
Hubungan Kadar Laktat Plasma dengan Derajat Disfungsi Organ Berdasarkan Skor PELOD pada Anak Sakit Kritis

Aedi Budi Dharma, Ina Rosalina, Nanan Sekarwana

Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RS Dr. Hasan Sadikin, Bandung

Latar belakang. Peningkatan kadar laktat menunjukkan hipoksia jaringan dan bila berlangsung lama akan menyebabkan kematian sel dan disfungsi organ. Skor PELOD (*pediatric logistic organ dysfunction*) merupakan skor komposisi yang dapat digunakan untuk menilai derajat disfungsi organ dan prediksi kematian.

Tujuan. Mengetahui hubungan kadar laktat plasma dengan derajat disfungsi organ berdasarkan skor PELOD pada anak sakit kritis.

Metode. Penelitian observasional analitik dengan rancangan *cross sectional* di Bagian Ilmu Kesehatan Anak RS dr. Hasan Sadikin Bandung pada April-Mei 2008. Pasien anak sakit kritis usia 1 bulan sampai 14 tahun dipilih secara konsekutif. Untuk menentukan korelasi antara kadar laktat plasma dan derajat disfungsi organ dilakukan dengan *Spearman rank correlation*. Kadar laktat dikelompokkan menjadi 2 kelompok, yaitu kadar laktat <2 mmol/L dan kadar laktat ≥ 2 mmol/L. Perbandingan antara kelompok kadar laktat dan distribusi umur, skor PELOD, dan jumlah disfungsi organ dilakukan uji Mann-Whitney. Variabel hipoperfusi dilakukan dengan uji *chi-square*. Hubungan antar variabel dengan regresi logistik.

Hasil. Didapatkan 45 subjek dengan umur rata-rata 48,7 bulan. Jenis kasus kegawatan terbanyak adalah kegawatan kardiovaskular. Kadar laktat rata-rata 3,45 mmol/L dan rata-rata mengalami 3 disfungsi organ. Terdapat hubungan positif yang bermakna antara kadar laktat plasma dan derajat disfungsi organ berdasarkan skor PELOD ($r_s=0,54$ $p=0,001$), juga dengan jumlah organ yang mengalami disfungsi. Kadar laktat plasma $\geq 3,3$ mmol/L berhubungan dengan keadaan hipoperfusi.

Kesimpulan. Terdapat hubungan antara kadar laktat plasma dan derajat disfungsi organ berdasarkan skor PELOD. (**Sari Pediatri** 2008;10(4):280-4).

Kata kunci: kadar laktat, disfungsi organ, skor PELOD

Alamat Korespondensi:

Dr. Aedi Budi Dharma, Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Padjadjaran/RS Dr. Hasan Sadikin Jl. Pasteur No. 38 Bandung 40163, Indonesia. Telp. 022-2035957. email: dharmasasty@yahoo.com

Keadaan klinis dan hasil pemeriksaan laboratorium yang dilakukan sebelum pasien dirawat dalam ruang intensif menggambarkan patofisiologi pasien terbaru.¹ Berdasarkan informasi laboratorium dan

perubahan selama observasi dapat dilakukan penilaian prognosis dan risiko kematian. Kematian pada pasien sakit kritis berhubungan erat dengan sindrom disfungsi organ multipel. Sembilan puluh tujuh persen pasien yang meninggal di *Pediatric Intensive Care Unit* (PICU) sebelumnya memenuhi kriteria sindrom disfungsi organ multipel (SDOM).² Disfungsi organ merupakan suatu proses yang berkelanjutan dan dapat diperkirakan dengan menelusuri penyimpangan yang terjadi pada fungsi masing-masing organ. Untuk kepentingan menelusuri penyimpangan tersebut telah dikembangkan sistem keangkaan (skor) yang digunakan pada anak sakit kritis.³ Skor PELOD merupakan skor komposisi dan bagian dari skor luaran, serta dapat digunakan untuk menilai derajat beratnya disfungsi organ.⁴ Semakin banyak jumlah disfungsi organ maka risiko kematian akan semakin tinggi.⁵

