



Hubungan rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ terhadap lactate clearance sebagai penanda keberhasilan *One Hour Bundle* pada pasien sepsis: Pendekatan metode statistik regresi

The relationship between $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ ratio and lactate clearance as a marker of One Hour Bundle success in sepsis patients: Approach using statistical regression method

Maulana Taufik^{1*}, Rommy Fransiscus Nadeak², Rr. Sinta Irina³, Arlinda Sari Wahyuni⁴

Abstract

Background: A prognostic predictive value in patients with sepsis and septic shock is needed to determine the aggressiveness of the therapy we will choose. Various methods are used to predict patient mortality. Based on this, a marker is needed to assess tissue perfusion disorders.

Objectives: To determine the relationship between the $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ ratio and lactate clearance as a marker of the success of the one-hour bundle in sepsis patients.

Methods: This study is a descriptive analytic study of 40 patients who assessed the description of lactate, ScvO₂, and PvaCO₂ gap values in septic patients. The study was conducted at the Emergency Department (IGD) and Intensive Care Unit (ICU) of H. Adam Malik Hospital Medan, during the period of April to May 2023. The collected data were then analyzed using descriptive statistical methods to calculate the mean, standard deviation, and range of the variables studied. The differences between groups were analyzed using the t-test to compare the mean values of the parameters studied. Correlation analysis was conducted using Pearson's correlation test to assess the relationship between lactate, ScvO₂, and PvaCO₂ gap.

Results: At T₀, the mean lactate level was 22,06 mmol/L (median 16,85 mmol/L), the mean $P(v-a)CO_2$ was 9,28 mmHg (median 8,50 mmHg), and the mean $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ ratio was 3,66 (median 3,56). At T₁, the mean lactate level decreased to 12,52 mmol/L (median 9,00 mmol/L), the mean $P(v-a)CO_2$ was 8,50 mmHg (median 7,50 mmHg), and the mean $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ ratio was 3,45 (median 2,57). The average lactate clearance was 48,29%. Bivariate analysis revealed a significant relationship between lactate clearance and the $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ ratio, with a P-value of 0,009 and a Spearman correlation of -0,521, indicating a strong negative correlation between the two variables.

Conclusion: There is a significant relationship between the $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ ratio and lactate clearance in the success of the one-hour bundle for sepsis patients.

Keywords:

Lactate, PvaCO₂ gap, ScvO₂, Sepsis

Abstrak

Latar Belakang: Pada sepsis terjadi perfusi jaringan yang berkurang dan menyebabkan kegagalan beberapa organ tubuh. Hal ini menyebabkan ketidakseimbangan antara pasokan dan kebutuhan oksigen, sehingga terjadi hipoksia jaringan. Maka diperlukan penanda untuk menilai gangguan perfusi jaringan.

¹ Universitas Sumatera Utara. E-mail: gurmetsi158@gmail.com

² Universitas Sumatera Utara. E-mail: gurmetsi158@gmail.com

³ Universitas Sumatera Utara. E-mail: gurmetsi158@gmail.com

⁴ Universitas Sumatera Utara. E-mail: gurmetsi158@gmail.com

Penulis Koresponding:

Maulana Taufik : Universitas Sumatera Utara. E-mail: gurmetsi158@gmail.com

Tujuan: Untuk mengetahui hubungan rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ terhadap lactate clearance sebagai penanda keberhasilan *One Hour Bundle* pada pasien sepsis.

Metode: Penelitian ini adalah studi deskriptif analitik terhadap 40 pasien yang menilai deskripsi nilai laktat, ScvO₂, dan PvaCO₂ gap pada pasien sepsis. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Gawat Darurat (IGD) dan Unit Perawatan Intensif (ICU) Rumah Sakit H. Adam Malik Medan, selama periode April hingga Mei 2023. Data yang terkumpul kemudian dianalisis menggunakan metode statistik deskriptif untuk menghitung rata-rata, deviasi standar, dan rentang variabel yang diteliti. Perbedaan antar kelompok dianalisis menggunakan uji t untuk membandingkan nilai rata-rata parameter yang diteliti. Analisis korelasi dilakukan menggunakan uji korelasi Pearson untuk menilai hubungan antara laktat, ScvO₂, dan PvaCO₂ gap.

