

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi sepsis

Sepsis adalah sindroma respons inflamasi sistemik (*systemic inflammatory response syndrome*) dengan etiologi mikroba yang terbukti atau dicurigai. Bukti klinisnya berupa suhu tubuh yang abnormal ($>38^{\circ}\text{C}$ atau $<36^{\circ}\text{C}$) ; takikardi; asidosis metabolik; biasanya disertai dengan alkalosis respiratorik terkompensasi dan takipneu; dan peningkatan atau penurunan jumlah sel darah putih. Sepsis juga dapat disebabkan oleh infeksi virus atau jamur. Sepsis berbeda dengan septikemia. Septikemia (nama lain untuk *blood poisoning*) mengacu pada infeksi dari darah, sedangkan sepsis tidak hanya terbatas pada darah, tapi dapat mempengaruhi seluruh tubuh, termasuk organ-organ.^{13,14}

Sepsis yang berat disertai dengan satu atau lebih tanda disfungsi organ, hipotensi, atau hipoperfusi seperti menurunnya fungsi ginjal, hipoksemia, dan perubahan status mental. Syok septik merupakan sepsis dengan tekanan darah arteri <90 mmHg atau 40 mmHg di bawah tekanan darah normal pasien tersebut selama sekurang-kurangnya 1 jam meskipun telah dilakukan resusitasi cairan atau dibutuhkan vasopressor untuk mempertahankan agar tekanan darah sistolik tetap ≥ 90 mmHg atau tekanan arterial rata-rata ≥ 70 mmHg.¹³⁻¹⁵

2.2 Epidemiologi sepsis

Sepsis menempati urutan ke-10 sebagai penyebab utama kematian di Amerika Serikat dan penyebab utama kematian pada pasien sakit kritis. Sekitar 80% kasus sepsis berat di unit perawatan intensif di Amerika Serikat dan Eropa selama tahun 1990-an terjadi setelah pasien masuk untuk penyebab yang tidak terkait. Kejadian sepsis meningkat hampir empat kali lipat dari tahun 1979-2000, menjadi sekitar 660.000 kasus (240 kasus per 100.000 penduduk) sepsis atau syok septik per tahun di Amerika Serikat.¹³

Dari tahun 1999 sampai 2005 ada 16.948.482 kematian di Amerika Serikat. Dari jumlah tersebut, 1.017.616 dikaitkan dengan sepsis (6% dari semua kematian). Sebagian besar kematian terkait sepsis terjadi di rumah sakit, klinik dan pusat kesehatan (86,9%) dan 94,6% dari ini adalah pasien rawat inap tersebut.¹⁶

2.3 Etiologi sepsis

Sepsis biasanya disebabkan oleh infeksi bakteri (meskipun sepsis dapat disebabkan oleh virus, atau semakin sering, disebabkan oleh jamur). Mikroorganisme kausal yang paling sering ditemukan pada orang dewasa adalah *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, dan *Streptococcus pneumoniae*. Spesies *Enterococcus*, *Klebsiella*, dan *Pseudomonas* juga sering ditemukan. Umumnya, sepsis merupakan suatu interaksi yang kompleks antara efek toksik langsung dari mikroorganisme penyebab

infeksi dan gangguan respons inflamasi normal dari *host* terhadap infeksi.¹⁵

Kultur darah positif pada 20-40% kasus sepsis dan pada 40-70% kasus syok septik. Dari kasus-kasus dengan kultur darah yang positif, terdapat hingga 70% isolat yang ditumbuhi oleh satu spesies bakteri gram positif atau gram negatif saja; sisanya ditumbuhi fungus atau mikroorganisme campuran lainnya. Kultur lain seperti sputum, urin, cairan serebrospinal, atau cairan pleura dapat mengungkapkan etiologi spesifik, tetapi daerah infeksi lokal yang memicu proses tersebut mungkin tidak dapat diakses oleh kultur.^{13,14}

Insidensi sepsis yang lebih tinggi disebabkan oleh bertambah tuanya populasi dunia, pasien-pasien yang menderita penyakit kronis dapat bertahan hidup lebih lama, terdapat frekuensi sepsis yang relatif tinggi di antara pasien-pasien AIDS, terapi medis (misalnya dengan glukokortikoid atau antibiotika), prosedur invasif (misalnya pemasangan kateter), dan ventilasi mekanis.¹⁴