Jumlah pasien yang dirawat di PICU Rumah Sakit Hasan Sadikin semakin meningkat, pada tahun 1993 pasien rawat inap 126 anak dengan kematian 46%, sedangkan pada tahun 2003 jumlah pasien 214 anak dengan kematian 17%.⁶ Tahun 2007 jumlah pasien 279 anak dan angka kematian 17,20%. Data tersebut lebih tinggi dibandingkan dengan penemuan yang dilakukan oleh Tilford dkk⁷ rata-rata kematian di PICU 4,5%.

Fungsi selular dapat berlangsung tergantung dari ketersediaan oksigen untuk memenuhi kebutuhan metabolisme. Sel memerlukan oksigen untuk membentuk ATP sebagai sumber energi melalui metabolisme glukosa. Dalam keadaan hipoksia, piruvat akan mengalami konversi menjadi laktat.⁸ Kadar laktat darah dalam keadaan tidak stres ($1,0 \pm 0,5$) mmol/L. Hiperlaktatemia adalah peningkatan kadar laktat dalam darah (2-5 mmol/L) tanpa asidosis metabolik. Asidosis laktat adalah asidosis metabolik ($pH < 7,35$) disertai dengan peningkatan kadar laktat dalam darah (> 5 mmol/L). Peningkatan kadar laktat dapat dikelompokkan menjadi tipe A sebagai akibat hipoksia jaringan dan tipe B disebabkan oleh keadaan lain seperti penyakit hati, intoksikasi obat, dan lain-lain.⁹ Peningkatan kadar laktat menunjukkan adanya hipoksia jaringan dan bila berlangsung lama akan menyebabkan kematian sel, diikuti dengan disfungsi organ.¹⁰ Pada penelitian yang dilakukan Rashkin dkk¹¹ ditemukan kadar laktat merupakan indikator terhadap oksigenasi jaringan pada pasien kritis. Pemeriksaan kadar laktat dalam darah digunakan untuk berbagai keadaan, seperti pertanda hipoperfusi jaringan pada pasien syok, indikator terhadap adekuat tidaknya

resusitasi pasca syok, indeks prognostik setelah resusitasi, faktor prognostik pada kasus berat, dan menentukan etiologi penyakit.¹²

Mengingat kematian pada pasien sakit kritis masih tinggi, maka perlu dilakukan penilaian parameter hipoksia dan metabolik global untuk memberikan intervensi dini dan pengawasan yang lebih akurat.¹³

Metode

Telah dilakukan penelitian observasional analitik *cross sectional* pada bulan April-Mei 2008. Subjek dipilih secara konsekutif dari anak sakit kritis yang dirawat di Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak Dr. Hasan Sadikin setelah mendapat *informed consent* dari orangtua. Dengan derajat kemaknaan 5% didapatkan besar sampel minimal 21. Pada subjek dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisis, dan laboratorium untuk menghitung skor PELOD dan kadar laktat plasma. Untuk menentukan adanya korelasi antara kadar laktat darah dan derajat disfungsi organ dilakukan dengan penghitungan statistik dengan *Spearman rank correlation*. Kadar laktat dikelompokkan menjadi 2 kelompok, yaitu kadar laktat < 2 mmol/L dan kadar laktat ≥ 2 mmol/L.¹ Hubungan antara kelompok kadar laktat dan distribusi umur, skor PELOD, dan jumlah disfungsi organ dilakukan analisis komparatif uji Mann-Whitney. Variabel ventilasi mekanik, meninggal, dan hipoperfusi dilakukan dengan uji *chi-square*. Untuk mencari hubungan antar variabel digunakan uji statistik regresi logistik.

