

De-resusitasi: Konsep ROSE

Indra Wijaya

RSUD Bajawa, Flores, Nusa Tenggara Timur, Indonesia

ABSTRAK

Sepsis berkaitan dengan cedera endotel generalisata dan kebocoran kapiler; secara umum diterapi dengan resusitasi cairan bervolume besar. *Early-goal-directed therapy* (EGDT) terdiri dari resusitasi cairan awal agresif yang meningkatkan angka bertahan hidup pada sepsis. Namun, resusitasi cairan agresif dapat mengarah pada kelebihan cairan yang dikaitkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas. Keseimbangan cairan kumulatif positif dikaitkan dengan hasil akhir buruk. Pada pasien yang tidak melewati fase *ebb* ke fase *flow* pada syok secara spontan, harus dipertimbangkan *late conservative fluid management* dan *late goal-directed fluid removal* (de-resusitasi).

Kata kunci: De-resusitasi, kelebihan cairan, konsep ROSE, terapi cairan

ABSTRACT

Sepsis is associated with generalised endothelial injury and capillary leak and has traditionally been treated with large volume fluid resuscitation. Early-goal directed therapy (EGDT) consists of early, aggressive fluid resuscitation and is known to improve survival in sepsis. However, aggressive fluid resuscitation can lead to fluid overload associated with increased morbidity and mortality. A positive cumulative fluid balance is associated with worse outcomes. Late conservative fluid management and late-goal directed fluid removal (de-resuscitation) should be considered in patients who do not transgress spontaneously from the ebb to flow phases of shock. **Indra Wijaya. De-resuscitation: ROSE Concept**

Keywords: De-resuscitation, fluid overload, fluid therapy, ROSE concept

PENDAHULUAN

Sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ mengancam jiwa yang disebabkan disregulasi respons *host* terhadap infeksi.^{1,2} Syok septik adalah bagian dari sepsis yang disertai disfungsi sirkulasi dan seluler/metabolik, terkait risiko mortalitas yang lebih tinggi.¹ Sepsis berhubungan dengan cedera endotel generalisata dan kebocoran kapiler serta tatalaksana umumnya adalah resusitasi cairan dengan volume besar. Pemberian cairan intravena dianggap sebagai langkah pertama resusitasi pasien sakit kritis dan pasien cedera dengan gangguan perfusi organ.³

Surviving sepsis campaign merekomendasikan bahwa resusitasi cairan dini yang efektif sangat krusial untuk stabilisasi hipoperfusi jaringan yang diinduksi sepsis atau syok septik.¹ Mengingat urgensi keadaan ini, resusitasi cairan awal harus dimulai segera setelah sepsis dan/ atau hipotensi dikenali dan disertai peningkatan kadar laktat, serta resusitasi selesai dalam 3 jam sejak diagnosis. Pedoman ini merekomendasikan resusitasi cairan harus terdiri dari minimal 30 mL/

kgBB cairan kristaloid intravena.² Pedoman *surviving sepsis campaign* sudah mengalami revisi berulang-ulang, namun angka kematian sepsis masih tinggi.⁴ Berdasarkan data *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) tahun 2016, satu dari tiga pasien yang meninggal di rumah sakit karena sepsis.⁴

Tujuan resusitasi cairan adalah meningkatkan aliran balik vena dan *stroke volume*.⁵ Pemberian cairan meningkatkan volume darah, meningkatkan gradien *mean systemic filling pressure* (MSFP) dengan tekanan atrium kanan (CVP), sehingga meningkatkan pengembalian vena (*venous return*).³ Pada pasien yang berada di posisi menaik kurva Frank-Starling, peningkatan *venous return* akan meningkatkan *stroke volume* dan *cardiac index*.^{3,5} Namun, penelitian secara konsisten menunjukkan kurang dari 50% pasien hemodinamik tidak stabil dapat merespons terapi cairan, yang ditandai dengan peningkatan *stroke volume* 10-15% setelah *fluid challenge*.⁵ Pemberian cairan tidak bermanfaat bagi pasien yang *stroke volume*-nya gagal meningkat setelah *fluid challenge*; pada pasien-pasien ini, pemberian

cairan bisa berbahaya.³ Di kelompok pasien yang berespons dengan terapi cairan, respons hemodinamik hanya sementara dan *stroke volume*-nya akan kembali ke *baseline* 30 sampai 60 menit setelah *fluid challenge* karena proses redistribusi cairan.⁶ Pada individu sehat, 85% bolus kristaloid akan didistribusikan kembali ke ruang interstitial setelah empat jam.³ Pada pasien sakit kritis dengan cedera endotel dan kapiler bocor, kurang dari 5% bolus cairan tetap berada di intravaskuler setelah 90 menit.^{3,6}