Hasil: Pada T₀, rata-rata kadar laktat adalah 22,06 mmol/L (median 16,85 mmol/L), rata-rata $P(v-a)CO_2$ adalah 9,28 mmHg (median 8,50 mmHg), dan rata-rata rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ adalah 3,66 (median 3,56). Pada T₁, rata-rata kadar laktat menurun menjadi 12,52 mmol/L (median 9,00 mmol/L), rata-rata $P(v-a)CO_2$ menjadi 8,50 mmHg (median 7,50 mmHg), dan rata-rata rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ menjadi 3,45 (median 2,57). Rata-rata lactate clearance adalah 48,29%. Analisis bivariat menunjukkan hubungan signifikan antara lactate clearance dan rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$, dengan nilai P sebesar 0,009 dan koefisien korelasi Spearman sebesar -0,521, yang menunjukkan korelasi negatif yang kuat antara kedua variabel tersebut.

Kesimpulan: Terdapat hubungan signifikan antara rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ dengan lactate clearance pada keberhasilan *One Hour Bundle* pasien sepsis.

Kata Kunci :

Laktat, PvaCO₂ gap, ScvO₂, Sepsis

Pendahuluan

Sepsis adalah keadaan darurat medis yang menggambarkan respon imunologi sistemik tubuh terhadap proses infeksi yang dapat menyebabkan disfungsi organ stadium akhir hingga kematian. Penilaian asam laktat yang dini dikaitkan dengan mortalitas yang rendah pada pasien sepsis dengan kadar asam laktat > 2mmol (Chen et al., 2019) Pada suatu penelitian prospektif cohort menunjukkan survival rate selama 28 hari pada pasien yang mendapat penanganan *One Hour Bundle* jauh lebih tinggi bila dibandingkan dengan yang tidak mendapat *One Hour Bundle* (Evans et al., 2021). Kadar laktat darah statis telah banyak diteliti untuk dijadikan sebagai nilai penanda pada pasien sepsis berat dan syok karena laktat merupakan hasil akhir dari produk metabolisme anaerob. Beberapa peneliti menggunakan kebersihan laktat (lactate Clearance) sebagai penanda keberhasilan terapi awal pada sepsis (Kemenkes RI, 2017). Pengukuran laktat dengan saturasi oksigen vena sentral (ScvO₂), dan perbedaan veno-arteri PCO₂ (Pv-aCO₂) diusulkan sebagai penanda perfusi jaringan yang memiliki hubungan dengan tingkat kematian pada pasien sepsis (Hernandez et al., 2019; Ltaief et al., 2021; Abdalazeem et al., 2021).

Namun, meskipun rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ telah banyak dibahas sebagai indikator perfusi dan prognosis pasien sepsis, belum ada penelitian yang secara mendalam mengaitkan rasio ini dengan lactate clearance sebagai penanda keberhasilan *One Hour Bundle* pada pasien sepsis. Beberapa studi

menunjukkan bahwa rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ lebih dari 1,68 berkaitan dengan angka mortalitas sebesar 15%. Penelitian sebelumnya yang melibatkan 84 pasien sepsis mengukur gas darah vena arteri dan sentral saat masuk ICU dan 8 jam setelah resusitasi, namun tidak secara langsung mengaitkan rasio ini dengan keberhasilan *One Hour Bundle* (He et al., 2020). Selain dengan perbedaan veno-arteri PCO₂ (Pv-aCO₂), indikator perfusi, pada beberapa penelitian lainnya juga membandingkan dengan kadar oksigen yang terkandung dalam arteri dan vena ($C(a-v)O_2$) yaitu rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ (He et al., 2016).

Banyak penelitian telah menunjukkan bahwa rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ mencerminkan tingkat laktat, dan lactate clearance yang dikaitkan dengan prognosis. Rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ lebih dari 1,68 menggambarkan angka mortalitas sebesar 15% (He et al., 2020). Sejalan dengan penelitian sebelumnya secara prospektif dari 84 pasien sepsis, gas darah vena arteri dan sentral diukur secara bersamaan saat saat masuk ICU dan 8 jam setelah resusitasi (He et al., 2020).

Penelitian ini mengisi gap yang ada dengan mengeksplorasi hubungan antara rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ dan *lactate clearance* sebagai penanda keberhasilan *One Hour Bundle* pada pasien sepsis. Kebaruan dari penelitian ini terletak pada penggunaan rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ untuk menilai keberhasilan *One Hour Bundle*, yang merupakan pendekatan yang lebih langsung dan spesifik dibandingkan dengan penelitian sebelumnya yang hanya fokus pada rasio tersebut

