

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 SEPSIS

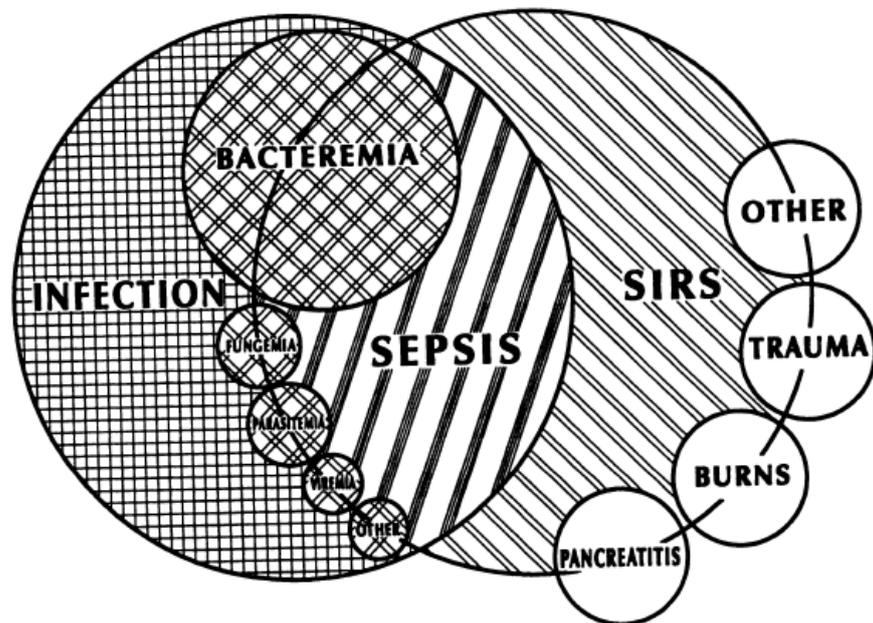
2.1.1 Definisi

Arti kata sepsis dalam bahasa Yunani adalah pembusukan. Menurut Kamus Kedokteran Dorland, sepsis adalah adanya mikroorganisme *pathogen* atau toksinnya di dalam darah atau jaringan lain.¹⁶ Berdasarkan konsensus *American College of Chest Physician and Society of Critical Medicine* (ACPP/SCCM Consensus conference) tahun 1992, sepsis didefinisikan sebagai respon inflamasi karena infeksi. Respon inflamasi sistemik ditandai dengan manifestasi dua atau lebih keadaan sebagai berikut :

1. Suhu lebih $> 38^{\circ}\text{C}$ atau $< 36^{\circ}\text{C}$
2. Frekuensi denyut jantung > 90 x / menit
3. Frekuensi pernapasan > 20 x / menit atau $\text{PaCO}_2 < 32$ mmHg
4. Hitung Leukosit $> 12.000 / \text{mm}^3$, $< 4.000 / \text{mm}^3$ atau ditemukan $> 10\%$ sel darah putih muda (batang)

Apabila keadaan diatas tanpa disertai adanya infeksi maka disebut *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS).¹⁷ Sepsis berat merupakan keadaan sepsis yang disertai dengan disfungsi organ, hipoperfusi atau hipotensi. Gangguan perfusi ini mungkin juga disertai dengan asidosis laktat, oliguri, atau penurunan status mental secara mendadak. Syok sepsis adanya sepsis yang menyebabkan

kondisi syok dengan hipotensi walaupun telah dilakukan resusitasi cairan . Bila keadaan syok septik tidak segera ditangani dengan baik maka dapat berlanjut menjadi kondisi klinis yang lebih parah yaitu MODS yang berarti munculnya penurunan fungsi sejumlah organ (paru – paru, ginjal, kulit, ginjal).¹⁸