Kelm, *et al*, menunjukkan bahwa 67% pasien yang diresusitasi menggunakan protokol *early goal directed therapy* (EGDT) menderita kelebihan cairan setelah 24 jam, dan 48% secara terus-menerus pada hari ketiga di rumah sakit. Selain itu, pada pasien sepsis dengan total cairan kumulatif tinggi memiliki risiko *acute lung injury* (ALI) dan/ atau *acute respiratory distress syndrome* (ARDS) dan hasil ICU yang lebih buruk.³

Penelitian menunjukkan bahwa keseimbangan cairan positif secara



independen terkait dengan gangguan fungsi organ dan peningkatan risiko kematian.^{7,8} Pedoman "Surviving Sepsis Campaign" berfokus pada resusitasi awal, tetapi gagal memberi informasi tentang kelebihan volume cairan atau kapan dan bagaimana melakukan de-resusitasi.³ Tekanan vena sentral (CVP) hanya memberikan sedikit data untuk menilai keseluruhan status volume pasien dan kebutuhan de-resusitasi.³

Sebuah penelitian (2000) dilakukan pada 36 pasien ICU selama 21 bulan. Didapatkan 20 pasien tidak bertahan hidup, dengan skor rata-rata APACHE II lebih tinggi daripada yang selamat (29,8 vs 20,4) dan skor SOFA hari pertama lebih tinggi daripada yang selamat (masing-masing 10,8 vs 6,9); mereka lebih membutuhkan vasopressor dan ventilasi mekanis dibandingkan pasien yang bertahan hidup. Sebelas pasien selamat setelah mencapai keseimbangan cairan negatif lebih dari 500 mL pada satu atau lebih dari 3 hari pertama pengobatan; hanya 5 pasien selamat dari 25 pasien yang gagal mencapai keseimbangan cairan negatif lebih dari 500 mL pada hari ketiga pengobatan.⁹ Keseimbangan cairan negatif dikaitkan dengan peningkatan fungsi organ dan kelangsungan hidup.³

ANATOMI DAN FISILOGI

Total berat tubuh orang dewasa 60% terdiri dari air, dan dibagi ke dalam ruang ekstraseluler (cairan ekstraseluler [ECF] = 20% dari berat badan) dan ruang intraseluler (ICF = 40% dari berat badan). Kedua ruangan ini dipisahkan oleh membran sel dengan pompa natrium aktifnya, yang memastikan bahwa natrium tetap berada di ECF. Sel mengandung anion besar seperti protein dan glikogen tidak dapat keluar dan menarik ion K + untuk menjaga netralitas listrik (keseimbangan Gibbs-Donnan). Mekanisme ini memastikan ion Na +, Cl-, dan HCO₃ menjaga osmolalitas pada ECF, dan K + menjaga osmolalitas pada ICF.¹⁰

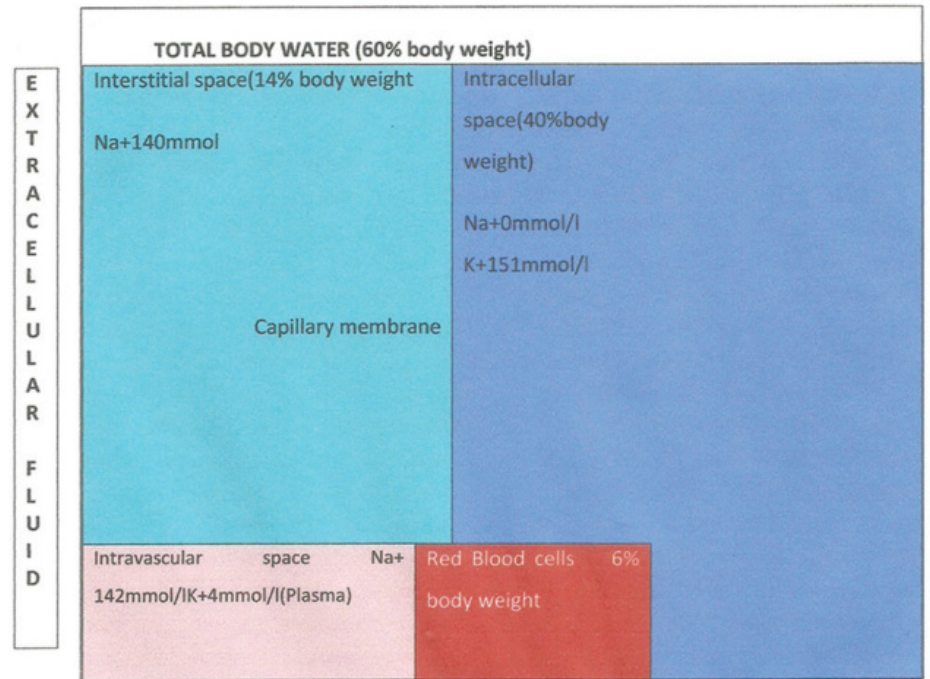
Ernest Starling mendeskripsikan hal-hal yang menentukan pergerakan air dalam pembuluh darah dan jaringan, yang kemudian diformalkan ke dalam persamaan Starling,¹⁰ sebagai berikut:

