



SYOK HIPOVOLEMIK, SYOK SEPTIK DAN SYOK ANAFILAKSIS

Dr. Husnul Asariati, Sp.A,
M.Biomed

BATASAN SYOK

Syok → kegagalan sirkulasi untuk membawa oksigen dan nutrien ke jaringan

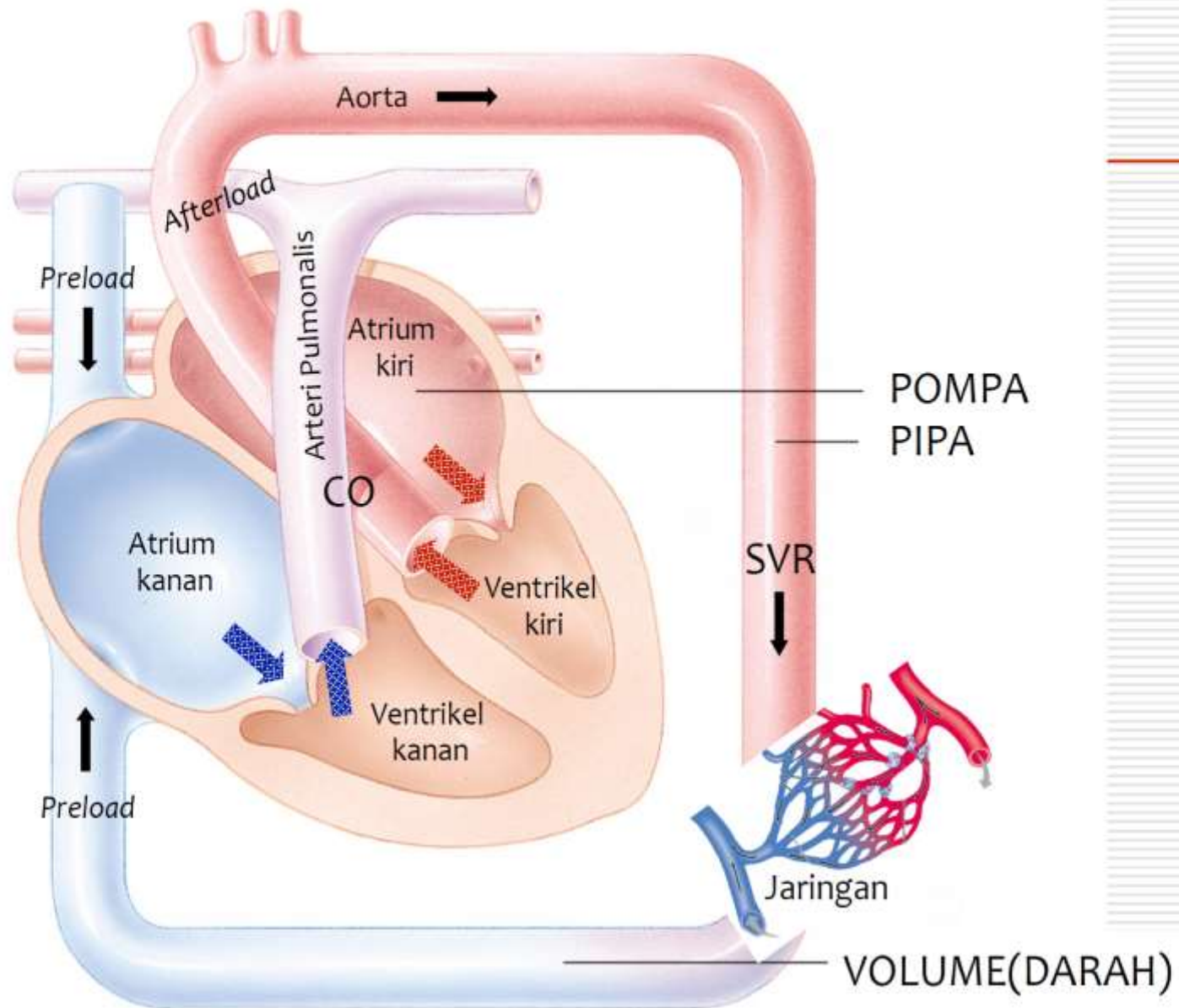
Suatu sindroma akut yang timbul karena disfungsi kardiovaskular dan ketidakmampuan sistem sirkulasi memberikan O_2 dan nutrien untuk memenuhi kebutuhan metabolisme organ vital



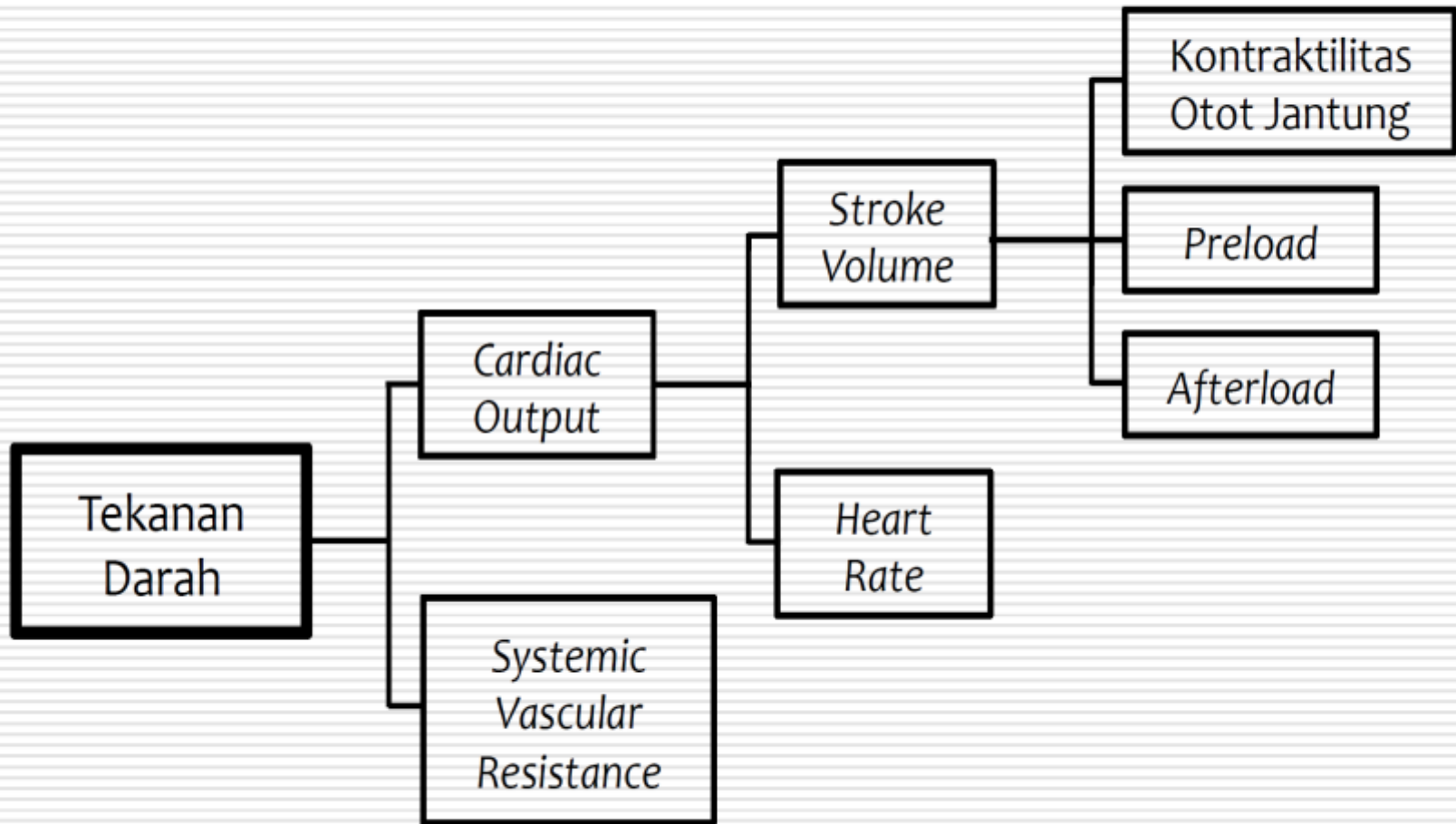
Syok → perfusi jaringan tidak adekuat → hipoksia selular, metabolisme selular abnormal, dan kerusakan homeostasis mikrosirkulasi

Umumnya semua keadaan syok berakhir dengan berkurangnya hantaran atau gangguan utilisasi substrat sel yang esensial, sehingga fungsi sel normal berhenti

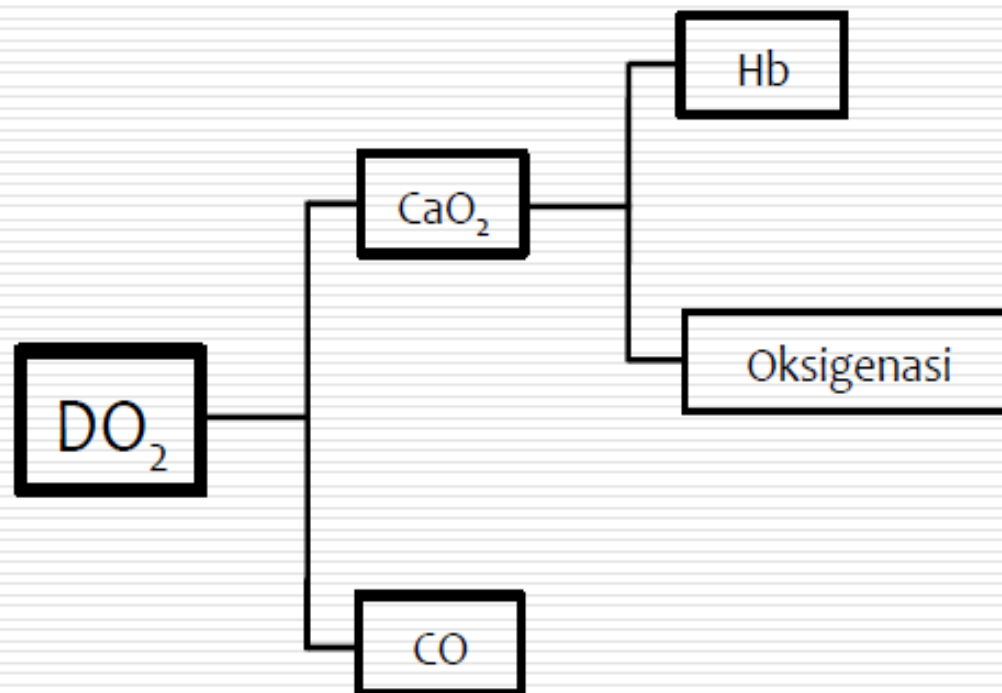
Fisiologi



Hemodinamik



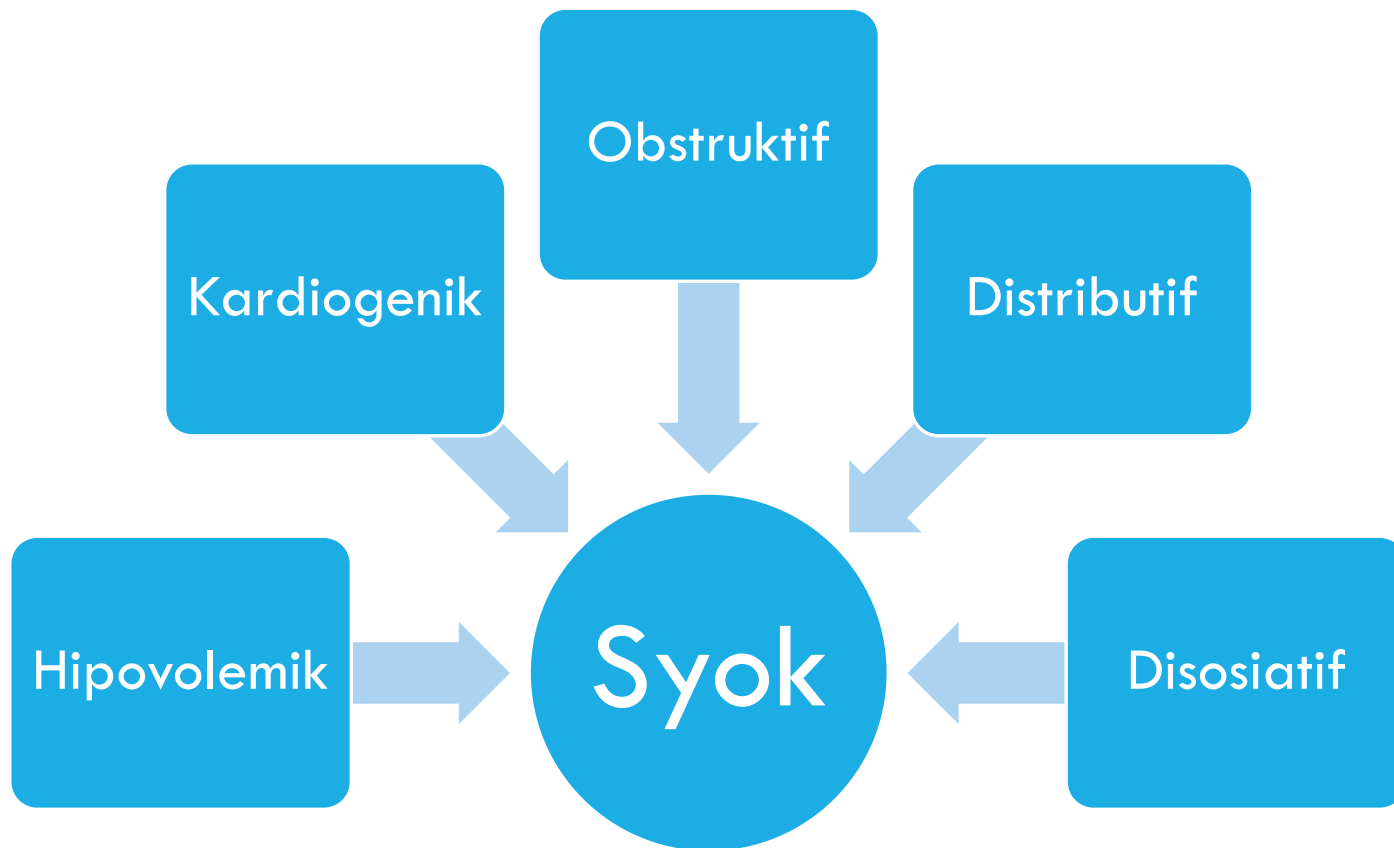
Deliveri Oksigen



- $DO_2 = CO \times CaO_2 \times 10$

- $CaO_2 = (Hb \times 1,34 \times SaO_2) + (0,003 \times PaO_2)$

KLASIFIKASI SYOK



KLASIFIKASI SYOK

Jenis	Sindrom klinis
Hipovolemik	Hemoragik Non Hemoragik : <ul style="list-style-type: none">• Muntah• Diare• Luka bakar• KAD• Sindrom nefrotik• Bentuk
Kardiogenik	Operasi jantung Disritmia Intoksikasi obat Decompensatio cordis (PJB) Keadaan hipoksemia, asidosis

Jenis	Sindrom klinis
Distributif	Syok septik Syok anafilaksis Intoksikasi obat Gagal adrenal akut
Obstruktif	Tamponade jantung Pneumothorak Emboli paru
Disosiatif	Keracunan (misalnya methemoglobin, sianida) Anemia berat

PATOFISIOLOGI SYOK

Gagal sirkulasi menyebabkan penurunan DO₂ ke jaringan



Berkurangnya tekanan oksigen parsial sel (PaO₂)



Fosforilasi oksidatif dibatasi oleh kurangnya oksigen sehingga menggeser metabolisme menjadi anaerob



