

Perbedaan Laktat Serial Syok Terkompensasi dengan Syok Dekompensasi pada Sindrom Syok Dengue

Ivan Haria Chandra, Rinang Mariko, Firman Arbi

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/RSUP Dr. M Djamil, Padang

Latar belakang. Tahapan syok sindrom syok dengue (SSD) menurut WHO terbagi dua, yaitu SSD terkompensasi dan dekompensasi. Pada SSD terjadi gangguan perfusi yang mengakibatkan hipoksia jaringan dan peningkatan produksi laktat. Kadar laktat darah dapat digunakan sebagai *marker* yang dapat membedakan severitas infeksi dengue.

Tujuan. Untuk mengetahui perbedaan laktat serial syok terkompensasi dan syok dekompensasi pada pasien SSD.

Metode. Penelitian ini merupakan studi *cross sectional* yang dilakukan pada Januari 2016-Januari 2017 di bangsal anak RSUP Dr. M Djamil. Sampel dikumpulkan secara *consecutive sampling*. Sampel dibagi atas dua kelompok, yaitu SSD terkompensasi dan dekompensasi. Setiap sampel dilakukan pemeriksaan laktat secara serial dengan alat *Accutrend lactate meter*, yaitu pada jam ke-0(L1), ke-6(L2), ke-12 (L3), dan ke-24 (L4). Kadar Laktat disebut hiperlaktatemia bila didapatkan nilai >2 mmol/L. Data dianalisis dengan *t-test* independen.

Hasil. Sampel 40 orang, setiap kelompok 20 sampel. Kadar laktat tertinggi terdapat pada L1. Peningkatan kadar laktat darah pada kelompok SSD terkompensasi dan dekompensasi berturut turut mencapai $4,7 \pm 0,97$ mmol/L dan $6 \pm 1,64$ mmol/L. Perbandingan kedua kelompok didapatkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada rerata kadar laktat darah L1. Tidak didapatkan perbedaan bermakna kedua kelompok pada rerata kadar laktat darah L2, L3, L4 ($p > 0,05$).

Kesimpulan. Kadar laktat didapatkan hiperlaktatemia pada setiap pemeriksaan laktat serial. Rerata kadar laktat pada kelompok SSD dekompensasi lebih tinggi dibandingkan terkompensasi dengan perbedaan yang bermakna dan didapatkan pada awal penerimaan di rumah sakit. **Sari Pediatri** 2018;20(2):90-4

Kata kunci: sindrom syok dengue, laktat darah, anak

Differences of Serial Blood Lactate Level between Compensated and Decompensated Shock in Dengue Shock Syndrome

Ivan Haria Chandra, Rinang Mariko, Firman Arbi

Background. WHO in 2012 has classified the stages of shock in Dengue Shock Syndrome (DSS) into compensated and decompensated states. Poor perfusion in DSS results in tissue hypoxia, and the shock produces more lactate. Blood lactate levels could be used as a marker to determine the severity of DSS.

Objective. The aim of this study is to determine the differences in serial blood lactate levels in compensated and decompensated shock in DSS.

Method. This is a cross sectional study conducted from January 2016 to January 2017 at Pediatric department Dr. M Djamil Hospital, Padang, West Sumatra, Indonesia. Samples were collected using consecutive sampling method. The samples were divided into two groups based on clinical type of shock. Lactate levels were examined serially using Accutrend lactate meter, on 0 hour (L1), 6 hours (L2), 12 hours (L3) and 24 hours after admission (L4). Hyperlactatemia is when the levels are > 2mmol / L. Data were analyzed using independent t-test.

Results. There were 40 samples divided equally in to each group. Lactate levels were highest in L1. In compensated group mean blood lactate was 4.7 ± 0.97 mmol/L and while in decompensated group it was $6 + 1.64$ mmol /L. There was significant difference in mean blood lactate level on hour 0 (L1) between two group ($p < 0.05$).

Conclusion. The mean levels of blood lactate in the decompensated DSS group was significantly higher than compensated group. This significant difference of mean blood lactate level was obtained at the beginning of the admission to the hospital at 0 hour (L1).

