



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

## Hubungan antara kadar pH dengan jumlah disfungsi organ dan luaran pada pasien anak dengan sepsis



CrossMark

I Gede Ardi Pratama<sup>1\*</sup>, Dyah Kanya Wati<sup>1</sup>, Ida Bagus Gde Suparyatha<sup>1</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Sepsis is defined as life-threatening organ dysfunction caused by dysregulation of the body's response to infection. In sepsis, there is a change in the balance of inflammatory and hemostatic pathways, one of which is the body's acid base. Changes in blood acid-base levels in sepsis patients can trigger multi-organ failure and result in death. The aim of this study was to analyze the effect of pH on the number of organ dysfunctions and outcomes in pediatric patients with sepsis at RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah Denpasar.

**Methods:** This research is an observational analytical study with a retrospective cohort design using medical record data which aims to analyze the effect of pH levels on the number of organ dysfunctions and outcomes in pediatric patients with sepsis. The research was carried out retrospectively from medical records for the period March 2022 to September 2023. Data collection and processing activities were carried out at Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah Hospital, Denpasar Bali.

**Results:** A total of 90 patients were obtained during the research, namely from March 2022 to September 2023. All patients were pediatric patients with sepsis who experienced problems with blood pH levels. Based on the results of interpretation of Blood Gas Analysis (AGD), it was found that 61.1% of patients experienced acidosis and 38.9% experienced alkalosis. The mortality rate in sepsis patients with blood acid-base problems is 57.8% with the highest number of organ damage being in 3 organs (24.4%). Based on the Spearman correlation, a figure of -0.472 was found with a p value <0.001 between pH and the amount of organ damage. The relationship between pH and patient outcomes was expressed in cross tabulation and the Odd Ratio value was 2.74 (95% CI = 1.14 – 6.57) with a significance of 0.022.

**Conclusion:** Acid base imbalance in the form of acidosis in pediatric patients with sepsis was found to be associated with more organ damage and increased risk of death outcomes compared to alkalosis.

**Keywords:** sepsis, pediatrics, acid base balance, acidosis, alkalosis.

**Cite This Article:** Pratama, I.G.A., Wati, D.K., Suparyatha, I.B.G. 2024. Hubungan antara kadar pH dengan jumlah disfungsi organ dan luaran pada pasien anak dengan sepsis. *Intisari Sains Medis* 15(1): 126-132. DOI: [10.15562/ism.v15i1.1950](https://doi.org/10.15562/ism.v15i1.1950)

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Pada sepsis, terdapat perubahan keseimbangan jalur inflamasi dan hemostatik, salah satunya pada asam basa tubuh. Berubahnya kadar asam basa darah pada pasien sepsis dapat memicu terjadinya kegagalan multi organ dan mengakibatkan kematian. Tujuan dari penelitian ini adalah menganalisis pengaruh pH terhadap jumlah disfungsi organ dan luaran pada pasien anak dengan sepsis di RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah Denpasar.

**Metode:** Penelitian ini adalah sebuah studi analitik observasional dengan desain cohort retrospective menggunakan data rekam medis yang bertujuan untuk menganalisis pengaruh kadar pH terhadap jumlah disfungsi organ dan luaran pada pasien anak

dengan sepsis. Penelitian sudah dilakukan secara retrospektif dari rekam medis periode Maret 2022 hingga September 2023. Aktivitas pengumpulan dan pengolahan data dilakukan di RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah, Denpasar Bali.

**Hasil:** Sebanyak 90 pasien didapatkan selama penelitian berlangsung yaitu pada bulan Maret 2022 sampai September 2023. Semua pasien merupakan pasien anak dengan sepsis yang mengalami permasalahan kadar pH darah. Berdasarkan hasil interpretasi dari Analisa Gas Darah (AGD) ditemukan sebanyak 61,1% pasien mengalami keadaan asidosis dan 38,9% mengalami alkalosis. Angka kematian pada pasien sepsis dengan permasalahan asam basa darah adalah 57,8% dengan jumlah kerusakan organ terbanyak adalah pada 3 organ (24,4%). Berdasarkan

<sup>1</sup>Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana-RSUP Prof. Dr. I G.N.G. Ngoerah Denpasar, Bali, Indonesia.

\*Korespondensi:

I Gede Ardi Pratama;  
Departemen/KSM Ilmu Kesehatan Anak, FK Unud/  
RSUP Prof. Dr. I G.N.G. Ngoerah Denpasar, Bali,  
Indonesia;  
[igdardipratama@gmail.com](mailto:igdardipratama@gmail.com)

Diterima: 14-12-2023  
Disetujui: 11-01-2024  
Diterbitkan: 09-02-2024

korelasi Spearman ditemukan angka  $-0,472$  dengan nilai  $p < 0,001$  antara pH dan jumlah kerusakan organ. Hubungan antara pH dengan luaran pasien dinyatakan pada tabulasi silang dan didapatkan nilai Odd Ratio adalah  $2,74$  ( $95\%IK = 1,14 - 6,57$ ) dengan signifikansi  $0,022$ .

