history, theory and technique. *Can J Surg*. 2014;57(1):55–60. doi:10.1503/cjs.020312
7. 54. Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients. *Ann Surg*. 2011;254(4):598–605. doi:10.1097/SLA.0b013e318230089e

Appendix B.

Peranan laboratorium mikrobiologi pada praktik pelayanan di Ruang Rawat Intensif / *Intensive Care Unit (ICU)*

Alur pemeriksaan laboratorium mikrobiologi klinik dibagi dalam 3 fase yaitu pra-analitik, analitik dan pasca-analitik. Selain peran spesialis mikrobiologi klinik, klinisi terkait memegang peranan yang sangat penting terutama pada fase pra- dan pasca-analitik.⁽¹⁾

I. Fase Pra-Analitik

Fase pra-analitik merupakan rangkaian yang tidak terpisahkan dari pemeriksaan mikrobiologi secara utuh. Pada fase ini komunikasi yang baik antara klinisi dan ahli mikrobiologi amat penting, dimulai saat klinisi menemukan tanda infeksi pada pasien. Penegakan diagnosis penyakit infeksi perlu didukung hasil pemeriksaan mikrobiologi dari spesimen yang representatif. Hal – hal yang perlu diperhatikan secara umum adalah sebagai berikut:

1. Jenis spesimen dipilih berdasarkan sumber infeksi yang dicurigai
2. Waktu pengambilan adalah sebelum pemberian antibiotik; spesimen darah diambil saat pasien demam
3. Cara pengambilan harus secara aseptik untuk menghindari kontaminasi flora normal atau mikroba lingkungan pada spesimen
4. Wadah spesimen (*container*) steril dan medium *transport* yang digunakan sesuai
5. Volume spesimen yang diambil harus cukup
6. Pemberian label identitas pasien pada wadah spesimen
7. Suhu penyimpanan spesimen selama pengiriman dari ruang perawatan atau poliklinik ke laboratorium mikrobiologi; tergantung jenis spesimen dan mikroba yang dicurigai sebagai etiologi
8. Waktu pengiriman ke laboratorium mikrobiologi harus sesegera mungkin, yaitu kurang dari 2 jam sedangkan untuk mikroba khusus (misalnya dicurigai bersifat sulit tumbuh/*fastidious*), direkomendasikan dalam 30 menit sudah diproses di laboratorium
9. Kenyamanan dan keamanan pasien
10. Keselamatan dan keamanan petugas rumah sakit/laboratorium yang mengambil spesimen dan membawa ke laboratorium

Pengisian lembar permintaan harus lengkap dengan huruf cetak yang jelas dan dikirim ke laboratorium bersama spesimen yang akan diperiksa. Informasi minimal yang diperlukan pada lembar tersebut adalah:

1. Data lengkap pasien (nama, umur, jenis kelamin, alamat, bangsal perawatan, nomor rekam medis)
2. Data dokter yang mengirim (nama dokter, alamat, nomor telepon yang mudah dihubungi)
3. Jenis spesimen dan asal pengambilan spesimen
4. Waktu pengambilan spesimen terdiri dari tanggal dan jam pengambilan
5. Diagnosis dan riwayat pasien yang relevan
6. Jenis pemeriksaan yang dikehendaki
7. Jenis antibiotik yang telah diberikan sebelum atau saat pengambilan spesimen

Pelabelan pada kontainer spesimen harus memerhatikan hal berikut:

1. Label dan tinta harus terbuat dari bahan yang tidak mudah larut dalam air
2. Label harus melekat erat pada wadah, bukan pada tutupnya
3. Bila perlu, dicantumkan catatan tambahan: cito/rutin/elektif atau kemungkinan berisi patogen berbahaya
4. Pelabelan pada kontainer dilakukan setelah spesimen diambil dan dimasukkan ke dalamnya
5. Data yang ditulis pada label:
 - a. Nama pasien
 - b. Nomor rekam medis
 - c. Jenis spesimen dan asal pengambilan
 - d. Tanggal dan waktu (jam dan menit) pengambilan spesimen

Pengiriman spesimen ke laboratorium harus memerhatikan hal berikut:

1. Spesimen dimasukkan kedalam kotak *transporter* pada suhu ruang atau dingin sesuai ketentuan/SPO
2. Spesimen dikirim ke laboratorium sesegera mungkin (kurang dari 2 jam)
3. Kurir pembawa spesimen adalah petugas rumah sakit/laboratorium yang telah dilatih secara khusus.