Hasil

Selama kurun waktu penelitian, didapatkan 45 anak yang memenuhi kriteria inklusi terdiri dari 22 (48,9%) anak laki-laki dan 23 (51,1%) anak perempuan, dengan umur rata-rata 45,7 bulan (rentang umur 2-156 bulan), dan pasien meninggal 15 orang (33,3%). Subjek rata-rata mengalami tiga disfungsi organ dengan rentang 1-6 disfungsi organ. Kadar laktat plasma rata-rata ($3,45 \pm 2,94$) mmol/L dan kadar hemoglobin rata-rata 10,09 g/dL. Jenis kasus kegawatan terbanyak adalah kegawatan kardiovaskular tujuh belas (38%) kasus.

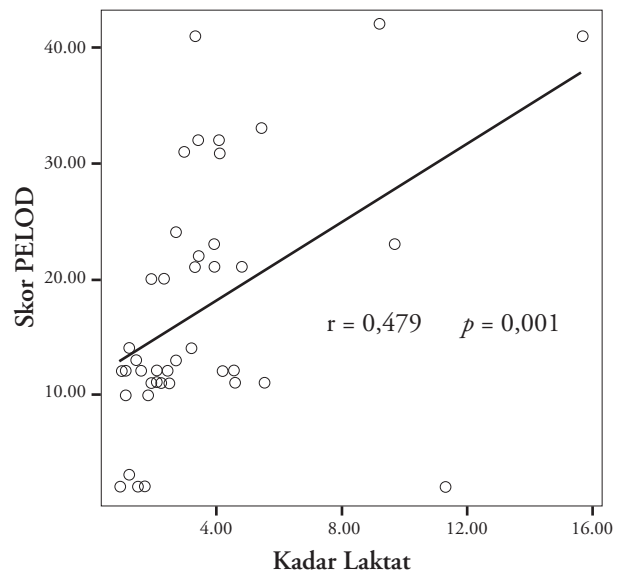
Nilai skor PELOD rata-rata pada kelompok kadar laktat < 2 mmol/L, ($10 \pm 5,14$) mmol/L sedangkan

Tabel 1. Karakteristik subjek berdasarkan kelompok kadar laktat

Karakteristik subjek	Kadar laktat serum (mmol/L)		p
	<2	≥2	
Umur (bulan)	66,13	38,10	p=0,048*
Skor PELOD	10±5,14	21,07±10,59	p=0,001*
Jumlah disfungsi organ	2,63 ±1,09	3,41 ± 1,15	p=0,036*
Jenis kelamin (%)			$\chi^2=3,919$ p=0,048*
Laki-laki (n, %)	11 (68,8)	11 (37,9)	
Perempuan (n, %)	5 (31,2)	18 (62,1)	
Ventilasi mekanik (n, %)	2 (12,5)	16 (55,2)	$\chi^2=7,823$ p=0,005*
Hipoperfusi (n, %)	4 (25)	19 (65,5)	$\chi^2=6,774$ p=0,009*

pada kelompok kadar laktat ≥ 2 mmol/L adalah (21,07±10,59) mmol/L. Berdasarkan uji Mann-Whitney dengan $p < 0,05$ dianggap bermakna, diperoleh hasil skor PELOD berhubungan dengan kelompok kadar laktat ($p = 0,048$). Terdapat perbedaan bermakna antara jumlah disfungsi organ pada masing-masing kelompok. Analisis statistik menggunakan uji Mann-Whitney diperoleh nilai $p = 0,035$. Besarnya korelasi dinyatakan dalam koefisien korelasi eta. Hasil perhitungan korelasi eta bernilai positif 0,324. Penggunaan ventilasi mekanik sebagai indikator derajat berat penyakit didapatkan pada kelompok kadar laktat < 2 mmol/L yang menggunakan ventilasi mekanik 12,5%, dan pada kelompok kadar laktat ≥ 2 mmol/L 55,2%. Perbandingan antar variabel dinyatakan bermakna, dengan uji *chi-square* didapatkan nilai $p = 0,005$.