Sepsis dapat dipicu oleh infeksi di bagian manapun dari tubuh. Daerah infeksi yang paling sering menyebabkan sepsis adalah paru-paru, saluran kemih, perut, dan panggul. Jenis infeksi yang sering dihubungkan dengan sepsis yaitu:

- 1) Infeksi paru-paru (pneumonia)
- 2) Flu (influenza)
- 3) Appendiksitis

- 4) Infeksi lapisan saluran pencernaan (peritonitis)
- 5) Infeksi kandung kemih, uretra, atau ginjal (infeksi traktus urinarius)
- 6) Infeksi kulit, seperti selulitis, sering disebabkan ketika infus atau kateter telah dimasukkan ke dalam tubuh melalui kulit
- 7) Infeksi pasca operasi
- 8) Infeksi sistem saraf, seperti meningitis atau encephalitis.

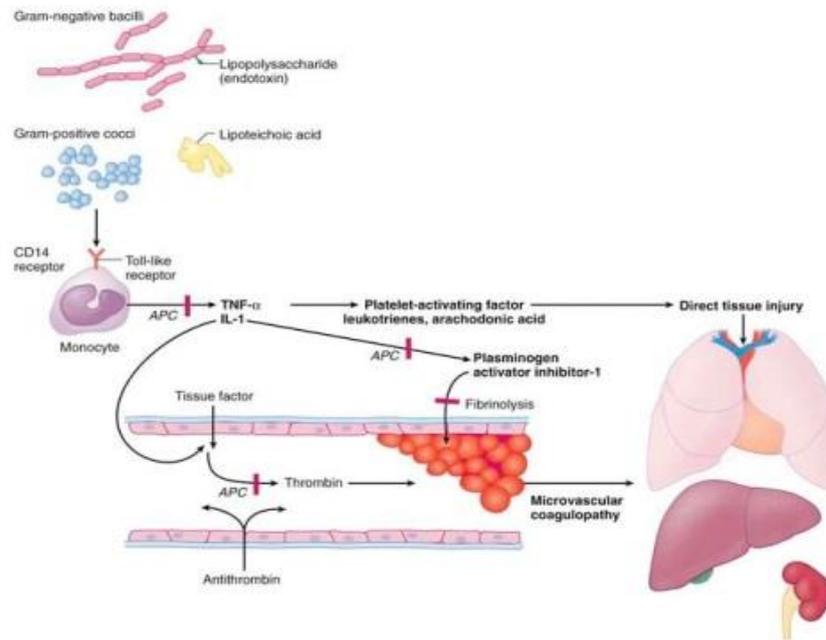
Sekitar pada satu dari lima kasus, infeksi dan sumber sepsis tidak dapat terdeteksi.¹⁷

2.4 Patofisiologi sepsis

Normalnya, pada keadaan infeksi terdapat aktivitas lokal bersamaan dari sistem imun dan mekanisme down-regulasi untuk mengontrol reaksi. Efek yang menakutkan dari sindrom sepsis tampaknya disebabkan oleh kombinasi dari generalisasi respons imun terhadap tempat yang berjauhan dari tempat infeksi, kerusakan keseimbangan antara regulator pro-inflamasi dan anti inflamasi selular, serta penyebarluasan mikroorganisme penyebab infeksi.¹⁵

2.4.1 Kaskade inflamasi (*Inflammatory cascade*)

Bakteri merupakan patogen yang sering dikaitkan dengan perkembangan sepsis. Patofisiologi sepsis dapat dimulai oleh komponen membran luar organisme gram negatif (misalnya, lipopolisakarida, lipid A, endotoksin) atau organisme gram positif (misalnya, asam lipoteichoic, peptidoglikan), serta jamur, virus, dan komponen parasit.



Sepsis leads to organ failure and death via a cascade of inflammation and coagulation. Activated protein C (APC) blocks the cascade at several points. A formulation of recombinant human APC has been approved for treating sepsis. IL-1, interleukin 1; TNF- α , tumor necrosis factor α .