tanpa mempertimbangkan keberhasilan terapi *One Hour Bundle* secara keseluruhan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ terhadap lactate clearance sebagai penanda keberhasilan *One Hour Bundle* pada pasien sepsis.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian kohort prospektif yang bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ dengan lactate clearance sebagai penanda keberhasilan *One Hour Bundle* pada pasien sepsis yang dirawat di Instalasi Gawat Darurat (IGD) dan Unit Perawatan Intensif (ICU) RSUP H. Adam Malik, Medan, pada periode April hingga Mei 2023. Populasi penelitian mencakup seluruh pasien yang didiagnosis sepsis berdasarkan kriteria klinis yang berlaku (misalnya, Sepsis-3) dan dirawat di ICU selama periode tersebut. Sampel penelitian adalah sebagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria inklusi penelitian ini yaitu pasien dewasa (usia ≥ 18 tahun), pasien yang baru didiagnosis sepsis sesuai dengan kriteria Sepsis-3, pasien yang mendapatkan terapi *One Hour Bundle* sesuai pedoman *Surviving Sepsis Campaign*, dan pasien yang bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi mencakup pasien dengan gangguan hati berat (misalnya, sirosis), pasien dengan kondisi kronis yang dapat memengaruhi metabolisme laktat (seperti keganasan aktif), serta pasien yang tidak dapat melanjutkan pengambilan data hingga 6 jam setelah diagnosis. Ukuran sampel dihitung menggunakan rumus sampel untuk studi korelasi dengan tingkat kepercayaan 95% dan kekuatan uji 80%, sehingga diperoleh jumlah minimal 22 sampel. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara konsekutif (*consecutive sampling*) selama periode pengumpulan data.

Teknik pengambilan sampel dilakukan secara konsekutif (*consecutive sampling*) selama periode pengumpulan data. Sampel dihitung menggunakan rumus sampel untuk studi korelasi dengan tingkat kepercayaan 95% dan kekuatan uji 80%, sehingga diperoleh jumlah minimal 22 sampel. Pengambilan data dilakukan melalui pengukuran parameter $P(v-a)CO_2$ dan $C(a-v)O_2$, serta kadar laktat melalui pengambilan darah vena menggunakan kateter vena

sentral (CVC). Pengambilan darah dilakukan pada dua waktu, yaitu T0 (0 jam) (saat diagnosis sepsis ditegakkan) dan T1 (6 jam) (setelah pemberian *One Hour Bundle* sepsis).

Pengukuran $P(v-a)CO_2$ dan $C(a-v)O_2$ dilakukan dengan menggunakan alat blood gas analyzer yang sudah terkalibrasi dan memiliki validitas dan reliabilitas tinggi. Kadar laktat diukur menggunakan metode laboratorium standar yang telah divalidasi untuk memastikan hasil yang akurat. Reliabilitas alat untuk pengukuran laktat dan gas darah telah diuji sebelumnya dalam uji coba laboratorium dengan koefisien variasi kurang dari 5%. Validitas pengukuran laktat dan gas darah ditetapkan dengan menggunakan referensi alat laboratorium yang terakreditasi.

Pengambilan data dilakukan dengan mengukur parameter $P(v-a)CO_2$ dan $C(a-v)O_2$ serta kadar laktat melalui pengambilan darah vena menggunakan kateter vena sentral (CVC). Pengambilan darah dilakukan pada dua waktu: T0 (0 jam, saat diagnosis sepsis ditegakkan) dan T1 (6 jam setelah pemberian *One Hour Bundle* sepsis). Sampel darah dianalisis menggunakan alat blood gas analyzer untuk mendapatkan nilai $P(v-a)CO_2$ dan $C(a-v)O_2$, sedangkan kadar laktat diukur dengan metode laboratorium standar. Lactate clearance dihitung dengan rumus: $[(\text{Laktat T0} - \text{Laktat T1}) / \text{Laktat T0}] \times 100\%$. Data tambahan seperti karakteristik demografi (usia, jenis kelamin) dan parameter klinis (tekanan darah, frekuensi napas, skor SOFA) juga dicatat untuk mendukung analisis.

Data yang terkumpul diolah dan dianalisis menggunakan perangkat lunak SPSS Statistics versi 22. Uji normalitas data dilakukan dengan uji Kolmogorov-Smirnov atau Shapiro-Wilk untuk menentukan distribusi data. Jika data terdistribusi normal, uji korelasi menggunakan uji Pearson; jika tidak terdistribusi normal, digunakan uji Spearman. Tingkat kemaknaan statistik ditetapkan pada $p < 0,05$. Penelitian ini sudah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara (Nomor 345/KEPK/USU/2023).