II. Fase Analitik

Fase analitik diawali pada saat petugas penerima spesimen memutuskan penerimaan atau penolakan spesimen. Sesampainya di laboratorium, petugas penerima spesimen harus melakukan hal berikut:

1. Mencocokkan spesimen dan lembar permintaan pemeriksaan
2. Memerhatikan kelayakan bahan pemeriksaan dengan melihat:
 - a. Wadah tertutup rapat dan tidak bocor
 - b. Spesimen tanpa medium *transport*: waktu pengambilan tidak lebih dari 2 jam
 - c. Spesimen dengan medium *transport*: medium transport yang digunakan sesuai
 - d. Suhu pengiriman
 - e. Sputum: kelayakan diuji melalui pemeriksaan mikroskopik dengan pewarnaan Gram
3. Melakukan pencatatan
4. Mendistribusikan spesimen ke laboratorium yang sesuai.

Spesimen ditolak bila:

- a. Label tidak sesuai atau label tidak ada pada wadah
- b. Spesimen yang dikirim dan yang tertulis pada lembar permintaan tidak sesuai
- c. Waktu antara pengambilan dan penerimaan spesimen di laboratorium melebihi ketentuan
- d. Kontainer spesimen yang digunakan tidak sesuai atau tidak steril
- e. Kontainer bocor atau tidak tertutup rapat
- f. Kontaminasi benda asing pada spesimen yang jelas terlihat
- g. Jumlah/volume bahan pemeriksaan yang tidak memadai

Bila spesimen ditolak, klinisi pengirim dihubungi melalui telepon untuk permintaan spesimen baru. Bila pengambilan spesimen baru tidak dimungkinkan (misalnya cairan serebrospinal; spesimen yang diambil intra-operatif; biopsi jaringan) atau klinisi tetap menginginkan pemeriksaan dilanjutkan, maka pemeriksaan tetap dilakukan dengan catatan khusus pada lembar hasil.

Bila spesimen memenuhi syarat, maka spesimen didistribusikan ke laboratorium yang sesuai untuk dilakukan pemeriksaan sesuai permintaan. Adapun pemeriksaan mikrobiologi yang umum dilakukan:

1. Pemeriksaan mikroskopik

2. Biakan dan identifikasi bakteri aerob atau anaerob atau jamur, dilanjutkan uji kepekaan mikroorganisme terhadap antimikroba (permintaan khusus seperti enumerasi bakteri, secara khusus perlu dituliskan jika tidak ada kolom yang sesuai pada lembar permintaan pemeriksaan laboratorium, misal biakan bakteri aerob semikuantitatif/kuantitatif)
3. Serologi
4. PCR konvensional atau *real time* PCR mikroorganisme tertentu.

III. Fase Pasca – Analitik

Fase ini terdiri dari penulisan dan pelaporan hasil pemeriksaan, pengiriman hasil kepada klinisi, interpretasi hasil oleh klinisi, penyusunan data pola mikroorganisme disertai pola kepekaannya terhadap antimikroba, dan data epidemiologi. Pelaporan disampaikan dalam bentuk tercetak berupa nama spesies mikroorganisme yang dicurigai sebagai penyebab (bila ada) dan hasil uji kepekaannya terhadap antimikroba.

Pada penulisan hasil uji kepekaan bakteri terhadap antibiotik, dipilih jenis antibiotik yang relevan untuk dilaporkan dengan hanya melaporkan **R (*Resistance*)** atau **I (*Intermediate*)** atau **S (*sensitive*)** tanpa lebar zona hambatan. Namun bila uji dilakukan menggunakan mesin otomatis maka hasil R/I/S disertai konsentrasi hambat minimal (KHM) atau *minimum inhibitory concentration* (MIC). Pelaporan disertai komentar ahli (*expertise*) tentang etiologi dan pemilihan antibiotik disesuaikan dengan spesies bakteri, jenis spesimen, diagnosis, dan kondisi pasien.⁽¹⁾

1. Pelaporan Hasil Pemeriksaan Spesimen Pasien

Komunikasi dengan klinisi yang mengirimkan spesimen harus dilakukan sesegera mungkin, maksimal 24 jam setelah hasil didapat, baik melalui media cetak atau media elektronik. Hasil harus disertai komentar ahli yang terdiri dari:

- a. Nama spesies mikroorganisme
 - i. Kemungkinan isolat sebagai etiologi (d disesuaikan dengan gejala klinis atau karakteristik spesimen)
 - ii. Kemungkinan mikroorganisme sebagai kontaminan atau kolonisasi
 - iii. Bila hasil steril, perlu dipikirkan kemungkinan penyebab teknis (misalnya akibat pemakaian antibiotik, jenis dan jumlah spesimen yang tidak tepat, atau mikroorganisme membutuhkan kondisi pertumbuhan tertentu/anaerob). Bila dianggap perlu dilakukan pemeriksaan ulang, maka petugas laboratorium yang bertugas menghubungi klinisi untuk pengambilan spesimen ulang.