$$Q_f = K_f S ([P_c - P_t] - \delta [\pi_c - \pi_t])$$

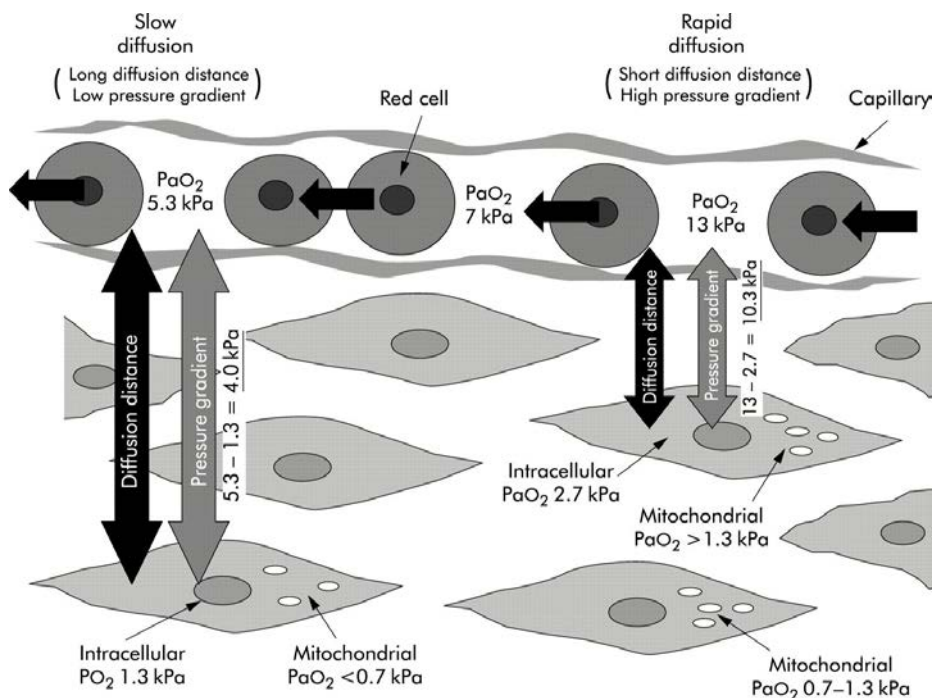
Ket.: Q_f = jumlah cairan yang bergerak antara kapiler dan ruang ekstraseluler sekitarnya, K_f = koefisien filtrasi untuk membran, S = luas permukaan

membran, P_c = tekanan hidrostatik dalam membran kapiler, P_t = tekanan hidrostatik dari jaringan sekitarnya, δ = koefisien refleksi yang dapat bervariasi dari 1 = tidak ada gerakan ke 0 = difusi bebas zat terlarut melintasi membran, π_c = tekanan onkotik plasma, dan π_t = tekanan onkotik dari cairan di ruang ekstraseluler.¹⁰

Tekanan kapiler, tekanan jaringan, dan tekanan onkotik jaringan semuanya bertindak menarik cairan dari kapiler ke ruang ekstraseluler jaringan. Dalam jaringan perifer, hanya tekanan onkotik plasma yang berfungsi untuk mempertahankan volume intravaskuler, tekanan onkotik plasma ini dihasilkan terutama



Gambar 1. Pembagian total cairan tubuh.¹⁰



Gambar 2. Pentingnya tekanan oksigen kapiler dan jarak difusi dalam menentukan laju pengiriman oksigen dan P_{O₂} intraseluler.



oleh albumin, imunoglobulin, fibrinogen, dan protein plasma berat molekul tinggi lain. Biasanya, jumlah tekanan yang diwakili oleh nilai Qf sedikit lebih besar dari 0, menunjukkan aliran cairan keluar dari pembuluh darah ke ruang jaringan ekstraseluler. Cairan ini dibersihkan dari jaringan oleh sistem limfatik, sehingga mencegah edema jaringan.¹⁰