Sari Pediatri 2018;20(2):90-4

Keyword: dengue shock syndrome, serum lactate level, children

Alamat korespondensi: Ivan Haria Chandra. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran UNAND Jalan perintis kemerdekaan Padang.
Email: bababmiau@yahoo.com

Sindrom syok dengue (SSD) adalah manifestasi demam berdarah dengue (DBD) paling serius. Secara global, angka morbiditas infeksi virus dengue mencapai hampir 50 juta kasus per tahun dan DBD sebanyak 500.000 kasus per tahun, dengan mortalitas sekitar 1-5% atau 24.000 jiwa.¹

Syok pada SSD merupakan syok hipovolemi terjadi melalui tahapan tertentu. Pada tahun 2012, badan kesehatan dunia WHO mengelompokkan tahapan syok pada SSD menjadi dua, yaitu SSD terkompensasi dan SSD dekompensasi yang jauh lebih berat.² Penelitian Citraresmi di Jakarta tahun 2004 didapatkan kasus infeksi dengue dengan komplikasi berupa syok berkepanjangan 2,7% dan syok berulang 1,3% dari 1494 kasus.³

Syok pada DBD timbul karena adanya kebocoran plasma menyebabkan viskositas darah meningkat, kemudian terjadi penurunan aliran darah, gangguan mikrosirkulasi dan perfusi. Dalam keadaan anaerob, asam piruvat akan diubah menjadi laktat oleh enzim *lactate dehidrogenase* (LDH).⁴ Hampir 50% kadar laktat darah diekstraksi di hati, tetapi pada infeksi dengue terjadi gangguan fungsi hati dan diperparah oleh berkurangnya aliran darah ke hati, menyebabkan hati akan memproduksi laktat dalam keadaan anaerob.⁵ Kadar laktat darah telah banyak dipelajari dan digunakan sebagai penanda biokimia adanya hipoksia jaringan pada keadaan sakit gawat.⁶ Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan laktat serial syok terkompensasi dan syok dekompensasi pada pasien SSD yang dirawat di bagian anak RSUP M Djamil Padang.

Metode

Penelitian ini merupakan suatu penelitian *cross sectional*. Penelitian dilakukan di bangsal anak RSUP Dr. M. Djamil Padang pada bulan Januari 2016 - Januari 2017. Populasi penelitian adalah anak berusia 1 bulan sampai 15 tahun yang menderita SSD dan dirawat di bangsal anak RSUP Dr. M. Djamil, Padang. Pasien SSD yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dibagi atas 2 kelompok, yaitu SSD syok terkompensasi dan SSD dekompensasi. Pemeriksaan kadar laktat serum, Hb, Ht, trombosit dan pemeriksaan fisik, saturasi O₂ berkala, dilakukan pada jam ke-0, 6, 12, dan 24 jam setelah pasien masuk bangsal RS.

Hasil

Selama periode penelitian terdapat 52 kasus pasien dengan SSD yang diterima dan di rawat di RSUP Dr. M. Djamil, Padang. Sepuluh orang dari 52 sampel dieklusi karena pemeriksaan serologi dengue tidak bisa dilakukan karena reagen habis. Empat puluh dua kasus memenuhi kriteria inklusi dan dilakukan pengamatan. Dalam proses penelitian 2 pasien dinyatakan *drop out* karena meninggal sebelum 24 jam pengamatan. Tersisa 40 subjek penelitian, terdiri dari 20 pasien SSD dengan syok terkompensasi dan 20 SSD dengan syok dekompensasi untuk analisis lebih lanjut. Subjek penelitian terdiri dari 2 kelompok, yaitu kelompok SSD dengan syok terkompensasi dan dengan syok dekompensasi sehingga pada masing-masing kelompok terdapat 20 kasus.

Subjek terdiri dari 19 anak laki dan 21 anak perempuan dengan perbandingan hampir sama, yaitu 1:1,1. Pada kelompok SSD dengan syok terkompensasi didapatkan lebih banyak anak laki-laki (55%) dibandingkan anak perempuan (45%). Sementara pada pada kelompok syok dekompensasi lebih banyak anak perempuan 60% dibandingkan anak laki-laki 40%.