Keadaan hipoperfusi secara klinis ditandai dengan terjadi syok. Pada kelompok kadar laktat ≥ 2 mmol/L terdapat pada 19 subjek (65,5%) mengalami hipoperfusi. Terdapat perbedaan bermakna antara kelompok kadar laktat dan kejadian hipoperfusi dengan menggunakan uji *chi-square* nilai $p = 0,009$. Pada penelitian ini untuk kadar laktat dengan keadaan hipoperfusi, hasil *receiver operating characteristic* (ROC) sebesar 0,729 (95% CI 0,578–0,881). Didapatkan nilai titik potong kadar laktat plasma 3,35 mmol/L dalam menentukan hipoperfusi.



Gambar 1. Diagram baur kadar laktat plasma dengan skor PELOD

Diagram baur dipilih untuk melihat hubungan deskriptif kadar laktat plasma dengan skor PELOD (Gambar 1). Untuk menentukan korelasi kadar laktat plasma dengan skor PELOD dilakukan *Spearman rank correlation*. Perhitungan koefisien korelasi Spearman dilakukan dengan menggunakan SPSS 15.0 dan didapatkan korelasi positif yang bermakna antara kadar laktat dan skor PELOD, $r_s = 0,504$ nilai $p = 0,001$.

Hubungan kadar laktat plasma dan keadaan sepsis ditentukan dengan analisis *chi-square*. Secara statistik didapatkan perbedaan bermakna kadar laktat pada keadaan sepsis dibandingkan dengan kelompok subjek yang tidak mengalami sepsis ($p = 0,048$). Didapatkan hubungan yang bermakna keadaan sepsis dengan kelompok kadar laktat berdasarkan uji korelasi eta (nilai $p = 0,033$). Kemampuan prediksi kematian berdasarkan skor PELOD ditentukan dengan diskriminasi *Hosmer-Lemeshow goodness of fit*, didapatkan nilai $p = 0,646$. Bila pada skor PELOD efek kadar laktat plasma dan keadaan sepsis diperhitungkan maka nilai $p = 0,74$. Diskriminasi dikatakan cukup baik bila nilai $p = 0,70-0,80$.¹⁴

Diskusi

Pada pasien kritis terjadi gangguan homeostasis tubuh. Perubahan adaptasi metabolik merupakan proses

yang kompleks dan terjadi pada semua sistem organ. Respons terhadap stres melibatkan aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal. Jejas menyebabkan terjadi pelepasan mediator proinflamasi seperti *tumor necrosis factor- α* (TNF- α), *interleukin-1* (IL-1), IL-6, yang kemudian mengaktifasi aksis hipotalamus-hipofisis-adrenal menyebabkan hipermetabolisme akibat peningkatan substrat neuroendokrin dan induksi katekolamin.¹⁵ Terjadi katabolisme karbohidrat, protein, dan lemak melebihi kapasitas enzim piruvat dehidrogenase (PDH) mengakibatkan peningkatan kadar laktat. Proses katabolisme juga meningkatkan kebutuhan sel akan oksigen dan dapat menyebabkan defisit perfusi, sehingga metabolisme akan berjalan dalam keadaan anaerob.¹⁶

Pada penelitian sebelumnya tentang penggunaan kadar laktat sebagai prognostik kematian, Koliski dkk¹ menemukan pada kelompok laktat <2 mmol/L didapatkan umur rata-rata 22,5 bulan dan kelompok laktat \geq 2 mmol/L adalah 47 bulan. Leclerc dkk⁵ dalam penelitiannya mendapatkan umur rata-rata 44 bulan. Umur rata-rata yang didapatkan pada penelitian Proulx dkk¹⁷ di Amerika Serikat tentang epidemiologi sepsis dan disfungsi organ multipel adalah \pm 35 bulan.