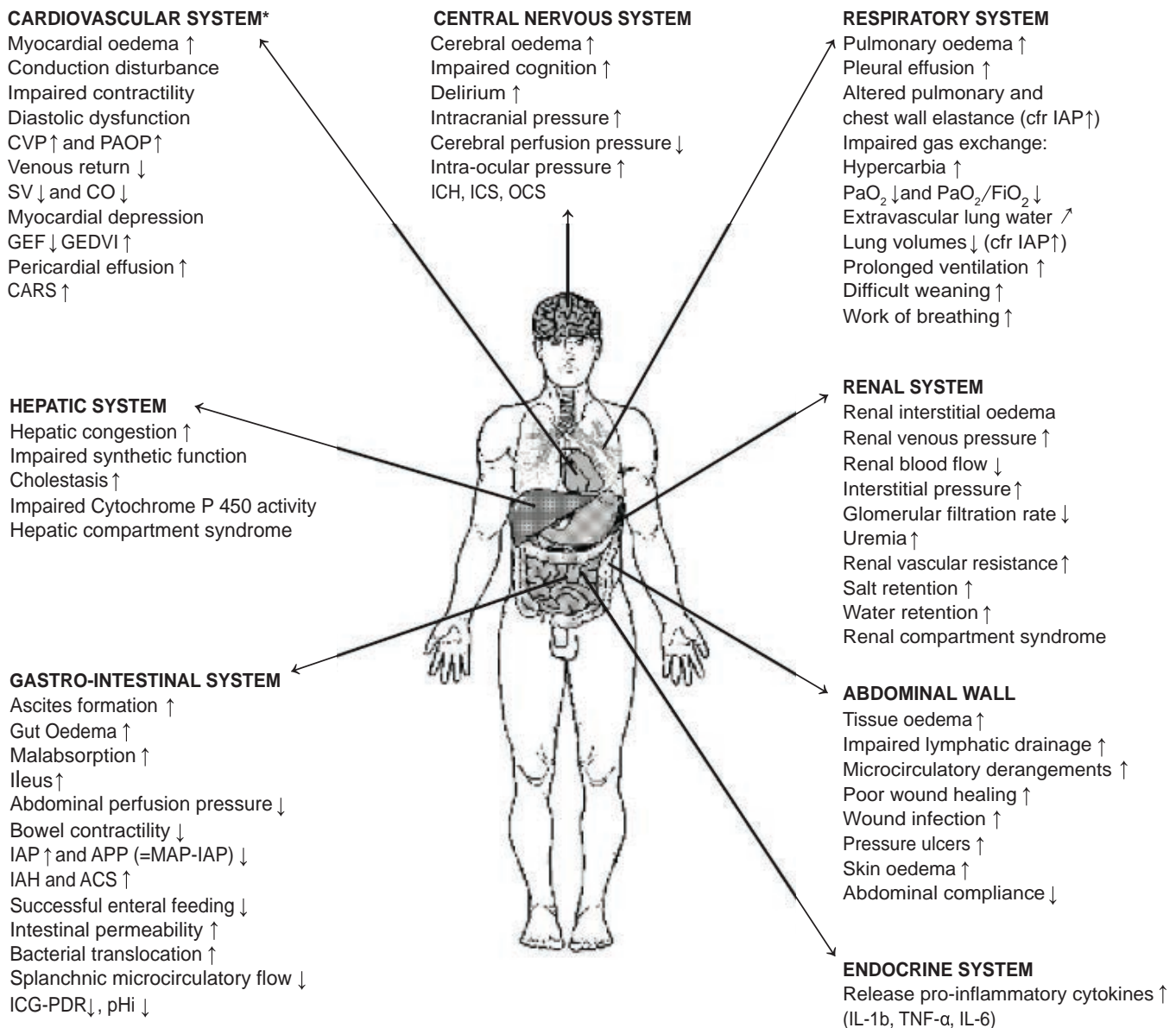
Patofisiologi Fluid Overload

Pada awal 1942, dicetuskan konsep respons metabolik ganda terhadap cedera tubuh yang diperkenalkan oleh Cuthbertson.³

la mencirikan fase “ebb” dan fase “flow”. Pada respons langsung terhadap sitokin proinflamasi awal dan hormon stres, fase ebb merepresentasikan suatu syok distributif yang dicirikan oleh vasodilatasi arteri dan kebocoran albumin transkapiler yang akan mengganggu tekanan onkotik plasma. Pengurangan isi arteri, disfungsi mikrosirkulasi, dan interstisial sekunder edema menyebabkan hipoperfusi sistemik dan gangguan penggunaan oksigen di jaringan regional. Pada tahap awal syok ini, terapi cairan yang adekuat bertujuan untuk mencegah evolusi menjadi *multiple organ*

dysfunction syndrome (MODS).³

Kompensasi refleks neuroendokrin dan disfungsi ginjal menyebabkan retensi natrium dan air, yang berujung pada keseimbangan cairan positif yang menjadi ciri fase ebb. Pasien lebih parah membutuhkan lebih banyak cairan untuk mencapai optimalisasi kardiovaskuler.³ Oleh karena itu, pada titik ini keseimbangan cairan dapat dianggap sebagai *biomarker* penyakit kritis, seperti diusulkan oleh Bagshaw, *et al.*¹¹ Pasien yang berhasil melewati fase syok mencapai homeostasis



Gambar 3. Efek buruk kelebihan cairan dan edema interstitial berdampak pada semua fungsi organ akhir. Ket : IAP - tekanan intraabdominal; IAH - hipertensi intraabdominal; ACS - sindrom kompartemen abdominal; ICH - hipertensi intrakranial; ICS - sindrom kompartemen intrakranial; OCS - sindrom kompartemen okuler; CARS – sindrom kardiorenal abdominal.³



mediator proinflamasi dan anti-inflamasi secara klasik dalam tiga hari.³ Stabilisasi hemodinamik berikutnya dan pemulihan tekanan onkotik plasma menandai fase *flow* dengan kembalinya diuresis dan mobilisasi cairan ekstrasvaskuler yang menghasilkan keseimbangan cairan negatif.¹⁰