Gambar 1. Gambaran klinis
Dikutip dari kepustakaan 18

Umumnya, respons imun terhadap infeksi mengoptimalkan kemampuan sel-sel imun (eutrophil, limfosit, dan makrofag) untuk meninggalkan sirkulasi dan memasuki tempat infeksi. Signal oleh mediator ini terjadi melalui sebuah reseptor trans-membran yang dikenal sebagai *Toll-like receptors*. Dalam monosit, *nuclear factor-kB* (NF-kB) diaktifkan, yang mengarah pada produksi sitokin pro-inflamasi, *tumor necrosis factor α* (TNF- α), dan interleukin 1 (IL-1). TNF- α dan IL-1 memacu produksi *toxic downstream mediators*, termasuk prostaglandin, leukotrien, *platelet-activating factor*, dan fosfolipase A2. Mediator ini merusak lapisan endotel, yang menyebabkan peningkatan kebocoran kapiler. Selain itu, sitokin ini menyebabkan produksi molekul adhesi pada

sel endotel dan neutrofil. Interaksi endotel neutrofilik menyebabkan cedera endotel lebih lanjut melalui pelepasan komponen neutrofil. Akhirnya, neutrofil teraktivasi melepaskan oksida nitrat (NO), vasodilator kuat. Dengan demikian memungkinkan neutrofil dan cairan mengalami ekstravasasi ke dalam ruang ekstravaskular yang terinfeksi, yang mengarah ke syok septik.

Oksida nitrat dapat mengganggu adhesi leukosit, agregasi trombosit, dan mikrotrombosis, serta permeabilitas mikrovaskular. Peningkatan NO tampaknya memberikan manfaat dalam arti meningkatkan aliran di tingkat mikrosirkulasi, meskipun tentu saja vasodilatasi di tingkat makrosirkulasi merupakan penyebab hipotensi yang membahayakan dan refrakter yang dapat mengakibatkan gangguan fungsi organ dan kematian.^{15,18}

2.5 Tahapan perkembangan sepsis

Sepsis berkembang dalam tiga tahap:

- 1) *Uncomplicated sepsis*, disebabkan oleh infeksi, seperti flu atau abses gigi. Hal ini sangat umum dan biasanya tidak memerlukan perawatan rumah sakit.
- 2) Sepsis berat, terjadi ketika respons tubuh terhadap infeksi sudah mulai mengganggu fungsi organ-organ vital, seperti jantung, ginjal, paru-paru atau hati.
- 3) Syok septik, terjadi pada kasus sepsis yang parah, ketika tekanan darah turun ke tingkat yang sangat rendah dan

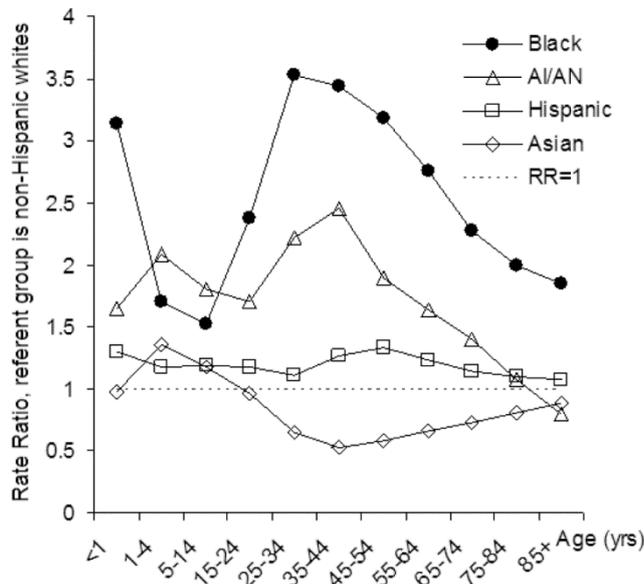
menyebabkan organ vital tidak mendapatkan oksigen yang cukup.

Jika tidak diobati, sepsis dapat berkembang dari *uncomplicated sepsis* ke syok septik dan akhirnya dapat menyebabkan kegagalan organ multiple dan kematian.¹

2.6 Faktor risiko

2.6.1 Usia

Pada usia muda dapat memberikan respon inflamasi yang lebih baik dibandingkan usia tua.¹⁹ Orang kulit hitam memiliki kemungkinan peningkatan kematian terkait sepsis di segala usia, tetapi risiko relatif mereka terbesar dalam kelompok umur 35 sampai 44 tahun dan 45 sampai 54 tahun. Pola yang sama muncul di antara orang Indian Amerika / Alaska Pribumi. Sehubungan dengan kulit putih, orang Asia lebih cenderung mengalami kematian yang berhubungan dengan sepsis di masa kecil dan remaja, dan kurang mungkin selama masa dewasa dan tua usia. Ras Hispanik sekitar 20% lebih mungkin dibandingkan kulit putih untuk meninggal karena penyebab yang berhubungan dengan sepsis di semua kelompok umur.¹⁶



Age-specific rate-ratios for sepsis-associated death by race/ethnicity category in the United States, 1999 to 2005. Non-Hispanic whites were used as the referent group. AI/AN = American Indian/Alaska Native.