Gambar 1 : Hubungan antara infeksi , SIRS , dan sepsis ¹⁹

2.1.2 Epidemiologi

Sepsis dan Septikemia adalah penyakit infeksi yang dapat mengancam jiwa dengan cepat .Pasien dengan kondisi sepsis dan septicemia sering masuk kedalam ruang ICU untuk mendapatkan pengobatan. Di Amerika Serikat, syok sepsis merupakan penyebab kematian yang sering di ruang ICU .Berdasarkan data

dari survei rumah sakit nasional di Amerika Serikat, dari tahun 2000 sampai tahun 2008, jumlah rata – rata pasien per 10.000 populasi yang dirawat dirumah sakit dengan sepsis dan septikemia mengalami peningkatan lebih dari dua kali lipat. Rata – rata pasien wanita dengan pria mengalami sepsis dan septicemia hampir sama dan mengalami peningkatan seiring dengan penambahan umur. Pasien dengan sepsis atau septicemia lebih terlihat sakit dan mendapat perawatan yang lebih lama.²⁰ Menurut penelitian Greg S, et al selama 22 tahun, total terdapat 10,319,418 kasus sepsis (terhitung sebanyak 1.3 % dari semua kasus rumah sakit). Angka pasien sepsis meningkat per tahun dari 164,072 pada tahun 1979 menjadi 659,935 pada tahun 2000 (peningkatan 13,7 % per tahun) . Rata – rata umur wanita terkena sepsis pada 62.1 tahun, sedangkan pada pria rata – rata terjadi pada umur 56,9 tahun. Sebanyak 15 % pasien meninggal tanpa mengalami kegagalan organ, dan 70 % pasien dengan gagal 3 organ atau lebih meninggal. Organ yang mengalami kegagalan paling sering pada pasien sepsis adalah paru – paru (18 % pasien) dan ginjal (15 % pasien) , sedangkan kegagalan hematologi sebanyak 6 % pasien , kegagalan metabolisme 4 % pasien, dan kegagalan neurologi 2 % pasien .²¹

2.1.3 Etiologi

Sepsis sampai syok septik secara klasik telah diakui penyebabnya adalah bakteri gram negatif, tetapi mungkin jugadisebabkan oleh mikroorganisme lain, gram positif, jamur, virus bahkan parasit. Timbulnya syok septik dan *Acute*

Respiratory Distress Syndrome (ARDS) sangat penting pada bakteriemia gram negatif. Syok terjadi pada 20%-35% penderita bakteriemia gram negative.²²

Bakteri gram negatif yang paling sering ditemukan pada sepsis diantaranya : *Eschericia coli* pada pielonefritis dan infeksi perut , *Klebsiela pneumonia* yang sering menyebabkan infeksi saluran kencing dan infeksi saluran pernafasan akut, *Enterobacter*, *Nisseria meningitidis* yang dapat menyebabkan sepsis fulminan pada individu normal atau pasien infeksi kronik berulang . *Haemophilus influenza* yang merupakan kuman yang paling ditakuti pada anak umur 3 bulan sampai 6 tahun, *Pseudomonas aureginosa* yang hampir selalu didapat karena infeksi nosokomial pada penderita penyakit berat, neutropenia, dan luka bakar .¹⁸

2.1.4 Patofisiologi

Perjalanan terjadinya sepsis merupakan mekanisme yang kompleks, antara mikroorganisme penginfeksi, dan imunitas tubuh manusia sebagai penjamu . Saat ini sepsis tidak hanya dipandang sebagai respon inflamasi yang kacau tetapi juga meliputi ketidakseimbangan proses koagulasi dan fibrinolisis . Hal ini merupakan mekanisme – mekanisme penting dari patofisiologi sepsis yang dikenal dengan kaskade sepsis. Mikroorganisme penyebab sepsis terutama bakteri gram negatif dapat melepaskan endotoksinnya ke dalam plasma yang kemudian akan berikatan dengan *Lipopolysaccharida binding protein* (LBP). Kompleks yang terbentuk dari ikatan tersebut akan menempel pada reseptor CD 14 yang terdapat dipermukaan monosit, makrofag, dan neutrofil, sehingga sel – sel tadi menjadi teraktivasi. Makrofag, monosit, makrofag, dan netrofil yang teraktivasi inilah yang melepaskan mediator inflamasi atau sitokin proinflamatory seperti *TNF α* dan *IL -*