Lama demam terbanyak saat mulai dirawat adalah 5 hari (17/40) diikuti 4 hari (12/40). Saat mulai dirawat didapatkan suhu minimum 36,5°C dan maksimum 38,8°C. Lama rawat pada sebagian besar kelompok subjek penelitian adalah kurang dari 7 (92,5%) hari. Pemberian total cairan intravena selama 24 jam rawatan setelah resusitasi cairan didapatkan mayoritas 85% >155-180ml/kgbb/24jam (>5cc/kgbb/jam), masing-masing pada SSD terkompensasi 18 dan SSD dekompensasi 16 orang. Pada penelitian ini ditemukan 2 pasien meninggal. Kedua pasien tersebut datang dengan riwayat SSD dekompensasi, pasien meninggal pada hari ke-2 rawatan dengan adanya syok berulang, *prolonged* syok dan melena yang terjadi setelah 24 jam pengamatan.

Bila dibandingkan antara kelompok terkompensasi dengan dekompensasi didapatkan perbedaan bermakna ($p < 0,05$) pada rerata kadar laktat darah L1. Namun, tidak didapatkan perbedaan yang bermakna kedua kelompok pada rerata kadar laktat darah L2, L3, L4 (masing-masing $p > 0,05$).

Pembahasan

Kadar laktat darah telah banyak dipelajari dan digunakan

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian kelompok SSD syok terkompensasi dan dekompensasi

Karakteristik	Tahapan SSD		n (%)
	Terkompensasi	Dekompensasi	
Usia (tahun)			
1bulan-11 bulan	1	2	3(7,5)
1 tahun-<2 tahun	0	0	0 (0)
2 tahun-<5 tahun	5	8	13 (32,5)
5 tahun-<10 tahun	10	9	19 (47)
10 tahun-15 tahun	4	1	5(13)
Total	20	20	40
Jenis kelamin			
Laki-laki	11	8	19 (47)
Perempuan	9	12	21 (53)
Total	20	20	40
Status gizi			
Kurang	9	3	12(30)
Baik	7	13	20(50)
Lebih	4	4	8(20)
Total	20	20	40
Demam hari Ke-			
3	3	3	6 (15)
4	6	6	12 (30)
5	9	8	17 (42,5)
6	2	3	5 (12.5)
Total	20	20	40
Suhu(°C)			
<38	18	17	35 (87,5)
38,1-39	2	3	5 (12,5)
39,1-40	0	0	0
>40	0	0	0
Total	20	20	40
Hepatomegali			
Ya	15	16	31(77,5)
Tidak	5	4	9(22,5)
Total	20	20	40
Serologi dengue			
Primer	4	0	4 (10)
Sekunder	16	16	32(80)
Pernah terinfeksi	0	4	4(10)
Total	20	20	40
Lama rawatan (hari)			
≤7	18	19	37(92,5)
>7	2	1	3(7,5)
Total	20	20	40
Total pemberian cairan IV 24 jam setelah resusitasi (ml/kgbb/24jam)			
<120	0	0	0(0)
120-150	2	4	6(15)
155-180	18	16	34(85)

Karakteristik	Tahapan SSD		n (%)
	Terkompensasi	Dekompensasi	
>180	0	0	0
Total	20	20	40
Luaran			
Sembuh	20	18	38 (95)
Meninggal >24 jam rawatan	0	2	2 (5)
Total	20	20	40

Tabel 2. Perbandingan rerata kadar laktat darah antara SSD syok terkompensasi dan dekompensasi

Kadar Laktat darah mmol/L	Tahapan SSD				p
	Terkompensasi rerata mmol/L	SD	Dekompensasi rerata mmol/L	SD	
Laktat 1 (L1)	4,7	0,97	6	1,64	0,007
Laktat 2 (L2)	4,3	1,67	4,8	1,57	0,39
Laktat 3 (L3)	3,8	1,54	4,3	2,27	0,51
Laktat 4 (L4)	3	0,88	3,8	1,69	0,07

sebagai petanda biokimia adanya hipoksia, indikator beratnya penyakit, monitor terapi syok, dan berbagai indikator prognostik pada sakit gawat. Saat ini kadar laktat darah dengan mudah diukur secara *bedside* atau langsung di sisi pasien dengan menggunakan alat analitik otomatis.⁷ Pemeriksaan kadar laktat serial merupakan indikator yang sangat sensitif untuk mengevaluasi derajat beratnya hipoksia akibat syok.⁸