Asidosis laktat

PATOFISIOLOGI DASAR

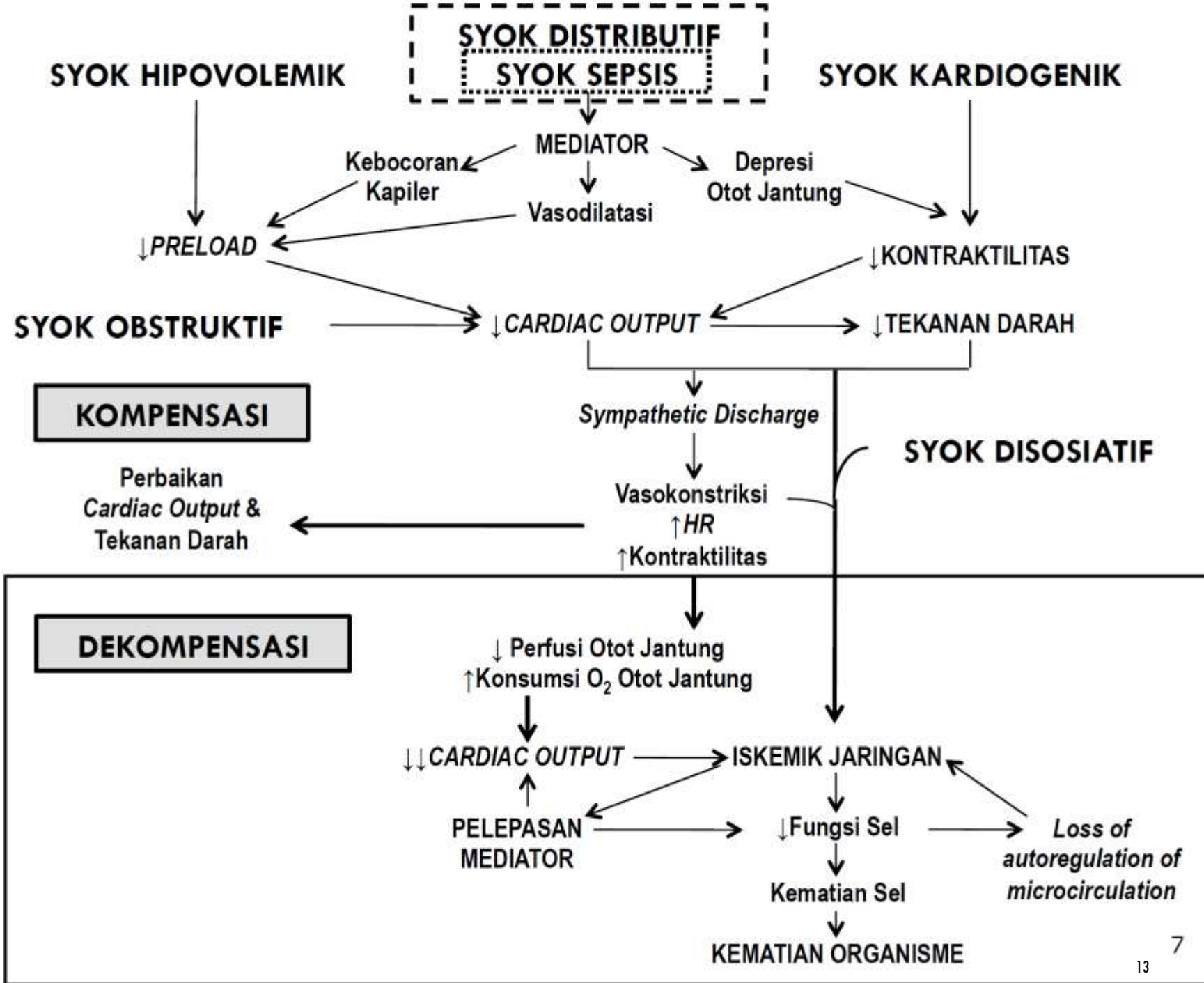
Tipe syok	Patofisiologi
Hipovolemik	Kehilangan cairan intravaskular, vasokonstriksi
Kardiogenik	Curah jantung berkurang, redistribusi
Sepsis	Vasodilatasi patologis
Anafilaksis	Vasodilatasi akibat histamine
Neurogenic	Vasodilatasi patologis

Syok merupakan proses progresif yang ditandai oleh 3 stadium berbeda

Stadium
kompensasi

Stadium
dekompensata

Stadium menetap
(irreversible stage)



SYOK HIPOVOLEMIC

Kehilangan cairan atau sekunder akibat dilatasi arteri dan vena yang menyebabkan meningkatnya kapasitas ruang vaskuler (vascular space)

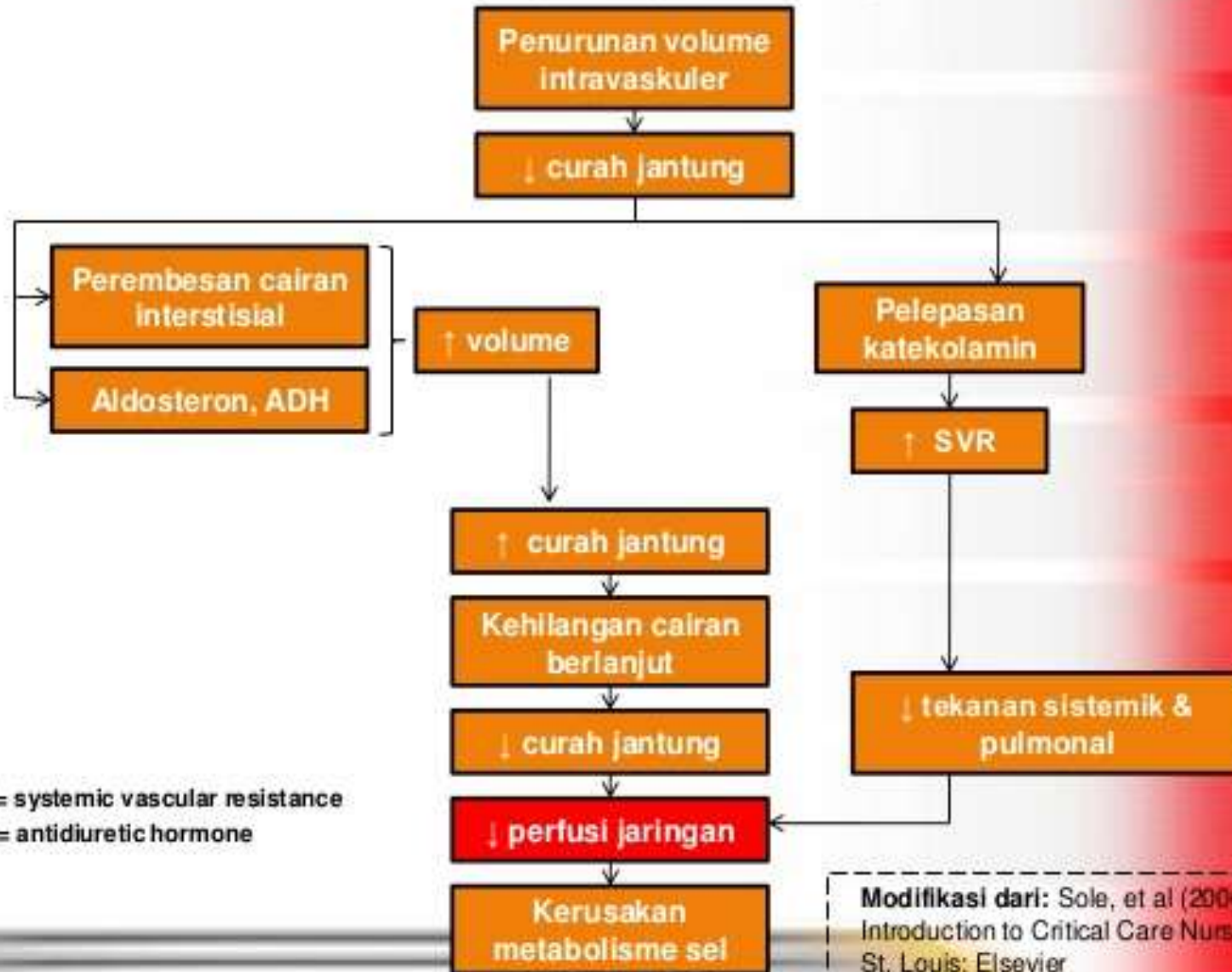


Penurunan efektifitas volume darah sirkulasi



Adanya penurunan curah jantung dan preload (end-diastolic ventricular volume)

Patofisiologi Syok Hipovolemik

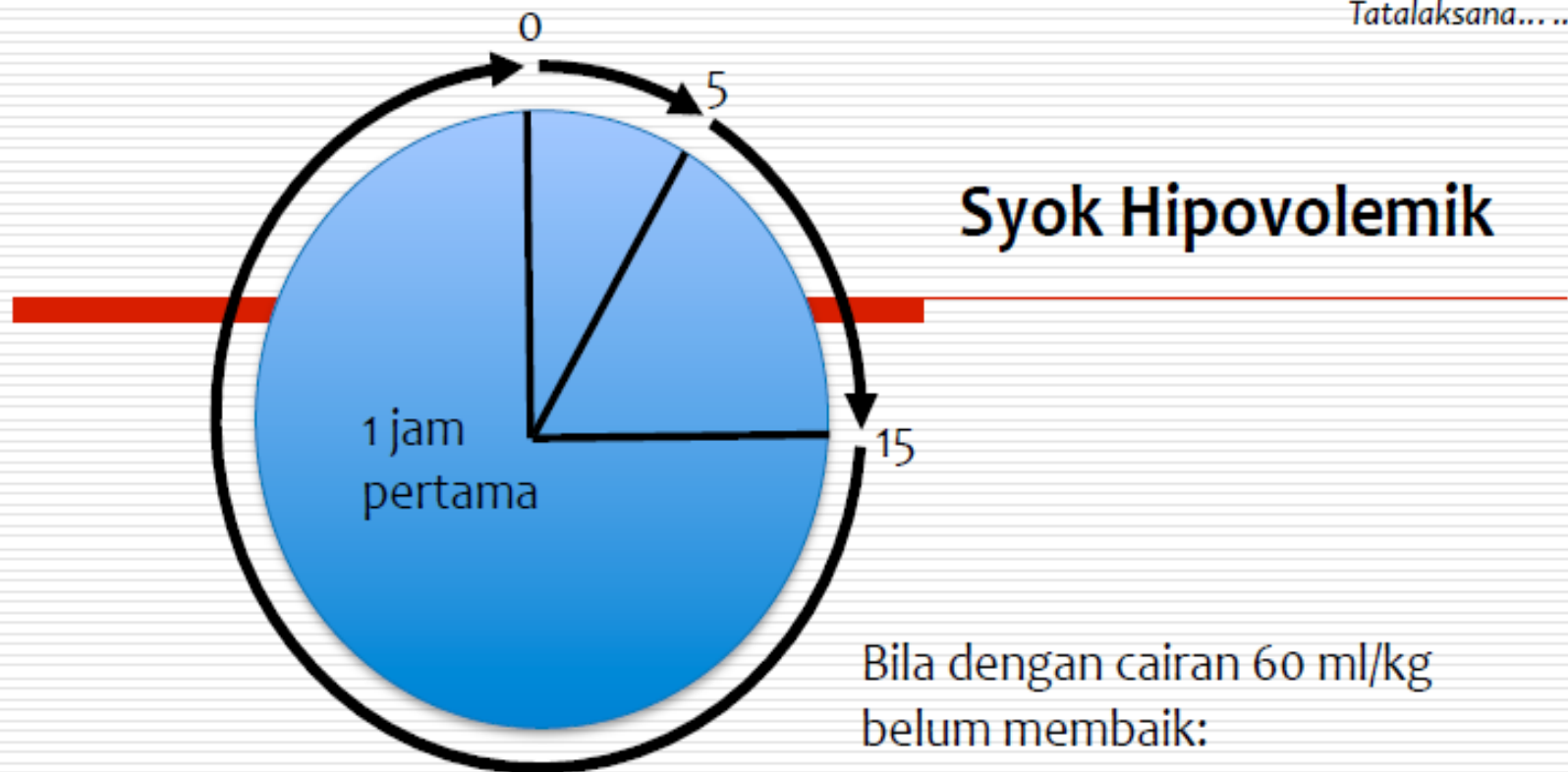


Manifestasi Klinis

- Takikardi, takipnu, iritabilitas
- Waktu pengisian kapiler > 2 detik
- Akral dingin, lembab, pucat, *mottled*, sianosis
- Nadi lemah
- Produksi urin < 1 ml/kgBB/jam
- Tekanan darah sistolik < N
- Kesadaran ↓
- Laktat > 2 mmol/L

Tata Laksana Awal

- ✧ Bebaskan jalan napas & O₂ 100%
- ✧ Pasang akses vaskuler & ambil sampel darah untuk laborat
- ✧ Bolus **KRISTALOID/KOLOID** isotonik 10-20 ml/kg 10-15 menit, bisa diulang sampai total 20-60 ml/kg ATAU perfusi baik ATAU terdengar ronki ATAU hepatomegali (10-15 menit)
- ✧ Evaluasi (tanda klinis syok) setiap selesai bolus
- ✧ Koreksi hipoglikemi & hipokalsemi



- Evaluasi & koreksi asidosis
- CVP + cairan (kristaloid isotonik) → nilai kembali CVP
- Evaluasi penyebab lain:
 - Perdarahan: atasi perdarahan + transfusi s/d Hb > 10 g/dl
 - Kardiogenik → inotropik (normovolemik & oksigenasi adekuat)
 - Pnemotorak, tamponade, dll → Bedah

Tata Laksana Cairan

TUJUAN

1. Menggantikan **volume sirkulasi efektif (volume replacement)**:
 - Cairan : Koloid, kristaloid
 - Indikasi : Perdarahan, kehilangan plasma
 - Target : Ruang intravaskuler

2. Menggantikan cairan tubuh (*fluid replacement*):
 - Cairan : Kristaloid
 - Indikasi : Dehidrasi, rumatan
 - Target : Ruang interstisial dan jaringan

Kristaloid	Koloid
NaCl 0,9%	Plasma
Ringer	Gelatin
Ringer's Lactate	Dextran
Ringer's Acetate	HES
Ringerfundin	Albumin

Perbandingan Kristaloid & Koloid

KRISTALOID	KOLOID
KEUNTUNGAN	
Komposisi menyerupai plasma	Ekspansi volume intravaskuler tanpa interstisial
Bebas reaksi anafilaksis	Ekspansi volume intravaskuler lebih besar
Tidak mengganggu hemostasis	Masa kerja lebih panjang
Ekonomis dan mudah didapat	Oksigenasi jaringan lebih baik
KERUGIAN	
Efek volume lemah & singkat	Anafilaksis
Diperlukan volume lebih besar	Mempengaruhi koagulasi
Menurunkan COP plasma	Mempengaruhi fungsi ginjal
Risiko edema	Mahal



PEMANTAUAN

Kesadaran

Vital sign

Produksi urin

Kemungkinan penyebab



SYOK SEPTIK

BATASAN SEPSIS

Sepsis adalah **disfungsi organ** yang **mengancam kehidupan** (*life-threatening organ dysfunction*) yang disebabkan oleh disregulasi imun terhadap infeksi.

Diagnosis sepsis berdasarkan:

- Anamnesis terutama utk menggali kegawatan dan fokus infeksi
- Pemeriksaan fisik
- Pemeriksaan laboratorium
- Pemeriksaan radiologis

Tatalaksana: suportif → manajemen cairan adekuat, eliminasi penyebab

EPIDEMIOLOGI

Insiden sepsis lebih tinggi pada kelompok neonatus dan bayi <1 tahun dibandingkan dengan usia >1-18 tahun (9,7 versus 0,23 kasus per 1000 anak).

Pasien sepsis berat, sebagian besar berasal dari infeksi saluran nafas (36-42%), bakteremia, dan infeksi saluran kemih.

Sepsis berat lebih sering dialami anak dengan komorbiditas yang mengakibatkan penurunan sistem imunitas seperti keganasan, transplantasi, penyakit respirasi kronis dan defek jantung bawaan.