1β , $IL - 2$, $IL - 6$, *interferon gamma*, *platelet activating factor* (PAF), dimana dalam klinis akan ditandai dengan timbulnya gejala – gejala SIRS. Sitokin proinflamasi ini akan mempengaruhi beberapa organ dan sel seperti di hipotalamus yang kemudian menimbulkan demam, takikardi, dan takipneu . Terjadinya hipotensi dikarenakan mediator inflamasi juga mempengaruhi dinding pembuluh darah dengan menginduksi proses sintesis *Nitric oxide* (NO) . Akibat NO yang berlebih ini terjadi vasodilatasi dan kebocoran plasma kapiler, sel – sel yang terkait hipoksia yang bila berlangsung lama terjadi disfungsi organ, biasanya hal ini sering terjadi bila syok septik yang ditangani dengan baik.

Selain respon inflamasi yang sistemik, sepsis juga menimbulkan kekacauan dari sistem koagulasi dan fibrinolisis . Paparan sitokin proinflamasi ($TNF - \alpha$, $IL - 1\beta$, $IL - 6$) juga menyebabkan kerusakan endotel, akibatnya neutrofil dapat migrasi, platelet mudah adhesi ke lokasi jejas. Rusaknya endotel yang berlebihan ini akan mengekspresikan atau mengaktifkan TF, yang kita ketahui dapat menstimulasi cascade koagulasi dari jalur ekstrinsik memproduksi trombin dan fibrin. Pembentukan trombin selain menginduksi perubahan fibrinogen menjadi fibrin, juga memiliki efek inflamasi pada sel endotel, makrofag, dan monosit sehingga terjadi pelepasan TF, $TNF - \alpha$ yang lebih banyak lagi . Selain itu trombin juga menstimulasi degranulasi sel mast yang kemudian meningkatkan permeabilitas pembuluh darah dan menyebabkan kebocoran kapiler. Bila sistem koagulasi teraktivasi secara otomatis tubuh juga akan mengaktifasi sistem fibrinolisis untuk mencegah terjadinya koagulasi yang berlebihan. Akan tetapi dalam sepsis, $TNF - \alpha$ mempengaruhi system

antikoagulasi alamiah tubuh yang mengganggu aktivitas dari *antitrombin III* , *protein C* , *protein S* , *Tissue Factor Protein Inhibitor* (TFPI) dan *Plasminogen Activator Inhibitor – I* (PAI – I) sehingga bekuan yang terbentuk tidak dapat didegradasi . Akibatnya formasi fibrin akan terus tertimbun di pembuluh darah , membentuk sumbatan yang mengurangi pasokan darah ke sel sehingga terjadi kegagalan organ .²³

2.1.5 Klasifikasi

Tabel 2 . Klasifikasi sepsis.^{24, 25}

Kriteria	Gejala
SIRS	Temperatur > 38 ⁰ C atau 36 ⁰ C HR > 90 per menit RR > 20 per menit atau PaCO2 < 4,27 kPa Leukosit > 12.000/mm3 atau < 4000/mm3 atau neutofil imatur > 10%
Sepsis	SIRS dengan suspek infeksi
Sepsis Berat & Septic Syok	SBP < 90mmHg atau MAP < 70 mmHg minimal selama 1 jam walaupun telah dilakukan resusitasi adekuat atau vasopresor Output urin < 0,5 ml/kg/jam untuk 1 jam walaupun telah diberikan resusitasi yang adekuat PaO2/FiO2 < 250 pada adanya kelainan organ atau kelainan system yang lain atau < 200 jika hanya paru yang mengalami disfungsi. Penghitungan platelet < 80000/mm3 atau turun sebanyak 50% dari harga awal selama 3 hari Asidosis metabolic pH < 7,30 atau defisit basa > 5,0 mmol/L Level laktat > 1,5 kali dari normal.
MODS	Kerusakan lebih dari satu organ yang menyebabkan ketidakmampuan untuk mengatur homeostasis tanpa intervensi.