Gambar 2. Angka kematian akibat sepsis berdasarkan umur pada ras tertentu

Dikutip dari kepustakaan 16

2.6.2 Jenis kelamin

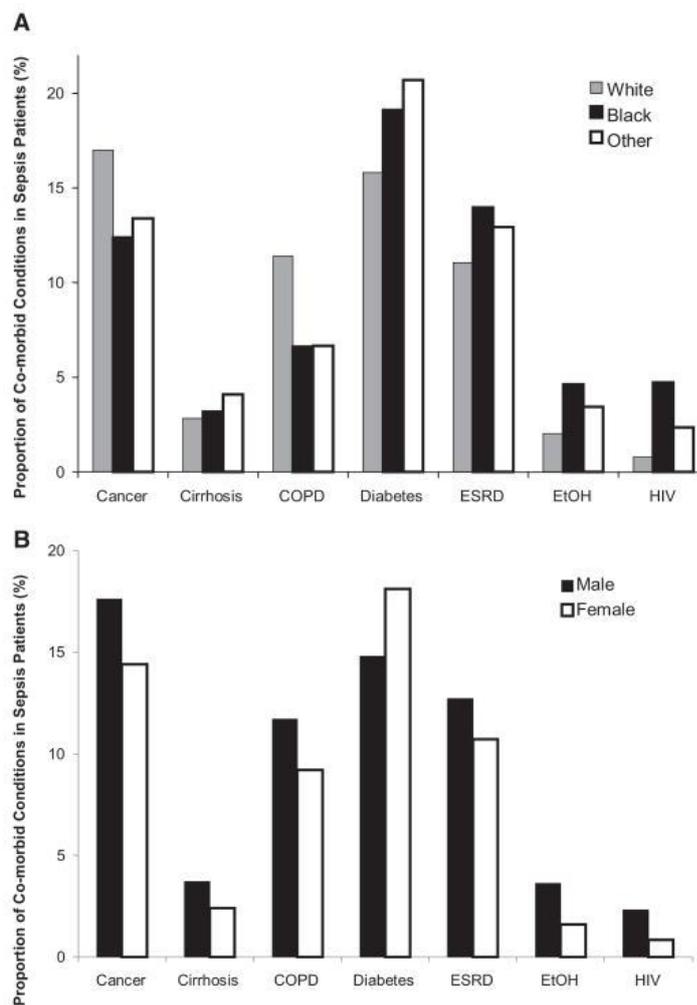
Perempuan kurang mungkin untuk mengalami kematian yang berhubungan dengan sepsis dibandingkan laki-laki di semua kelompok ras / etnis. Laki-laki 27% lebih mungkin untuk mengalami kematian terkait sepsis. Namun, risiko untuk pria Asia itu dua kali lebih besar, sedangkan untuk laki-laki Amerika Indian / Alaska Pribumi kemungkinan mengalami kematian berhubungan dengan sepsis hanya 7%.¹⁶

2.6.3 Ras

Tingkat mortalitas terkait sepsis tertinggi di antara orang kulit hitam dan terendah di antara orang Asia.¹⁶

2.6.4 Penyakit komorbid

Kondisi komorbiditas kronis yang mengubah fungsi kekebalan tubuh (gagal ginjal kronis, diabetes mellitus, HIV, penyalahgunaan alkohol) lebih umum pada pasien sepsis non kulit putih, dan komorbiditas kumulatif dikaitkan dengan disfungsi organ akut yang lebih berat.²⁰



A, distribution of chronic comorbid medical conditions in sepsis patients according to race. B, distribution of chronic comorbid medical conditions in sepsis patients according to gender. *COPD*, chronic obstructive pulmonary disease; *ESRD*, end-stage renal disease; *EtOH*, chronic alcohol abuse; *HIV*, human immunodeficiency virus.