ETIOLOGI

Sepsis disebabkan oleh respon imun yang dipicu oleh infeksi.

Bakteri merupakan penyebab infeksi yang paling sering, tetapi dapat pula berasal dari jamur, virus, atau parasit.

Respon imun terhadap bakteri dapat menyebabkan disfungsi organ atau sepsis dan syok septik dengan angka mortalitas relatif tinggi.

Organ tersering yang merupakan infeksi primer, adalah paru-paru, otak, saluran kemih, kulit, dan abdomen.

Faktor risiko terjadinya sepsis antara lain usia sangat muda, kelemahan sistem imun seperti pada pasien keganasan dan diabetes melitus, trauma, atau luka bakar mayor

MIKROORGANISME PENYEBAB SEPSIS

Bayi dan anak di komunitas

- *Streptococcus pneumoniae* merupakan penyebab utama infeksi bakterial invasif
- *Neisseria meningitidis*
- *Staphylococcus aureus* dan Streptokokus grup A, pada anak sehat
- *Haemophilus influenzae* tipe B
- *Bordetella pertussis* (terutama pada bayi sebelum vaksinasi dasar lengkap)

Bayi dan anak di rumah sakit

- Sesuai pola kuman di rumah sakit
- *Coagulase-negative Staphylococcus* (akibat kateter vaskular)
- *Methicillin Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA)
- Organisme gram negatif: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *E.coli*, dan *Acinetobacter sp*

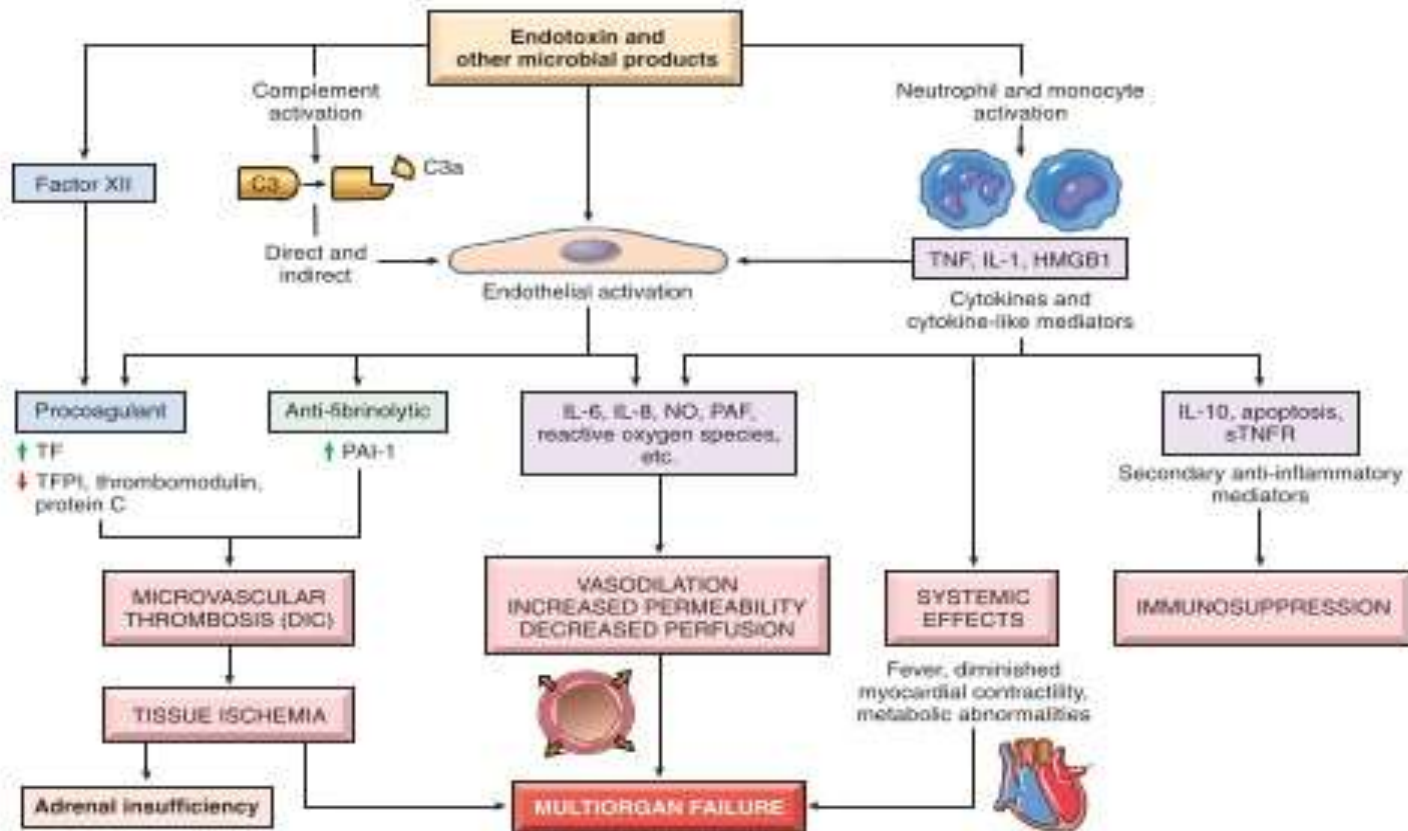
Asplenia fungsional/asplenik

- Sepsis Salmonella (Salmonella osteomyelitis pada penyakit *sickle cell*)
- Organisme berkapsul: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*

Organisme lain

- Jamur (spesies *Candida* dan *Aspergillus*) dan virus (influenza, *respiratory syncytial virus*, *human metapneumovirus*, *varicella* dan *herpes simplex virus*)
-

Patofisiologi Syok Septik



Reaksi imunologik berefek sistemik, menyebabkan vasodilatasi, peningkatan permeabilitas dan penurunan perfusi. Trombosis mikrovaskuler (*Disseminated Intravascular Coagulation*), menyebabkan iskemik jaringan sehingga terjadi kegagalan multiorgan.^{3,9}



TERMINOLOGI

SIRS

Respons inflamasi sistemik berupa kumpulan manifestasi klinis yang ditandai dengan minimal 2 dari 4 kriteria berikut, salah satunya harus berupa suhu tubuh atau jumlah leukosit yang abnormal:

- Suhu tubuh $>38^{\circ}\text{C}$ atau $<36^{\circ}\text{C}$
 - Takikardi, yaitu frekuensi denyut jantung $>2\text{SD}$ menurut usia tanpa adanya rangsang eksternal, penggunaan obat-obatan jangka panjang, atau rangsang nyeri; atau peningkatan frekuensi denyut jantung menetap lebih dari 0,5 jam-4 jam yang tidak dapat dijelaskan ATAU untuk anak <1 tahun adalah bradikardia, yaitu frekuensi denyut jantung $<$ persentil 10 sesuai usia tanpa adanya refleks vagal, obat, atau penyakit jantung bawaan; atau depresi menetap lebih dari 0,5 jam yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya
 - Rerata frekuensi pernapasan $>2\text{SD}$ di atas normal berdasarkan usia atau penggunaan ventilasi mekanik pada proses akut yang tidak berhubungan dengan penyakit neuromuskuler atau pada pasien yang mendapat anestesi umum
 - Jumlah leukosit meningkat atau menurun berdasarkan usia (tidak disebabkan oleh efek samping kemoterapi yang menyebabkan leukopeni) atau jumlah sel neutrofil imatur $>10\%$
-

Infeksi

Dugaan atau terbukti (kultur positif, pewarnaan jaringan, atau *polymerase chain reaction*) infeksi yang disebabkan oleh bakteri patogen atau sindrom klinis yang kemungkinan besar berhubungan dengan adanya infeksi. Bukti infeksi termasuk temuan positif pada pemeriksaan klinis, pencitraan, atau uji laboratorium (contohnya: terdapat leukosit pada cairan tubuh yang seharusnya steril, perforasi viskus, gambaran pneumonia pada foto toraks, petekie, purpura, atau purpura fulminan)

Sepsis

SIRS pada keadaan atau akibat infeksi

Sepsis berat

Sepsis disertai salah satu kondisi berikut: disfungsi kardiovaskuler ATAU *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) ATAU dua atau lebih disfungsi organ. Definisi disfungsi organ dapat dilihat pada definisi operasional (Tabel 4).

Syok septik

Sepsis dan disfungsi kardiovaskuler. Definisi lengkap dapat dilihat pada definisi operasional (Tabel 4).

Disfungsi kardiovaskular

Dengan pemberian bolus kristaloid isotonic ≥ 40 mL/kg dalam 1 jam, didapatkan

- Hipotensi: tekanan sistolik persentil < 5 atau $< 2SD$ untuk usianya
atau
- Untuk mempertahankan tekanan darah normal dibutuhkan dopamine > 5 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{menit}$ atau dobutamin, epinefrin atau nor-epinefrin dosis berapapun
atau
- Dua dari keadaan berikut:
 - Asidosis metabolik dengan defisit basa > 5 mEq/L yang tidak dapat diterangkan penyebabnya
 - Peningkatan kadar laktat arteri > 2 kali nilai normal batas atas
 - Produksi urine $< 0,5$ mL/kg/jam
 - Pemanjangan *capillary refill time* > 5 detik
 - Perbedaan suhu sentral dan perifer $> 3^\circ\text{C}$

Disfungsi pernapasan

- $\text{PaO}_2/\text{FIO}_2 < 300$ pada kasus tanpa penyakit jantung bawaan atau penyakit pernapasan kronis
atau
- $\text{PaCO}_2 > 20$ mmHg diatas nilai PaCO_2 sebelumnya
atau
- Dibutuhkan $\text{FiO}_2 > 50\%$ untuk mempertahankan saturasi $\geq 92\%$
atau
- Membutuhkan ventilator invasif atau non-invasif

Neurologi

- Skala Koma Glasgow < 11
atau
- Gangguan kesadaran akut dengan penurunan Skala Koma Glasgow ≥ 3 angka dari tingkat kesadaran sebelumnya

Hematologik

- Jumlah trombosit $< 80,000/\text{mm}^3$ atau penurunan trombosit 50% dari nilai tertinggi pada 3 hari terakhir (khusus untuk pasien dengan kelainan hematologi kronik dan onkologi)
atau
- *International normalized ratio* (INR) > 2

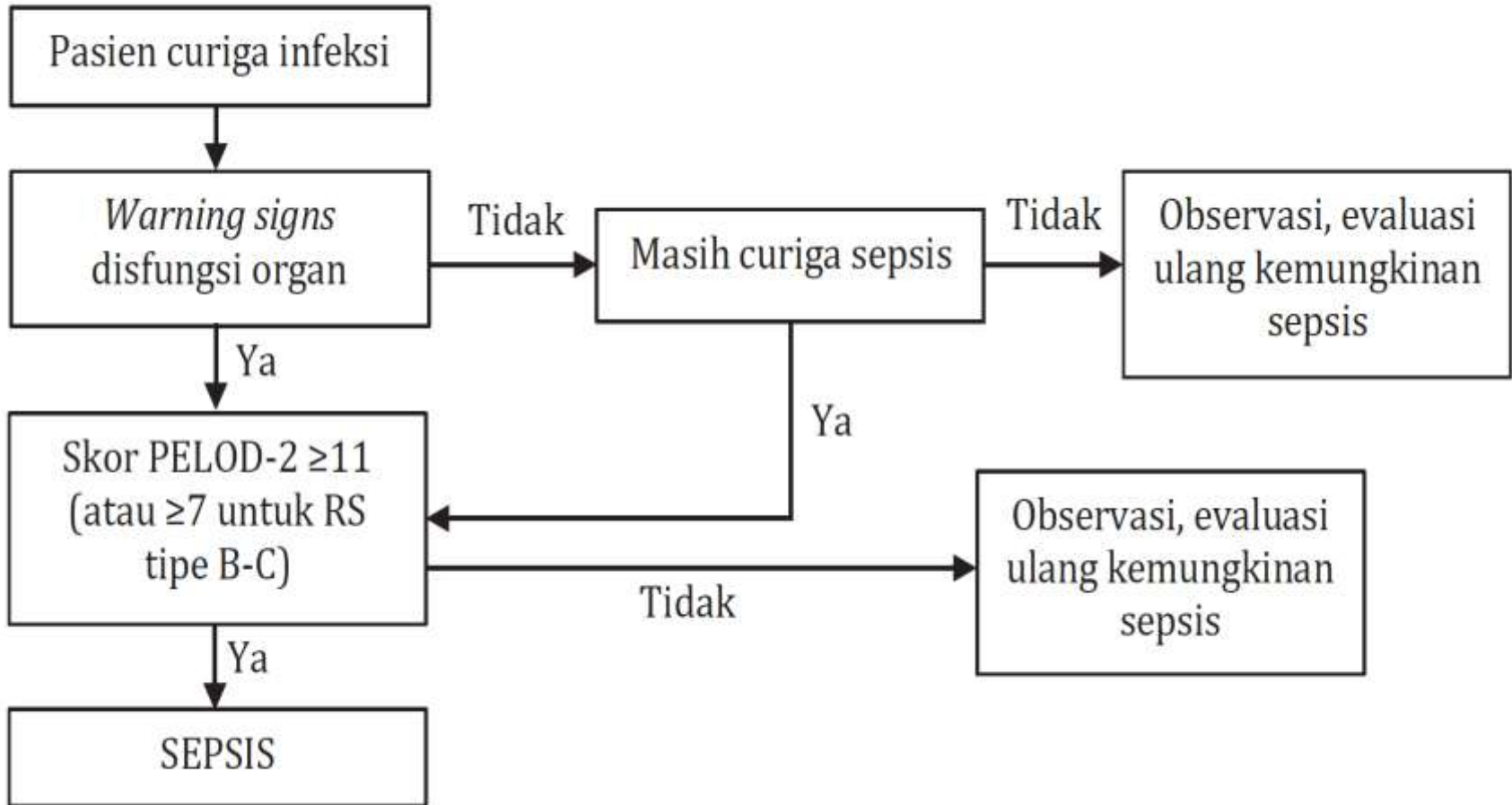
Ginjal

- Kadar kreatinin serum ≥ 2 kali batas atas nilai normal untuk usia atau meningkat 2 kali dari kadar kreatinin sebelumnya

Hepatik

- Kadar bilirubin total ≥ 4 mg/dL (tidak berlaku untuk bayi baru lahir)
atau
 - ALT meningkat 2 kali batas atas nilai normal sesuai usia
-

ALUR PENEGAKKAN DIAGNOSIS SEPSIS



KRITERIA DIAGNOSIS SEPSIS

Infection, documented or suspected, and some of the following:

General variables

Fever ($> 38.3^{\circ}\text{C}$)

Hypothermia (core temperature $< 36^{\circ}\text{C}$)

Heart rate $> 90/\text{min}^{-1}$ or more than two sd above the normal value for age

Tachypnea

Altered mental status

Significant edema or positive fluid balance ($> 20\text{mL}/\text{kg}$ over 24 hr)

Hyperglycemia (plasma glucose $> 140\text{mg}/\text{dL}$ or $7.7\text{mmol}/\text{L}$) in the absence of diabetes

Inflammatory variables

Leukocytosis (WBC count $> 12,000 \mu\text{L}^{-1}$)

Leukopenia (WBC count $< 4000 \mu\text{L}^{-1}$)

Normal WBC count with greater than 10% immature forms

Plasma C-reactive protein more than two sd above the normal value

Plasma procalcitonin more than two sd above the normal value

Hemodynamic variables

Arterial hypotension (SBP < 90 mm Hg, MAP < 70 mm Hg, or an SBP decrease > 40 mm Hg in adults or less than two sd below normal for age)

Organ dysfunction variables

Arterial hypoxemia ($P_{aO_2}/F_{iO_2} < 300$)

Acute oliguria (urine output < 0.5 mL/kg/hr for at least 2 hrs despite adequate fluid resuscitation)

Creatinine increase > 0.5 mg/dL or 44.2 μ mol/L

Coagulation abnormalities (INR > 1.5 or aPTT > 60 s)

Ileus (absent bowel sounds)

Thrombocytopenia (platelet count $< 100,000$ μ L⁻¹)

Hyperbilirubinemia (plasma total bilirubin > 4 mg/dL or 70 μ mol/L)

Tissue perfusion variables

Hyperlactatemia (> 1 mmol/L)

Decreased capillary refill or mottling

Kriteria diagnostik sepsis pada populasi anak → tanda dan gejala inflamasi ditambah infeksi dengan hiper- atau hipotermia (temperatur rektal $> 38.5^{\circ}$ or $< 35^{\circ}\text{C}$), takikardia (mungkin tidak ada pada pasien hipotermi), dan setidaknya satu tanda gangguan fungsi organ: perubahan kesadaran, hipoksemia, peningkatan serum laktat, atau pulsasi yang bounding

INFEKSI

Kecurigaan infeksi didasarkan pada predisposisi infeksi, tanda infeksi, dan reaksi inflamasi.