2.2 Beberapa penyakit kronis yang dapat berkembang menjadi sepsis

2.2.1 Diabetes Melitus

Pada sebuah studi *in vitro* didapatkan hasil bahwa hiperglikemia seperti yang terjadi pada diabetes melitus dapat merusak performa *Polymorphonuclear* (PMN).²⁶ Seperti diketahui bahwa PMN ini berperan besar dalam *innate immune system*. Pada pasien diabetes melitus telah diteliti bahwa terjadi penurunan fungsi sel PMN, aderens ke endotel, kemotaksis, dan fagositosis dan kemampuan bakterisid.²⁷ Hiperglikemia terbukti memperpanjang durasi respon sitokin. Hal ini diperkirakan berhubungan diabetes tipe 2 yaitu ditemukan perpanjangan waktu dalam produksi sitokin.²⁸

Sebuah literatur mengemukakan tentang hasil penelitian preklinik dan klinik mengenai terjadinya sepsis pada diabetes. Di antaranya, dikemukakan bahwa diabetes melitus berdampak langsung terhadap *adaptive immune system*. Hasil penelitian Spatz et al menunjukkan terjadi penurunan proliferasi dan gangguan fungsi sel T yang berpengaruh terhadap produksi antiinflamasi dan proinflamasi serta defek pada *Antigen Presenting Cell* (APC).²⁹ Mekanisme lain yang diduga berkaitan dengan perkembangan sepsis pada pasien diabetes melitus adalah bahwa diabetes melitus memicu disfungsi endotel dan *procoagulant state*. Mekanisme yang sama merupakan bagian dari patofisiologi.³⁰

2.2.2 Penyakit Ginjal Kronik (PGK)

Semua proses penyakit yang mengakibatkan kehilangan nefron secara progresif dapat menyebabkan Penyakit Ginjal Kronik.³¹ Patofisiologi penyakit ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama.³² Jika terdapat kerusakan nefron, ginjal mempunyai kemampuan kompensasi untuk mempertahankan Laju Filtrat Glomerulus dengan cara meningkatkan daya filtrasi dan reabsorpsi zat terlarut dari nefron yang tersisa. Pengurangan masa ginjal menyebabkan hipertrofi secara struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi. Hipertrofi “kompensatori” ini akibat hiperfiltrasi adaptif yang diperantarai oleh penambahan tekanan kapiler dan aliran glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat yang selanjutnya diikuti proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa dan akhirnya terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi.^{31,32}

Beberapa hal yang juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas penyakit ginjal kronik adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia.³¹ Kemungkinan mekanisme progresi gagal ginjal di antaranya akibat peningkatan tekanan glomerulus (akibat peningkatan tekanan darah sistemik, atau kontriksi arteriolar eferen akibat peningkatan kadar angiotensin II), kebocoran protein glomerulus, kelainan lipid.³³ Pada stadium yang paling dini gejala-gejala klinis yang serius seringkali tidak muncul.³⁴ Kemudian secara perlahan tapi pasti akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan

peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada Laju Filtrat Glomerulus sebesar 60%, pasien masih belum merasakan keluhan (asimtomatik), tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada Laju Filtrat Glomerulus sebesar 30%, mulai terjadi keluhan pada pasien seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan kurang dan penurunan berat badan. Sampai pada Laju Filtrat Glomerulus di bawah 30%, pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan lain sebagainya. Pasien juga mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas, maupun infeksi saluran cerna.³¹ Juga akan terjadi gangguan keseimbangan air seperti hipo atau hipervolemia, gangguan keseimbangan elektrolit antara lain natrium dan kalium. Pada Laju Filtrat Glomerular dibawah 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius, dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada stadium gagal ginjal.³²