Penelitian ini melakukan pengamatan empat kali dalam 24 jam yang dilakukan masing-masing pada jam ke-0, 6, 12, dan 24. Pada penelitian penyakit kritis dengan syok, batasan waktu tersebut banyak dipakai oleh beberapa peneliti untuk evaluasi kadar laktat sehubungan dengan prognostik, dan komplikasi yang akan terjadi jika kadar laktat tidak segera diturunkan.^{9,10} Penelitian laktat pada dengue sangat terbatas, dan belum ada yang memakai batasan waktu tertentu. Oleh karena itu, peneliti memakai batasan waktu tersebut yang dipakai peneliti lain pada penyakit kritis untuk meneliti laktat pada SSD.

Berdasarkan kriteria WHO 2012 dan ditunjang oleh pemeriksaan serologi dengue blot didapatkan jenis infeksi terbanyak pada kedua kelompok SSD adalah kasus infeksi sekunder, yaitu sebesar 80%. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Dewi,¹⁷ Karyanti¹⁴ dan Puspajono.⁶ Pada kasus infeksi dengue berat dengan syok, diyakini disebabkan fenomena peningkatan imun tubuh, kadar titer antibodi dari infeksi primer memengaruhi beratnya penyakit saat terinfeksi kembali dengan serotipe dengue kedua.¹¹

Hasil serologi dengue yang menunjukkan pernah terinfeksi bila ditemukan serologi dengue dengan hasil IgG positif dan IgM negatif. Pada infeksi sekunder, peningkatan kadar IgM ditemukan rendah sehingga bisa menimbulkan negatif palsu. Menurut Pan American Health Organization (PAHO)¹² pada kasus dengue IgM 80% terdeteksi pada hari ke-5 demam, dan 93%-99% kasus terdeteksi pada hari ke-6 hingga 10.¹² Pada penelitian kami, serologi dengue diperiksa pada hari ke-5 demam sehingga bisa terjadi negatif palsu pada pemeriksaan IgM anti dengue. Pemeriksaan serologi ulangan dapat dilakukan hingga hari ke-10 demam untuk memastikan terjadi infeksi sekunder pada kasus infeksi dengue berat.

Rerata kadar laktat pada kelompok SSD dekompen-sasi lebih tinggi dibandingkan SSD terkompensasi di setiap pemeriksaan laktat serial. SSD terkompensasi adalah tahapan awal syok pada SSD dan bila memburuk timbul SSD dekompensasi. Pada tahapan SSD dekom-pensasi terjadi syok hipotensif dan tubuh tidak bisa mempertahankan tekanan darah yang normal, baik sistolik maupun diastolik. Kegagalan untuk mengatasi syok pada tahap awal dapat memperburuk penyakit hingga terjadi DBD grade IV, berupa kecenderungan pasien untuk hipotensi dan edema. Penanganan pada fase ini akan jauh lebih sulit dan berat.¹²

Setiati dkk¹³ membuktikan bahwa pada SSD terdapat peningkatan kadar laktat darah serial. Peningkatan kadar laktat darah menggambarkan berat derajat syok pada DBD. Kadar laktat di dalam

darah sebagian besar akan dimetabolisme di hati.¹⁵ Pada infeksi dengue telah dibuktikan pada penelitian Karyanti adanya kerusakan hepatoselular mulai dari derajat ringan sampai berat yang direfleksikan dengan peningkatan kadar transaminase, baik itu pada DBD tanpa syok maupun pada SSD.¹⁴ Peningkatan kadar transaminase serum yang terjadi menunjukkan keterlibatan hati pada kasus DBD. Harun¹⁶ mendapatkan adanya pelepasan endotoksemia serta sitotoksin TnF α dan IL 6 pada SSD. Kadar endotoksin tinggi dijumpai pada SSD dengan perdarahan saluran cerna, syok berulang, syok lama dan pada saat pasien meninggal. Kedua faktor inilah merupakan penyebab faktor peningkatan kadar laktat darah pada pasien DBD dengan syok.