Faktor-faktor predisposisi infeksi, meliputi: faktor genetik, usia, status nutrisi, status imunisasi, komorbiditas (asplenia, penyakit kronis, transplantasi, keganasan, kelainan bawaan), dan riwayat terapi (steroid, antibiotika, tindakan invasif).

Tanda infeksi berdasarkan pemeriksaan klinis dan laboratoris.

Secara klinis ditandai oleh demam atau hipotermia, atau adanya fokus infeksi.

Secara laboratoris, digunakan penanda (*biomarker*) infeksi:

Secara klinis respon inflamasi terdiri dari:

Demam (suhu inti $>38,5^{\circ}\text{C}$ atau suhu aksila $>37,9^{\circ}\text{C}$) atau hipotermia (suhu inti $<36^{\circ}\text{C}$).

Takikardia: rerata denyut jantung di atas normal sesuai usia tanpa adanya stimulus eksternal, obat kronis, atau nyeri; atau peningkatan denyut jantung yang tidak dapat dijelaskan lebih dari 0,5 sampai 4 jam (lampiran 1)

Bradikardia (pada anak <1 tahun): rerata denyut jantung di bawah normal sesuai usia tanpa adanya stimulus vagal eksternal, beta-blocker, atau penyakit jantung kongenital; atau penurunan denyut jantung yang tidak dapat dijelaskan selama lebih dari 0,5 jam (lampiran 1)

Takipneu: rerata frekuensi nafas di atas normal

PENANDA BIOLOGIS INFEKSI

Penanda biologis	Kegunaan	Keterbatasan	Cut-off	Validitas
Leukosit	<ul style="list-style-type: none">Diagnosis untuk infeksi dan sepsis	Keterbatasan: tidak spesifik untuk menunjukkan infeksi	0 hr-1 mgg : >34.000/mm ³ 1 mgg-1 bln : >19.500 atau <5.000/mm ³ 1 bln-1 thn : >17.500 atau <5.000/mm ³ 2-5 thn : >15.500 atau <6.000/mm ³ 6-12 thn : >13.500 atau <4.500/mm ³ 13-18 thn : >11.000 atau <4.500/mm ³	Sensitivitas: 57,6% Spesifitas: 53,5% PPV: 55,2% NPV: 55,7%
Limfosit	<ul style="list-style-type: none">Limfopenia menunjukkan diagnosis bakteremia	Keterbatasan: dapat menurun pada infeksi virus, penyakit kritis, atau malnutrisi	<1300 /uL	Sensitivitas: 73,9% Spesifitas: 57,6% PPV: 63,6% NPV: 68,8%

Penanda biologis	Kegunaan	Keterbatasan	Cut-off	Validitas
Rasio netrofil : limfosit	<ul style="list-style-type: none"> Peningkatan rasio menunjukkan diagnosis bakteremia 	Keterbatasan: dapat menurun pada infeksi virus, penyakit kritis, atau malnutrisi	>10	Sensitivitas: 77,2% Spesifitas: 63,0% PPV: 67,6% NPV: 73,4%
<i>C-reactive protein</i> (CRP)	<ul style="list-style-type: none"> Diagnosis untuk infeksi dan sepsis Menentukan derajat keparahan infeksi 	Keterbatasan: kinetik lambat, tidak spesifik untuk menunjukkan infeksi (meningkat pada keadaan inflamasi)	1,56–110 mg/L	Sensitivitas: 43-90% (infeksi); 31-82% (sepsis) Spesifitas: 33-88% PPV: 31-100% NPV: 81-97%
Prokalsitonin (PCT)	<ul style="list-style-type: none"> Diagnosis dini sepsis Faktor prognostik (indikator perbaikan sepsis) Menentukan lama pemberian antibiotika 	Keterbatasan: dapat meningkat pada penyakit non-infeksi (trauma berat, pasca henti jantung, pembedahan, karsinoma tiroid medular, penyakit autoimun)	0,3–8,05 ng/ml	Sensitivitas: 74,8-100% Spesifitas: 70-100% PPV: 55-100% NPV: 56,3-100%
PCT + CRP	<ul style="list-style-type: none"> Membedakan infeksi bakteri, virus, dan jamur 	Belum ada penelitian klinis	Bakteri: CRP >10 mg/L; PCT >0,3 ng/mL Jamur: CRP 10-100 mg/L; PCT 0,3-2 ng/mL Virus: CRP <10mg/L; PCT <2 ng/mL	

KECURIGAAN DISFUNGSI ORGAN

Kecurigaan disfungsi organ (*warning signs*) bila ditemukan salah satu dari 3 tanda klinis:

penurunan kesadaran (metode AVPU),

gangguan kardiovaskular (penurunan kualitas nadi, perfusi perifer, atau tekanan arterial rerata), atau

gangguan respirasi (peningkatan atau penurunan *work of breathing*, sianosis)

KECURIGAAN DISFUNGSI ORGAN

Disfungsi organ meliputi disfungsi sistem kardiovaskular, respirasi, hematologis, sistem saraf pusat, dan hepatik.

Disfungsi organ ditegakkan berdasarkan skor PELOD-2. Diagnosis sepsis ditegakkan bila skor ≥ 11 (atau ≥ 7).

Disfungsi organ dan variabel	Poin Berdasarkan Tingkat Keparahan						
	0	1	2	3	4	5	6
Neurologi							
Glasgow Coma Score	≥ 11	5 - 10			3 - 4		
Pupillary reaction	Kedua-nya reaktif					Kedua-nya non-reaktif	
Kardiovaskular							
Laktatemia (mmol/L)	< 5.0	5.0 – 10.9			≥ 11.0		
Mean arterial pressure (mmHg)							
0 - < 1 bulan							
1 – 11 bulan							
12 – 23 bulan	≥ 46		31 – 45	17 – 30			≤ 16
24 – 59 bulan	≥ 55		39 – 54	25 – 38			≤ 24
60 – 143 bulan	≥ 60		44 – 59	31 – 43			≤ 30
≥144 bulan	≥ 62		46 – 61	32 – 44			≤ 31
	≥ 65		49 – 64	36 – 48			≤ 35
	≥ 67		52 - 68	38 - 51			≤ 37
Renal							
Kreatinin (μmol/L)							
0 - < 1 bulan							
1 – 11 bulan	≤ 69		≥ 70				
12 – 23 bulan	≤ 22		≥ 23				
24 – 59 bulan	≤ 34		≥ 35				
60 – 143 bulan	≤ 50		≥ 51				
≥144 bulan	≤ 58		≥ 59				
	≤ 92		≥ 93				
Respiratori							
PaO ₂ (mmHg)/FiO ₂	≥		≤ 60				
PaCO ₂ (mmHg)							
Ventilasi invasif	≤ tidak	59 - 94		≥ 95 ya			
Hematologi							
Hitung sel darah putih (x 10 ⁹ /L)	> 2		≤ 2				
Platelet (x 10 ⁹ /L)	≥ 142	77 - 141	≤ 76				

SEPSIS BERAT

Severe sepsis definition = sepsis-induced tissue hypoperfusion or organ dysfunction (any of the following thought to be due to the infection)

Sepsis-induced hypotension

Lactate above upper limits laboratory normal

Urine output $< 0.5 \text{ mL/kg/hr}$ for more than 2 hrs despite adequate fluid resuscitation

Acute lung injury with $\text{Pao}_2/\text{FiO}_2 < 250$ in the absence of pneumonia as infection source

Acute lung injury with $\text{Pao}_2/\text{FiO}_2 < 200$ in the presence of pneumonia as infection source

Creatinine $> 2.0 \text{ mg/dL}$ ($176.8 \text{ }\mu\text{mol/L}$)

Bilirubin $> 2 \text{ mg/dL}$ ($34.2 \text{ }\mu\text{mol/L}$)

Platelet count $< 100,000 \text{ }\mu\text{L}$

Coagulopathy (international normalized ratio > 1.5)

● Syok Septik

Bila terbukti sepsis berat dengan hipoperfusi dan / atau hipotensi menetap (> 1 jam) pada resusitasi cairan yang adekuat

PENGENALAN DINI SHOCK SEPTIK

Trias Inflamasi	Tanda Hipoperfusi
<ul style="list-style-type: none">➤ Demam➤ Takikardia➤ Vasodilatasi	<ul style="list-style-type: none">➤ Perubahan status mental➤ Diuresis berkurang➤ <i>Capillary refill</i> berkurang➤ <i>Ekstremitas mottle</i>

Dasar Diagnosis :

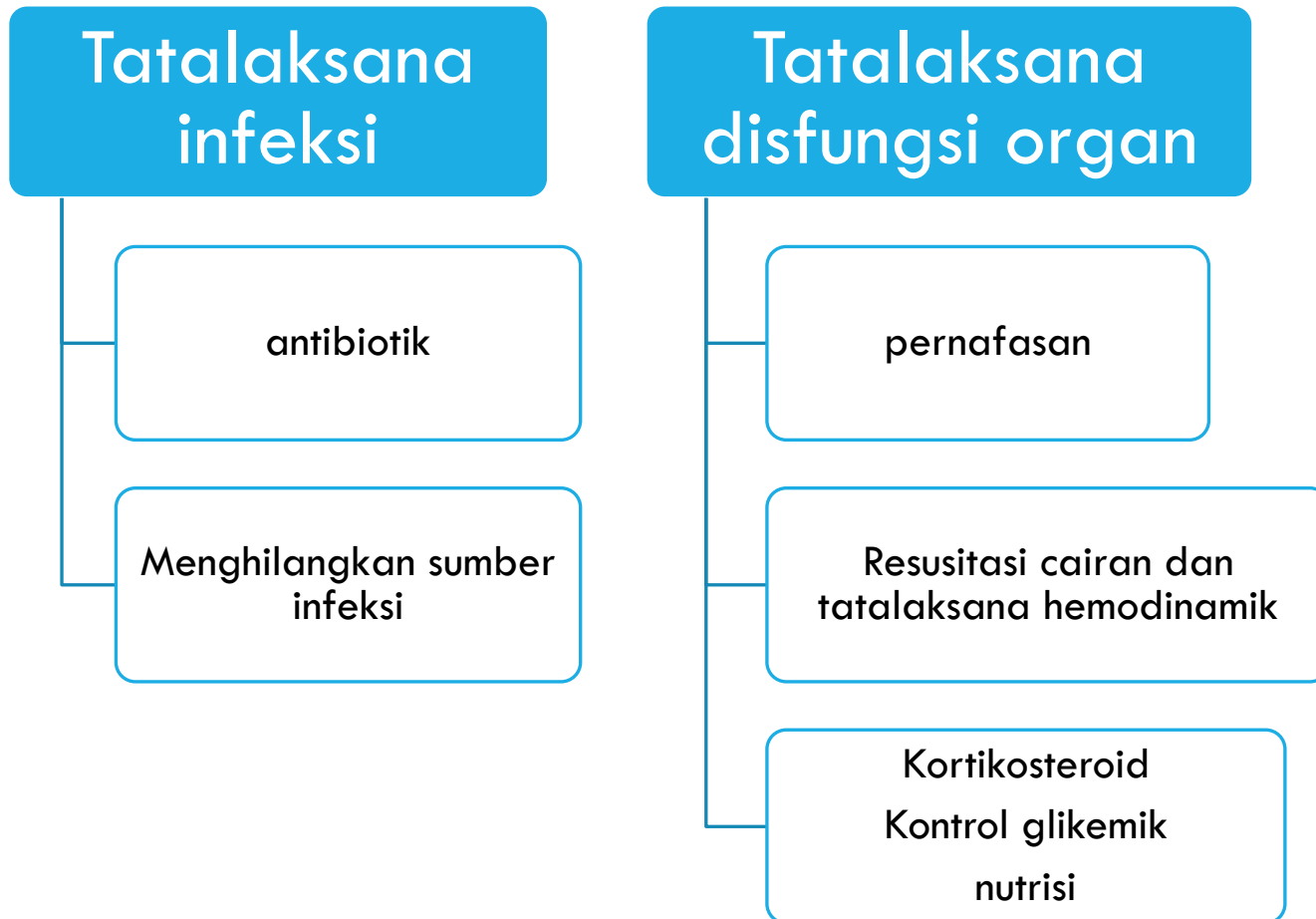
● Stadium awal

- “Warm syok” → vasodilatasi dan kenaikan curah jantung dengan penurunan efektifitas volume darah sirkulasi
- Kulit kemerahan
- Tekanan sistolik normal
- Tekanan nadi meningkat
- Hiperventilasi
- Depresi susunan saraf pusat
- Penurunan jumlah urine
- Biasanya disertai demam dan menggigil

● Stadium lanjut

- Penurunan curah jantung
- Hipotensi
- Nadi cepat dan kecil
- Kulit dingin dan sianotik
- Anuria
- Acidemi
- Dapat terjadi PIM/DIC

PENATALAKSANAAN



TATALAKSANA DISFUNGSI ORGAN-PERNAFASAN

Tata laksana pernapasan meliputi: pembebasan jalan napas (non-invasif dan invasif) dan pemberian suplemen oksigen.

Pasien diberikan suplemen oksigen, awalnya dengan aliran dan konsentrasi tinggi melalui masker.

Oksigen harus dititrasi sesuai dengan *pulse oximetry* dengan tujuan kebutuhan saturasi oksigen $>92\%$.

Bila didapatkan tanda-tanda gagal nafas perlu dilakukan segera intubasi endotrakeal dan selanjutnya ventilasi mekanik di ruang perawatan intensif.

PENILAIAN KLINIS GAWAT NAFAS, GAGAL NAFAS DAN HENTI NAFAS

Penilaian	Gawat nafas	Gagal nafas	Henti nafas
Status mental	Sadar, gelisah, agitasi	Kurang responsif atau memberi respon terhadap rangsang nyeri	Tidak responsif terhadap suara dan nyeri
Tonus otot	Dapat duduk (>4 bulan)	Normal atau hipotonia	lemas
Posisi tubuh	Posisi tripod	Posisi tripod, perlu bantuan mempertahankan posisi duduk	Tidak dapat mempertahankan posisi tubuh (>7-9 bulan)
Frekuensi nafas	Lebih cepat dari normal	Takipnea, bradipnea periodik, bradipnea agonal	Tidak ada nafas

Penilaian	Gawat nafas	Gagal nafas	Henti nafas
Upaya nafas	Retraksi intercostal, pch, pemakaian otot leher	Upaya nafas tidak adekuat, dinding dada turun naik	tidak ada upaya nafas
Suara nafas	Nafas para doksik, stridor, mengi, berdeguk	Stridor, mengi, berdeguk, megap-megap	Tidak terdengar suara
Warna kulit	Kemerahan atau pucat, sianosis sentral, membaik dengan O ₂	Sianosis sentral walau telah diberi O ₂ , berbecak biru	Berbecak biru, sianosis perifer dan sentral

TATALAKSANA DISFUNGSI ORGAN-PERNAFASAN

Ventilasi non-invasif

- Pilihan awal pada pasien sepsis dengan resiko PARDS atau imunidefisiensi
- Tidak direkomendasikan untuk PARDS berat
- Intubasi segera bila tidak menunjukkan tanda perbaikan atau mengalami perburukan

Ventilasi mekanik invasif

- Indikasi : gagal nafas atau disfungsi organ lain (gangguan sirkulasi dan penurunan kesadaran)
- Tidal volume tidak boleh melebihi 10 ml/kg
- Target oksigenasi 92-97%

RESUSITASI CAIRAN DAN TATALAKSANA HEMODINAMIK

Tatalaksana hemodinamik meliputi :

1. akses vaskular secara cepat
2. Resusitasi cairan
3. Pemberian obat-obatan vasoaktif

Resusitasi cairan harus memperhatikan aspek *fluid-responsiveness* dan menghindari kelebihan cairan $>15\%$ per hari.