b. Antibiotik yang diuji dan dilaporkan

Jenis antibiotik uji dan interpretasinya sesuai ketentuan CLSI yang terbaru. Pelaporan dan *expertise* hasil uji kepekaan antibiotik sesuai dengan *expert rules* yang tertera dalam standar CLSI, atau bila diperlukan *expert rules* yang diperoleh dari standar eropa (EUCAST), atau literatur lain. Pemeriksaan isolasi dan identifikasi bakteri patogen dari spesimen manusia selalu disertai dengan uji kepekaan bakteri terhadap antibiotik secara rutin, kecuali bila bakteri tersebut masih dianggap sensitif terhadap antibiotik tertentu misalnya bakteri anaerob, *Leptospira interrogans*, dan *Legionella pneumophila*. Hal ini sesuai dengan ketentuan CLSI. ⁽¹⁾

2. Laporan Pola Bakteri dan Pola Kepekaannya terhadap Antibiotika

Dalam mengolah, menyiapkan dan menyajikan laporan epidemiologi, digunakan piranti lunak yang tersedia (misal: WHONET versi terkini). Piranti ini sangat memudahkan laboratorium mikrobiologi dalam melaporkan profil bakteri dan kepekaan terhadap konsensus secara berkala dengan mengikutsertakan profil penderita (bangsal, usia, jenis kelamin, status imunitas dan sebagainya). Dengan bantuan piranti lunak ini, adanya kejadian luar biasa dapat dideteksi setiap saat, termasuk pelacakan sumber infeksi untuk memutuskan rantai penularan (misalnya *clonal spreading* dari MRSA)

Pelaporan pola bakteri dan kepekaannya terhadap antibiotik dilakukan dengan frekuensi sekali setiap tahun, kecuali bila terjadi wabah/*outbreak* harus segera dilaporkan kepada komite PPIRS (Program Pengendalian Infeksi di Rumah Sakit). Pola bakteri dan kepekaan terhadap antibiotika sedapat mungkin dilaporkan sekurang-kurangnya berdasarkan jenis spesimen dan jenis ruangan, khususnya dipisahkan antara ICU, ICCU, PICU/NICU dari ruangan rawat lainnya.

Mikrobiologi: Teknik Pengambilan Spesimen dan Interpretasi Biakan

Identifikasi mikroorganisme penyebab infeksi sangat berperan penting dalam penentuan terapi antimikroba yang efektif. Pengambilan bahan spesimen yang **relevan** dan **adekuat** untuk pemeriksaan biakan sangat penting sebelum pemberian antimikroba.⁽²⁾

Spesimen merupakan bagian terpenting dalam mengawali suatu pemeriksaan karena spesimen yang baik akan sangat menentukan kualitas hasil yang diperoleh. Dalam pemeriksaan mikrobiologi, adanya kontaminan mikroorganisme yang bukan penyebab infeksi dapat mengganggu interpretasi hasil. Kontaminan dapat berasal dari flora normal pada kulit atau membran mukosa pasien, petugas pengambil spesimen, alat pengambil spesimen, wadah, ataupun lingkungan sekitarnya.⁽³⁾

Setelah pengambilan spesimen, penyimpanan dan transportasi ke laboratorium harus diupayakan sedemikian rupa sehingga bila terdapat mikroorganisme patogen, maka mikroorganisme tersebut tidak mati sebelum dibiakkan. Oleh karenanya, selain cara pengambilan, cara **penyimpanan dan transportasi** spesimen yang baik merupakan salah satu faktor penentu kualitas hasil pemeriksaan mikrobiologi.

Berdasarkan cara pengambilan, spesimen digolongkan menjadi 2 kelompok:⁽¹⁾

1. Spesimen yang pengambilannya bersifat **tidak invasif**, sehingga relatif mudah diambil ulang apabila spesimen tidak memenuhi kriteria pemeriksaan.
Contoh: usap mata, usap tenggorok, sputum, usap telinga luar, usap luka, urin, feses.
2. Spesimen yang pengambilannya **invasif** sehingga sulit atau tidak bisa diambil ulang apabila tidak memenuhi kriteria pemeriksaan. Apabila spesimen tidak memenuhi kriteria pemeriksaan mikrobiologi maka pemeriksaan tetap dilanjutkan setelah mendapat persetujuan klinisi untuk melanjutkan pemeriksaan.
Contoh: Darah, cairan serebrospinal atau cairan tubuh lainnya yang steril, cairan amnion, aspirat abses, biopsi atau spesimen lainnya yang diambil dengan tindakan operasi.

Berikut akan dibahas teknik pengambilan spesimen mikrobiologi yang umum dilakukan dan relevan dengan praktik pelayanan di ICU dan difokuskan pada spesimen pada kasus IAI.