Beberapa pasien tidak berespons, tetap berada di fase *ebb* dan berkembang menjadi *global increased permeability syndrome* (GIPS), yang ditandai dengan tingginya *capillary leak index* (CLI) (dinyatakan sebagai rasio protein C-reaktif atas albumin), dan kelebihan cairan interstisial; *extravascular lung water index* (EVLWI) menetap tinggi, serta tidak ada pencapaian dari *late conservative fluid management* (LCFM), menyebabkan keseimbangan cairan menjadi positif dan berkembang menjadi kegagalan organ dan kematian.¹⁰

Resusitasi cairan jumlah besar akan menyebabkan edema berat jaringan dan tanda klinis kelebihan volume. Edema jaringan akan meningkatkan jarak difusi, sehingga mengganggu proses difusi oksigen dan metabolit. Gangguan difusi oksigen yang terganggu dan hipoksia seluler berhubungan dengan hipoksemia arteri.¹²

Di sebelah kiri ada P_{O_2} kapiler rendah dan gradien tekanan untuk difusi oksigen dengan peningkatan jarak difusi menghasilkan P_{O_2} intraseluler dan mitokondria rendah. Di sebelah kanan, gradien tekanan P_{O_2} lebih tinggi dan hasil jarak difusi yang lebih pendek menyebabkan nilai P_{O_2} intraseluler yang lebih tinggi secara signifikan.¹²

Edema jaringan juga mengakibatkan gangguan arsitektur jaringan, menghambat aliran darah kapiler dan drainase limfatik, dan mengganggu interaksi sel-sel.¹³ Efek-efek ini mengganggu organ-organ yang dienkapsulasi, seperti hati dan ginjal, yang kurang memiliki kapasitas untuk menampung volume tambahan tanpa peningkatan tekanan interstisial, sehingga menyebabkan aliran darah organ yang terganggu.⁷

Selain itu, resusitasi dalam volume besar meningkatkan *intra-abdominal pressure* (IAP), yang selanjutnya mengganggu perfusi ginjal dan hati. Kebocoran kapiler juga secara signifikan berkontribusi pada terjadinya *intra-*

abdominal hypertension (IAH) dan sindrom kompartemen di abdomen.⁸

Oleh karena itu, pasien yang berespons buruk tetap dalam fase *ebb* dan berlanjut menuju GIPS, menyebabkan keseimbangan cairan positif, berujung pada gagal organ dan kematian.³ Pasien-pasien ini memerlukan strategi cairan yang restriktif dan bahkan pengeluaran cairan dipandu pemantauan hemodinamik termasuk pengukuran jumlah air paru (*late goal-directed fluid removal* [LGFR]).³ Strategi cairan yang restriktif memerlukan penggunaan vasopressor yang lebih besar, resusitasi dengan cairan hiperonkotik (misal albumin 20%) dan inisiasi dini diuretik dan terapi *renal replacement*.¹⁰

DE-RESUSITASI: Konsep "ROSE" pada Penyakit Kritis

Konsep ROSE diajukan oleh Malbrain, *et al*,³ setelah meninjau hubungan antara keseimbangan cairan positif dan kelebihan cairan dengan hasil akhir penyakit kritis orang dewasa. Pada *systematic review* atas 1 meta-analisis, 11 uji klinis terkontrol acak, 7 studi intervensi, 24 studi observasional, dan 4 kasus meliputi 19,902 pasien sakit kritis disimpulkan keseimbangan cairan kumulatif setelah satu minggu diterapi di ICU adalah 4,4 L lebih positif pada kelompok pasien yang tidak selamat dibandingkan dengan yang kelompok pasien selamat. Strategi manajemen cairan yang restriktif menghasilkan keseimbangan cairan kumulatif berkurang 5,6 L dibandingkan kontrol setelah satu minggu dirawat di ICU. Manajemen cairan restriktif dikaitkan dengan kematian yang lebih rendah dibandingkan strategi manajemen cairan yang lebih liberal (24,7% vs 33,2%; OR, 0,42; 95% CI 0,32-0,55; $P < 0,0001$).³

Malbrain, *et al*, menggabungkan hasil dua penelitian,³ disimpulkan bahwa kelompok pasien yang diobati dengan *conservative initial* (didefinisikan sebagai cairan masuk < 25 mL kg^{-1} 12–24 jam pertama di ICU) dan *late fluid management* memiliki hasil akhir terbaik, diikuti oleh mereka yang menerima *initial adequate* (cairan masuk > 50 mL kg^{-1} 12–24 jam pertama di ICU) dan *late conservative fluid management* (keseimbangan cairan nol sampai negatif dua hari berturut-turut dalam minggu pertama di ICU). Mortalitas meningkat signifikan pada kelompok *late liberal fluid management* (yaitu tidak adanya

keseimbangan cairan negatif dalam dua hari berturut-turut dalam minggu pertama di ICU).³