2.2.3 Trauma

Sepsis merupakan penyebab kematian tersering pada penderita trauma . Infeksipascatrauma sangat bergantung pada usia penderita , waktu antara trauma dan penanggulangannya , kontaminasi luka , jenis dan sifat luka , kerusakan jaringan , syok , jenis tindakan , dan pemberian antibiotik . Makin lama tertunda penanggulangannya ,makin besar kemungkinan infeksi .Jenis luka terkontaminasi atau luka luka kotor pun hamper selalu diikuti dengan infeksi pasca bedah . Luka

tembak dapat dianggap dua – tiga kali lebih buruk kontaminasinya disbanding dengan luka tusuk.

Luka yang kotor dan tulang terbuka sebaiknya hanya ditangani dengan debrideman dan menutup tulang yang terbuka dengan otot tetapi membiarkan luka terbuka , karena bila ditutup luka tersebut hampir pasti akan terinfeksi . Rekonstruksi dapat dilakukan kemudian bila luka sudah tenang . Selain tindakan diatas , untuk mencegah infeksi dan sepsis diberikan antibiotik profilaksis . Bila penderita memerlukan tindak bedah , antibiotic profilaksis diberikan satu jam sebelum operasi atau waktu induksi anesthesia karena dengan cara demikian kadar antibiotic akan tinggi di jaringan pada saat dilakukan manipulasi pada luka operasi . Profilaksis pascabedah ini dihentikan satu atau dua dua hari setelah operasi , kecuali bila terjadi infeksi. Profilaksis diteruskan menjadi terapi bila infeksi atau sepsis tidak dapat dicegah . Antibiotik yang dipilih adalah yang efektif dan yang dianggap mampu membunuh bakteri yang diperkirakan ada dalam luka , dapat berupa kuman gram negative , positif , bersifat aerob atau anaerob , atau campuran .²⁹

2.2.4 Tindakan Pembedahan

Penyebab paling umum dari sepsis setelah operasi adalah infeksi. Ini bisa menjadi infeksi sayatan, di mana ahli bedah dibuka untuk melakukan prosedur, atau infeksi yang berkembang setelah operasi, seperti pneumonia (Sepsis dan Pneumonia) atau infeksi saluran kemih (ISK) (Sepsis dan Infeksi Saluran Kemih). Pada kondisi pasca operasi penting untuk memantau sayatan, untuk melihat tanda-tanda infeksi. Ini akan menjadi :

- 1) Meningkatkan kemerahan di sekitar sayatan
- 2) Nanah atau cairan yang berasal dari sayatan
- 3) Lebih hangat dari kulit biasanya sekitar sayatan
- 4) Peningkatan sakit di sekitar sayatan
- 5) Demam
- 6) Keadaan pasien yang lemah

Pneumonia tidak jarang setelah operasi, itulah sebabnya mengapa penting untuk bangun dan sekitar secepat mungkin setelah operasi. Bernapas dalam-dalam dan batuk latihan juga membantu dalam menjaga paru-paru anda jelas. Pasien yang harus menggunakan ventilator untuk bernapas, sebuah mesin yang mendorong udara ke paru-paru, juga pada risiko yang lebih tinggi terkena pneumonia. Infeksi lainnya, seperti ISK dapat berkembang jika anda harus kateter (tabung dimasukkan ke dalam kandung kemih). Semakin lama kateter tetap di tempat, semakin tinggi risiko infeksi. Komplikasi lain juga dapat meningkatkan risiko sepsis. Misalnya, orang dengan diabetes berada pada peningkatan risiko (Sepsis dan Diabetes), seperti orang-orang penyakit hati (Sepsis dan Penyakit Hati).³⁵

2.2.3 Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)