Jenis cairan yang diberikan adalah kristaloid atau koloid

Cairan diberikan dengan bolus sebanyak 20 ml/kg selama 5-10 menit, menggunakan *push and pull* atau *pressure bag technique*

0 min

Recognize decreased mental status and perfusion.
Begin high flow O₂. Establish IV/IO access.

5 min

Initial resuscitation: Push boluses of 20 cc/kg isotonic saline or colloid up to & over 60 cc/kg until perfusion improves or unless rales or hepatomegaly develop.
Correct hypoglycemia & hypocalcemia. Begin antibiotics.

If 2nd PIV start inotrope.

shock not reversed?

15 min

Fluid refractory shock: Begin inotrope IV/IO.
use atropine/ketamine IV/IO/IM
to obtain central access & airway if needed.
Reverse cold shock by titrating central dopamine
or, if resistant, titrate central epinephrine
Reverse warm shock by titrating central norepinephrine.

dose range:
dopamine up to
10 mcg/kg/min,
epinephrine
0.05 to 0.3
mcg/kg/min.

shock not reversed?

Catecholamine resistant shock: Begin hydrocortisone if at risk for absolute adrenal insufficiency

Monitor CVP in PICU, attain normal MAP-CVP & ScvO₂ > 70%

Cold shock with normal blood pressure:
1. Titrate fluid & epinephrine, ScvO₂ > 70%, Hgb > 10g/dL.
2. If ScvO₂ still < 70%
Add vasodilator with volume loading (nitrovasodilators, milrinone, inrinone, & others)
Consider levosimendan

Cold shock with low blood pressure:
1. Titrate fluid & epinephrine, ScvO₂ > 70%, Hgb > 10 g/dL.
2. If still hypotensive consider norepinephrine
3. If ScvO₂ still < 70% consider dobutamine, milrinone, enoximone or levosimendan

Warm shock with low blood pressure:
1. Titrate fluid & norepinephrine, ScvO₂ > 70%.
2. If still hypotensive consider vasopressin, terlipressin or angiotensin
3. If ScvO₂ still < 70% consider low dose epinephrine

shock not reversed?

Persistent catecholamine resistant shock: Rule out and correct pericardial effusion, pneumothorax, & intra-abdominal pressure > 12 mmHg.
Consider pulmonary artery, PICCO, or FARD catheter, &/or doppler ultrasound to guide fluid, inotrope, vasopressor, vasodilator and hormonal therapies.
Goal CI: > 3.3 & < 6.0 L/min/m²

shock not reversed?

Refractory shock: ECMO

Pemberian cairan dapat diulang dengan menilai respon terhadap cairan (*fluid-responsiveness*), yaitu menggunakan:

Fluid challenge

Passive leg raising (kenaikan *cardiac index* $\geq 10\%$)

Ultrasonografi

- Pengukuran diameter vena cava inferior
- *Ultrasound Cardiac Output Monitoring (USCOM)*: *stroke volume variation* (SVV) $\geq 30\%$

Arterial waveform: *Systolic pressure variation* (SVV) atau *Pulse pressure variation* (PPV) $\geq 13\%$

Pulse contour analysis: *stroke volume variation* (SVV) $\geq 13\%$



Resusitasi cairan dihentikan bila target resusitasi tercapai atau bila terjadi refrakter cairan.

Bila tidak tersedia alat pemantauan hemodinamik canggih, resusitasi cairan dihentikan bila telah didapatkan tanda-tanda kelebihan cairan (takipneu, ronki, irama Gallop, atau hepatomegali).

Bila pasien mengalami refrakter cairan, perlu diberikan obat-obatan vasoaktif sesuai dengan profil hemodinamik.

Tahap lanjut dari resusitasi cairan adalah terapi cairan rumatan. Penghitungan cairan rumatan saat awal adalah menggunakan formula Holliday-Segar.

Pencatatan jumlah cairan yang masuk dan keluar dilakukan setiap 4-6 jam dengan tujuan mencegah terjadinya kondisi hipovolemia atau hipervolemia (*fluid overload*) >15%.

TARGET RESUSITASI

No.	Jenis Parameter	Target
1	Klinis	<ul style="list-style-type: none">• Frekuensi denyut jantung atau nadi menurun• Kualitas nadi sentral dan perifer sama• Akral hangat, CRT <2 detik• Diuresis >1 ml/kg/jam• Kesadaran membaik• Tekanan sistolik >P₅ sesuai usia
2	Hemodinamik	<ul style="list-style-type: none">• <i>Inotropy index</i> >1,44 W/m²• <i>Stroke volume index (SVI)</i>: 40-60 ml/m²• <i>Cardiac index (CI)</i>: 3,3 – 6,0 L/m²/mnt• <i>Systemic vascular resistance index (SVRI)</i>: 800 - 1600 d.s/cm⁵/m²• <i>Superior venacaval oxygen saturation (Scvo2)</i> ≥ 70%
3	Laboratorium	<ul style="list-style-type: none">• Laktat darah ≤1,6

PARAMETER REFRAKTER CAIRAN

No.	Parameter	Kriteria Refrakter Cairan
1	<i>Passive leg raising (PLR)</i>	Kenaikan <i>cardiac index</i> <10%
2	Diameter vena cava inferior	<ul style="list-style-type: none">• <i>Collapsibility index</i> (nafas spontan) <50%• <i>Distensibility index</i> (ventilator) <18%
3	<i>Stroke volume variation (SVV)</i>	<ul style="list-style-type: none">• USCOM: <30%• Pulse contour analysis: <13%
4	<i>Systolic pressure variation (SPV)</i> atau <i>Pulse pressure variation (PPV)</i>	<13%

PROFIL HEMODINAMIK DAN PILIHAN OBAT VASOAKTIF PADA SYOK ANAK

No	Jenis Syok	Profil Hemodinamik	Karakteristik	Pilihan Obat Vasoaktif
1	Syok dingin dengan normotensi	<i>Low output, high resistance + Normotensi</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Akral dingin • Waktu pengisian kapiler >2 detik • Nadi perifer lebih lemah dibandingkan sentral • Indeks inotropi <1,44 W/m² • <i>Stroke volume index (SVI)</i> <40 ml/m² • <i>Cardiac index (CI)</i> <3,3 ml/m²/mnt • <i>Systemic vascular resistance index (SVRI)</i> >1600 d.s/cm⁵/m² 	<p>Inotropik</p> <ul style="list-style-type: none"> • Dopamin 5-10 mcg/kg/mnt • Dobutamin 5-20 mcg/kg/mnt • Epinefrin 0,05-0,3 mcg/kg/mnt <p>Inodilator</p> <ul style="list-style-type: none"> • Milrinon <i>loading dose</i> 75 mcg/kg dalam 15 menit, <i>maintenance</i> 0,5-0,75 mcg/kg/mnt

No	Jenis Syok	Profil Hemodinamik	Karakteristik	Pilihan Obat Vasoaktif
2	Syok dingin dengan hipotensi	<i>Low output, high resistance + Hipotensi</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Akral dingin • Waktu pengisian kapiler >2 detik • Nadi perifer lebih lemah dibandingkan sentral • Indeks inotropi <1,44 W/m² • <i>Stroke volume index (SVI)</i> <40 ml/m² • <i>Cardiac index (CI)</i> <3,3 ml/m²/mnt • <i>Systemic vascular resistance index (SVRI)</i> >1600 d.s/cm⁵/m² • Tekanan sistolik <P_s 	Inotropik <ul style="list-style-type: none"> • Dopamin 5-10 mcg/kg/mnt • Dobutamin 5-20 mcg/kg/mnt • Epinefrin 0,05-0,3 mcg/kg/mnt
		<i>Low output, low resistance</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Akral dingin • Waktu pengisian kapiler >2 detik • Nadi perifer lebih lemah dibandingkan sentral • Indeks inotropi <1,44 W/m² • <i>Stroke volume index (SVI)</i> <40 ml/m² • <i>Cardiac index (CI)</i> <3,3 ml/m²/mnt • <i>Systemic vascular resistance index (SVRI)</i> <800 d.s/cm⁵/m² • Tekanan sistolik <P_s 	Inotropik <ul style="list-style-type: none"> • Dopamin 5-10 mcg/kg/mnt • Dobutamin 5-20 mcg/kg/mnt • Epinefrin 0,05-0,3 mcg/kg/mnt Vasopressor <ul style="list-style-type: none"> • Norepinefrin 0,05-1 mcg/kg/mnt
3	Syok hangat	<i>High output, low resistance</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Akral hangat • Waktu pengisian kapiler >2 detik • Nadi perifer kuat (<i>pulsus celer</i>) • Indeks inotropi >1,44 W/m² • <i>Stroke volume index (SVI)</i> >60 ml/m² • <i>Cardiac index (CI)</i> >6,0 ml/m²/mnt • <i>Systemic vascular resistance index (SVRI)</i> <800 d.s/cm⁵/m² • Tekanan sistolik <P_s 	Vasopressor <ul style="list-style-type: none"> • Norepinefrin 0,05-1 mcg/kg/mnt • Dopamin 10-20 mcg/kg/mnt • Epinefrin 0,3-1 mcg/kg/mnt

TATALAKSANA DISFUNGSI ORGAN- TRANSFUSI DARAH

Transfusi packed red cell

Transfusi konsentrat trombosit

- Transfusi trombosit diberikan pada pasien sepsis sebagai profilaksis atau terapi, dengan kriteria sebagai berikut:
- Profilaksis diberikan pada kadar trombosit $<10.000/\text{mm}^3$ tanpa perdarahan aktif, atau kadar $<20.000/\text{mm}^3$ dengan risiko bermakna perdarahan aktif. Bila pasien akan menjalani pembedahan atau prosedur invasif, kadar trombosit dianjurkan $>50.000/\text{mm}^3$.
- Terapi diberikan pada kadar trombosit $<100.000/\text{mm}^3$ dengan perdarahan aktif.

Transfusi plasma

- Transfusi plasma beku segar (*fresh frozen plasma*, FFP) diberikan pada pasien sepsis yang mengalami gangguan purpura trombotik, antara lain: koagulasi intravaskular menyeluruh (*disseminated intravascular coagulation*, DIC), *secondary thrombotic microangiopathy*, dan *thrombotic thrombocytopenic purpura*

TATALAKSANA DISFUNGSI ORGAN

Hidrokortison suksinat 50 mg/m²/hari diindikasikan untuk pasien syok refrakter katekolamin atau terdapat tanda-tanda insufisiensi adrenal.

Gula darah dipertahankan 50-180 mg/dL. Bila gula darah >180 mg/dL, *glucose infusion rate* (GIR) diturunkan sampai 5 mg/kg/menit. Bila gula darah >180 mg/dL, dengan GIR 5 mg/kg/menit, GIR dipertahankan dan titrasi *rapid acting insulin* 0,05-0,1 IU/kg.

Nutrisi diberikan setelah respirasi dan hemodinamik stabil, diutamakan secara enteral dengan kebutuhan fase akut 57 kCal/kg/hari dan protein 60% dari total kebutuhan protein (0-2 tahun: 2-3 g/kg/hari; 2-3 tahun: 1,5-2 g/kg/hari; 3-18 tahun: 1,5 g/kg/hari).

TATALAKSANA INFEKSI-ANTIBIOTIKA

Pemilihan jenis antibiotika empirik sesuai dengan dugaan etiologi infeksi, diagnosis kerja, usia, dan predisposisi penyakit.

Apabila penyebab sepsis belum jelas, antibiotik diberikan dalam 1 jam pertama sejak diduga sepsis, dengan sebelumnya dilakukan pemeriksaan kultur darah.

Upaya awal terapi sepsis adalah dengan menggunakan antibiotika tunggal berspektrum luas. Setelah bakteri penyebab diketahui, terapi antibiotika definitif diberikan sesuai pola kepekaan kuman.



Prinsip utama paradigma terapi empiris

Berikan pilihan antibiotik pertama secara efektif dan tepat

Dasarkan pemilihan antibiotik, baik empiris maupun bertarget, pada pengetahuan pola kepekaan lokal (antibiogram lokal)

Optimalkan dosis dan rute pemberian antibiotik

Berikan antibiotik tunggal, spektrum luas dengan durasi sesingkat mungkin

DAN

Sesuaikan atau hentikan terapi antibiotik sedini mungkin untuk mengurangi kemungkinan resistensi (de-eskalasi)

ANTIBIOTIKA EMPIRIS BERDASARKAN KONDISI SEPSIS DAN KEMUNGKINAN MIKROORGANISME PENYEBAB

Kondisi	Jenis Antibiotika i.v
Infeksi komunitas (<i>community acquired infection</i>)	Ampisilin-sulbactam, sefalosporin generasi III (sefotaxim, seftriaxon)
Infeksi rumah sakit (<i>hospital acquired infection</i>)	<i>Extended spectrum penicillin</i> (ampisilin-sulbactam, piperacillin-tazobactam)/cefepime/carbapenem; ditambah gentamisin, siprofloxasin, atau vankomisin (sesuai kasus)
Infeksi Stafilokokus koagulase negatif terkait kateter vascular sentral	Clindamycin, Vankomisin
<i>Methicillin-resistance Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	Clindamycin, Vankomisin
Netropenia	Lini I: Cefepime, Piperacillin-tazobactam, meropenem Lini II: Vankomisin, clindamycin, teikoplanin
Sindrom syok toksik (<i>Toxic shock syndrome</i>) Kondisi imunokompromais	vankomisin, linezolid, clindamycin

PILIHAN KOMBINASI ANTIBIOTIK EMPIRIS UNTUK SEPSIS ANAK DENGAN PENYEBAB BELUM DIKETAHUI

Extended-spectrum penicillin^a ± aminoglikosida^b

Sefalosporin^c generasi ketiga atau keempat ± aminoglikosida^a ± vankomisin
Karbapenem ± aminoglikosida^a ± vankomisin

^a ampicilin-sulbaktam menjadi pilihan pertama *extended-spectrum penicillin* dalam terapi sepsis

^bfloroquinolon dapat menggantikan aminoglikosida pada semua regimen di atas

^cSefalosporin generasi ketiga seftriakson tidak boleh digunakan ketika dicurigai atau terbukti adanya *Pseudomonas*

SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN BUNDLES

TO BE COMPLETED WITHIN 3 HOURS:

- 1) Measure lactate level
- 2) Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics
- 3) Administer broad spectrum antibiotics
- 4) Administer 30 mL/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L

TO BE COMPLETED WITHIN 6 HOURS:

- 5) Apply vasopressors (for hypotension that does not respond to initial fluid resuscitation) to maintain a mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mm Hg
- 6) In the event of persistent arterial hypotension despite volume resuscitation (septic shock) or initial lactate ≥ 4 mmol/L (36 mg/dL):
 - Measure central venous pressure (CVP)*
 - Measure central venous oxygen saturation (Scvo₂)*
- 7) Remeasure lactate if initial lactate was elevated*

*Targets for quantitative resuscitation included in the guidelines are CVP of ≥ 8 mm Hg, Scvo₂ of $\geq 70\%$, and normalization of lactate.