De-resusitasi diperlukan karena kelebihan cairan secara independen terkait dengan morbiditas dan mortalitas.^{3,10} Konsep ini memiliki empat fase, yaitu: Resusitasi (R), Pengoptimalan (O), Stabilisasi (S), dan Evakuasi (E).^{3,10}

Fase Resusitasi (R)

Terjadi dalam beberapa menit karena cedera tubuh parah seperti sepsis, luka bakar, pankreatitis, atau trauma.³

Pasien memasuki fase *ebb* dari syok; ditandai dengan tekanan arteri rata-rata (MAP) rendah, *cardiac output* rendah, dan gangguan mikrosirkulasi yang menyebabkan penurunan perfusi jaringan dan oksigenasi. Cairan harus diberikan pada kecepatan 1 mL/kgBB/jam dalam kombinasi dengan cairan pengganti jika perlu. Pemantauan sangat penting sebelum pemberian cairan. Penggunaan monitor *cardiac output* non-invasif atau minimal invasif dianjurkan untuk menilai respons cairan.

Fase ini menggambarkan fase 'R' atau resusitasi dalam konsep ROSE, dengan prinsip:³ Pertolongan dengan cairan yang diberikan dengan cepat sebagai bolus (4 mL/kgBB selama 10–15 menit). Tujuannya adalah manajemen cairan dini yang adekuat, keseimbangan cairan harus positif, dan target resusitasi: MAP > 65 mmHg, *cardiac index* (CI) $> 2,5$ L/mnt/m², *pulse pressure variation* (PPV) $< 12\%$, *left end-diastolic area index* (LVEDAI) > 8 cm/m².^{3,11}

Fase Optimasi (O)

Terjadi dalam beberapa jam; merupakan fase iskemia dan reperfusi. Akumulasi cairan selama fase ini dilihat sebagai *biomarker* tingkat keparahan penyakit.¹⁵ Metode termodilusi dapat digunakan untuk memantau *preload* dan EVLWI. Tujuannya adalah untuk memastikan perfusi jaringan cukup dengan titrasi cairan untuk mempertahankan keseimbangan cairan netral:

Target: MAP > 65 mmHg, CI $> 2,5$ L/mnt/m², PPV $< 14\%$, LVEDAI 8-12/cm/m², IAP (*intra-abdominal pressure*) dipantau < 15 mmHg, *abdominal perfusion pressure* (APP) dihitung > 55 mmHg. *Preload* dioptimalkan dengan



global end-diastolic volume index (GEDVI) 640–800 mL/m^{2,3,11}

Fase Stabilisasi (S)

Fase ini berevolusi selama sehari-hari dan cairan diperlukan untuk pemeliharaan dan penggantian kehilangan cairan normal:

- Pantau berat badan harian, keseimbangan cairan, dan fungsi organ. Cairan untuk pemeliharaan dan penggantian harian untuk mendukung fungsi organ

Target: Keseimbangan cairan netral atau negatif; EVLWI <10-12 mL/kgBB *predicted body weight* (PBW), *pulmonary vascular permeability index* (PVI) <2,5, IAP <15 mmHg, APP > 55 mmHg, *colloid osmotic pressure* (COP) > 16-18 mmHg, dan CLI (*capillary leak index*) <60.^{3,11}

Fase Evakuasi (E)

Setelah tiga tahap pertama ('ROS'), dua hal dapat terjadi: pasien akan pulih dan memasuki fase *flow* secara spontan dengan evakuasi kelebihan cairan yang telah diberikan sebelumnya. Namun, beberapa pasien tidak mengalami transisi dari fase *ebb* ke fase *flow* dan menuju ke arah GIPS dengan akumulasi cairan yang terus berlangsung karena kebocoran kapiler. Administrasi cairan lebih lanjut pada tahap ini menjadi berbahaya. Fase ini membutuhkan pengeluaran cairan secara aktif dari pasien selama beberapa

hari hingga berminggu-minggu untuk menyokong pemulihan organ. Tujuannya adalah untuk menjadikan keseimbangan cairan negatif dengan memobilisasi cairan yang terakumulasi dengan *late goal directed fluid removal* (LGFR), juga disebut sebagai de-resusitasi. Mottonya adalah '*dry lungs are happy lungs*'.³

Kapan De-resusitasi Dimulai?

De-resusitasi harus dipertimbangkan jika cairan berlebih dan akumulasi cairan berdampak negatif pada fungsi organ akhir; de-resusitasi wajib dalam kasus keseimbangan cairan kumulatif positif disertai oksigenasi buruk (P / F rasio <200), peningkatan kebocoran kapiler (PVPI tinggi > 2,5 dan EVLWI > 12 mL kg⁻¹ PBW), peningkatan IAP (> 15 mmHg) dan APP rendah (<50 mmHg), CLI tinggi.³

De-resusitasi secara khusus mengacu pada LGFR, yang melibatkan pengeluaran cairan agresif dan aktif dengan diuretik dan *renal replacement therapy*. De-resusitasi juga mengacu pada suatu fase setelah resusitasi awal dan stabilisasi; ditandai dengan penghentian terapi invasif dan transisi ke keseimbangan cairan negatif.³

Bagaimana Melakukan De-resusitasi?