Hasil

Pada penelitian ini yang dilakukan di RSUP Haji Adam Malik pada pasien terdiagnosa sepsis yang dilanjutkan perawatan di ruangan ICU RSUP Haji Adam Malik didapatkan total sampel yaitu 24 sampel yang sudah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Tabel 1. Karakteristik sampel

Variabel	Nilai
Jenis kelamin, n (%)	
Laki-laki	16 (66,7)
Perempuan	8 (33,3)
Umur (tahun)	
Rata rata + Deviasi	47,75 ± 2,50
MAP; mean (SD)	91,17 ± 8,67
Hb, mean (SD)	11,47 ± 1,10
Ht, mean (SD)	34,35 ± 2,85
Lactate Clearance, mean (SD)	48,29 ± 8,50

Pada Tabel 1 ditampilkan karakteristik sampel yang meliputi jenis kelamin, umur, MAP (Mean Arterial Pressure), Hb (Hemoglobin), Ht (Hematokrit), dan lactate clearance. Berdasarkan data jenis kelamin, ditemukan bahwa pasien laki-laki sebanyak 66,7% dan perempuan sebanyak 33,3%. Perbandingan ini sesuai dengan temuan dalam penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa sepsis lebih sering terjadi pada pria dibandingkan wanita, meskipun perbedaan ini tidak selalu signifikan.

Data umur menunjukkan rerata 47,75 tahun dengan median 52,50 tahun. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa usia lebih tua seringkali berhubungan dengan peningkatan risiko sepsis dan morbiditas yang lebih tinggi, namun, dalam penelitian ini, distribusi usia relatif merata, yang mungkin menunjukkan variasi usia yang signifikan dalam kasus sepsis yang dirawat di ICU. Untuk parameter MAP, didapatkan rerata 91,17 mmHg dengan median 88,67 mmHg. Hal ini sesuai dengan pedoman yang menunjukkan bahwa $MAP \geq 65$ mmHg penting untuk memastikan perfusi organ yang optimal pada pasien sepsis (Surviving Sepsis Campaign). Rata-rata MAP dalam penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas pasien telah menerima manajemen yang tepat dalam mempertahankan perfusi jaringan.

Pada Hb, rerata yang didapatkan adalah 11,47 g/dL dengan median 11,10 g/dL. Penurunan kadar Hb seringkali terjadi pada pasien sepsis, yang dapat memperburuk hipoksia jaringan dan mengganggu kapasitas transportasi oksigen. Hasil ini menunjukkan bahwa meskipun tidak ditemukan penurunan Hb yang signifikan, pasien dalam penelitian ini masih berada dalam kisaran normal untuk mendukung oksigenasi jaringan.

Pada Ht, rerata yang didapatkan adalah 34,35% dengan median 32,85%. Ht yang rendah sering kali terkait dengan penurunan volume darah efektif pada pasien sepsis, yang berpotensi meningkatkan risiko shock hipovolemik. Nilai Ht yang lebih rendah dalam studi ini mungkin mencerminkan respon tubuh terhadap sepsis yang membutuhkan penurunan volume plasma.

Terakhir, untuk Lactate Clearance, didapatkan rerata 48,29% dengan median 48,50%. Lactate clearance yang baik adalah penanda penting dalam evaluasi keberhasilan terapi pada pasien sepsis. Nilai lactate clearance yang ditemukan dalam penelitian ini mendukung efektivitas terapi yang diberikan, karena lactate clearance $> 20\%$ sering dikaitkan dengan peningkatan survival rate pada pasien sepsis.

Tabel 2. Karakteristik sampel T0 dan T1

Variabel T0	T0 Mean (SD)	Nilai P
CRT	3,08 ± 3,00)	0,001
Laktat	22,06 ± 16,85)	0,006
$P(v-a) CO_2$	9,28 ± 8,50)	0,066
$C(a-v) O_2$	2,73 ± 2,61)	0,196
$P(v-a) CO_2 / C(a-v)O_2$	3,66 ± 3,56)	0,086
CRT	1,56 ± 1,54)	
Laktat	12,52 ± 9,0)	
$P(v-a)CO_2$	8,50 ± 7,50)	
$C(a-v)O_2$	3,02 ± 2,95)	
$P(v-a) CO_2 / C(a-v)O_2$	3,45 ± 2,57)	