A. Infeksi Intra-abdominal

Prinsip Umum

Spesimen yang diambil pada infeksi intra-abdominal bergantung pada lokasi dan penyebab terjadinya infeksi tersebut. Pada bagian ini, akan dibahas pengambilan spesimen yang sesuai pada peritonitis, abses intraperitoneal, abses hepar, abses limpa, pankreatitis, dan infeksi sistem bilier. Beberapa prinsip kunci dalam pengambilan spesimen pada infeksi intra-abdominal antara lain:⁽⁴⁾

- Laboratorium mikrobiologi membutuhkan spesimennya, **bukan swab** dari spesimen
- Untuk abses, spesimen sebaiknya berupa isi dari abses (pus/jaringan) **dan** dinding abses
- Pada spesimen berupa pus saja, agen etiologi mungkin tidak dapat dilihat pada pemeriksaan Gram karena sel leukosit sudah menghancurkan adanya bukti invasi mikroorganisme
- Pemeriksaan *nucleic acid amplification test* (NAAT) untuk *M. tuberculosis* sebaiknya disertai dengan pemeriksaan biakan. Adanya *M. tuberculosis* biasanya merupakan tanda penyakit telah menyebar (*disseminated disease*).

Prinsip Khusus

Prinsip khusus untuk pengambilan spesimen pada IAI dibagi berdasarkan masing-masing kasus:⁽⁴⁾

1. Peritonitis Bakteri Spontan (PBS) dan Asites

Infeksi pada PBS biasanya disebabkan oleh satu jenis patogen (monomikrobial), sehingga biakan anaerob kurang bermanfaat. Spesimen berupa cairan (**bukan swab** dari cairan, minimal 10 mL, hingga 50 mL bila mungkin) diambil untuk pemeriksaan mikrobiologi. Pemeriksaan mikrobiologi yang dilakukan untuk cairan tersebut adalah pewarnaan Gram pada sedimen cairan dan biakan aerob. Cairan dapat dikirimkan dalam pot steril atau dalam botol kultur darah. Biakan negatif pada pasien yang disertai tanda-tanda infeksi sebaiknya dilanjutkan dengan investigasi mikroorganisme fastidious lain seperti *Mycobacterium spp.*, *fungi*, *Chlamydia trachomatis*, atau *Neisseria gonorrhoeae*.

2. Peritonitis Sekunder

Seperti pada PBS, spesimen berupa cairan peritoneal merupakan spesimen optimal untuk pemeriksaan mikrobiologi. Perbedaannya adalah peritonitis sekunder biasanya merupakan infeksi polimikrobial. Cairan dikirimkan dalam **pot steril dengan sistem anaerob** untuk pemeriksaan Gram dan biakan aerob, serta anaerob. Cairan tidak disarankan untuk diinokulasikan ke botol kultur darah karena sifat polimikrobial dari peritonitis sekunder. Karena sifatnya yang polimikrobial, hasil biakan dari cairan peritoneal biasanya merupakan identifikasi selektif dan hasil uji kepekaan terhadap antibiotik dari patogen organisme yang dikenali seperti MRSA, *Streptococcus* beta hemolitik, MDRP, VRE, dan lainnya (bukan identifikasi semua bakteri yang ditemukan).

3. Peritonitis Tersier

Bagian ini merujuk pada peritonitis yang persisten atau rekuren setelah gagal pengobatan pada peritonitis sekunder. Peritonitis tersier dapat disebabkan karena adanya abses intraabdomen atau adanya organisme yang resisten terhadap antimikroba spektrum luas. Pada kasus ini, spesimen sama seperti pada kasus peritonitis sekunder. Pertimbangan perlu diberikan pada kemungkinan patogen yang tidak umum dan *slow growing* seperti fungi dan *Mycobacterium spp.*

4. Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis (PDAP)

Evaluasi serupa yang dilakukan pada peritonitis bakteri spontan. Sebanyak 10-50 mL dialisat perlu diambil juga untuk pewarnaan Gram dan biakan.

5. Space-occupying lesion pada liver

Permasalahan diagnostik utama pada SOL liver adalah membedakan penyebab parasit dengan abses piogenik akibat bakteri atau fungi. Pada kasus dengan kecurigaan infeksi amoeba, pemeriksaan imaging dan serologi perlu dilakukan sebelum spesimen diambil. Prosedur bedah dan pengambilan spesimen harus dilakukan dengan hati-hati untuk mencegah menyebarnya penyakit. Aspirat abses liver dapat diambil untuk pemeriksaan mikroskopik parasit. Apabila kecurigaan penyebab amoeba rendah, **aspirat abses dan jaringan dinding abses** dikirim ke laboratorium mikrobiologi dengan sistem transport anaerob untuk biakan aerob dan anaerob.

6. Infeksi Sistem Bilier

Bakteri pada kasus infeksi saluran bilier (terutama kolesistitis dan kolangitis) serupa dengan yang ditemukan pada kasus abses hati piogenik. Selain bakteri tersebut, penyebab lain yang dapat menyebabkan infeksi sistem bilier meliputi *Ascaris* dan *Clonorchis spp.* atau parasit lain yang dapat menghuni saluran bilier dan menyebabkan obstruksi. Spesimen minimal yang diambil adalah **aspirat** untuk biakan aerob (dan anaerob jika aspirat dikumpulkan dan diangkut dalam wadah yang tepat) dan pewarnaan Gram. Jika terdapat tanda-tanda sepsis dan peritonitis, biakan darah dan cairan peritoneal harus dilakukan.