Pada bronkitis kronik terdapat pembesaran kelenjar mukosa bronkus, metaplasia sel goblet, inflamasi, hipertrofi otot polos pernapasan serta distorsi akibat fibrosis. Emfisema ditandai oleh pelebaran rongga udara distal bronkiolus

terminal, disertai kerusakan dinding alveoli. Secara anatomik dibedakan tiga jenis emfisema:

1. Emfisema sentriasinar, dimulai dari bronkiolus respiratori dan meluas ke perifer, terutama mengenai bagian atas paru sering akibat kebiasaan merokok lama
2. Emfisema panasinar (panlobuler), melibatkan seluruh alveoli secara merata dan terbanyak pada paru bagian bawah
3. Emfisema asinar distal (paraseptal), lebih banyak mengenai saluran napas distal, duktus dan sakus alveoler. Proses terlokalisir di septa atau dekat pleura.³⁶

Obstruksi saluran napas pada PPOK bersifat ireversibel dan terjadi karena perubahan struktural pada saluran napas kecil yaitu : inflamasi, fibrosis, metaplasia sel goblet dan hipertropi otot polos penyebab utama obstruksi jalan napas .³⁶

2.3 SKOR SOFA

Skor SOFA adalah sistem Skor untuk menilai kegagalan organ terutama dimaksudkan sebagai alat deskriptif untuk menstratifikasi dan membandingkan status pasien di ICU dalam hal morbiditas, bukan mortalitas. Pada umumnya, sistem skoring tersebut meliputi enam sistem organ utama, yakni kardiovaskuler, respirasi, hematologi, sistem saraf pusat (SSP), ginjal, dan hepar .¹² Skor berkisar antara 0 yang merujuk pada fungsi normal , sampai 4 merujuk pada keadaan sangat abnormal, berdasarkan keadaan terburuk dalam satu hari. Skor SOFA total yang tinggi (SOFA maksimum) dan perubahan/perbedaan SOFA yang tinggi

(SOFA maksimum total dikurangi SOFA total saat masuk) berhubungan dengan keluaran yang lebih buruk. Skor total tampak terus meningkat pada pasien yang meninggal dibandingkan pasien yang selamat.¹⁵

Organ system	0	1	2	3	4
Respiratory PaO ₂ /FiO ₂	>400	≤400	≤300	≤200	≤100
Renal Creatinine (μmol/L)	<106	106-168	169-300	301-433	>433
				Urine output <500 mL/day	Urine output <200 mL/day
Hepatic Bilirubin (μmol/L)	<20	20-32	33-100	101-203	>203
Cardiovascular Hypotension	No hypotension	MAP <70 mm Hg	Dopamine ≤5 μg/kg/min	Dopamine >5 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 μg/kg/min	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 μg/kg/min
Haematological Platelet count (x10 ³ /mm ³)	>150	≤150	≤100	≤50	≤20
Neurological Glasgow Coma Scale score	15	13-14	10-12	6-9	<6

Tabel 3. tabel skor SOFA¹⁵

Sistem respirasi, kardiovaskuler, ginjal, hati, hematologi, dan neurologi merupakan 6 sistem organ yang paling sering dievaluasi pada Sindrom disfungsi organ multipel.¹²

Disfungsi respirasi sering terjadi pada pasien SIRS. Kira - kira 35% pasien sepsis akan mengalami *acute lung injury* (ALI) ringan-sedang dan 25% mengalami komplikasi penuh menjadi *Acute Respiratory Distress Syndrom* (ARDS).³⁷ Disfungsi respirasi bermanifestasi sebagai takipnea, perubahan status oksigenasi yang terlihat dari hipoksemia, penurunan rasio PaO₂/FiO₂ atau kebutuhan suplementasi oksigen, hipokarbia, serta infiltrat bilateral pada foto

polos dada, setelah kemungkinan gagal jantung kiri disingkirkan. Disfungsi respirasi juga ditunjukkan dengan jumlah *positive end-expiratory pressure* (PEEP) dan/atau penggunaan ventilasi mekanik. Jika disfungsinya berat, dapat berkembang menjadi *acute lung injury* (ALI) dengan komplikasi ARDS pada 60% kasus syok sepsis. Diagnosis ARDS ditegakkan bila rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200$ mmHg dan, bentuk yang lebih ringan, ALI, didiagnosis bila rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ mmHg.^{38,39,40}