Pemantauan:

- ✦ Sama seperti pemantauan shock pada umumnya
- ✦ Biakan darah, urine dan cairan serebrospinal dan test kepekaan
- ✦ Pemeriksaan radiologis untuk melihat kemungkinan terjadi “acute respiratory distress syndrome”



SYOK ANAFILAKSIS

ANAFILAKSIS

Anafilaksis → respon imunologi yang berlebihan terhadap suatu bahan dimana seorang individu pernah tersensitasi oleh bahan tersebut

Reaksi alergi yang serius, onsetnya cepat dan dapat menyebabkan kematian

Tanda dan gejala awal anafilaksis pada bayi dan anak-anak lebih cenderung melibatkan gangguan pernafasan daripada *circulatory collapse*

Anaphylaxis

Allergic anaphylaxis

Non-allergic anaphylaxis

IgE-mediated anaphylaxis

Non-IgE-mediated allergic anaphylaxis



Reaksi Anafilaktik

Respons klinis terhadap reaksi imunologik tipe I yang terjadi antara antigen dengan antibodi (IgE)

Reaksi Anafilaktoid

Bila terjadi reaksi serupa tetapi tidak melalui jalur interaksi antigen antibodi

Contoh : reaksi akibat radiografi kontras

FAKTOR RESIKO

Faktor risiko pasien, termasuk kerentanan yang berkaitan dengan usia atau fisiologis, komorbiditas, pengobatan yang diberikan dan faktor pendamping, serupa di seluruh dunia.

Pasien yang rentan meliputi bayi, remaja, wanita hamil, dan orang tua

PENYEBAB

Makanan secara konsisten dilaporkan menjadi pemicu anafilaksis yang paling umum pada

MEDICATIONS

Nonsteroidal antiinflammatory drugs, aspirin, antibiotics, opioid analgesics, insulin, protamine, general anesthetics, streptokinase, blood products, progesterone, radiocontrast media, biologic agents, immunotherapy

FOODS

Peanuts, tree nuts, fish, shellfish, milk, eggs, bisulfites

HYMENOPTERA VENOM

Yellow jackets, hornets, wasps, honeybees, fire ants

MISCELLANEOUS

Latex, exercise, gelatin, menstruation, seminal fluid, dialysis membranes

Anafilaksis (melalui IgE)

- Antibiotik (penisilin, sefalosporin)
- Ekstrak alergen (bisa tawon, polen)
- Obat (analgetik, anestesi, thiopental, suksinilkolin)
- Enzim (kemopapain, tripsin)
- Serum heterolog (antitoksin tetanus, globulin antilimfosit)
- Protein manusia (insulin, vasopresin, serum)

Anafilaktoid (tidak melalui IgE)

Zat penganalisis histamin secara langsung :


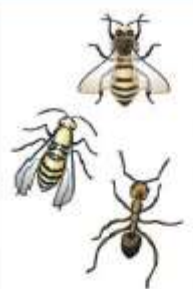









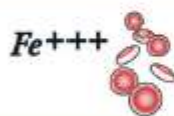
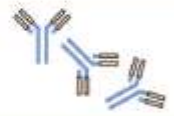




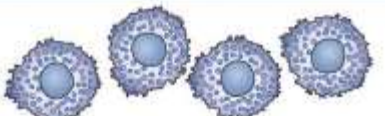
- Obat (opiat, vankomisin, kurare)
- Cairan hipertonic (media radiokontras, manitol)
- Obat lain (dekstran, fluoresens)

Aktivasi komplemen

- Protein manusia (imunoglobulin, & produk darah lainnya)
- Bahan dialisis

Modulasi metabolisme asam arakidonat

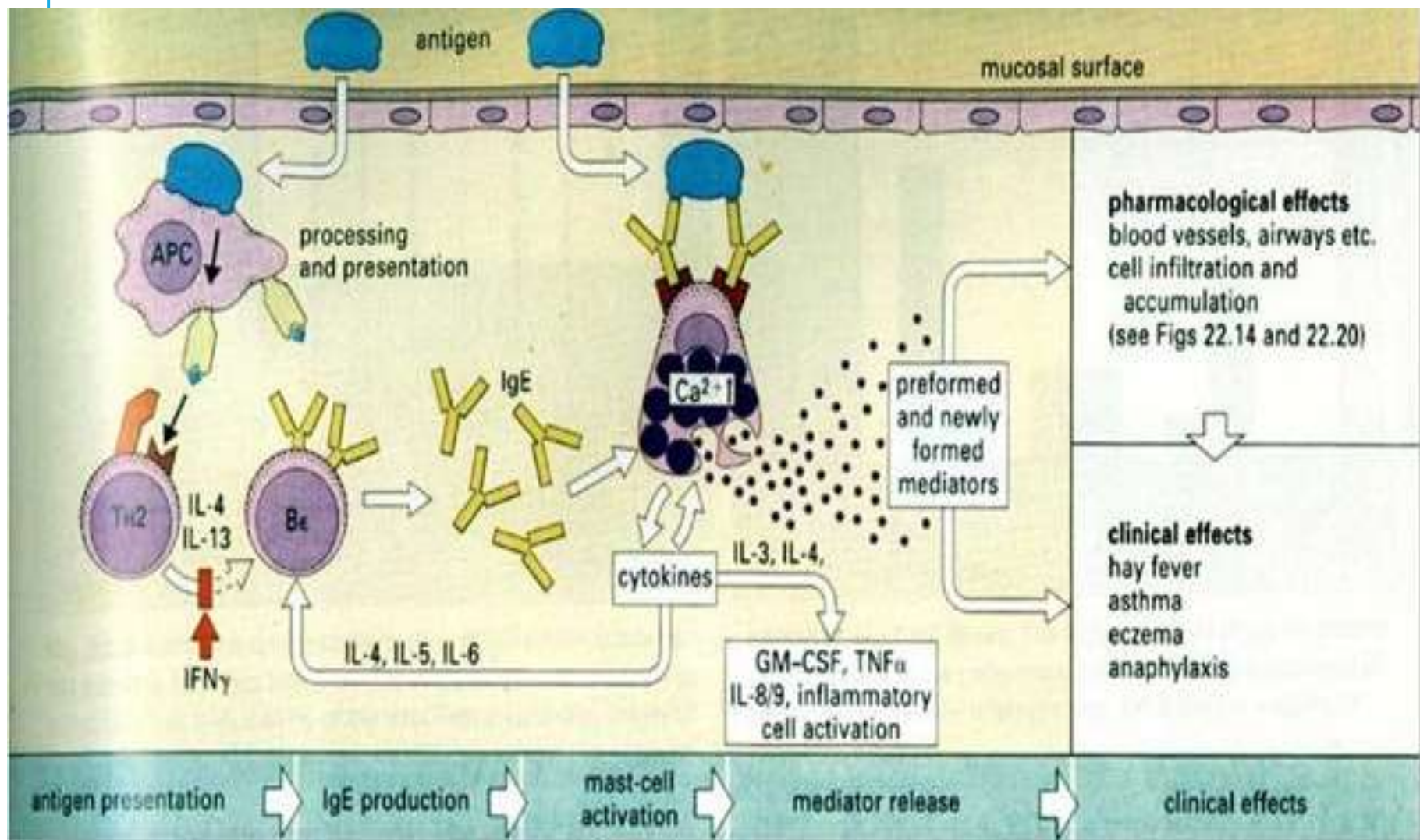
- Asam asetilsalisilat
- Antiinflamasi nonsteroid

IMMUNOLOGIC MECHANISMS (IgE dependent)				
 <p>peanut tree nuts shellfish fish</p>		 <p>stinging insects</p>		 <p>β-lactam antibiotics* NSAIDs* ** biologic agents*</p>
 <p>milk egg soybean peach sesame</p>				
Foods		Venoms		Medications*
 <p>Natural rubber latex</p>		 <p>Occupational allergens</p>		 <p>Radiocontrast media*</p>
		 <p>Seminal fluid</p>	 <p>Aeroallergens</p>	
IMMUNOLOGIC MECHANISMS (IgE independent)				
 <p>Radiocontrast media*</p>	 <p>NSAIDs* **</p>	 <p>Fe^{+++}</p> <p>(e.g. HMW*** iron or other source)</p>	 <p>Biologic agents* (e.g. some monoclonal antibodies)</p>	
NONIMMUNOLOGIC MECHANISMS (Direct mast cell activation)				
 <p>Physical factors (e.g. exercise, cold, heat, sunlight)</p>		 <p>Ethanol</p>	 <p>Medications* (e.g. opioids)</p>	
IDIOPATHIC ANAPHYLAXIS (No apparent trigger)				
 <p>Previously unrecognized allergen?</p>		 <p>Mastocytosis/clonal mast cell disorder?</p>		

Simons FER et al,
WAO Journal
2011; 4:13–37

SYOK ANAFILAKTIK

Suatu respon hipersensitivitas yang diperantarai oleh IgE (hipersensitivitas tipe 1) yang ditandai dengan curah jantung dan tekanan arteri yang menurun hebat, disebabkan oleh suatu reaksi antigen antibodi yang timbul segera setelah suatu antigen yang sensitif masuk dalam sirkulasi



Anafilaksis



Pelebaran pembuluh darah



Maldistribusi volume sirkulasi



Aliran darah balik (venous return) ↓



Tekanan darah ↓

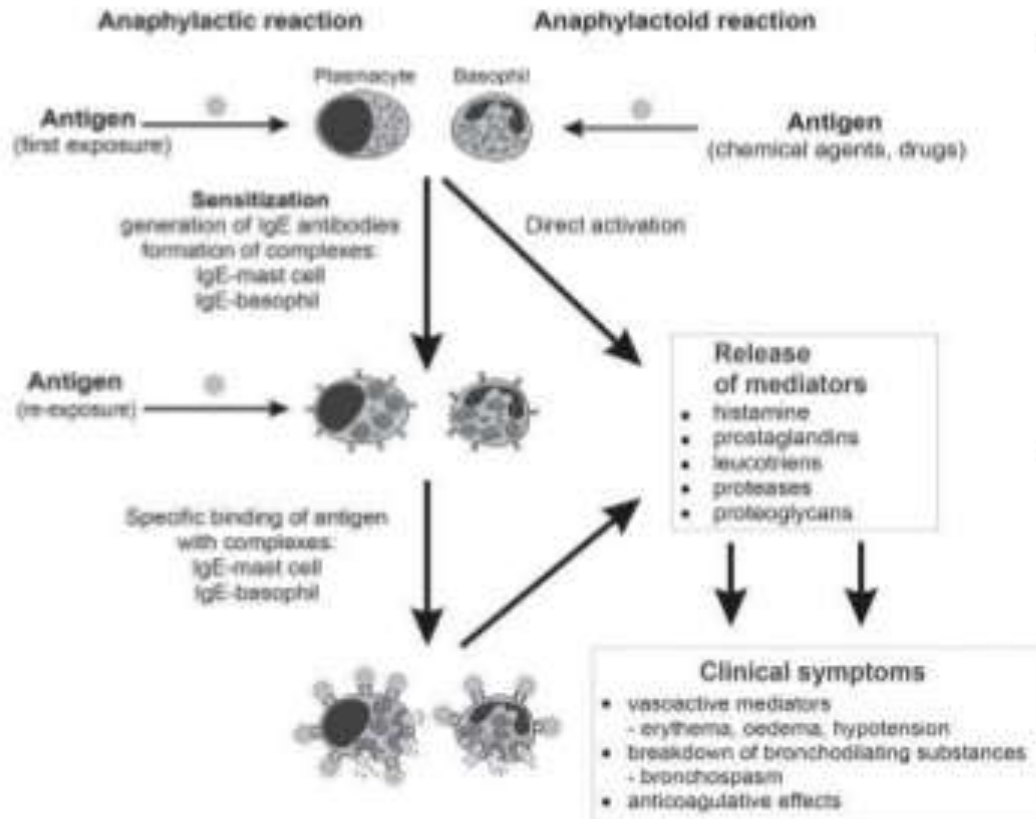


Tekanan perfusi ↓



Hipoksia jaringan


Patofisiologi Syok Anafilaktik



- Pada suatu kondisi sensitiasi yang mengaktivasi pelepasan histamin akan menyebabkan serangkaian reaksi tubuh yang fatal.
 - Vasodilatasi sistemik
 - Bronkospasme
 - Angioedema
- Pada syok anafilaktoid, aktivasi sel mast terjadi tanpa melalui sensitisasi imunoglobulin E.⁸

Gejala Klinik :

- **Dapat segera timbul atau 1 - 2 jam setelah kontak dengan antigen**
- **Makin cepat timbulnya gejala klinik → makin hebat reaksi yang timbul**
- **Pada yang terjadi lambat → dapat didahului oleh gejala lebih dari 1 sistem organ atau lebih, yaitu :**



Kardiovaskuler. Hipotensi dan kolaps kardiovaskuler. Takikardi, aritmia, EKG mungkin memperlihatkan perubahan iskemik. Henti jantung.

Sistem Pernapasan. Edema glottis, lidah dan saluran napas dapat menyebabkan stridor atau obstruksi saluran napas. Bronkospasme – pada yang berat.

Gastrointestinal. Terdapat nyeri abdomen, diare atau muntah.

Hematologi. Koagulopati.

Kulit. Kemerahan, eritema, urtikaria.

Mata. Gatal, merah

Signs and symptoms of anaphylaxis

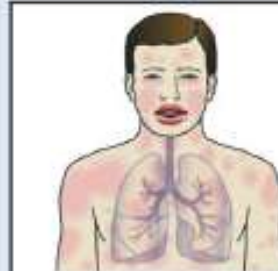
System	Signs and symptoms
General/CNS	Fussiness, irritability, drowsiness, lethargy, reduced level of consciousness, somnolence
Skin	Urticaria, pruritus, angioedema, flushing
Upper airway	Stridor, hoarseness, oropharyngeal or laryngeal edema, uvular edema, swollen lips/tongue, sneezing, rhinorrhea, upper airway obstruction
Lower airway	Coughing, dyspnea, bronchospasm, tachypnea, respiratory arrest
Cardiovascular	Tachycardia, hypotension, dizziness, syncope, arrhythmias, diaphoresis, pallor, cyanosis, cardiac arrest
Gastrointestinal	Nausea, vomiting, diarrhea, abdominal pain

Anaphylaxis is highly likely when any one of the following three criteria is fulfilled:

- 1** Sudden onset of an illness (minutes to several hours), with involvement of the skin, mucosal tissue, or both (e.g. generalized hives, itching or flushing, swollen lips-tongue-uvula)



AND AT LEAST ONE OF THE FOLLOWING:



Sudden respiratory symptoms and signs
(e.g. shortness of breath, wheeze, cough, stridor, hypoxemia)

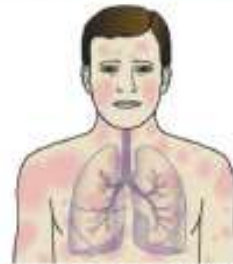


Sudden reduced BP or symptoms of end-organ dysfunction (e.g. hypotonia [collapse], incontinence)

- OR 2** Two or more of the following that occur suddenly after exposure to a *likely allergen or other trigger** for that patient (minutes to several hours):



Sudden skin or mucosal symptoms and signs
(e.g. generalized hives, itch-flush, swollen lips-tongue-uvula)



Sudden respiratory symptoms and signs
(e.g. shortness of breath, wheeze, cough, stridor, hypoxemia)



Sudden reduced BP or symptoms of end-organ dysfunction (e.g. hypotonia [collapse], incontinence)



Sudden gastrointestinal symptoms (e.g. crampy abdominal pain, vomiting)

- OR 3** Reduced blood pressure (BP) after exposure to a *known allergen*** for that patient (minutes to several hours):



infants and children: low systolic BP (age-specific) or greater than 30% decrease in systolic BP***