Pada tabel 2 didapatkan data variabel karakteristik Capillary Refil Time (CRT), Laktat, $P(v-a)CO_2$, $C(a-v)O_2$, dan $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ sebelum dan sesudah pada penelitian ini. Pada CRT T0 didapatkan nilai rerata 3,08 detik dengan median 3,00 detik dan CRT T1 rerata 1,56 detik dengan median 1,54 detik. Pada laktat T0 didapatkan nilai rerata 22,06 mmol/dL dengan median 16,85 mmol/dL dan laktat T1 rerata 12,52 mmol/L dengan median 9,00 mmol/L. Pada $P(v-a) CO_2$ T0 didapatkan nilai rerata 9,28 mmHg dengan median 8,50 mmHg dan $P(v-a)CO_2$ T1 didapatkan nilai rerata 8,50 mmHg dengan median 7,50 mmHg. Pada nilai $C(a-v) O_2$ T0 didapatkan nilai rerata 2,73 dengan median 2,61 dan $C(a-v)O_2$ T1 didapatkan nilai rerata 3,02 dengan median 2,95. Pada nilai rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ T0 adalah 3,66 dengan median 3,56 dan data terdistribusi normal ($P > 0,005$) dan nilai mean rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ pada T1 didapatkan 3,45 dengan median 2,57.

Tabel 3. Analisa bivariat

Variabel	Korelasi	Arah Hubungan	Kekuatan Hubungan
Kebersihan laktat			
P(v-a)CO ₂ /C(a-v)O ₂	-0,507	Negatif	Sedang

Pada tabel 3 didapatkan Analisa bivariat pada penelitian ini antara kebersihan laktat (lactate clearance) dan rasio P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂ didapatkan nilai P 0,11 yang menandakan adanya korelasi yang signifikan antara kedua variabel. Dengan nilai korelasi spearman -0,507 yang artinya memiliki hubungan yang kuat dengan korelasi negatif antara kedua variabel.

Pembahasan

Nilai laktat pada penelitian ini didapatkan hasil yang menurun setelah dilakukan sepsis *One Hour Bundle* hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan pada tahun 2021 yang didapatkan pelaksanaan *One Hour Bundle* dicapai oleh 28,6% pasien syok septik yang dirawat dengan terapi bundel protokol di IGD dan *One Hour Bundle* tidak terkait secara independen dengan hasil yang lebih baik. Tidak ada hubungan linier yang diamati antara waktu tunda dalam pelaksanaan bundel dan hasil pasien. Namun, pencapaian bundel dalam 3 dan 6 jam semuanya dikaitkan dengan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan mereka yang gagal melaksanakan bundel sepsis. Data ini menunjukkan bahwa penyelidikan lebih lanjut ke dalam implikasi klinis pencapaian *One Hour Bundle* pada pasien dengan syok septik diperlukan (Ko et al., 2021).

Kebersihan laktat (lactate clearance) pada penelitian ini didapatkan rata-rata 48,29% setelah dilakukan *One Hour Bundle* sepsis. Pada penelitian sebelumnya pada pasien kritis nilainya bervariasi dari 2 mmol/L hingga 5 mmol/L pada hiperlaktatemia dan di atas 5 mmol/L pada asidosis laktat. Dengan demikian, kadar laktat serum berfungsi sebagai pembuat diagnostik pada pasien sakit kritis. Laktat adalah produk dari metabolisme anaerob. Tingkat laktat yang tinggi dalam jaringan merupakan indikasi langsung dari hipoksia jaringan. Hipoksia jaringan yang lama dapat menyebabkan kerusakan permanen pada jaringan mengakibatkan kematian jaringan. Kegagalan organ adalah fitur umum terlihat pada pasien syok septik (Gattinoni et al., 2019). Kegagalan organ dikaitkan dengan

hipoksia jaringan. Hiperlaktatemia sebenarnya terkait dengan periode hipoksia jaringan yang lama dan kegagalan organ berikutnya. Hiperlaktatemia masih tetap merupakan petanda prognosis hipoksia jaringan yang cukup bisa diandalkan (Amit et al., 2018). Kadar laktat awal, kadar laktat puncak, durasi laktatemia, dan laktat klirens dalam 6 jam pertama mampu memprediksi survival pada sepsis (Sinto, 2017).

Pada penelitian ini didapatkan nilai P(v-a)CO₂ yang menurun setelah dilakukan *One Hour Bundle* sepsis. Dimana pada penjelasan P(v-a)CO₂ dapat dianggap sebagai marker alternatif hipoperfusi jaringan dan telah digunakan dalam penanda penanganan syok. PCO₂ gap adalah perbedaan antara tekanan parsial CO₂ pada vena (PvCO₂) dan tekanan parsial CO₂ pada arteri (PaCO₂). Dalam kondisi normal, rentang PCO₂ gap berkisar dari 4 sampai 6 mmHg. PCO₂ gap > 6 mmHg adalah abnormal. PCO₂ gap tergantung pada produksi CO₂ global, curah jantung, dan CO₂ content. PCO₂ gap membantu untuk mengidentifikasi pasien dengan hipoperfusi global persisten dan memandu proses resusitasi. PCO₂ gap > 6 mmHg mencerminkan keadaan hipoperfusi jaringan. 24,59 pada penelitian ini hasil PCO₂ Gap yang menurun ini menandakan keberhasilan *One Hour Bundle* dalam menangani hipoperfusi jaringan pada pasien sepsis.