NO (*nitric oxide*) berperan menyebabkan disfungsi kardiovaskuler. NO berperan menyebabkan penurunan resistensi vaskuler sistemik pada MODS dan, bersama dengan *TNF- α* dan *IL-1 β* , berperan mendepresi fungsi miokardium. Buruknya perfusi dengan sendirinya akan berpengaruh pada sistem organ lain. Selain itu, kerusakan endotel menyebabkan hilangnya fungsi barier endotel sehingga terjadi edema dan redistribusi cairan.³⁹ Disfungsi kardiovaskuler memberikan manifestasi hipotensi, aritmia, perubahan frekuensi jantung, henti jantung, perlunya dukungan inotropik atau vasopresor, serta meningkatnya tekanan vena sentral atau tekanan baji kapiler pulmonal.³⁸

Seperti jaringan lainnya, ginjal rentan terhadap kerusakan jaringan yang diperantarai leukosit melalui produksi protease dan ROS. Hipovolemia, curah jantung yang rendah, obat-obatan nefrotoksik, peningkatan tekanan intra-abdomen dan rabdomiolisis semuanya berperan menyebabkan disfungsi ginjal.³⁹ Peningkatan *kreatinin serum*, penurunan volume urin (*oliguria/anuria*), atau adanya penggunaan terapi pengganti ginjal (seperti dialisis) dapat digunakan untuk memantau adanya disfungsi ginjal.³⁸

Disfungsi hati didiagnosis dengan adanya *ikterik* atau *hiperbilirubinemia*, peningkatan transaminase serum, laktat dehidrogenase, atau fosfatase alkali, hipoalbuminemia, dan perpanjangan waktu protrombin. Trombositopenia, leukositosis atau leukopenia, manifestasi koagulopati dengan perpanjangan waktu protrombin, waktu tromboplastin parsial, produk degradasi fibrin, atau tanda koagulasi intravaskuler diseminata lain, perdarahan yang banyak, serta ekimosis merupakan petunjuk adanya disfungsi hematologi.³⁸

Sedangkan disfungsi neurologis terutama ditandai dengan gangguan kesadaran dan fungsi serebral. Tanda perubahan fungsi sistem saraf pusat meliputi penurunan *Glasgow Coma Scale*, koma, obtundasi, *confusion*, dan psikosis.³⁸ EEG secara umum memperlihatkan perlambatan difus, sementara *CT-scan* kepala dan analisa carian serebrospinal memberikan hasil normal.⁴⁰ Polineuropati dan polimiopati dapat terjadi pada kondisi MODS. Patofisiologi polineuropati melibatkan degenerasi aksonal primer akibat mediator proinflamasi. Dibutuhkan 3-6 bulan untuk perbaikan akson. Fakta ini dapat menjelaskan ketergantungan ventilator yang lama pada pasien-pasien sakit berat. Pasien seperti ini membutuhkan rehabilitasi setelah penyapihan dari ventilator, sebelum pasien pulang.³³

Secara umum, perjalanan kegagalan disfungsi organ dibagi menjadi 4 stadium klinis:⁴¹

- a) Stadium 1: pasien mengalami peningkatan kebutuhan volume cairan, alkalosis respiratorik ringan, disertai dengan oliguria, hiperglikemia, dan peningkatan kebutuhan insulin.