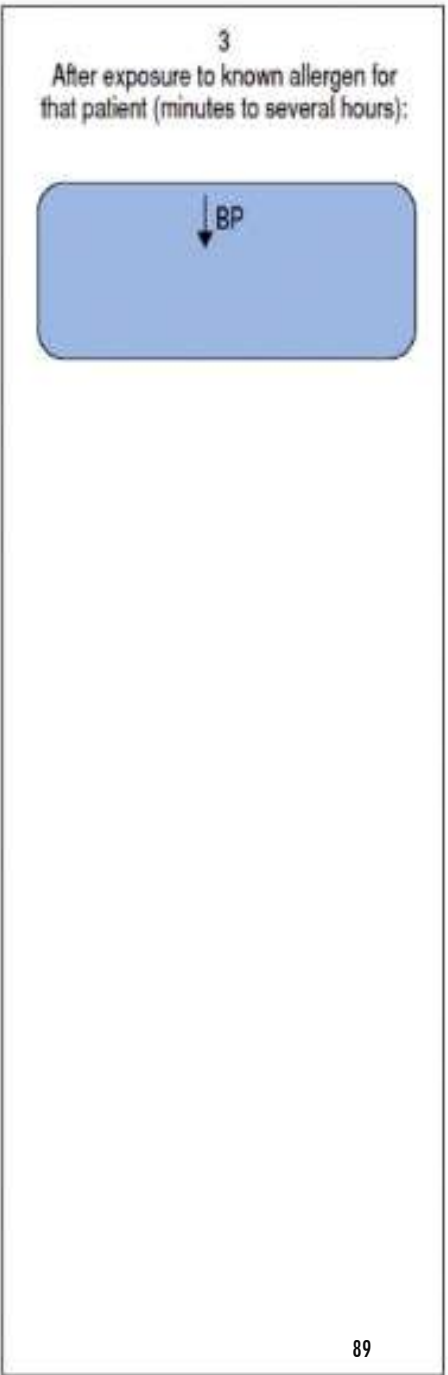
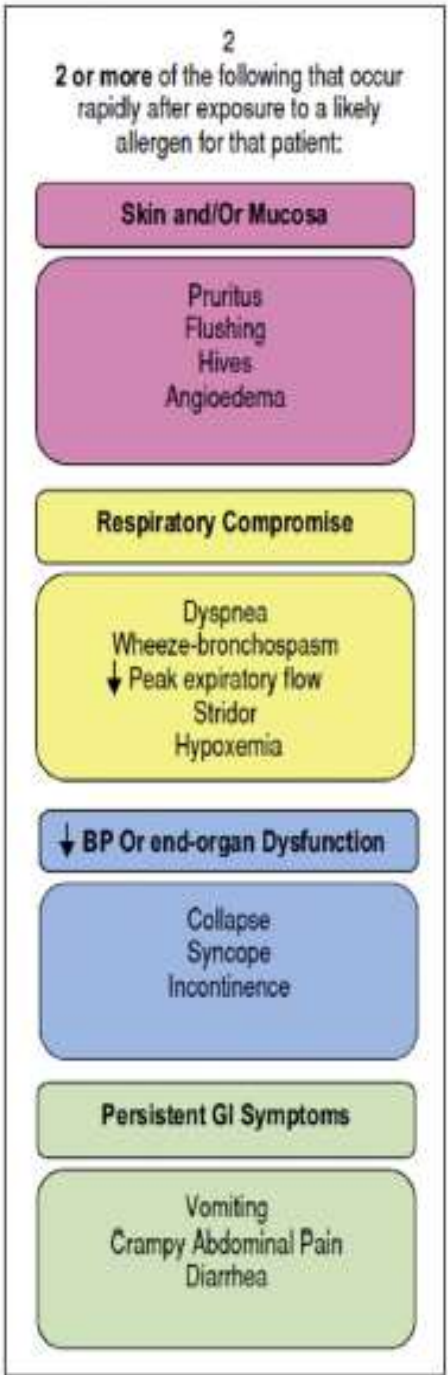
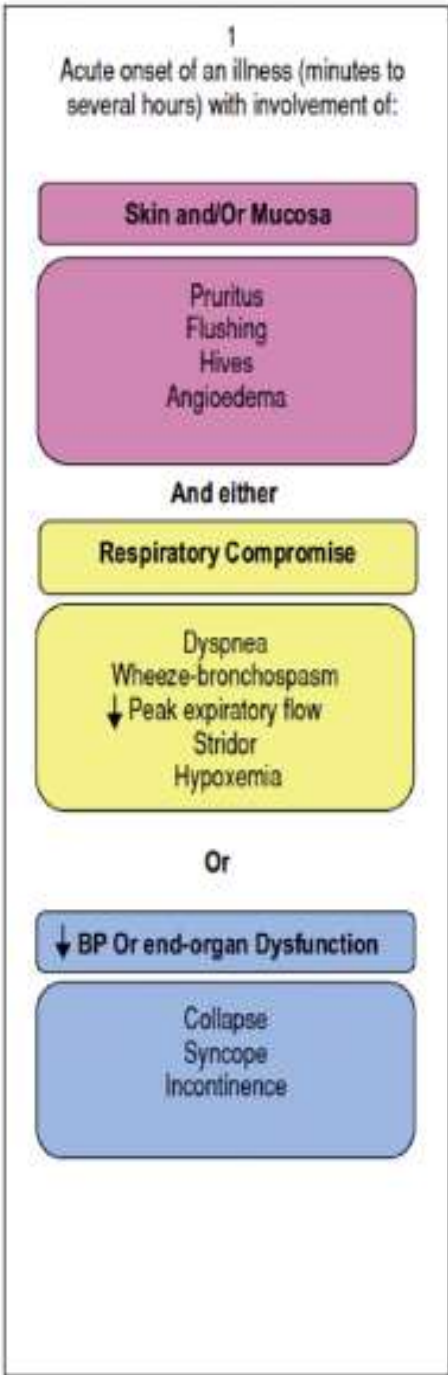
Adults: systolic BP of less than 90 mm Hg or greater than 30% decrease from that person's baseline

Clinical criteria for diagnosing anaphylaxis

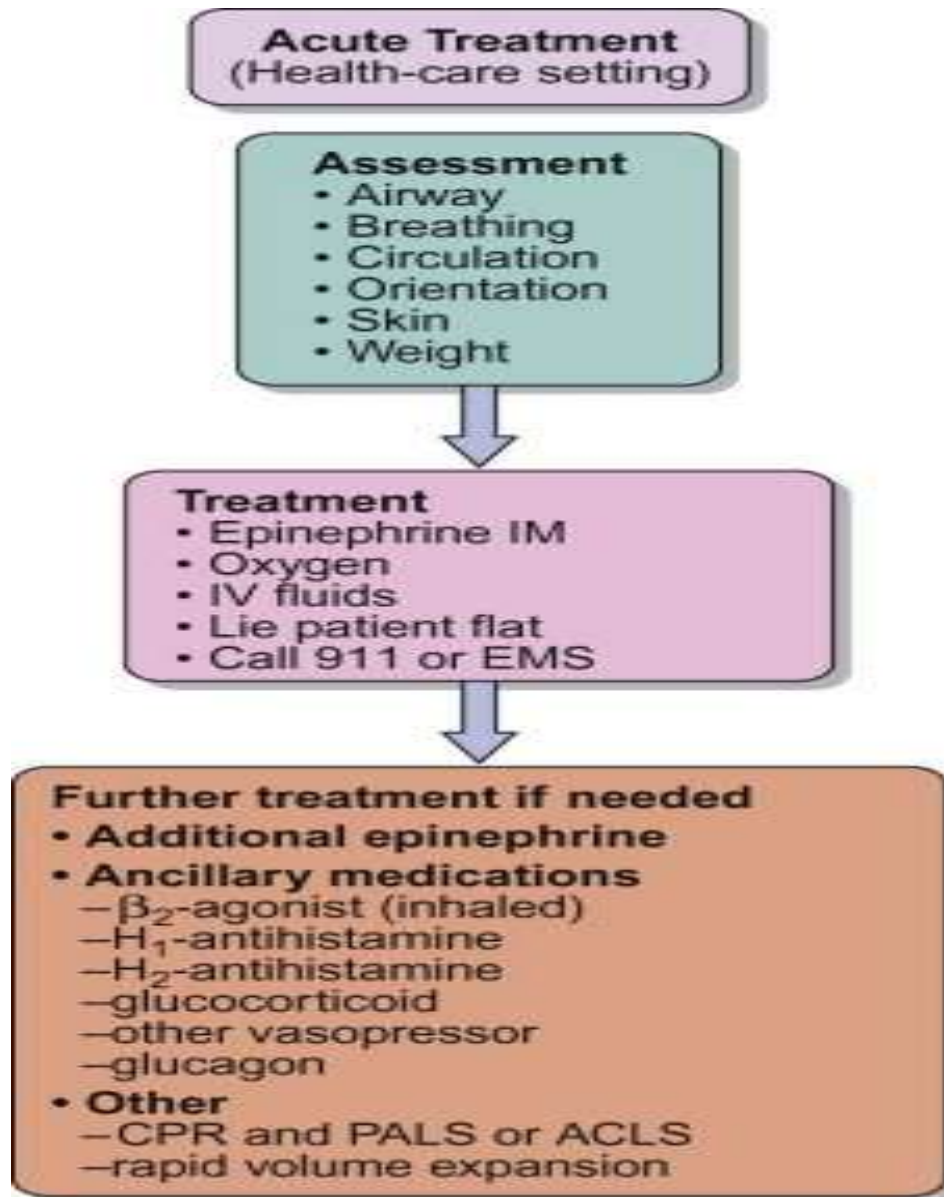
Anaphylaxis is highly likely when any one of the following three criteria are fulfilled:

1. Acute onset of an illness (minutes to several hours) with involvement of the skin, mucosal tissue or both (eg, generalized hives, pruritus or flushing, or swollen lips-tongue-uvula) and at least one of the following:
 - a. Respiratory compromise (eg, dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, reduced PEF or hypoxemia)
 - b. Reduced BP or associated symptoms of end-organ dysfunction (eg, hypotonia [collapse], syncope or incontinence)
2. Two or more of the following that occur rapidly after exposure to a likely allergen for that patient (minutes to several hours):
 - a. Involvement of the skin-mucosal tissue (eg, generalized hives, itch-flush or swollen lips-tongue-uvula)
 - b. Respiratory compromise (eg, dyspnea, wheeze-bronchospasm, stridor, reduced PEF or hypoxemia)
 - c. Reduced BP or associated symptoms of end-organ dysfunction (eg, hypotonia [collapse], syncope or incontinence)
 - d. Persistent gastrointestinal symptoms (eg, crampy abdominal pain or vomiting)
3. Reduced BP after exposure to a known allergen for that patient (minutes to hours)
 - a. Infants and children: low systolic BP (age specific) or greater than 30% decrease in systolic BP*

Anaphylaxis is likely when any one of the three criteria is fulfilled:

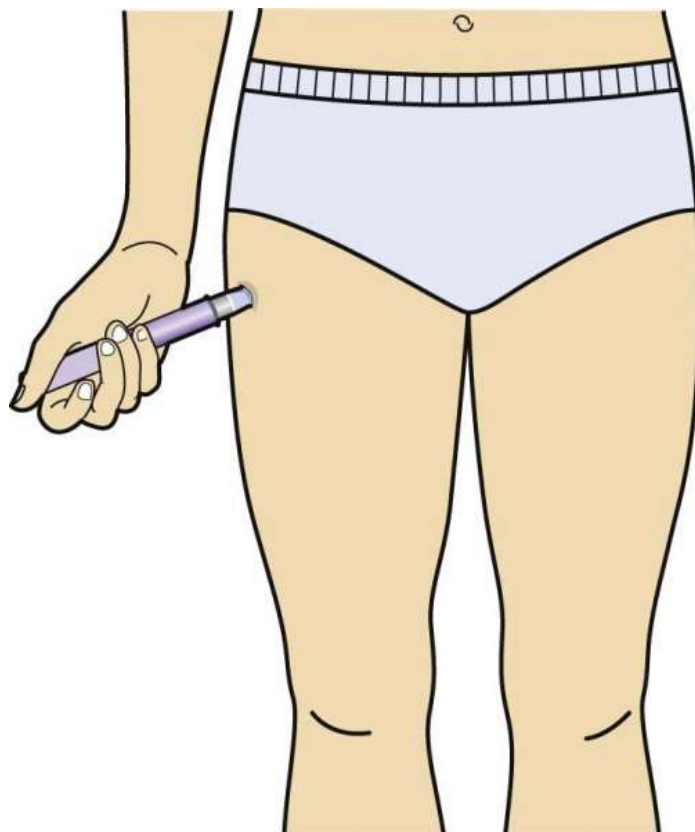
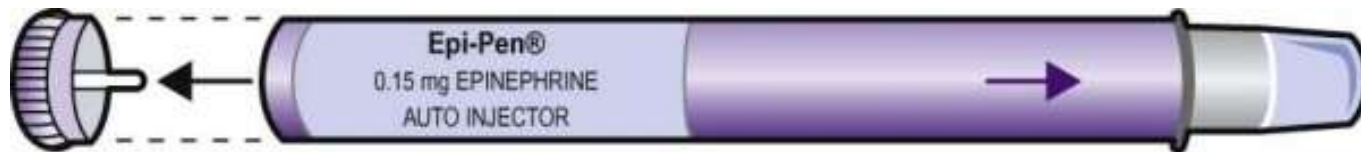


PENATALAKSANAAN

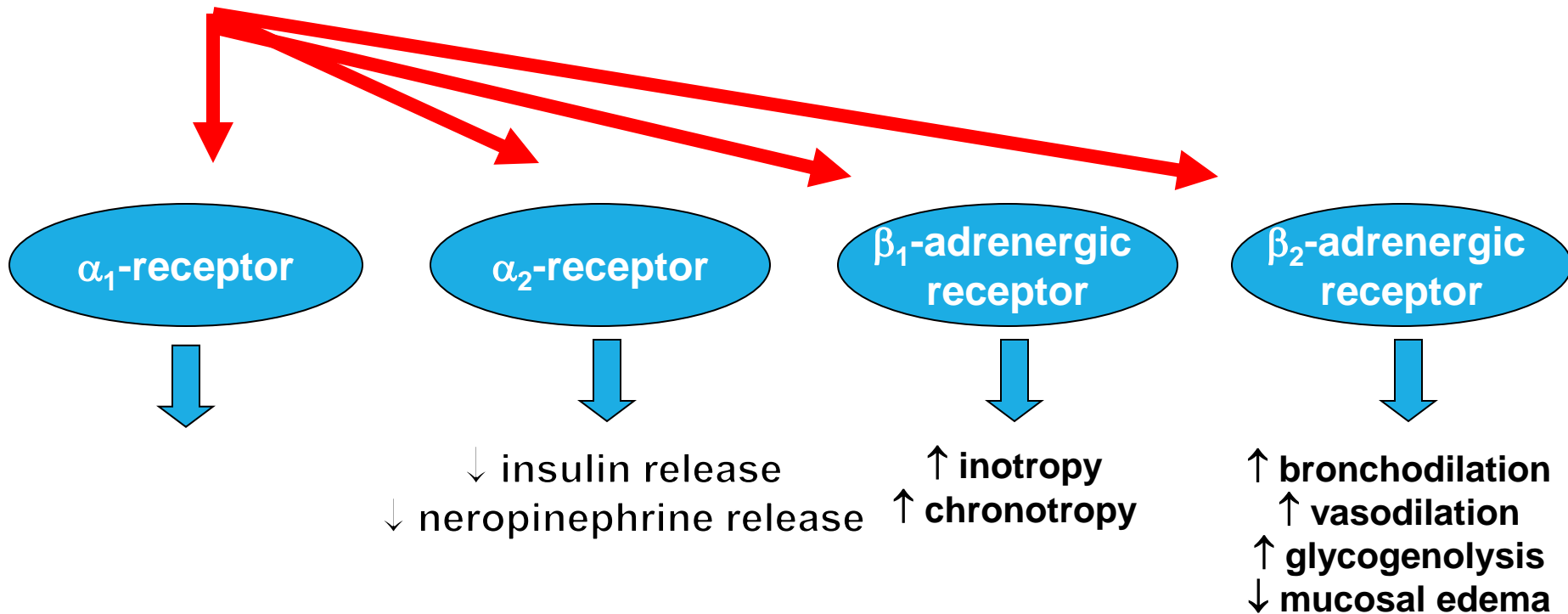


PENATALAKSANAAN

Injeksi epinephrine (adrenalin) 0,01 mg / kg (0,01 cc / kg) (sampai dosis maksimum 0,3 mg [anak] atau 0,5 mg [remaja]) secara intramuskular; ulangi dosis setiap 5 sampai 15 menit jika tidak ada perbaikan