Nilai rasio P(v-a)CO₂ / C(a-v)O₂ pada penelitian ini pada awal pemeriksaan sampel dengan nilai >1,4 dimana Peningkatan rasio P(v-a)CO₂/CavO₂ di atas 1,4 harus dianggap sebagai penanda metabolisme anaerob global dan memiliki prognosis yang jelek. Normalisasi selama resusitasi dapat dipakai sebagai target terapeutik. Dalam studi terakhir, laktat dan P(v-a)CO₂/Ca-vO₂ yang dihasilkan untuk dikaitkan dengan angka mortalitas, di antara serangkaian variabel hemodinamik pada syok septik. Angka kematian secara signifikan lebih tinggi di antara pasien dengan peningkatan laktat dan P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂, dibandingkan dengan salah satu dari mereka yang hanya memiliki kadar laktat tinggi dan P(v-a)CO₂/Ca-vO₂ normal. 27,62 Dari penelitian yang lainnya dilakukan terhadap 40 pasien tiap kelompok, batas rasio P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂ adalah 1,16; titik potong ini menghasilkan sensitivitas 94,1% dan spesifisitas 48%. Tingkat kematian di rumah sakit selama 30 hari pada kelompok lactate clearance, P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂ serta P(v-a)CO₂ masing-masing 25%, 30% dan 50 % setelah masuk ICU (Ahmed & Laimoud, 2021).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Lv, Changqing Zhu, dan Keji Zhan (2024), perubahan rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ berkaitan dengan pengurangan dini kegagalan organ pada pasien dengan hiperlaktatemia sepsis. Penelitian ini menyoroti pentingnya pemantauan rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ sebagai indikator efektif dalam mengukur efektivitas resusitasi dan pemulihan perfusi jaringan pada pasien sepsis. Dalam penelitian mereka, ditemukan bahwa penurunan rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ yang cepat berhubungan dengan perbaikan lebih cepat dalam fungsi organ dan pengurangan kejadian kegagalan organ pada pasien dengan sepsis yang menunjukkan hiperlaktatemia.

Temuan ini sangat relevan dengan hasil penelitian ini, yang menunjukkan bahwa setelah pelaksanaan *One Hour Bundle*, terjadi penurunan nilai $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ pada pasien sepsis. Seiring dengan penurunan rasio ini, terjadi perbaikan pada lactate clearance, yang mencerminkan perbaikan dalam metabolisme anaerob dan hipoksia jaringan. Penurunan rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ yang signifikan, seperti yang ditemukan dalam penelitian ini, dapat menjadi indikator yang lebih awal untuk mengidentifikasi perbaikan perfusi jaringan dan mencegah progresi kegagalan organ lebih lanjut.

Penelitian sebelumnya oleh Lv et al. (2024) mengonfirmasi bahwa rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ yang lebih tinggi dari ambang batas tertentu menunjukkan risiko tinggi terhadap kegagalan organ. Mereka menunjukkan bahwa nilai rasio ini dapat berfungsi sebagai penanda untuk memantau hipoksia jaringan secara real-time, yang dapat sangat membantu dalam menilai keberhasilan intervensi awal seperti *One Hour Bundle* dalam pengelolaan sepsis. Peningkatan rasio yang signifikan menunjukkan bahwa meskipun ada resusitasi cairan, pasien tetap mengalami kegagalan perfusi jaringan, yang dapat memperburuk prognosis.

Sama halnya dengan temuan dalam penelitian ini, rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ yang lebih tinggi pada T0 (sebelum penerapan *One Hour Bundle*) menunjukkan adanya hipoperfusi yang berkelanjutan dan metabolisme anaerob global yang dapat meningkatkan risiko kerusakan organ pada pasien sepsis. Namun, setelah pemberian terapi *One Hour Bundle*, penurunan rasio ini menunjukkan bahwa intervensi tersebut efektif dalam memperbaiki perfusi jaringan dan mengurangi hipoksia jaringan, yang pada gilirannya membantu dalam mengurangi risiko kegagalan organ (Lv et al., 2024).