**Kata kunci:** sepsis, pediatri, keseimbangan asam basa, asidosis, alkalosis.

**Sitasi Artikel ini:** Pratama, I.G.A., Wati, D.K., Suparyatha, I.B.G. 2024. Hubungan antara kadar pH dengan jumlah disfungsi organ dan luaran pada pasien anak dengan sepsis. *Intisari Sains Medis* 15(1): 126-132. DOI: [10.15562/ism.v15i1.1950](https://doi.org/10.15562/ism.v15i1.1950)

**Simpulan:** Ketidakseimbangan asam basa berupa asidosis pada pasien anak dengan sepsis ditemukan berhubungan dengan kerusakan organ yang lebih banyak dan meningkatkan risiko luaran meninggal dibandingkan alkalosis.

## LATAR BELAKANG

Berdasarkan *Surviving Sepsis Campaign International Guidelines*, sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh disregulasi respon tubuh terhadap infeksi dan “syok septik” bagian dari sepsis dengan disfungsi peredaran darah dan seluler/metabolik yang berhubungan dengan risiko kematian yang lebih tinggi akibat disfungsi organ. Sepsis hingga saat ini masih menjadi beban utama pada pelayanan kesehatan baik di negara maju maupun berkembang. Apabila tidak diobati pada waktu yang tepat, sepsis dapat dengan cepat berkembang menjadi syok sepsis yang berhubungan dengan disfungsi organ dan kematian.<sup>1</sup>

Sepsis adalah penyebab utama kematian populasi anak di seluruh dunia yang menyumbang sekitar 7,5 juta kematian tiap tahunnya. Di unit perawatan intensif anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) angka mortalitas yaitu sebanyak 54% dari pasien anak yang mengalami sepsis. Insiden sepsis lebih banyak ditemukan pada kelompok neonatus dan bayi <1 tahun dibandingkan dengan usia >1-18 tahun. Sedangkan sepsis berat lebih sering dialami pada anak dengan komorbiditas seperti keganasan, transplantasi, penyakit respirasi kronis dan defek jantung bawaan yang mengakibatkan penurunan sistem imunitas tubuh.<sup>2</sup>

Berkembangnya sepsis tidak hanya bergantung pada organisme penyebab, namun juga dipengaruhi oleh faktor usia, *host*, lingkungan, dan penatalaksanaan suatu infeksi. Organisme penyebab sepsis pada anak-anak bervariasi berdasarkan usia dan lokasi geografis. Patogen yang

paling sering diidentifikasi adalah bakteri dan virus, namun jamur dan parasit juga dapat menyebabkan sepsis. Orang dewasa dan anak-anak berbeda dalam proses fisiologi, penyakit predisposisi, dan tempat infeksi sehingga pasien anak memerlukan kriteria diagnostik dan strategi manajemen yang berbeda. Peningkatan kesadaran akan sulitnya tatalaksana sepsis dapat mengarah pada identifikasi lebih awal dalam proses penyakit ini, sehingga diharapkan akan meningkatkan *survival-rate* pada pasien sepsis pada anak.<sup>3-4</sup>

Konsentrasi  $H^+$  dalam plasma darah dan cairan tubuh lainnya merupakan salah satu variabel yang paling ketat dalam fisiologi manusia. Skala pH dianggap memiliki keuntungan karena cocok untuk teknik kolorimetri dan elektrometri. Perubahan akut pada pH darah dapat menginduksi efek regulasi yang kuat pada tingkat sel, organ dan organisme. Asam laktat merupakan sumber proton yang terlibat dalam pengaturan pH fisiologis. Dalam metabolisme jaringan seperti pada otot rangka dan jaringan adiposa, metabolisme anaerobik mengkonversi glukosa dan glikogen menjadi asam laktat.<sup>5</sup>

Analisis gas darah (AGD) dan kadar bikarbonat serum diperlukan untuk mengevaluasi pasien dengan kecurigaan asidosis atau alkalosis. Pada asidosis respiratorik, AGD akan menunjukkan peningkatan  $pCO_2$  ( $>45$  mmHg), peningkatan  $HCO_3^-$  ( $>30$  mmHg), dan penurunan pH ( $<7,35$ ). Pada kasus asidosis respiratorik akut,  $HCO_3^-$  akan meningkat satu mEq/L untuk setiap sepuluh mmHg peningkatan  $pCO_2$  selama beberapa menit. Sedangkan dalam kasus asidosis respiratorik kronis,  $HCO_3^-$

akan meningkat empat mEq/L untuk setiap sepuluh mmHg peningkatan  $pCO_2$  selama beberapa hari. Jika kompensasi tidak terjadi, gangguan campuran respiratorik dan metabolisme mungkin dapat ditemukan.<sup>6</sup>