Gambar 3. Distribusi penyakit komorbid berdasarkan ras dan jenis kelamin

Dikutip dari kepustakaan 20

2.6.5 Genetik

Pada penelitian Hubacek JA, et al menunjukkan bahwa polimorfisme umum dalam gen untuk *lipopolysaccharide binding protein* (LBP) dalam kombinasi dengan jenis kelamin laki-laki berhubungan dengan peningkatan risiko untuk pengembangan sepsis dan, lebih jauh lagi, mungkin berhubungan dengan hasil yang tidak menguntungkan. Penelitian ini mendukung peran imunomodulator penting dari LBP di sepsis Gram-negatif dan menunjukkan bahwa tes genetik dapat membantu untuk identifikasi pasien dengan respon yang tidak menguntungkan untuk infeksi Gram-negatif.²²

2.6.6 Terapi kortikosteroid

Pasien yang menerima steroid kronis memiliki peningkatan kerentanan terhadap berbagai jenis infeksi. Risiko infeksi berhubungan dengan dosis steroid dan durasi terapi. Meskipun bakteri piogenik merupakan patogen yang paling umum, penggunaan steroid kronis meningkatkan risiko infeksi dengan patogen intraseluler seperti *Listeria*, jamur, virus herpes, dan parasit tertentu. Gejala klinis yang dihasilkan dari sebuah respon host sistemik terhadap infeksi mengakibatkan sepsis.^{23,24}

2.6.7 Kemoterapi

Obat-obatan yang digunakan dalam kemoterapi tidak dapat membedakan antara sel-sel kanker dan jenis sel lain yang tumbuh cepat, seperti sel-sel darah, sel-sel kulit. Orang yang menerima kemoterapi

beresiko untuk terkena infeksi ketika jumlah sel darah putih mereka rendah. Sel darah putih adalah pertahanan utama tubuh terhadap infeksi. Kondisi ini, yang disebut neutropenia, adalah umum setelah menerima kemoterapi. Untuk pasien dengan kondisi ini, setiap infeksi dapat menjadi serius dengan cepat. Menurut Penack O, et al., sepsis merupakan penyebab utama kematian pada pasien kanker neutropenia.²⁵⁻²⁷

2.6.8 Obesitas

Obesitas dikaitkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas pada pasien dengan sepsis akut. Menurut penelitian Henry Wang, Russell Griffin, et al. didapatkan hasil bahwa obesitas pada tahap stabil kesehatan secara independen terkait dengan kejadian sepsis di masa depan. Lingkar pinggang adalah prediktor risiko sepsis di masa depan yang lebih baik daripada BMI. Namun pada penelitian Kuperman EF, et al diketahui bahwa obesitas bersifat protektif pada mortalitas sepsis rawat inap dalam studi kohort, tapi sifat protektif ini berhubungan dengan adanya komorbiditas resistensi insulin dan diabetes.²⁸⁻²⁹

2.7 Manifestasi klinis

Perjalanan sepsis akibat bakteri diawali oleh proses infeksi yang ditandai dengan bakteremia selanjutnya berkembang menjadi *systemic inflammatory response syndrome* (SIRS) dilanjutkan sepsis, sepsis berat, syok sepsis dan berakhir pada *multiple organ dysfunction syndrome* (MODS).³⁰

Sepsis dimulai dengan tanda klinis respons inflamasi sistemik (yaitu demam, takikardia, takipnea, leukositosis) dan berkembang menjadi hipotensi pada kondisi vasodilatasi perifer (renjatan septik hiperdinamik atau “hangat”, dengan muka kemerahan dan hangat yang menyeluruh serta peningkatan curah jantung) atau vasokonstriksi perifer (renjatan septik hipodinamik atau “dingin” dengan anggota gerak yang biru atau putih dingin). Pada pasien dengan manifestasi klinis ini dan gambaran pemeriksaan fisik yang konsisten dengan infeksi, diagnosis mudah ditegakkan dan terapi dapat dimulai secara dini.¹⁵