Dalam studi Cordeman, *et al*, tahun 2012,¹⁶ 57 pasien dibandingkan dengan 57 kontrol,

efek rejimen cairan restriktif dengan keseimbangan cairan negatif menggunakan pendekatan tatalaksana "PAL" diperiksa pada pasien dengan ventilasi mekanis dengan ALI yang mengalami hipoksemia berat, peningkatan EVLWI dan IAP. Terapi PAL satu minggu memiliki efek menguntungkan pada nilai EVLWI, IAP, fungsi organ dan terapi *vasopressor*, serta menghasilkan durasi ventilasi mekanis lebih pendek (*weaning* lebih cepat) dan perbaikan mortalitas 28 hari.^{3,11}

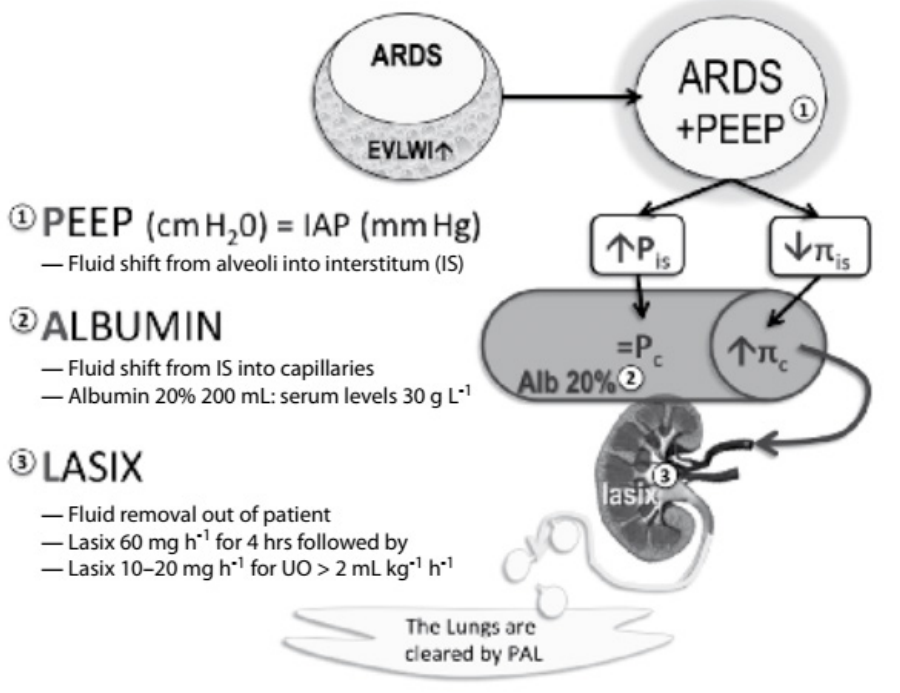
Cordeman, *et al*,¹⁶ menyarankan pendekatan 'PAL', yaitu:

- *Positive end-expiratory pressure* (PEEP) tinggi selama 30 menit (setidaknya sama dengan tekanan intrabdominal) - untuk menggerakkan cairan dari alveoli ke interstitium, kemudian
- Administrasi albumin (misalnya 2 x 100 mL albumin 20% selama 60 menit pada Hari 1, kemudian dititrasi ke albumin > 30 g/L) untuk menarik cairan dari interstitium ke dalam sirkulasi
- Infus furosemid dimulai 60 menit setelah pemberian albumin pada dosis 60 mg/jam selama 4 jam, kemudian dititrasi antara 5 dan 20 mg/jam untuk mempertahankan *urine output* > 100 mL/jam Pada pasien anuria, *continuous renal replacement therapy* (CRRT) dapat ditambahkan dengan ultrafiltrasi untuk mendapatkan keseimbangan cairan netral sampai negatif.^{3,11}

Rekomendasi

- *World Society of the Abdominal Compartment Syndrome* menyarankan menggunakan protokol untuk menghindari keseimbangan cairan kumulatif positif pada pasien sakit kritis, terutama pada mereka dengan atau berisiko IAH, setelah resusitasi akut selesai dan penyebab/*source control* telah diatasi (*Grade 2C*).
- Target keseimbangan cairan nol hingga negatif pada hari ke-3 dan untuk menjaga keseimbangan cairan kumulatif pada hari ke-7 serendah mungkin.

Terapi diuretik atau terapi pengganti ginjal (dalam kombinasi dengan albumin) dapat digunakan untuk memobilisasi cairan pada pasien hemodinamik stabil dengan hipertensi intra-abdomen dan keseimbangan cairan kumulatif positif setelah resusitasi akut selesai



Gambar 4. Pendekatan terapi PAL³



dan penyebab/source control telah diatasi (Grade 2D).³

Kapan Berhenti Mengeluarkan Cairan?