Untuk pasien dengan infeksi HIV, daftar agen potensial dan evaluasi mikrobiologi perlu diperluas mencakup *Cryptosporidium*, *Microsporidia*, *Cystoisospora (Isospora) belli*, *CMV*, dan *Mycobacterium avium complex*. Karena identifikasi organisme ini memerlukan pemrosesan khusus, penting untuk berkomunikasi dengan laboratorium guna memastikan ketersediaan uji ini.

7. Abses limpa

Sebagian besar kasus abses limpa disebabkan oleh proses infeksi metastatik, perluasan dari sekitar, trauma, infark limpa, atau immunosupresi. Infeksi biasanya bersifat aerob dan monomikrobial dengan *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Salmonella spp.*, dan *E. coli* yang sering diisolasi. Bakteri anaerob ditemukan pada 5%–17% kasus dengan biakan positif. **Aspirat dan dinding abses** diproses dengan cara yang mirip dengan abses hati piogenik, termasuk biakan aerob dan anaerob, pewarnaan Gram, dan biakan darah perifer yang dikumpulkan secara bersamaan.

8. Infeksi sekunder pankreas

Jaringan nekrotik pankreas akibat pankreatitis akut atau kronis dapat menjadi fokus sebuah infeksi bakteri. Infeksi sekunder pankreas paling sering disebabkan oleh mikrobiota gastrointestinal seperti *Enterobacterales*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, and *Candida spp.* Spesimen yang diambil pada kasus ini berupa jaringan nekrotik atau aspirat pankreas untuk diperiksa biakan aerob dan anaerob, serta biakan darah.

Cara Pengambilan Spesimen Aspirasi Cairan Peritoneum⁽³⁻⁶⁾

1. Spesimen diambil oleh klinisi dengan kompetensi yang sesuai
2. Dekontaminasi kulit dengan povidone-iodine / chlorhexidine 2% kemudian alkohol 70%.
3. Biarkan antiseptik mengering
4. Cairan peritoneum diambil dengan aspirasi perkutan
5. Volume diambil sebaiknya minimal 5-10 mL.
 - a. Cairan dimasukkan ke dalam tabung steril atau tabung vakum tanpa pengawet atau medium cair dalam botol dengan sistem tertutup
 - b. Masukkan sekitar 0,5 mL ke wadah steril untuk inokulasi langsung dan pembuatan preparat pewarnaan Gram
 - c. Apabila cairan hanya diperoleh <5 mL, cairan dimasukkan ke dalam wadah/tabung atau tabung vakum steril tanpa pengawet (misalnya, tabung Vacutainer® tutup merah).
 - d. Jika pemeriksaan anaerob diperlukan, spesimen dikirim dalam keadaan anaerob
6. Spesimen dikirim ke laboratorium pada suhu ruangan dalam 1 jam, tidak didinginkan.
7. Catatan lain:
 - a. Spesimen dari tabung drainase sebaiknya tidak dipilih untuk pemeriksaan karena rentan terkontaminasi flora normal kulit. Bila terpaksa mengambil dari tabung drainase, lakukan desinfeksi pada tabung pengumpul dan aspirasi dari tabung tersebut secara aseptik. Kemudian, masukkan cairan dalam wadah/tabung steril atau tabung vakum tanpa pengawet.
 - b. Beri label spesimen berisikan nama, tanggal lahir pasien, nomor rekam medik, tempat perawatan, jam pengambilan, dan jenis spesimen.

Cara Pengambilan Spesimen Aspirat/Jaringan⁽³⁻⁶⁾

1. Dekontaminasi kulit dengan povidone-iodine/chlorhexidine 2% kemudian alkohol 70%.
2. Biarkan antiseptik mengering
3. Aspirat diambil melalui aspirasi secara aseptik atau melalui pembedahan sesuai prosedur. Pada abses, sebaiknya diambil juga dinding abses sebagai spesimen.
4. Volume aspirat yang diambil minimal 1 mL. Untuk jaringan, idealnya minimal 1 cm³

5. Spesimen dikirimkan ke laboratorium dengan sistem anaerob (misalnya dengan medium cair tioglikolat dengan perangkat anaerob) pada suhu ruangan dalam 2 jam.
 - a. Spesimen tanpa medium transport harus dikirim <30menit.
 - b. Bila tidak dapat dikirimkan segera, spesimen dapat disimpan dalam medium transport <24 jam pada suhu ruang

Interpretasi Hasil Biakan Cairan Peritoneal

Secara umum, hasil biakan positif mengindikasikan infeksi dengan organisme yang ditemukan. Namun, positif palsu dapat terjadi dari kontaminasi spesimen dengan mikrobiota kulit. Leukosit yang didominasi oleh neutrofil polimorfonuklear biasanya ditemukan pada kasus infeksi. Pada hasil dengan pertumbuhan polimikrobial, identifikasi lengkap dan uji resistensi antimikroba tidak selalu diindikasikan.