- b) Stadium 2: pasien mengalami takipnea, hipokapnia, hipoksemia, disfungsi hati moderat, dan mungkin abnormalitas hematologi.
- c) Stadium 3: terjadi syok dengan azotemia dan gangguan keseimbangan asam basa, serta abnormalitas koagulasi yang signifikan.
- d) Stadium 4: pasien membutuhkan vasopresor, mengalami oliguria/anuria, diikuti kolitis iskemik dan asidosis laktat.⁴¹

2.4 Lama Rawat di ICU

Penelitian menunjukkan semakin lama pasien berada di ICU , maka kondisinya akan semakin memburuk . Lamanya perawatan berkaitan dengan peningkatan risiko infeksi nosokomial, efek samping obat, dan kejadian ulkus dekubitus .⁴² Dalam penelitian Vera, lama rawat hari rawat atau lama hari yang panjang mempengaruhi hasil rawat pasien . Lama rawat responden lebih dari 7 hari kemungkinan disebabkan sifat penyakit yang kronis dan muncul komplikasi.⁴³ Beberapa factor yang mempengaruhi lama rawat pasien di ICU .

A. Faktor Medis

Sebelum diterima masuk di ICU, pasien harus mendapatkan rekomendasi dan konsultasi dari dokter disiplin lain diluar ICU dengan dokter di ICU. Berdasarkan referensi yang saya baca, ada asas prioritas pasien medical dan surgical . Asas prioritas adalah sebagai berikut.⁴⁴

1. Prioritas 1 adalah pasien kritikal , tidak stabil , perlu terapi intensif dan monitor yang tidak dapat dilakukan diluar ICU, termasuk ventilator , obat vasoaktif secara infuse kontinyu , dll. Contoh : Pasien dengan gagal nafas

akut yang perlu ventilator dan syok atau pasien dengan hemodinamik tidak stabil yang perlu monitor invasif.⁴⁴

2. Prioritas 2 adalah pasien yang memerlukan monitor invasive dan secara potensial memerlukan intervensi segera, tidak ada persyaratan umum untuk membatasi terapi.

Contoh : pasien kondisi kronik menjadi berat secara akut .⁴⁴

3. Prioritas 3 adalah pasien yang tidak stabil dalam kondisi kritis, kemungkinan pulih kecil atau berkurang karena penyakit primernya/kondisi akutnya. Batasan upaya terapi harus ada, misal : tidak boleh intubasi / resusitasi kardiopulmoner .

Contoh : Pasien keganasan, metastasis, komplikasi infeksi, tamponade jantung, sumbatan jalan nafas .⁴⁴

4. Prioritas 4 adalah kondisi tidak sesuai untuk dimasukkan ICU, pada keadaan yang tidak bisa, dan atas kebijaksanaan kepala ICU.⁴⁴

Tujuan akhir pengobatan ICU adalah keberhasilan mengembalikan pasien ke dalam aktivitas kehidupan sehari – hari seperti keadaan pasien sebelum sakit, tanpa defek, atau cacat .⁴⁵

B. Faktor Usia

Usia dikaitkan erat dengan hasil rawat di ICU, disamping pengaruh factor lain seperti perubahan fisiologis organ karena usia dan perbedaan perawatan setiap pasien. Kejadian infeksi saat masuk di ICU secara signifikan meningkat seiring umur ($P < 0,001$). Syok dan disfungsi ginjal pada hari pertama di ICU sering

dialami pasien lanjut usia diatas 75 tahun . Proporsi pasien tua yang meninggal di ICU lebih banyak . Pasien diatas 75 tahun memiliki mortalitas 39,9%.⁴⁶

Pada penelitian Vera , pasien dengan usia diatas 80 tahun memiliki hasil rawat yang memburuk daripada hasil rawat yang membaik . Hal ini disebabkan karena pasien usia 80 tahun keatas memiliki cadangan fisiologis yang lebih rendah daripada usia dewasa muda .⁴³ Selain itu , pihak keluarga banyak menolak untuk memperlama perawatan di ICU karena pengeluaran yang dikeluarkan akan lebih besar , dan pasien juga sudah berada dikondisi terminal ketika cadangan fisiologis manula memang sudah sangat rendah .⁴³