Pada penelitian ini didapatkan analisa antara $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ dengan kebersihan laktat (lactate clearance) yang ditemukan hasil yang berhubungan bermakna. Analisa antara $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ dengan kebersihan laktat (lactate clearance) mengartikan bahwasannya semakin tinggi nilai dari kebersihan laktat (lactate clearance) pada pasien sepsis maka nilai dari rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ yang menurun. Pada hasil dari penelitian yang lainnya dilakukan pemeriksaan terhadap 89 pasien yang sakit kritis (sepsis) di mana darah vena campuran diambil sampelnya melalui pulmonary catheter ditemukan antara konsentrasi laktat darah dan rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ memiliki korelasi yang erat, sementara tidak ada korelasi yang ditemukan antara konsentrasi laktat darah dan $P(v-a)CO_2$ saja dan antara konsentrasi laktat darah dan $C(a-v)O_2$ saja. Rasio $P(v-a)CO_2/CavO_2/Ca-vO_2$ mungkin merupakan penanda anaerobiosis. Dibandingkan dengan laktat, ia memiliki keuntungan utama untuk berubah tanpa penundaan dan dapat memberikan pemantauan hipoksia jaringan secara sewaktu (real time) (Gavelli et al., 2019).

Rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ pada penelitian di T1 masih dalam keadaan yang tinggi mungkin dikarenakan aliran darah vena tidak adekuat untuk mengeluarkan CO_2 yang dihasilkan, yang dicerminkan dengan tingginya $P(v-a)CO_2$ gap, keadaan syok yang lama dan persisten sebelum dan setelah menerima resusitasi cairan dengan atau tanpa dukungan inotropik, telah terjadi hiperkarbia jaringan yang dapat menyebabkan peningkatan besar pada $P(v-a)CO_2$, dan mungkin dapat dikarenakan akumulasi CO_2 di vena karena perfusi paru yang rendah dan eliminasi CO_2 (Ltaief et al., 2021).

Berbeda dengan penelitian yang dilakukan pada operasi bedah jantung yang menilai rasio $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ terhadap konsumsi oksigen dan laktat, menunjukkan hasil yang tidak bermakna terhadap VO_2 dan nilai laktat yang mungkin dikarenakan perubahan sirkulasi mikro yang disebabkan oleh sepsis atau operasi/bypass kardiopulmoner mungkin berbeda, sepsis yang secara sistematis terkait dengan gangguan regulasi mikrosirkulasi, yaitu penurunan indeks kapiler fungsional, aliran kapiler tidak ada/intermiten, peningkatan heterogenitas dalam indeks perfusi, shunting arteriovenosa, dan hipoksia seluler (Abou-Arab et al., 2018).

Penelitian ini memiliki beberapa keterbatasan. Parameter rasio $P(v-a)CO_2/C(a-$

v)O₂ dan laktat adalah variabel global dan yang mungkin dapat diandalkan untuk mengidentifikasi gangguan perfusi regional atau lokal. Pada penelitian ini tidak menggunakan darah vena campuran (mixvein) sebagai sampel penelitian, hubungan antara PCO₂ dan CaO₂ tergantung pada beberapa faktor, seperti saturasi oksigen, perbedaan pH arteri-vena, suhu, dan konsentrasi hemoglobin. Dengan demikian, hubungan ini dapat menjadi nonlinier ketika salah satu parameter ini menjadi tidak normal. Indikator dalam mengukur curah jantung yang tidak tersedia serta mungkin terjadinya hemodilusi pada pasien dan ukuran sampel yang kecil pada penelitian ini.

Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antara rasio P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂ dan lactate clearance sebagai penanda keberhasilan *One Hour Bundle* pada pasien sepsis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata lactate clearance meningkat sebesar 48,29% setelah 6 jam penerapan *One Hour Bundle*, yang mencerminkan efektivitas terapi dalam memperbaiki metabolisme anaerob dan perfusi jaringan pada pasien sepsis. Selain itu, terjadi penurunan yang signifikan pada nilai P(v-a)CO₂ serta rasio P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂, yang mengindikasikan perbaikan perfusi jaringan dan pengurangan hipoksia setelah intervensi *One Hour Bundle*.

Berdasarkan temuan ini, disarankan agar rasio P(v-a)CO₂/C(a-v)O₂ digunakan sebagai indikator tambahan dalam pemantauan pasien sepsis, terutama untuk menilai keberhasilan *One Hour Bundle* dalam meningkatkan perfusi jaringan dan memperbaiki lactate clearance.

Deklarasi Konflik Kepentingan

Tidak ada potensi konflik kepentingan baik dari penulis maupun instansi sehubungan dengan penelitian, kepengarangan, dan/atau publikasi pada artikel ini.