Pengeluaran cairan berlebihan harus dihindari karena akan menyebabkan efek buruk. Cairan kumulatif negatif dan hipovolemia dapat menyebabkan hipoperfusi dan hipoksia jaringan.³ Selama minggu pemulihan, perfusi jaringan harus dipelihara dan dipantau dengan

LiMON (Pulsion Medical Systems, Feldkirchen, Jerman), tonometry lambung (Datex Ohmeda, Helsinki, Finlandia), microdialysis, dll.³ Fokus pada *hepatosplanchnic* dan *microperfusion* dengan pemantauan *Central venous oxygen saturation (ScvO2)*, *Indocyanine green plasma disappearance rate (ICG-PDR)*, *intramucosal pH (pHi)*, dan *biomarker*.³ Motonya adalah 'a dry liver may result in a dead patient'.³

SIMPULAN

Terapi cairan intravena dapat menyelamatkan nyawa tetapi mempunyai risiko bervariasi. Klinisi harus memahami hubungan dinamis antara kebocoran kapiler, loading cairan, edema perifer, hipertensi intra-abdominal, dan sindrom kompartemen abdominal. *Late conservative fluid management* dan de-resusitasi dapat menjadi langkah penting pada tatalaksana pasien syok.

DAFTAR PUSTAKA

- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, Levy MM, Antonelli M, Ferrer R, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Crit Care Med*. 2017;45(3):486–552.
- Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The surviving sepsis campaign bundle: 2018 update. *Intensive Care Med*. 2018;44(6):925–8.
- Malbrain MLNG, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: A systematic review with suggestions for clinical practice. *Anestezjol Intens Ter [Internet]*. 2014;46(5):361–80. Available from: <http://czasopisma.viamedica.pl/ait/article/view/40299>
- Centers for Disease Control and Prevention. Data & reports [Internet]. 2018 [cited 2018 Aug 16]. Available from: <https://www.cdc.gov/sepsis/datareports/index.html>
- Marik PE, Monnet X, Teboul JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. *Ann Intensive Care*. 2011;1(1):2–9.
- Nunes TSO, Ladeira RT, Bafi AT, de Azevedo LCP, Machado FR, Freitas FGR. Duration of hemodynamic effects of crystalloids in patients with circulatory shock after initial resuscitation. *Ann Intensive Care*. 2014;4(1):1–7.
- Prowle JR, Echeverri JE, Ligabo EV, Ronco C, Bellomo R. Fluid balance and acute kidney injury. *Nat Rev Nephrol*. 2010;6(2):107–15.
- Malbrain MLNG, Cheatham ML, Kirkpatrick A, Sugrue M, Parr M, De Waele J, et al. Results from the International Conference of Experts on Intra-abdominal Hypertension and Abdominal Compartment Syndrome. I. Definitions. *Intensive Care Med [Internet]*. 2006;32(11):1722–32. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00134-006-0349-5>
- Alsous F, Khamiees M, DeGirolamo A, Amoateng-Adjepong Y, Manthous CA. Negative fluid balance predicts survival in patients with septic shock: A retrospective pilot study. *Chest*. 2000;117(6):1749–54.
- Monteiro J, Goraksha S. 'ROSE concept' of fluid management: Relevance in neuroanaesthesia and neurocritical care. *J Neuroanaesth Crit Care [Internet]*. 2017;4(1):10. Available from: <http://www.jnaccjournal.org/text.asp?2017/4/1/10/197435>
- Bagshaw SM, Bellomo R. The influence of volume management on outcome. *Curr Opin Crit Care*. 2007;13(5):541–8.
- Leach RM, Treacher DF. The pulmonary physician in critical care · 2: Oxygen delivery and consumption in the critically ill. *Thorax [Internet]*. 2002;57(2):170–7. Available from: <http://thorax.bmj.com/content/57/2/170.abstract>
- Marik PE. Iatrogenic salt water drowning and the hazards of a high central venous pressure. *Ann Intensive Care*. 2014;4:21.
- Malbrain MLNG, Marik PE, Witters I, Cordemans C, Kirkpatrick AW, Roberts DJ, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: A systematic review with suggestions for clinical practice. 2014;46(5):361–80.
- Bagshaw SM, Brophy PD, Cruz D, Ronco C. Fluid balance as a biomarker: Impact of fluid overload on outcome in critically ill patients with acute kidney injury. *Crit Care*. 2008;12(4):169.
- Cordemans C, de Laet I, van Regenmortel N, Schoonheydt K, Dits H, Martin G, et al. Aiming for a negative fluid balance in patients with acute lung injury and increased intraabdominal pressure: A pilot study looking at the effects of PAL-treatment. *Ann Intensive Care [Internet]*. 2012;2012(Suppl 1):15. Available from: <http://www.annalsofintensivecare.com/content/2/S1/S15>