Kesimpulan

Kelompok SSD dekompensasi memiliki rerata kadar laktat darah lebih tinggi dari SSD terkompensasi pada setiap pemeriksaan laktat serial. Perbedaan bermakna rerata kadar laktat darah SSD terkompensasi dan SSD dekompensasi dan hal ini ditemukan pada awal penerimaan di rumah sakit (L1). Kadar Laktat dapat dipakai untuk evaluasi bertambah beratnya derajat penyakit dan evaluasi tatalaksana SSD. Perlunya mengetahui gejala syok terkompensasi sebagai tahapan awal SSD, sehingga dapat segera diberikannya tatalaksana sesuai prosedur dan mencegah terjadinya gejala SSD yang lebih berat.

Daftar pustaka

1. The World Health Organization and the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases (Ed): Dengue guidelines for diagnosis, treatment and control Geneva: WHO Library Cataloguing-in-Publication Data; 2009.
2. World Health Organization Handbook for clinical management of dengue 2012:1-111.
3. Citraesmi E, Rezeki SH, Arwin APA. Diagnosis dan tatalaksana demam berdarah dengue pada kejadian luar biasa tahun 2004 di enam rumah sakit di Jakarta. Sari Pediatri 2007;8:8-14.
4. Agrawal S, Sachdev A, Gupta D, Chugh K. Role of lactate in critically ill children. Indian J Crit Care Med 2004;8:173-81.
5. Santosa D, Harliany E, Idjradinata P. Validitas kadar laktat darah dalam mendeteksi kebocoran plasma pada infeksi virus dengue anak. Majalah Kedokteran Indonesia 2011;2:61-2.
6. Puspanjono MT, Latief A, Tumbelaka A, Sastroasmoro S, Gunardi H. Comparison of serial blood lactate level between dengue shock syndrome and dengue hemorrhagic fever (evaluation of prognostic value) Paediatrica Indones 2007;47:150-5.
7. Aduen J, Bernstein WK, Khastgir T, Miller J, Kerzner R, Bhatiani A, dkk. The use and clinical importance of a substrate-specific electrode for rapid determination of blood lactate concentration JAMA 1994;272:1678-84.
8. Siswanto J. Kadar laktat asam darah pada penderita sepsis, tesis. Semarang: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNDIK, 1997.
9. Blomkalns A. Lactate a marker for sepsis and trauma. EMCREG-International 2007;1:43-4.
10. Álvaro Montiel-Jarquín I. Lactate clearance is a Prognostic Factor in Patients on Shock State. Eur J Gen Med 2012;9:98-103.
11. Delia B Bethell, J, Pham P. Noninvasive measurement of microvascular leakage in patients with dengue hemorrhagic fever. CID 2001;32:243-50.
12. CDC laboratory guidance and diagnostic testing. Diakses pada 19 Juli 2018. Diunduh dari: <http://www.cdc.gov/denguel/clinical/lab/laboratory.html> Diakses tanggal 3 maret 2017.
13. Setiati TE, Soemantri Ag. Blood lactic acids as a predictor of mortality in severe dengue haemorrhagic fever in dr Kariadi Hospital-Semarang, Central Java, disertasi. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, 1997.
14. Karyanti M. Diagnosis dan tatalaksana terkini dengue divisi infeksi dan pediatri tropik. Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RSUPN Cipto Mangunkusumo FKUI 2013;1:1-13
15. Mustafa I. Pintas jantung paru pada bedah jantung menyebabkan gangguan metabolisme laktat di hati, disertasi. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 2002.
16. Harun SR. Telaah endotoksemia pada perjalanan penyakit DBD, perhatian khusus pada syok, produksi TnF α dan IL 6, sebagai prediktor DBD berat, disertasi. Jakarta: FKUI, 1996.
17. Dewi R. Gambaran klinis demam berdarah dengue dan faktor resiko yang memprediksi terjadinya renjatan, tesis. Jakarta: Departemen IKA FKUI, 2005.