Keadaan kritis subjek dapat dilihat dari jumlah disfungsi organ yang dialami. Subjek rata-rata mengalami 3 disfungsi organ (rentang 1-6). Kematian berhubungan positif dengan sindrom disfungsi organ multipel. Semakin banyak jumlah disfungsi organ maka risiko kematian akan semakin tinggi. Guidet dkk¹⁸ mengemukakan jumlah disfungsi organ lebih dari dua pada pasien sepsis membutuhkan perawatan intensif. Kadar laktat meningkat dalam keadaan hipoperfusi. Hal ini sesuai dengan penelitian Koliski dkk.¹ Didapatkan nilai titik potong kadar laktat plasma 3,35 mmol/L dalam menentukan kejadian hipoperfusi.

Kematian pada sakit kritis disebabkan oleh efek kumulatif disfungsi organ dengan faktor yang lain. Leclerc dkk⁵ dalam penelitiannya mengemukakan persentasi kematian pada disfungsi organ multipel meningkat dalam keadaan sepsis dan syok septik. Penelitian Proulx dkk¹⁷ pada pasien anak juga menemukan hubungan yang bermakna antara sindrom disfungsi organ multipel, SIRS, dan syok septik dengan kematian. Guidet dkk¹⁸ mengemukakan disfungsi organ multipel disertai sepsis memiliki tingkat kematian 40%. Pada penelitian kami, efek kumulatif kadar laktat, keadaan sepsis dan skor PELOD dalam memprediksi kematian meningkat sesuai dengan

penelitian Leclerc dkk⁵ yang mengemukakan risiko kematian pada anak dengan disfungsi organ meningkat dalam keadaan sepsis dan syok septik. Patofisiologi kemungkinan penyebab hal tersebut adalah dalam keadaan sepsis mediator proinflamasi ditemukan lebih meningkat dibandingkan dengan keadaan SIRS tanpa infeksi.¹⁹ Kadar IL-6,²⁰ VEGF,²¹ disfungsi PMN,²² peningkatan NO,²³ dan superoksida²⁴ didapatkan lebih tinggi sehingga mempengaruhi morbiditas dan mortalitas pada pasien sepsis dengan SDOM.

Keadaan hipoksia yang ditandai dengan peningkatan kadar laktat juga membuat prognosis menjadi lebih buruk. Lahat dkk²⁵ mengemukakan dalam keadaan hipoksia sekresi TNF- α sebagai mediator proinflamasi meningkat. Ramanathan dkk²⁶ mengemukakan hipoksia juga dapat membuat konsentrasi VEGF meningkat. Kedua hal tersebut dapat membuat prognosis menjadi lebih buruk. Disimpulkan bahwa terdapat hubungan positif antara kadar laktat plasma dan derajat disfungsi organ berdasarkan skor PELOD pada anak sakit kritis.

Daftar Pustaka

1. Koliski A, Cat I, Giraldi DJ, Cat ML. Blood lactate concentration as prognostic marker in critically ill children. *J Pediatr* 2005;81:287-92.
2. Despond O, Proulx F, Carcillo JA, Lacroix J. Pediatric sepsis and multiple organ dysfunction syndrome. *Curr Opin Pediatr* 2001;13:247-53.
3. Leteurtre S, Marinot A, Duhamel A, Gauvin F, Grandbastien B, Nam TV. Development of a pediatric multiple organ dysfunction score: use of two strategies. *Med Decis Making*. 1999;19:399-410.
4. Lacroix J, Cotting J. Severity of illness and organ dysfunction scoring in children. *Pediatr Crit Care Med* 2005;6:126-34.
5. Leclerc F, Leteurtre S, Duhamel A, Grandbastien B, Proulx F, Gauvin F. Cumulative influence of organ dysfunction and septic state on mortality of critically ill children. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:348-53.
6. Metta D, Soebardja D, Soemasetia DH. The use of pediatric logistic organ dysfunction (PELOD) scoring system to determine the prognosis of patients in pediatric intensive care units. *Pediatr Indones* 2006;46:1-6.
7. Tilford JM, Roberson PK, Lensing S, Fiser DH. Differences in pediatric ICU mortality risk over time. *Crit Care Med* 1998;26:1737-43.