Pada kondisi sepsis terjadi beberapa mekanisme yang mendasari terjadinya kondisi terminal yaitu kegagalan multiorgan. Proses yang mendasari meliputi disfungsi endotel, koagulopati, disfungsi seluler, dan disfungsi kardiovaskular. Pada sepsis, terdapat persimpangan antara jalur inflamasi dan hemostatik. Spektrum interaksi ini dapat bervariasi dari trombositopenia ringan hingga *disseminated intravascular coagulation* (DIC) *fulminan*.<sup>7</sup> Proses ini juga dipengaruhi oleh keadaan asam basa dalam darah. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa permasalahan pada asam basa dapat memicu kegagalan multi organ dan mengakibatkan kematian.<sup>7-9</sup>

Keterkaitan antara kondisi sepsis dan keseimbangan asam basa di tubuh sering dibahas pada penelitian sebelumnya terkait dengan penentuan mortalitas dan bagaimana perkembangan penyakit dari sepsis menjadi syok sepsis. Tetapi tidak banyak yang membahas secara langsung mengenai hubungan antara ketidakseimbangan asam basa dengan mortalitas pada pasien sepsis. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pengaruh pH terhadap jumlah disfungsi organ dan luaran pada pasien anak dengan sepsis di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G Ngoerah Denpasar.

## METODE

Penelitian ini adalah sebuah studi analitik observasional dengan desain *cohort*

*retrospective* menggunakan data rekam medis yang bertujuan untuk menganalisis pengaruh kadar pH terhadap jumlah disfungsi organ dan luaran pada pasien anak dengan sepsis. Penelitian observasional adalah penelitian dimana peneliti hanya melakukan pengamatan tanpa melakukan intervensi terhadap subjek penelitian.

Penelitian akan dilakukan secara retrospektif dari rekam medis periode Maret 2022-September 2023. Aktivitas pengumpulan dan pengolahan data dilakukan di RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah, Denpasar Bali. Populasi sampel adalah populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi dari rekam medis populasi yang dijangkau dengan metode *consecutive sampling* dengan sampel minimum yang dihitung berdasarkan formula sampel minimum dari studi *cohort retrospective*.

Kriteria inklusi adalah pasien berusia 1 bulan-18 tahun, Pasien yang dirawat diruang PICU RSUP Prof. Dr. I G.N.G. Ngoerah dengan diagnosa sepsis, memenuhi kriteria sepsis ditandai dengan 2 atau lebih keadaan berikut: suhu aksila lebih dari 38C atau kurang dari 36C, takikardia (rerata laju nadi >2 standar deviasi (SD) diatas normal menurut umur, tanpa rangsangan dari luar, seperti obat nyeri, pada anak <1 tahun didapatkan bradikardia (rerata laju nadi <persentil 10 menurut umur tanpa rangsangan vagal, obat beta bloker atau penyakit jantung bawaan), rerat laju napas >2 SD diatas normal menurut umur, leukositosis atau leukopeni sesuai nilai normal menurut umur atau didapatkan >10% sel netropil imatur, Sepsis disebabkan infeksi bakteri yang dibuktikan dengan pemeriksaan kultur positif.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien dengan data rekam medis pasien anak yang dirawat dan meninggal di PICU yang tidak lengkap. Dari perhitungan besar sampel didapatkan jumlah sampel minimal yaitu 18,82~ 19 sampel. Dengan perhitungan *drop out* sebesar 10% maka total sample minimal adalah 20,9 atau dibulatkan menjadi 21 sampel.

Analisa data dilakukan menggunakan komputerisasi dengan aplikasi SPSS for Mac versi 23.0. Gambaran karakteristik

pada subjek penelitian disajikan dalam bentuk tabulasi dan dideskripsikan. Penilaian hubungan kadar pH dengan jumlah disfungsi organ yaitu menggunakan uji *one way ANOVA* bila data berdistribusi normal. Bila data tidak berdistribusi normal, digunakan *Kruskal-wallis*. Uji normalitas menggunakan uji Kolmogorov-smirnov apabila jumlah sampel >50 atau menggunakan uji shapiro-wilik apabila jumlah sampel <50. Data dikatakan terdistribusi normal apabila  $p > 0,05$ . Sementara untuk menilai hubungan kadar pH dengan luaran perawatan menggunakan uji *chi square*. Uji statistik antara variabel bebas dan terikat dengan nilai  $p < 0,05$  dianggap bermakna.