Terapi antimikroba empiris untuk IAI yang disebabkan oleh perforasi intestinal umumnya dapat mengobati infeksi akibat *Enterobacteriaceae*, bakteri anaerob, *Streptococci/Enterococci*. Biakan dibutuhkan untuk mendeteksi patogen yang resisten terhadap regimen empiris, seperti MRSA, *Pseudomonas aeruginosa*, VRE, dan bakteri *multidrug resistant* lainnya.⁽³⁾

Hasil negatif palsu dapat terjadi oleh beberapa penyebab seperti jumlah organisme yang sedikit, pemberian antibiotik sebelum pengambilan spesimen, infeksi oleh mikroorganisme *fastidious* atau sulit dibiakkan.⁽³⁾

Interpretasi Hasil Biakan Aspirat/Jaringan

Hasil biakan dari abses hanya bermakna bila kualitas spesimen, *transport*, dan pemrosesan dilaksanakan dengan tepat. Adanya sel polimorfonuklear dapat mengindikasikan suatu proses inflamasi atau infeksi, sedangkan adanya sel epitel menunjukkan kontaminasi permukaan kulit saat pengambilan spesimen. Namun, pada pasien dengan *immunocompromised* atau dengan suplai vaskular yang buruk, sel peradangan dapat tidak ditemukan pada spesimen. Pada kasus hasil biakan ditemukan mikrobiota campuran yang mengindikasikan infeksi oleh isi saluran pencernaan, uji resistensi antimikroba tidak diindikasikan. Terapi yang dianjurkan adalah antibiotik dengan spektrum luas terhadap mikrobiota saluran cerna.⁽³⁾

B. Sepsis

Prinsip umum

Semua spesimen darah dari semua pasien dengan sepsis (tanpa melihat sumber infeksi) harus diambil untuk pemeriksaan biakan bakteri sebelum pemberian antimikroba. Terhadap spesimen representatif dari organ atau sistem tersangka sumber infeksi juga dilakukan pemeriksaan biakan, bersama dengan spesimen darah.⁽²⁾

Spesimen darah untuk pemeriksaan biakan harus diambil dengan antiseptik kulit yang adekuat (minimal kombinasi 2 jenis antiseptik) untuk mencegah kontaminasi dengan bakteri komensal kulit seperti *Corynebacterium*, *Coagulase-negative Staphylococcus* (CoNS) dan *Propionibacterium sp.* Bakteri CoNS yang didapat dari darah perifer saja umumnya dipertimbangkan sebagai kontaminan. Pengambilan darah dengan teknik *venipuncture* adalah yang paling direkomendasikan. Pengambilan darah melalui *intravascular device* harus dihindari kecuali untuk tujuan pendukung diagnosis *catheter-related bloodstream infection* (CRBSI). Biakan darah yang diambil melalui alat/kateter intravena yang terpasang akan meningkatkan risiko kontaminasi.⁽²⁾

Biakan darah secara rutin diinkubasi selama 5 hari kecuali jika dicurigai mikroorganisme yang bersifat lambat tumbuh (*slow grower*) seperti kelompok HACEK (*Haemophilus*, *Aggregatibacter (Actinobacillus)*, *Cardiobacterium*, *Eikenella*, dan *Kingella*), *Legionella*, *Brucella*, *Bartonella* atau *Nocardia*. Pada kasus tersangka TB sistemik, diperlukan botol kultur darah khusus yang dapat mengisolasi bakteri *Mycobacterium* dari darah (kemampuan ini tersedia pada beberapa jenis botol kultur darah yang diaplikasikan dengan mesin biakan darah otomatis).⁽²⁾

Pemeriksaan serologi menjadi pilihan untuk mendukung diagnosis yang disebabkan mikroorganisme yang sulit tumbuh pada pemeriksaan biakan, misal beberapa penyebab pneumonia atipik, leptospirosis, toxoplasmosis, rickettsia, dan infeksi virus (Herpes simpleks tipe 1 dan 2, cytomegalovirus (CMV), dengue, measles, virus hepatitis, *respiratory viruses*, HIV, dan lain-lain). Biakan virus pada umumnya tidak rutin dilakukan.⁽²⁾

Prinsip khusus

1. Darah diambil pada saat suhu badan naik (demam) dan sedapat mungkin sebelum pemberian antibiotik atau setelah 3 hari bebas antibiotik