8. Duke T. Dysoxia and lactate. *Arch Dis Child* 1999; 81:343-50.
9. Agrawal S, Sachdev A, Gupta D, Chugh K. Role of lactate in critically ill children. *Indian J Crit Care Med* 2004;8:173-81.
10. Bakker J, Jansen TC. Don't take vitals, take a lactate. *Intensive Care Med* 2007;33:1863-5.
11. Rashkin MC, Bosken C, Baughman RP. Oxygen delivery in critically ill patients. relationship to blood lactate and survival. *Chest* 1985;87:580-4.
12. Pittard AJ. Does blood lactate measurement have a role in the management of the critically ill patient?. *Ann Clin Biochem* 1999;36:401-7.
13. Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2001;345:1368-77.
14. Qureshi AU, Ali AS, Ahmad TM. Comparison of three prognostic score (PRISM, PELOD and PIM 2) at pediatric intensive care unit under Pakistani circumstances. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2007;19:49-53.
15. Pollack MM, Kaplowitz P. *Endocrinology and metabolism*. Dalam: Slonim AD, Pollack MM, penyunting. *Pediatric critical care medicine*. Edisi ke-1. Philadelphia: Lippincott William & Wilkins; 2006.h.32-4.
16. Barton R, Cerra FB. The hypermetabolism multiple organ failure syndrome. *Chest* 1989;96:1153-60.
17. Proulx F, Fayon M, Farrell CA, Lacroix J, Gauthier M. Epidemiology of sepsis and multiple organ dysfunction syndrome in children. *Chest* 1996;109:1033-7.
18. Guidet B, Aegerter P, Gauzit R, Meshaka P, Dreyfuss D. Incidence and impact of organ dysfunctions associated with sepsis. *Chest* 2005;127:942-51.
19. Chow CC, Clermont G, Kumar R, Lagoa C, Tawadrous Z, Gallo D, dkk. The acute inflammatory response in diverse shock states. *Shock* 2005;24:74-84.
20. Oberholzer A, Souza SM, Tschoeke SK, Oberholzer C, Abouhamze A, Pribble JP. Plasma cytokine measurements augment prognostic scores as indicators of outcome in patients with severe sepsis. *Shock* 2005;23:488-93.
21. Van der Flier M, van Leeuwen HJ, van Kessel KP, Kimpen JL, Hoepelman AI, Geelen SP. Plasma vascular endothelial growth factor in severe sepsis. *Shock* 2005;23:35-8.
22. Kaufmann I, Hoelzl A, Schliephake F, Hummel T, Chouker A, Peter K. Polymorphonuclear leucocyte dysfunction syndrome in patients with increasing sepsis severity. *Shock* 2006;26:254-61.
23. Mitaka C, Hirata Y, Yokoyama K, Wakimoto H, Hirokawa M, Nosaka T. Relationship of circulating nitrite/nitrate levels to severity and multiple organ dysfunction syndrome in systemic inflammatory response syndrome. *Shock* 2003;19:305-9.
24. Durant R, Klouche K, Delbosc S, Morena M, Amigues L, Beraud JJ. Superoxide anion overproduction in sepsis: effects of vitamin E and simvastatin. *Shock* 2004;22:34-9.
25. Lahat N, Rahat MA, Ballan M, Cerem LE, Engelmayer M, Bitterman H. Hypoxia reduces CD80 expression on monocytes but enhances their LPS-stimulated TNF- α secretion. *J Leukocyte Biol* 2003;74:197-205.
26. Ramanathan M, Giladi A, Leibovich J. Regulation of vascular endothelial growth factor gene expression in murine macrophages by nitric oxide and hypoxia. *Exp Biol Med* 2003;228:697-705.