## HASIL PENELITIAN

Sebanyak 90 pasien didapatkan selama penelitian berlangsung yaitu pada bulan Maret 2022 sampai September 2023. Semua pasien merupakan pasien dengan terdiagnosis sepsis yang dirawat di RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah Denpasar. Demografis pasien digambarkan pada [tabel 1](#).

Berdasarkan keseluruhan sampel ditemukan lebih banyak pasien laki-laki yang mengalami sepsis dibandingkan perempuan (61,1% vs 38,9%). Umur rata-rata pasien dengan sepsis adalah 65,99 hari atau 2 bulan. Sebagian besar pasien tidak ditemukan bakteri pada hasil kultur (81,1%) dengan ditemukan 72,2% pasien menggunakan alat bantu nafas selama perawatannya. Berdasarkan hasil interpretasi dari AGD ditemukan sebanyak 61,1% pasien mengalami keadaan asidosis dan 38,9% mengalami alkalosis dengan asidosis metabolik sebesar 33,3%, asidosis respiratorik sebesar 27,8%, alkalosis metabolik sebesar 20% dan alkalosis respiratorik sebesar 18,9%. Angka kematian pada pasien sepsis dengan permasalahan asam basa darah adalah 57,8% dengan jumlah kerusakan organ terbanyak adalah pada 3 organ (24,4%).

Pada [Tabel 2](#) menggambarkan perbedaan demografis berdasarkan interpretasi dari hasil pH pada pasien. Pasien dikelompokkan menjadi asidosis (<7,35) dan alkalosis (>7,45). Berdasarkan hasil pada tabel sebelumnya didapatkan bahwa jumlah pasien dengan asidosis

adalah 55 pasien (61,1%) dan pasien dengan alkalosis adalah 35 pasien (38,9%).

Berdasarkan [Tabel 2](#) ditemukan terdapat perbedaan yang signifikan pada usia dan pada luaran serta pembagian kerusakan organ pasien. Hal tersebut menunjukkan memang terdapat perbedaan pada kedua kelompok asidosis dan alkalosis yang diuji selanjutnya. Jenis kelamin, lama rawat, status gizi, temuan bakteri, penggunaan ventilator dan skor PELOD ditemukan tidak signifikan pada kedua kelompok menunjukkan tidak terdapat perbedaan mencolok pada kedua kelompok. Hal tersebut menunjukkan kecil kemungkinan untuk analisis menimbulkan bias oleh karena perbedaan sampel pada masing-masing kelompok.

Hubungan antara kadar pH dengan jumlah disfungsi organ ditampilkan pada [tabel 3](#) dan [4](#). Pada [tabel 3](#) ditampilkan sebaran kerusakan organ berdasarkan pada masing-masing kelompok. Berdasarkan data tersebut didapatkan kerusakan organ lebih dari 3 ditemukan sebanyak 90% pada pasien dengan asidosis dan pasien dengan hanya 1 kerusakan organ ditemukan lebih banyak pada pasien dengan alkalosis (67,7%).

Pada penelitian dilakukan uji korelasi antara pH dengan terjadinya kerusakan organ. Uji korelasi dilakukan untuk menilai adanya hubungan pengaruh apakah perubahan pH berkaitan dengan jumlah disfungsi organ yang terjadi pada pasien sepsis. Hasil uji korelasi ditampilkan pada [Tabel 4](#) berikut.

Koefisien Korelasi Spearman digunakan untuk menilai korelasi antara dua variabel. Berdasarkan uji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov (sampel lebih dari 50) didapatkan nilai  $p=0,002$  sehingga dapat disimpulkan data tidak berdistribusi normal sehingga digunakan Koefisien Korelasi Spearman. Hubungan korelasi dikatakan semakin kuat apabila semakin mendekati angka 1 di antara kedua variabel. Berdasarkan korelasi Spearman ditemukan angka -0,472 dengan nilai  $p < 0,001$  antara pH dan jumlah kerusakan organ. Korelasi tersebut masuk ke dalam korelasi yang moderat (0,40 – 0,59) yang menunjukkan pH memang berkaitan dengan dengan jumlah kerusakan organ.

Hubungan antara pH dengan luaran

pasien dinyatakan pada tabulasi silang pada tabel berikut (tabel 5). Menggunakan uji *chi square* didapatkan nilai *Odd Ratio* adalah 2,74 (95%IK= 1,14 – 6,57) dengan signifikansi 0,022. Berdasarkan tabel tersebut dapat disimpulkan bahwa asidosis meningkatkan risiko kematian sampai 2,74 kali dibandingkan alkalosis pada pasien anak dengan sepsis. Tabulasi

silang AGD dan luaran pasien sepsis akan ditampilkan pada tabel 5.