FARMAKOLOGI EPINEFRIN



PENATALAKSANAAN

Berikan oksigen aliran tinggi (6-8 L / menit) melalui jalan napas wajah atau orofaringeal

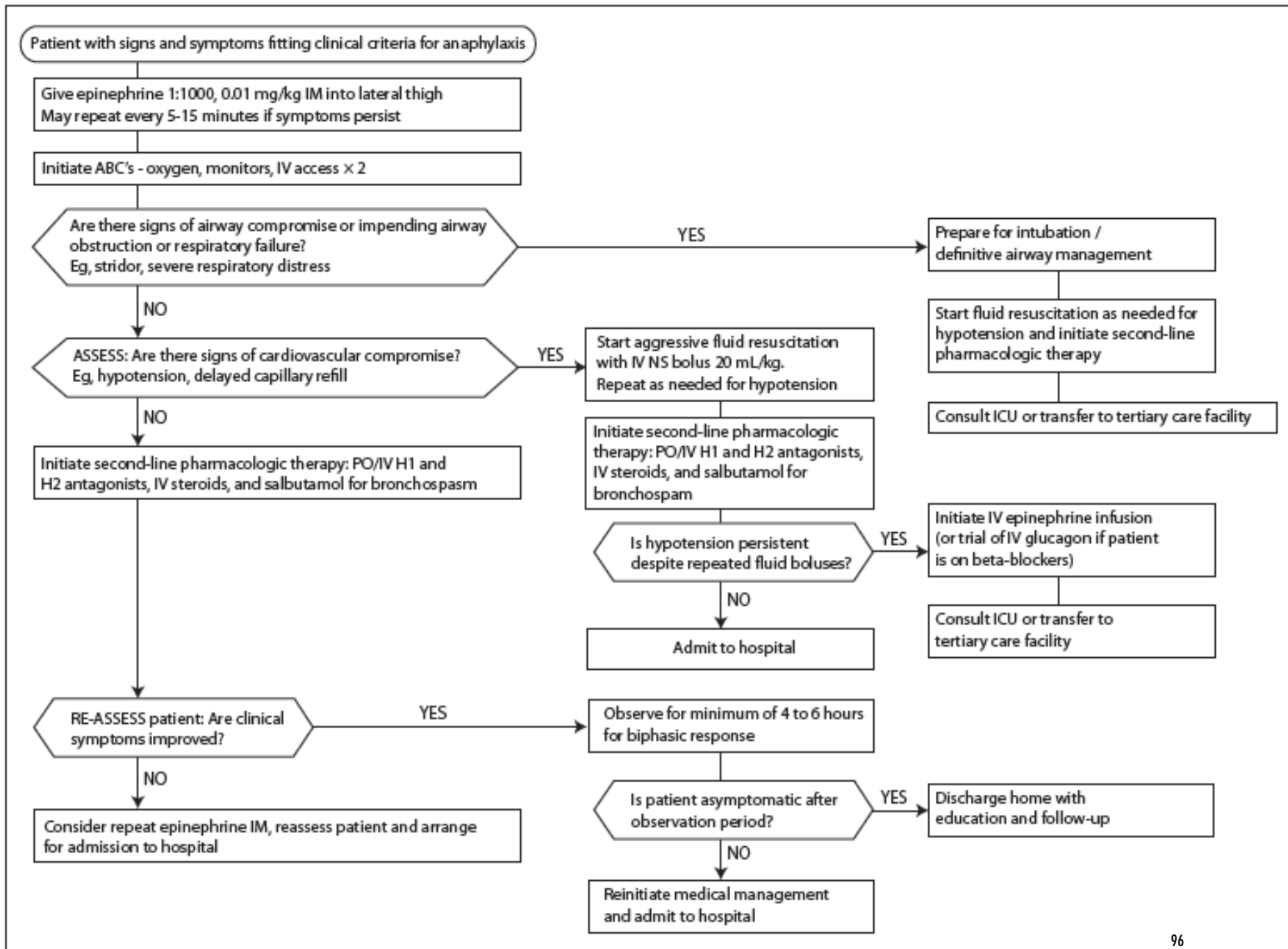
Berikan cairan IV, jika diindikasikan (anak: 0,9% [isotonik] salin, sampai 30 mL / kg pada jam pertama; remaja: 0,9% [isotonik] salin, 1-2 L cepat [5-10 mL / kg dalam 5 menit pertama])

PENATALAKSANAAN

Diphenhydramine IV, 1 mg / kg (maksimum 50 mg) untuk meringankan gatal / gatal-gatal tetap bertahan meski telah diberikan epinefrin

Methylprednisolone IV, 1–2 mg/kg/hari (maximum 60 mg, single dose)

Nebul albuterol 1,25-2,5 mg setiap 20 menit untuk 3 dosis atau terus menerus untuk meringankan bronkospasme yang tetap ada meskipun sudah diberi epinefrin



Pharmacological management of anaphylaxis

Drug and route of administration	Frequency of administration	Paediatric dosing (maximum dose)
Epinephrine (1:1000) IM	Immediately, then every 5–15 min as required	0.01 mg/kg (0.5 mg)
Cetirizine PO	Single daily dose	6 months to <2 years: 2.5 mg OD 2–5 years: 2.5–5 mg OD >5 years: 5–10 mg OD
Diphenhydramine IM/IV	Every 4–6 h as required for cutaneous manifestations	1 mg/kg/dose (50 mg)
Ranitidine PO/IV	Every 8 h as required for cutaneous manifestations	1 mg/kg/dose (50 mg)
Corticosteroids: prednisone PO or methylprednisolone IV	Every 6 h as required	1 mg/kg PO (75 mg) or 1 mg/kg IV (125 mg)
Salbutamol	Every 20 min or continuous for respiratory symptoms (wheezing or shortness of breath)	5–10 puffs using MDI or 2.5–5 mg by nebulization
Nebulized epinephrine (1:1000)	Every 20 min to 1 h for symptoms of upper airway obstruction (stridor)	2.5–5 mL by nebulization
Epinephrine IV (infusion)	Continuous infusion for hypotension – titrate to effect	0.1–1 µg/kg/min (maximum 10 µg/min)
Glucagon IV	Bolus followed by continuous infusion – titrate to effect	20–30 µg/kg bolus (maximum 1 mg), then infusion at 5–15 µg/min

Basic management of anaphylaxis

1

Have a written emergency protocol for recognition and treatment of anaphylaxis and rehearse it regularly.

2

Remove exposure to the trigger if possible, eg. discontinue an intravenous diagnostic or therapeutic agent that seems to be triggering symptoms.

3



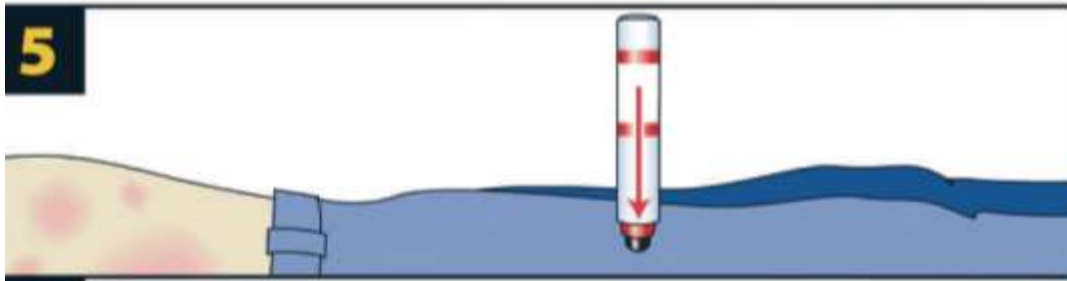
Assess the patient's circulation, airway, breathing, mental status, skin, and body weight (mass).

4

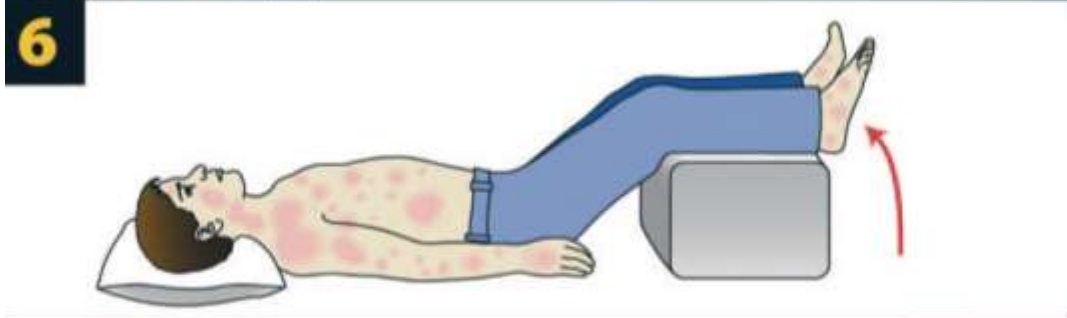


Promptly and simultaneously, perform steps 4, 5 and 6.

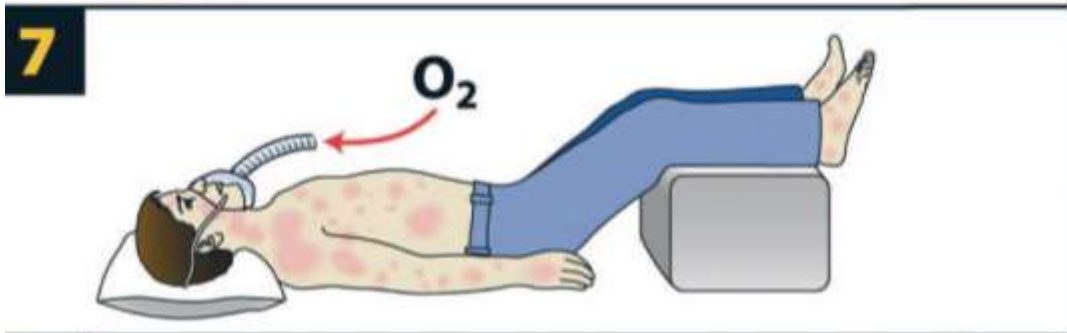
Call for help: resuscitation team (hospital) or emergency medical services (community) if available.



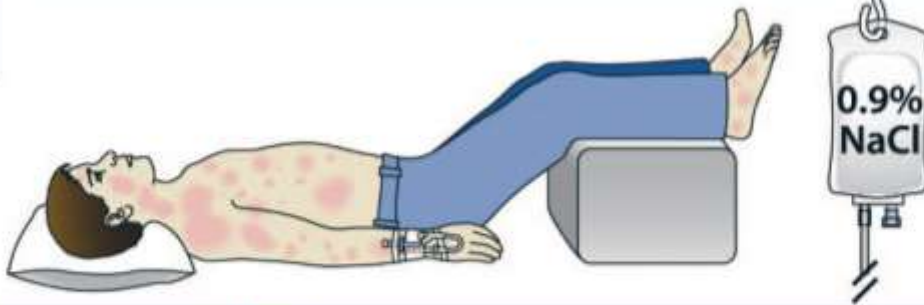
5 Inject epinephrine (adrenaline) intramuscularly in the mid-anterolateral aspect of the thigh, 0.01 mg/kg of a 1:1,000 (1 mg/mL) solution, maximum of 0.5 mg (adult) or 0.3 mg (child); **record the time of the dose and repeat it in 5-15 minutes, if needed.** Most patients respond to 1 or 2 doses.



6 Place patient on the back or in a position of comfort if there is respiratory distress and/or vomiting; **elevate the lower extremities**; fatality can occur within seconds if patient stands or sits suddenly.



7 When indicated, give high-flow supplemental oxygen (6-8 L/minute), by face mask or oropharyngeal airway.

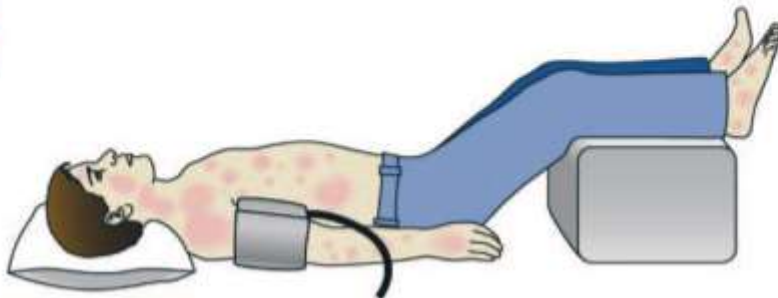
8

Establish intravenous access using needles or catheters with wide-bore cannulae (14 - 16 gauge). **When indicated, give 1-2 litres of 0.9% (isotonic) saline rapidly** (e.g. 5-10 mL/kg in the first 5-10 minutes to an adult; 10 mL/kg to a child).

9

When indicated at any time, perform cardiopulmonary resuscitation with continuous chest compressions.

In addition,

10

At frequent, regular intervals, monitor patient's blood pressure, cardiac rate and function, respiratory status, and oxygenation (monitor continuously, if possible).

Therapy	Indication	Dosage	Goals
AIRWAY OR CUTANEOUS REACTIONS			
Epinephrine	Bronchospasm, laryngeal edema, hypotension, urticaria, angioedema	0.3–0.5 mL of 1:1,000 solution IM, every 10 minutes as needed	Maintain airway patency, reduce fluid extravasation
Oxygen	Hypoxemia	Up to 100%	Maintain SaO ₂ > 90%
Albuterol	Bronchospasm	0.5 mL of 0.5% solution in 2.5 mL of isotonic saline by nebulizer, or two puffs by metered-dose inhaler every 15 minutes, up to three doses	Maintain airway patency
Diphenhydramine	Urticaria	1 to 2 mg/kg or 25–50 mg parenterally	Reduce pruritis and antagonize histamine effects
Methylprednisolone	Bronchospasm	125 mg IV every 6 hours	Reduce late-phase reactions
CARDIOVASCULAR REACTIONS			
Epinephrine	Hypotension	1:10,000 solution given IV at 1 µg/min initially, then 2–10 µg/min	Maintain systolic blood pressure > 90 mm Hg
Intravenous fluids	Hypotension	1 L of isotonic saline (0.9% normal saline) every 20–30 minutes as needed	Maintain systolic blood pressure > 90 mm Hg
Ranitidine ^{4,12}	Hypotension	50 mg in 20 mL D ₅ W infused over 10–15 minutes	Can be used in addition to epinephrine and IV fluids to maintain systolic blood pressure > 90 mm Hg
<i>Secondary Therapy</i> Norepinephrine	Hypotension	4 mg in 1 L D ₅ W at 2–12 µg/min	Maintain systolic blood pressure > 90 mm Hg
Glucagon	Refractory hypotension	1 mg in 1 L D ₅ W at 5–15 µg/min	Increase heart rate and cardiac output

MONITORING

Heart rate dan fungsi (ECG)

Tekanan darah

Saturasi oksigen (pulse oximetry)

Prognosis :

- **Makin cepat gejala timbul → makin buruk prognosinya**
- **Bila gejala timbul setelah > 30 menit → prognosis baik**
- **Antigen yang masuk melalui mulut → prognosis yang lebih baik daripada yang melalui parenteral**



TERIMA KASIH