Pada bayi dan orang tua, manifestasi awalnya kemungkinan adalah kurangnya beberapa gambaran yang lebih menonjol, yaitu pasien ini mungkin lebih sering ditemukan dengan manifestasi hipotermia dibandingkan dengan hipertermia, leukopenia dibandingkan leukositosis, dan pasien tidak dapat ditentukan skala takikardia yang dialaminya (seperti pada pasien tua yang mendapatkan beta blocker atau antagonis kalsium) atau pasien ini kemungkinan menderita takikardia yang berkaitan dengan penyebab yang lain (seperti pada bayi yang gelisah). Pada pasien dengan usia yang ekstrim, setiap keluhan sistemik yang non-spesifik dapat mengarahkan adanya sepsis, dan memberikan pertimbangan sekurang-kurangnya pemeriksaan skrining awal untuk infeksi, seperti foto toraks dan urinalisis.¹⁵

Pasien yang semula tidak memenuhi kriteria sepsis mungkin berlanjut menjadi gambaran sepsis yang terlihat jelas sepenuhnya selama

perjalanan tinggal di unit gawat darurat, dengan permulaan hanya ditemukan perubahan samar-samar pada pemeriksaan. Perubahan status mental seringkali merupakan tanda klinis pertama disfungsi organ, karena perubahan status mental dapat dinilai tanpa pemeriksaan laboratorium, tetapi mudah terlewatkan pada pasien tua, sangat muda, dan pasien dengan kemungkinan penyebab perubahan tingkat kesadaran, seperti intoksikasi. Penurunan produksi urine ($\leq 0,5 \text{ ml/kgBB/jam}$) merupakan tanda klinis yang lain yang mungkin terlihat sebelum hasil pemeriksaan laboratorium didapatkan dan seharusnya digunakan sebagai tambahan pertimbangan klinis.¹⁵

2.8 Diagnosis

Diagnosis syok septik meliputi diagnosis klinis syok dengan konfirmasi mikrobiologi etiologi infeksi seperti kultur darah positif atau apus gram dari *buffy coat* serum atau lesi petekia menunjukkan mikroorganisme. Spesimen darah, urin, dan cairan serebrospinal sebagaimana eksudat lain, abses dan lesi kulit yang terlihat harus dikultur dan dilakukan pemeriksaan apus untuk menentukan organisme. Pemeriksaan hitung sel darah, hitung trombosit, waktu protrombin dan tromboplastin parsial, kadar fibrinogen serta *D-dimer*, analisis gas darah, profil ginjal dan hati, serta kalsium ion harus dilakukan. Anak yang menderita harus dirawat di ruang rawat intensif yang mampu melakukan pemantauan secara intensif serta kontinu diukur tekanan vena sentral, tekanan darah, dan *cardiac output*.³¹

Tanda-tanda klinis yang dapat menyebabkan dokter untuk mempertimbangkan sepsis dalam diagnosis diferensial, yaitu demam atau hipotermia, takikardi yang tidak jelas, takipnea yang tidak jelas, tanda-tanda vasodilatasi perifer, shock dan perubahan status mental yang tidak dapat dijelaskan. Pengukuran hemodinamik yang menunjukkan syok septik, yaitu curah jantung meningkat, dengan resistensi vaskuler sistemik yang rendah. Abnormalitas hitung darah lengkap, hasil uji laboratorium, faktor pembekuan, dan reaktan fase akut mungkin mengindikasikan sepsis.¹⁸

2.9 Laboratorium

Hasil laboratorium sering ditemukan asidosis metabolik, trombositopenia, pemanjangan waktu prothrombin dan tromboplastin parsial, penurunan kadar fibrinogen serum dan peningkatan produk *fibrin split*, anemia, penurunan PaO₂ dan peningkatan PaCO₂, serta perubahan morfologi dan jumlah neutrofil. Peningkatan neutrofil serta peningkatan leukosit imatur, vakuolasi neutrofil, granular toksik, dan badan Dohle cenderung menandakan infeksi bakteri. Neutropenia merupakan tanda kurang baik yang menandakan perburukan sepsis. Pemeriksaan cairan serebrospinal dapat menunjukkan neutrofil dan bakteri. Pada stadium awal meningitis, bakteri dapat dideteksi dalam cairan serebrospinal sebelum terjadi suatu respons inflamasi.³¹