## PEMBAHASAN

Sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh disregulasi respon tubuh terhadap infeksi. Sepsis menyumbang 10-20% dari seluruh kematian pada anak-

anak. Di antara kematian anak-anak terkait sepsis, 30-50% kematian terjadi dalam beberapa hari pertama setelah sepsis diketahui. Syok septik dikaitkan dengan angka kematian yang lebih tinggi dan kematian dini, sehingga menunjukkan pentingnya resusitasi awal.<sup>8</sup>

Penjelasan yang paling mendukung untuk terjadinya mortalitas pada sepsis adalah oleh sebab kegagalan multi organ. Penelitian sebelumnya oleh Zaher dkk. menemukan bahwa pasien yang meninggal lebih awal memiliki skor *Pediatric Index of Mortality 2* (PIM-2) dan PELOD yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok yang meninggal terlambat. Temuan ini menekankan pentingnya skor ini untuk memprediksi angka kematian, dan nilai yang lebih tinggi secara signifikan berhubungan dengan hasil fatal yang cepat. Bakteremia sebagai tempat utama infeksi dikaitkan dengan kematian dini. Hal ini mungkin disebabkan oleh penyebaran infeksi yang luas ke berbagai organ dengan penurunan fungsi yang cepat sehingga menyebabkan sindrom disfungsi multiorgan.<sup>7</sup>

Disfungsi organ merupakan ciri khas penyakit kritis, dengan berbagai penyebab, manifestasi, tingkat keparahan, dan mekanisme biologis. Meskipun banyak penyakit yang terutama menyerang satu sistem organ, dan dengan demikian muncul sebagai disfungsi organ tunggal, penyakit lain mempengaruhi lebih dari 1 sistem organ, yang mengakibatkan “disfungsi banyak organ”. Keadaan terakhir ini dapat terjadi pada awal penyakit (misalnya, dengan trauma berat) atau setelah beberapa waktu (misalnya, ketika glomerulonefritis terisolasi menyebabkan disfungsi pernafasan akibat edema paru atau disfungsi kardiovaskular akibat kardiomiopati hipertensi seiring dengan berkembangnya cedera ginjal). Sejumlah penelitian telah mengungkapkan hubungan antara jumlah disfungsi sistem organ dan kematian pada anak. Namun, beberapa upaya telah dilakukan untuk membedakan pola disfungsi multi organ pada anak-anak yang sakit kritis, seperti (1) patobiologi umum yang menyebabkan disfungsi pada >1 sistem organ, (2) efek domino dimana disfungsi primer pada 1 sistem organ menyebabkan atau menyebabkan disfungsi pada sistem

**Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian**

Karakteristik	Jumlah (%) [n=90]
<b>Jenis kelamin</b>	
Laki-laki	55 (61,1)
Perempuan	35 (38,9)
<b>Umur</b> (rata-rata ± SD)	65,99 ± 72,05
<b>Lama rawat</b> (rata-rata ± SD) [hari]	10,46 ± 10,84
<b>Status gizi</b>	
Gizi baik	21 (23,3)
Obesitas	1 (1,1)
Overweight	11 (12,2)
Potential risk of overweight	24 (26,7)
Wasted	28 (31,1)
Severe wasted	5 (5,6)
<b>Temuan bakteri</b>	
No growth	73 (81,1)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (2,2)
<i>Staphylococcus hemolyticus</i>	0 (0)
<i>Staphylococcus coagulase negative</i>	2 (2,2)
<i>Klebsiella pneumonia</i>	2 (2,2)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	3 (3,3)
<i>Methicillin Resistant Staphylococcus epidermidis</i>	0 (0)
<i>Streptococcus mitis</i>	0 (0)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 (1,1)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	5 (5,6)
<i>Salmonella sp.</i>	2 (2,2)
<b>Penggunaan ventilator</b>	
Ya	65 (72,2)
Tidak	25 (27,8)
<b>Skor PELOD</b> (rata-rata ± SD)	8,92 ± 3,41
<b>Nilai AGD</b> (rata-rata ± SD)	
pH	7,33 ± 0,14
PaCO <sub>2</sub>	43,82 ± 19,51
HCO <sub>3</sub>	24,31 ± 8,74
PaO <sub>2</sub>	127,81 ± 67,26
<b>Interpretasi AGD</b>	
Asidosis metabolik	30 (33,3)
Asidosis respiratorik	25 (27,8)
Alkalosis metabolik	18 (20,0)
Alkalosis respiratorik	17 (18,9)
<b>Outcome</b>	
Meninggal	52 (57,8)
Sembuh	38 (42,2)
<b>Kerusakan organ</b>	
1 organ	31 (34,4)
2 organ	17 (18,9)
3 organ	22 (24,4)
Lebih dari 3 organ	20 (22,2)