Ucapan Terima Kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Rumah Sakit Haji Adam Malik dan Seluruh pihak yang turut membantu penelitian ini.

Daftar Rujukan

- Abou-Arab, O., Braik, R., Huette, P., Bouhemad, B., Lorne, E., & Guinot, P. G. (2018). The ratios of central venous to arterial carbon dioxide content and tension to arteriovenous oxygen content are not associated with overall anaerobic metabolism in postoperative cardiac surgery patients. *PloS One*, 13(10). <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0205950>
- Ahmed, W., & Laimoud, M. (2021). The value of combining carbon dioxide gap and oxygen-derived variables with lactate clearance in predicting mortality after resuscitation of septic shock patients. *Critical Care Research and Practice*, 2021(1), 6918940. <https://doi.org/10.1155/2021/6918940>
- Chen, H., Zhao, C., Wei, Y., & Jin, J. (2019). Early lactate measurement is associated with better outcomes in septic patients with an elevated serum lactate level. *Critical Care (London, England)*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/S13054-019-2625-0>
- Chen, H., Zhu, Z., Zhao, C., Guo, Y., Chen, D., Wei, Y., & Jin, J. (2020). Central venous pressure measurement is associated with improved outcomes in septic patients: An analysis of the MIMIC-III database. *Critical Care*, 24(1). <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03109-9>
- Evans, L., Rhodes, A., Alhazzani, W., Antonelli, M., Coopersmith, C. M., French, C., MacHado, F. R., McIntyre, L., Ostermann, M., Prescott, H. C., Schorr, C., Simpson, S., Wiersinga, W. J., Alshamsi, F., Angus, D. C., Arabi, Y., Azevedo, L., Beale, R., Beilman, G., ... Levy, M. (2021). Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Critical Care Medicine*, 49(11), E1063–E1143. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>
- Gattinoni, L., Vasques, F., Camporota, L., Meessen, J., Romitti, F., Pasticci, I., Duscio, E., Vassalli, F., Forni, L. G., Payen, D., Cressoni, M., Zanella, A., Latini, R., Quintel, M., & Marini, J. J. (2019). Understanding lactatemia in human sepsis. potential impact for early management. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 200(5), 582–589.

<https://doi.org/10.1164/RCCM.201812-2342OC>

Gavelli, F., Teboul, J. L., & Monnet, X. (2019). How can CO₂-derived indices guide resuscitation in critically ill patients? *Journal of Thoracic Disease*, 11(Suppl 11), 1528–1537.

<https://doi.org/10.21037/JTD.2019.07.10>

He, H., Long, Y., Liu, D., Tang, B., & Ince, C. (2020). Relationship of relevant factors to $P(v-a)CO_2/C(a-v)O_2$ ratio in critically ill patients. *The Journal of International Medical Research*, 48(1).

<https://doi.org/10.1177/0300060519854633>

He, H. wu, Liu, D. wei, Long, Y., & Wang, X. ting. (2016). High central venous-to-arterial CO₂ difference/arterial-central venous O₂ difference ratio is associated with poor lactate clearance in septic patients after resuscitation. *Journal of Critical Care*, 31(1), 76–81.

<https://doi.org/10.1016/J.JCRC.2015.10.017>

KEMENKES RI. (2017). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Sepsis. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.

Ko, B. S., Choi, S. H., Shin, T. G., Kim, K., Jo, Y. H., Ryoo, S. M., Park, Y. S., Kwon, W. Y., Choi, H. S., Chung, S. P., Suh, G. J., Kang, H., Lim, T. H., Son, D., & Kim, W. Y. (2021). Impact of 1-Hour Bundle Achievement in Septic Shock. *Journal of Clinical Medicine*, 10(3), 527.

<https://doi.org/10.3390/JCM10030527>

Ltaief, Z., Schneider, A. G., & Liaudet, L. (2021). Pathophysiology and clinical implications of the veno-arterial PCO₂ gap. *Critical Care*, 25(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/S13054-021-03671-W/FIGURES/5>

Lv, D., Zhu, C., & Zhang, K. (2024). Based on $P(cv-a)CO_2/C(a-cv)O_2$ and its changes are associated with an early reduction in multiple organ failure in patients with septic hyperlactacidemia. *Biotechnology and Genetic Engineering Reviews*.

<https://doi.org/10.1080/02648725.2023.2216541>

Sinto, R. (2017). Pemeriksaan kadar laktat pada tata laksana sepsis: apakah benar diperlukan? *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 3(1), 1.

<https://doi.org/10.7454/JPDI.V3I1.1>