Tabel 1. Indikator laboratorium untuk sepsis
Dikutip dari kepustakaan 18

Tes laboratorium	Temuan	Keterangan
Hitung sel darah putih	Leukositosis atau leukopenia	Endotoksemia dapat menyebabkan <i>early leukopenia</i>
Hitung platelet	Trombositosis atau trombositopenia	Nilai tinggi awal dapat dilihat sebagai respon fase akut, jumlah trombosit yang rendah terlihat pada DIC
<i>Coagulation cascade</i>	Defisiensi Protein C; defisiensi antitrombin; level D-dimer meningkat; PT (<i>Prothrombin Time</i>) dan PTT (<i>Partial Thromboplastin Time</i>) memanjang	Kelainan dapat diamati sebelum timbulnya kegagalan organ dan tanpa perdarahan yang jelas.
Level kreatinin	Meningkat	<i>Doubling</i> -menandakan cedera ginjal akut
Level asam laktat	Lactic acid > 4 mmol/L (36 mg/dL)	Mengindikasikan hipoksia jaringan
Level enzim hepar	Level alkaline phosphatase, AST, ALT, bilirubin meningkat	Mengindikasikan cedera hepatoseluler akut yang disebabkan hipoperfusi
Level serum fosfat	Hipofosfatemia	Berkorelasi terbalik dengan tingkat sitokin proinflamasi
Level C-reactive protein (CRP)	Meningkat	Respon fase akut
Level prokalsitonin	Meningkat	Membedakan SIRS yang infeksius dari SIRS yang non-infeksius

2.10 *Surviving sepsis campaign care bundles*

Berikut adalah tata cara pengelolaan pasien secara terstruktur menurut Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Severe Sepsis and Septic Shock 2012 :

SURVIVING SEPSIS CAMPAIGN BUNDLES
<p>TO BE COMPLETED WITHIN 3 HOURS:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Measure lactate level 2) Obtain blood cultures prior to administration of antibiotics 3) Administer broad spectrum antibiotics 4) Administer 30 mL/kg crystalloid for hypotension or lactate ≥ 4 mmol/L
<p>TO BE COMPLETED WITHIN 6 HOURS:</p> <ol style="list-style-type: none"> 5) Apply vasopressors (for hypotension that does not respond to initial fluid resuscitation) to maintain a mean arterial pressure (MAP) ≥ 65 mm Hg 6) In the event of persistent arterial hypotension despite volume resuscitation (septic shock) or initial lactate ≥ 4 mmol/L (36 mg/dL): <ul style="list-style-type: none"> - Measure central venous pressure (CVP)* - Measure central venous oxygen saturation (Scvo₂)* 7) Remeasure lactate if initial lactate was elevated*
<p>*Targets for quantitative resuscitation included in the guidelines are CVP of ≥ 8 mm Hg, Scvo₂ of $\geq 70\%$, and normalization of lactate.</p>

Gambar 4. Tata cara pengelolaan pasien
Dikutip dari kepustakaan 3

2.11 **Terapi yang diarahkan oleh tujuan secara dini (*Early goal directed therapy*)**

Early goal directed therapy berfokus pada optimalisasi pengiriman oksigen jaringan yang diukur dengan saturasi oksigen vena, pH, atau kadar laktat arteri. Pendekatan ini telah menunjukkan peningkatan kelangsungan hidup dibandingkan dengan resusitasi cairan dan pemeliharaan tekanan darah yang standar. Tujuan fisiologis selama 6 jam pertama resusitasi sebagai berikut:

- 1) Tekanan vena sentral (CVP) 8-12mmHg
- 2) Tekanan arterial rata-rata (MAP) ≥ 65 mmHg
- 3) Saturasi oksigen vena sentral (SavO₂) $\geq 70\%$
- 4) Urine output $\geq 0,5$ ml/kg/jam (menggunakan transfusi, agen inotropik, dan oksigen tambahan dengan atau tanpa ventilasi mekanik).¹³

2.12 Tiga kategori untuk memperbaiki hemodinamik pada sepsis

1) Terapi cairan

Karena syok septik disertai demam, vasodilatasi, dan *diffuse capillary leakage*, preload menjadi inadkuat sehingga terapi cairan merupakan tindakan utama.

2) Terapi vasopressor

Bila cairan tidak dapat mengatasi *cardiac output* (arterial pressure dan organ perfusion adekuat). Vasopressor potensial: nor epinephrine, dopamine, epinephrine, phenylephrine.