AGD: Analisa Gas Darah, PELOD: *Pediatric Logistic Organ Dysfunction*

organ lain, atau (3) patobiologi yang tidak berhubungan, dimana semua disfungsi organ bersifat independen. Akibatnya, angka kematian yang dilaporkan pada anak-anak dengan disfungsi multi organ sangat bervariasi, mulai dari <5% hingga 80% (Weiss et al., 2022).<sup>1,10</sup>

Penjelasan mengenai asidosis terhadap terjadinya kegagalan multi organ serupa dengan terjadinya hipoksia jaringan. Ketika hipoksia intrauterin dan/atau asidosis berkembang, refleks menyelam janin terjadi. Refleks menyelam merupakan respon fisiologis yang bertujuan untuk melindungi organ penting seperti otak, jantung, dan kelenjar adrenal dari kerusakan hipoksia-asidosis. Selama episode hipoksia dan/atau asidosis, refleks mengarahkan darah yang bersirkulasi menjauh dari organ yang kurang vital seperti hati, ginjal, dan usus, yang dapat menyebabkan penurunan fungsi organ dan potensi komplikasi kematian.<sup>11</sup>

Anak-anak dibandingkan dengan orang dewasa, biasanya tidak memiliki imunitas yang memadai, lebih rentan terhadap infeksi parah, dan kemungkinan berakibat fatal. Selain itu, malnutrisi pada anak sering menyebabkan depresi respon imun humoral dan mediasi sel, sering dikaitkan dengan penurunan produksi IgA, kemotaksis yang tidak efisien, berkurangnya sel T matur, dan gangguan aktivitas fagositik. Akibatnya, mereka menjadi sangat rentan terhadap infeksi

**Tabel 2. Perbedaan karakteristik berdasarkan interpretasi AGD**

Karakteristik	Asidosis (%) [n=55]	Alkalosis (%) [n=35]
<b>Jenis kelamin</b>		
Laki-laki	32 (58,2)	23 (65,7)
Perempuan	23 (41,8)	12 (34,3)
<b>Umur (rata-rata ± SD)</b>	53,09 ± 70,21	86,26 ± 71,19
<b>Lama rawat (rata-rata ± SD) [hari]</b>	9,42 ± 8,42	12,09 ± 13,81
<b>Status gizi</b>		
Gizi baik	14 (25,5)	7 (20,0)
Obesitas	0 (0)	1 (2,9)
Overweight	6 (10,9)	5 (14,3)
Potential risk of overweight	17 (30,9)	7 (20,0)
Wasted	15 (27,3)	13 (37,1)
Severe wasted	3 (5,5)	2 (5,7)
<b>Temuan bakteri</b>		
No growth	46 (83,6)	27 (77,1)
Enterobacter cloacae	0 (0)	2 (5,7)
Staphylococcus hemolyticus	0 (0)	0 (0)
Staphylococcus coagulase negative	2 (3,6)	0 (0)
Klebsiela pneumonia	1 (1,8)	1 (2,9)
Acinetobacter baumannii	3 (5,5)	0 (0)
MRSE	0 (0)	0 (0)
Streptococcus mitis	0 (0)	0 (0)
Pseudomonas aeruginosa	0 (0)	1 (2,9)
Stenotrophomonas maltophilia	3 (5,5)	2 (5,7)
Salmonella sp	0 (0)	2 (5,7)
<b>Penggunaan ventilator</b>		
Ya	43 (78,2)	22 (62,9)
Tidak	12 (21,8)	13 (37,1)
<b>Skor PELOD (rata-rata ± SD)</b>	9,29 ± 4,15	8,34 ± 1,63
<b>Outcome</b>		
Meninggal	37 (67,3)	15 (42,9)
Sembuh	18 (32,7)	20 (57,1)
<b>Kerusakan organ</b>		
1 organ	10 (18,2)	21 (60,0)
2 organ	10 (18,2)	7 (20,0)
3 organ	17 (30,9)	5 (14,3)
Lebih dari 3 organ	18 (32,7)	2 (5,7)

**Tabel 3. Perbandingan Kerusakan Organ Berdasarkan AGD**

Interpretasi	Asidosis	Organ				Total
		1 Organ	2 Organ	3 Organ	Lebih dari 3 organ	
		10	10	17	18	55
		32,3%	58,8%	77,3%	90,0%	61,1%
	Alkalosis	21	7	5	2	35
		67,7%	41,2%	22,7%	10,0%	38,9%
Total		31	17	22	20	90
		100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Tabel 4. Korelasi Antara pH dengan Jumlah Disfungsi Organ**

Spearman's rho	Organ	Koefisien korelasi	Organ	pH
			1,000	-0,472
		p	-	<0,001
		n	90	90
	pH	Koefisien korelasi	-0,472	1,000
		p	<0,001	-
		n	90	90