2. Pengiriman spesimen darah untuk biakan harus disertai spesimen lain dari organ atau sistem yang tersangka sumber infeksi
3. Sebaiknya biakan dilakukan dalam kondisi aerob dan anaerob. Biakan anaerob penting dilakukan bila sumber infeksi sangat memungkinkan bakteri anaerob sebagai penyebab, misal adanya fokus infeksi intraabdomen, gangren, abses, atau lainnya.
4. Spesimen darah diambil 2 kali dari 2 tempat berbeda (tangan kiri dan kanan)
5. Volume darah pada pasien dewasa untuk keperluan biakan adalah 10 mL untuk setiap botol biakan darah. Bila biakan aerob dan anaerob dikerjakan (1 set) maka volume total yang dibutuhkan adalah 40 mL dengan rincian:
 - 10 mL untuk biakan aerob spesimen darah dari tangan kiri
 - 10 mL untuk biakan anaerob spesimen darah dari tangan kiri
 - 10 mL untuk biakan aerob spesimen darah dari tangan kanan
 - 10 mL untuk biakan anaerob spesimen darah dari tangan kanan
6. Darah harus langsung dimasukkan ke dalam botol medium dengan sistem tertutup.⁽³⁾

Cara Pengambilan Spesimen Darah

1. Pilih darah vena bukan darah arteri juga bukan darah dari peralatan kateter intravena, kecuali pada beberapa keadaan*

**Catatan: Jika dicurigai adanya CRBSI maka pengambilan darah dari perifer dan peralatan kateter intravena yang dicurigai sebagai sumber fokus infeksi /catheter hub yang dicurigai harus diambil secara simultan (bersamaan).²*
2. Darah diambil secara aseptik. Bersihkan terlebih dahulu daerah yang akan diambil darah dengan povidone-iodine / chlorhexidine 2% kemudian alkohol 70%.

*Catatan untuk dekontaminasi kulit dan pencegahan kontaminasi:
Jenis antiseptik yang direkomendasikan: isoprophyl alkohol 70%, iodium tincture, povidone iodine, iodofor, chlorine peroxida, chlorhexidine glukonat (anak usia < 2 tahun tidak boleh memakai chlorhexidine)*
3. Biarkan antiseptik mengering (30 detik untuk *iodium tincture*, 1,5 – 2 menit untuk *iodophore*).
4. Kulit yang sudah didekontaminasi tidak boleh dipalpasi ulang kecuali tangan memakai sarung tangan steril
5. Ambil 2 set dalam satu waktu pada lokasi yang berbeda dengan tenggang waktu 5 sampai 10 menit (untuk diagnosis endokarditis infeksi, ambil 3 set darah dalam satu waktu dari tiga lokasi yang berbeda).
6. Volume darah yang diambil:

- Dewasa: masing-masing 10 mL untuk tiap botol biakan
 - Anak-anak: darah vena diambil 1-5 mL
 - Neonatus - Infant: darah vena diambil 0,5-3 mL
7. Masukkan spesimen darah secara aseptik (sebelumnya bagian tutup botol dibersihkan dengan alkohol 70%).
- Ketentuan jenis botol biakan disesuaikan dengan merek botol medium biakan darah yang tersedia di RS masing-masing
- Contoh :
- Dewasa: dimasukkan ke dalam botol biakan berisi medium cair khusus untuk dewasa
 - Anak-anak, *infant-neonatus*: dimasukkan ke dalam botol biakan berisi medium cair khusus untuk anak
8. Spesimen darah didistribusikan sesuai kebutuhan (aerob atau anaerob).
- Catatan: Direkomendasikan untuk diagnosis awal selalu melakukan biakan aerob dan biakan anaerob pada 2 set darah yang diambil dari 2 lokasi yang berbeda dalam satu waktu.*
9. Pengiriman botol biakan darah harus sudah sampai di laboratorium dalam waktu 2 jam.
10. Jika terjadi penundaan pengiriman ke laboratorium, spesimen dalam botol medium biakan darah dapat disimpan pada suhu ruang selama 1 x 24 jam.
- Pemeriksaan biakan darah kuantitatif / dengan permintaan durasi menjadi positif (*time to positivity*)* harus sesegera mungkin dikirimkan untuk diproses; tidak boleh ada penundaan > 2 jam. ⁽³⁾

Pilihan jenis pemeriksaan yang diminta:

1. Biakan aerob
2. Biakan anaerob
3. Biakan aerob semikuantitatif/kuantitatif dan atau angka *time to positivity/time to growth**
4. Pemeriksaan lain yang relevan

Interpretasi Hasil Biakan Darah

Hasil biakan positif biasanya mengindikasikan bakteremia yang signifikan, namun mikrobiota kulit dapat mengkontaminasi biakan, menyebabkan hasil positif palsu. Hasil biakan positif dengan ditemukannya pertumbuhan bakteri kontaminan (*Corynebacterium*, *Coagulase-negative Staphylococcus* (CoNS) dan *Propionibacterium sp.*) **hanya pada salah satu lokasi**

pengambilan biasanya disebabkan karena **kontaminasi** spesimen saat pengambilan. Ditemukannya pertumbuhan bakteri tersebut dengan strain yang sama pada beberapa lokasi pengambilan lebih mungkin mengindikasikan adanya bakteremia signifikan. Hasil positif pada pewarnaan Gram namun negatif pada biakan dapat disebabkan karena mikroorganisme mati yang ditemukan pada spesimen.^{3,5}

Ringkasan jenis spesimen dan jenis pemeriksaan mikrobiologi pada kasus sepsis dan IAI dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Ringkasan jenis spesimen dan jenis pemeriksaan mikrobiologi berdasarkan masing-masing kasus

Kasus	Spesimen	Nama pemeriksaan (untuk masing-masing spesimen)
Sepsis	1. Darah dari 2 set dari 2 lokasi 2. Spesimen lain sesuai fokus infeksi	1. Biakan bakteri aerob 2. Biakan bakteri anaerob (jika ada indikasi kuat)
Peritonitis	1. Darah 2 set dari dua lokasi berbeda 2. Cairan peritoneum 10-50mL	1. Biakan bakteri aerob 2. Biakan bakteri anaerob (hanya pada peritonitis sekunder/tersier) 3. Pemeriksaan Gram
Abses limpa, SOL liver	1. Darah 2 set dari dua lokasi berbeda 2. Aspirat dan dinding abses/lesi	1. Biakan bakteri aerob 2. Biakan bakteri anaerob 3. Pemeriksaan Gram
Infeksi sistem bilier	1. Darah 2 set dari dua lokasi berbeda 2. Aspirat lesi	1. Biakan bakteri aerob 2. Biakan bakteri anaerob 3. Pemeriksaan Gram
Infeksi sekunder pankreas	1. Darah 2 set dari dua lokasi berbeda 2. Aspirat lesi dan jaringan nekrotik	1. Biakan bakteri aerob 2. Biakan bakteri anaerob 3. Pemeriksaan Gram

Identifikasi Pasien dengan Risiko Infeksi oleh MDRO/MDRP (*Multidrug Resistant Organisms/Pathogens*)

Identifikasi pasien berisiko MDRO/MDRP perlu dilakukan untuk mengurangi penyebaran infeksi dan memastikan penanganan yang tepat serta penggunaan antibiotik yang efektif. Salah satu *tools* yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi risiko tersebut adalah dengan menggunakan skor Carmeli (*Lihat Tabel 2.*). Skor Carmeli dirancang untuk memprediksi risiko infeksi disebabkan oleh MDRO/MDRP, terutama bakteri yang

menghasilkan ESBL. Skoring ini mengevaluasi beberapa faktor risiko seperti penggunaan antibiotik sebelumnya, penggunaan alat invasif, riwayat kontak dengan layanan kesehatan, dan karakteristik pasien itu sendiri.⁽⁷⁾

Tabel 2. Skor Carmeli⁽⁷⁾

Faktor risiko untuk bakteri MDR		Skor
Kontak dengan layanan kesehatan	Tanpa kontak	1
	Kontak tanpa prosedur invasif	2
	Kontak jangka panjang atau dengan prosedur invasif	3
Riwayat pengobatan dengan antibiotik	Tanpa pengobatan dengan antibiotik	1
	Dengan pengobatan antibiotik	2
Karakteristik pasien	Usia muda tanpa komorbid	1
	Usia lanjut dengan/tanpa komorbid	2
	Imunosupresi: AIDS, penyakit paru obstruktif kronis, keganasan, penyebab lainnya.	3

Nilai yang diambil adalah nilai tertinggi dari setiap faktor risiko.

Nilai 1: *Community acquired infection*

Nilai 2: *Healthcare associated infection*

Nilai 3: *Hospital acquired infection*

Referensi:

1. Panduan Praktik Klinis Mikrobiologi RSCM, 2012.
2. Guide to antimicrobial therapy in ICU, Malaysian Society of Intensive care (MSIC), 2017
3. Leber AL, editor. Clinical Microbiology Procedures Handbook. 4th edition. Washington, DC: ASM Press; 2016. 2954 p.
4. Miller JM, Binnicker MJ, Campbell S, Carroll KC, Chapin KC, Gonzalez MD, et al. Guide to Utilization of the Microbiology Laboratory for Diagnosis of Infectious Diseases: 2024 Update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society for Microbiology (ASM). Clin Infect Dis. 2024;ciae104.
5. Jorgensen JH, Pfaller MA. Manual of Clinical Microbiology. 11th edition. Washington, DC: ASM Press; 2015. 2892 p.
6. Departemen Mikrobiologi FKUI. Buku panduan penanganan spesimen untuk pemeriksaan mikrobiologi. Edisi ke 2. 2023
7. Muntean D, Licker M. Infections and Multidrug-Resistant Pathogens in ICU Patients. InTech eBooks. 2018 Sep 12;

ISBN 978-623-89252-0-9



9 786238 925209