3) Terapi inotropik

Bila resusitasi cairan adekuat, kebanyakan pasien syok septik mengalami hiperdinamik, tetapi kontraktilitas miokardium yang dinilai dari ejection fraction mengalami gangguan. Kebanyakan pasien mengalami penurunan cardiac output, sehingga diperlukan inotropik: dobutamine, dopamine, dan epinephrine.³²

2.13 Komplikasi

Komplikasi bervariasi berdasarkan etiologi yang mendasari.

Potensi komplikasi yang mungkin terjadi meliputi:

- 1) Cedera paru akut (*acute lung injury*) dan sindrom gangguan fungsi respirasi akut (*acute respiratory distress syndrome*)

Milieu inflamasi dari sepsis menyebabkan kerusakan terutama pada paru. Terbentuknya cairan inflamasi dalam alveoli mengganggu pertukaran gas, mempermudah timbulnya kolaps paru, dan menurunkan complian, dengan hasil akhir gangguan fungsi respirasi dan hipoksemia. Komplikasi ALI/ ARDS timbul pada banyak kasus sepsis atau sebagian besar kasus sepsis yang berat dan biasanya mudah terlihat pada foto toraks, dalam bentuk opasitas paru bilateral yang konsisten dengan edema paru. Pasien yang septik yang pada mulanya tidak memerlukan ventilasi mekanik selanjutnya mungkin memerlukannya jika pasien mengalami ALI/ ARDS setelah resusitasi cairan.

- 2) *Disseminated Intravascular Coagulation* (DIC)

Pada DIC yang disebabkan oleh sepsis, kaskade koagulasi diaktivasi secara difus sebagai bagian respons inflamasi. Pada saat yang sama, sistem fibrinolitik, yang normalnya bertindak untuk mempertahankan kaskade pembekuan, diaktifkan. Sehingga memulai spiral umpan balik dimana kedua sistem

diaktifkan secara konstan dan difus-bekuan yang baru terbentuk, lalu diuraikan. Sejumlah besar faktor pembekuan badan dan trombosit dikonsumsi dalam bekuan seperti ini. Dengan demikian, pasien berisiko mengalami komplikasi akibat thrombosis dan perdarahan. Timbulnya koagulopati pada sepsis berhubungan dengan hasil yang lebih buruk.

3) Gagal jantung

Depresi miokardium merupakan komplikasi dini syok septik, dengan mekanisme yang diperkirakan kemungkinannya adalah kerja langsung molekul inflamasi ketimbang penurunan perfusi arteri koronaria. Sepsis memberikan beban kerja jantung yang berlebihan, yang dapat memicu sindroma koronaria akut (ACS) atau infark miokardium (MCI), terutama pada pasien usia lanjut. Dengan demikian obat inotropik dan vasopressor (yang paling sering menyebabkan takikardia) harus digunakan dengan berhati-hati bilamana perlu, tetapi jangan diberikan bila tidak dianjurkan.

4) Gangguan fungsi hati

Gangguan fungsi hati biasanya manifest sebagai ikterus kolestatik, dengan peningkatan bilirubin, aminotransferase, dan alkali fosfatase. Fungsi sintetik biasanya tidak berpengaruh kecuali pasien mempunyai status hemodinamik yang tidak stabil dalam waktu yang lama.

5) Gagal ginjal

Hipoperfusi tampaknya merupakan mekanisme yang utama terjadinya gagal ginjal pada keadaan sepsis, yang dimanifestasikan sebagai oliguria, azotemia, dan sel-sel peradangan pada urinalisis. Jika gagal ginjal berlangsung berat atau ginjal tidak mendapatkan perfusi yang memadai, maka selanjutnya terapi penggantian fungsi ginjal (misalnya hemodialisis) diindikasikan.

6) Sindroma disfungsi multiorgan

Disfungsi dua sistem organ atau lebih sehingga intervensi diperlukan untuk mempertahankan homeostasis.

- Primer, dimana gangguan fungsi organ disebabkan langsung oleh infeksi atau trauma pada organ-organ tersebut. Misal, gangguan fungsi jantung/paru pada keadaan pneumonia yang berat.
- Sekunder, dimana gangguan fungsi organ disebabkan oleh respons peradangan yang menyeluruh terhadap serangan. Misal, ALI atau ARDS pada keadaan urosepsis.¹⁵