**Tabel 5. Tabulasi silang AGD dan Luaran Pasien Sepsis**

		Luaran		Total	OR (95% IK)	Nilai p
		Meninggal	Sembuh			
Interpretasi	Asidosis	37 (71,2%)	18 (47,4%)	55	2,74 (1,14-6,57)	0,022
	Alkalosis	15 (28,8%)	20 (52,6%)	35		
Total		52 (100%)	38 (100%)	90		

parah, sering kali menyebabkan sepsis dan asidosis metabolik parah serta kematian.<sup>12</sup>

Pada penelitian ini ditemukan total mortalitas pada pasien sepsis dengan gangguan keseimbangan asam basa 57,8%. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan di Jepang oleh Miura et al. Pada penelitiannya ditemukan total mortalitas pada pasien anak dengan sepsis adalah 32,1%. Tetapi penelitian tersebut adalah angka mortalitas pada seluruh pasien sepsis tidak spesifik pada yang mengalami gangguan keseimbangan asam basa darah.<sup>8</sup> Penelitian lainnya yang dilakukan di India oleh Kaur dkk menemukan angka mortalitas adalah 42%.<sup>13</sup>

Penelitian ini menunjukkan bahwa asidosis memiliki risiko lebih tinggi untuk luaran meninggal dibandingkan pasien sepsis dengan alkalosis dengan peningkatan risiko sampai 2,74 kali lipat. Penelitian ini serupa dengan penelitian yang dilakukan di China oleh Morooka dkk. Pada penelitiannya pasien dengan pH darah lebih rendah (<7,25) memiliki tingkat kematian yang jauh lebih tinggi dibandingkan pasien dengan pH darah lebih tinggi ( $p < 0,0001$ ). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada anak usia >1 bulan, asidosis metabolik selama 24 jam pertama di ICU seharusnya menjadi peringatan kematian jangka pendek. *Acute Kidney Injury* (AKI) menyebabkan asidosis dan meningkatkan jenis asam lainnya pada saat yang bersamaan. Oleh karena itu, faktor-faktor seperti bikarbonat dan pH dapat dipengaruhi oleh asam yang tidak diketahui ini, dan laktat tidak dapat dipengaruhi oleh asam yang dihasilkan oleh AKI. Pengaruh AKI terhadap laktat lebih kecil dibandingkan dua penanda lainnya. Stadium AKI memang penting dalam menilai prognosis anak penderita AKI karena perkembangan stadium AKI menunjukkan angka kematian yang tinggi.<sup>14</sup>

Penelitian lainnya oleh Zaher dkk. juga mendukung temuan ini. Pada penelitiannya menemukan bahwa asidosis

berkaitan dengan kematian pada pasien sepsis. Pada penelitiannya menyoroti pentingnya asidosis metabolik dan kadar bikarbonat darah rendah saat masuk rumah sakit. Model regresi logistik ganda membuktikan bahwa bikarbonat darah rendah merupakan biomarker independen terkait kematian dini dengan odds 0,938 menunjukkan hubungan yang kuat.<sup>9</sup>

Temuan ini serupa dengan temuan oleh Yuan dkk dan dapat dijelaskan secara mekanis. Peningkatan nilai BE negatif sering kali menunjukkan asidosis metabolik, yang berhubungan dengan hipoksia jaringan, hipoperfusi, dan akumulasi laktat, yang semuanya terlibat dalam patofisiologi sepsis. Sedangkan penjelasan mengapa alkalosis tidak terlalu berdampak pada mortalitas adalah karena alkalosis metabolik adalah gangguan keseimbangan asam-basa yang paling umum terjadi pada pasien perawatan intensif, dan umumnya dianggap sebagai kondisi yang relatif tidak berbahaya yang hanya mengancam jiwa dalam situasi ekstrem.<sup>15,16</sup> Kelemahan penelitian ini adalah tidak semua pasien sepsis dilakukan pemeriksaan AGD sehingga ada beberapa angka mortalitas tidak mendapatkan data AGD.

## SIMPULAN

Sebanyak 90 pasien sepsis dengan gangguan AGD dengan angka kematian adalah 57,8%. Kerusakan organ lebih dari 3 ditemukan sebanyak 90% pada pasien dengan asidosis dan pasien dengan hanya 1 kerusakan organ ditemukan lebih banyak pada pasien dengan alkalosis (67,7%). Berdasarkan korelasi Spearman ditemukan angka -0,472 dengan nilai  $p < 0,001$  antara pH dan jumlah kerusakan organ. Korelasi tersebut masuk ke dalam korelasi yang moderat (0,40 – 0,59) yang menunjukkan pH memang berkaitan dengan dengan jumlah kerusakan organ. Hubungan antara pH dengan luaran pasien didapatkan nilai *Odd Ratio* 2,74 (95%IK= 1,14 – 6,57) dengan nilai

$p < 0,022$  yang menunjukkan asidosis meningkatkan risiko kematian sampai 2,74 kali dibandingkan alkalosis pada pasien anak dengan sepsis.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan terkait publikasi dari penelitian ini.

## ETIK PENELITIAN

Penelitian ini telah mendapatkan kelaikan etik dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Prof. Dr. I G.N.G Ngoerah Denpasar dengan nomor 2306/UN14.2.2.VII.14/LT/2022 dan surat ijin penelitian No: LB 02.01/XIV.2.2.2/46610/2022.

## PENDANAAN

Penelitian ini tidak mendapatkan hibah dana dari pemerintah ataupun Lembaga swasta lainnya.

## KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis telah berkontribusi terhadap penyusunan naskah penelitian dan setuju terhadap versi akhir untuk dilakukan publikasi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Weiss SL, Carcillo JA, Leclerc F, Leteurtre S, Schlapbach LJ, Tissieres P, et al. Refining the Pediatric Multiple Organ Dysfunction Syndrome. *Pediatrics*. 2022;149(1 Suppl 1):S13–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34970671>
- Ruth A, McCracken CE, Fortenberry JD, Hall M, Simon HK, Hebbbar KB. Pediatric Severe Sepsis. *Pediatr Crit Care Med*. 2014;15(9):828–38. Available from: <https://dx.doi.org/10.1097/pcc.0000000000000254>
- Mathias B, Mira JC, Larson SD. Pediatric sepsis. *Curr Opin Pediatr*. 2016;28(3):380–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26983000>
- Peshimam N, Nadel S. Sepsis in children: state-of-the-art treatment. *Ther Adv Infect Dis*. 2021;8:20499361211055332–

20499361211055332. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34868580>
5. Kellum JA, Bellomo R. Hemofiltration in sepsis: where do we go from here? *Crit Care*. 2000;4(2):69–71. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11094495>
  6. Katalinić L, Blaslov K, Pasini E, Kes P, Bašić-Jukić N. Acid-base status in patients treated with peritoneal dialysis. *Acta Med Croatica*. 2014;68(2):85–90.
  7. Evans T. Diagnosis and management of sepsis. *Clin Med*. 2018;18(2):146–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29626019>
  8. Miura S, Michihata N, Hashimoto Y, Matsui H, Fushimi K, Yasunaga H. Descriptive statistics and risk factor analysis of children with community-acquired septic shock. *J intensive care*. 2023;11(1):6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36782278>
  9. Zaher SR, Elgohary DA, Antonios MAM. Comparison between early and late mortalities due to severe sepsis in a pediatric intensive care unit: five-years-experience. *Egypt Pediatr Assoc Gaz*. 2022;70(1). Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s43054-022-00107-0>
  10. Weiss SL, Fitzgerald JC, Maffei FA, Kane JM, Rodriguez-Nunez A, Hsing DD, et al. Discordant identification of pediatric severe sepsis by research and clinical definitions in the SPROUT international point prevalence study. *Crit Care*. 2015;19(1):325. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26373923>
  11. Demirel N, Unal S, Durukan M, Celik İH, Bas AY. Multi-organ dysfunction in infants with acidosis at birth in the absence of moderate to severe hypoxic ischemic encephalopathy. *Early Hum Dev*. 2023;181:105775. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2023.105775>
  12. Chisti MJ, Ahmed T, Ashraf H, Faruque ASG, Bardhan PK, Dey SK, et al. Clinical predictors and outcome of metabolic acidosis in under-five children admitted to an urban hospital in Bangladesh with diarrhea and pneumonia. *PLoS One*. 2012/06/15. 2012;7(6):e39164–e39164. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22720060>
  13. Kaur G, Vinayak N, Mittal K, Kaushik JS, Aamir M. Clinical outcome and predictors of mortality in children with sepsis, severe sepsis, and septic shock from Rohtak, Haryana: A prospective observational study. *Indian J Crit Care Med*. 2014;18(7):437–41. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25097356>
  14. Morooka H, Kasugai D, Tanaka A, Ozaki M, Numaguchi A, Maruyama S. Prognostic Impact of Parameters of Metabolic Acidosis in Critically Ill Children with Acute Kidney Injury: A Retrospective Observational Analysis Using the PIC Database. *Diagnostics (Basel, Switzerland)*. 2020;10(11):937. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33187169>
  15. Yuan J, Liu X, Liu Y, Li W, Chen X, Chen Q, et al. Association between base excess and 28-day mortality in sepsis patients: A secondary analysis based on the MIMIC- IV database. *Heliyon*. 2023;9(5):e15990–e15990. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37215834>
  16. Novita C, Hernaningsih Y, Wardhani P, Veterini AS. The Correlation between leucocyte CD64, Immature Granulocyte and Presepsin with Procalcitonin in Bacterial Sepsis Patient. *Bali Med J*. 2019;8(2):419–24.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution