

## BAB II

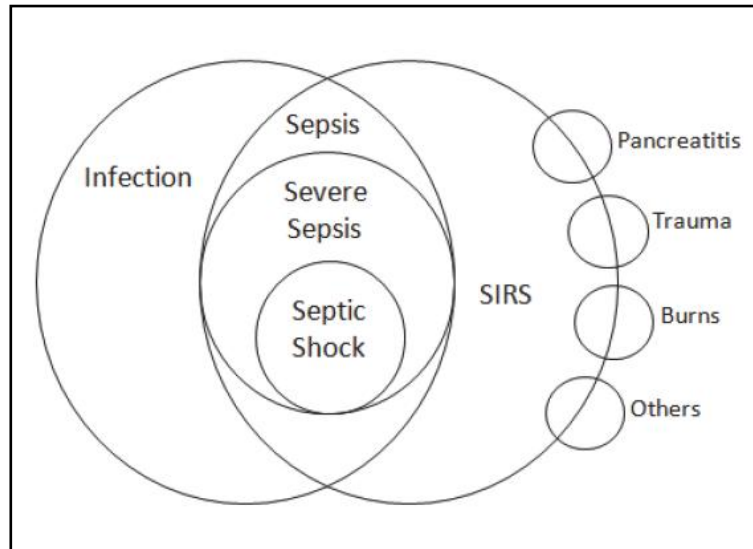
### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1 Sepsis

##### 2.1.1 Definisi

*Systemic Inflammation Response Syndrome* (SIRS) adalah respon tubuh terhadap inflamasi sistemik yang mencakup 2 atau lebih keadaan berikut: suhu  $>38^{\circ}\text{C}$  atau  $<36^{\circ}\text{C}$ , frekuensi nafas  $>20$  kali/menit atau  $\text{PaCO}_2 <32\text{mmHg}$ , frekuensi jantung  $>90$  kali/menit, sel darah putih  $>12.000/\text{mm}^3$  atau  $<4.000/\text{mm}^3$  atau batang  $>10\%$ . Sepsis adalah keadaan SIRS yang terbukti disebabkan oleh infeksi. Sepsis merupakan hasil akhir berbagai macam proses yang melibatkan inflamasi, imunitas, koagulasi, dan neuroendokrin. Sepsis berat adalah sepsis yang disertai disfungsi organ dan hipoperfusi jaringan (hipotensi yang diinduksi infeksi, meningkatnya kadar laktat, atau oliguria). Syok septik adalah keadaan dimana pasien tetap hipotensi meskipun telah diberikan resusitasi cairan yang adekuat dan memerlukan vasopresor untuk mempertahankan tekanan darah dan perfusi organ. *Sepsis-induced hypotension* pada syok septik adalah sepsis dengan tekanan darah sistolik  $<90$  mmHg atau penurunan tekanan darah sistolik  $>40$  mmHg atau *mean arterial pressure* (MAP)  $<60$  mmHg dan tidak ditemukan penyebab hipotensi lainnya. Sedangkan hipoperfusi jaringan yang disebabkan oleh sepsis adalah keadaan dimana

terjadinya hipotensi yang diinduksi infeksi, meningkatnya kadar laktat, atau oliguria.<sup>2,9,10</sup>



**Gambar 1.** Hubungan antara infeksi, SIRS, sepsis, sepsis berat, dan syok septik

Dikutip dari Artero *et al*<sup>11</sup>

## 2.1.2 Kriteria Diagnosis

### 2.1.2.1 Variabel Umum

- Demam ( $>38.3^{\circ}\text{C}$ )
- Hipotermia (suhu  $<36^{\circ}\text{C}$ )
- Laju jantung  $>90$ kali/menit atau  $>2\text{SD}$  sesuai dengan umur
- Takipneu
- Perubahan status mental
- Adanya edema ( $>20\text{mL/kg}$  selama 24 jam)
- Hiperglikemia (glukosa plasma  $>140\text{mg/dL}$  atau  $7,7\text{mmol/L}$ ) tanpa adanya riwayat diabetes

#### 2.1.2.2 Variabel Inflamasi

- Leukositosis (sel darah putih  $>12,000 \mu\text{L}$ )
- Leukopenia (sel darah putih  $<4,000 \mu\text{L}$ )
- Jumlah sel darah putih normal dengan  $>10\%$  bentuk imatur
- Protein Plasma C-reactive  $>2\text{SD}$  nilai normal
- Plasma prokalsitonin  $>2\text{SD}$  nilai normal

#### 2.1.2.3 Variabel Hemodinamik

- Hipotensi arterial (sistolik  $<90 \text{ mmHg}$ , MAP  $<70 \text{ mmHg}$ , atau terdapat penurunan sistolik  $>40 \text{ mmHg}$  pada dewasa )

#### 2.1.2.4 Variabel Disfungsi Organ

- Hipoksemia ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$ )
- Oliguria (Urin  $<0.5 \text{ mL/kg/jam}$  selama minimal 2 jam dengan resusitasi cairan yang adekuat)
- Peningkatan kreatinin  $>0.5 \text{ mg/dL}$
- Kelainan koagulasi (INR  $>1.5$  atau aPTT  $>60$  detik)
- Ileus (hilangnya suara abdomen)
- Trombositopenia (platelet  $<100,000 \mu\text{L}$ )
- Hiperbilirubinemia (total bilirubin plasma  $>4 \text{ mg/dL}$ )

#### 2.1.2.5 Variabel Perfusi Jaringan

- Hiperlaktatemia ( $>1 \text{ mmol/L}$ )
- Penurunan capillary refill<sup>9</sup>

### 2.1.3 Epidemiologi

Sepsis merupakan salah satu penyebab utama kematian di Amerika dengan angka kematian lebih dari 34.000 per tahun dan *case fatality rate* mencapai 20%. Biaya perawatan sepsis di Amerika mencapai 17 miliar dollar tiap tahunnya. Semakin tingginya angka kejadian sepsis disebabkan oleh karena tindakan medis seperti kateter intravaskuler, penggunaan implan prostetik (katup jantung dan sendi artifisial), dan administrasi obat-obatan immunosupresif dan kemoterapi. Berbagai intervensi medis seperti inilah yang meningkatkan risiko terjadinya infeksi dan sepsis.<sup>12</sup>

Angka kejadian sepsis berat di beberapa negara maju lainnya dilaporkan mencapai 50-100 kasus tiap 100.000 populasi. Terdapat perbedaan insidensi sepsis berdasarkan jenis kelamin dan ras. Sepsis lebih banyak terjadi pada laki-laki dengan risiko relatif tahunan rata-rata 1,28. Ras selain kulit putih memiliki kemungkinan 2 kali lebih besar terjadinya sepsis daripada ras kulit putih. Perbedaan ini dapat dipengaruhi oleh berbagai macam faktor, diantaranya penyakit komorbid seperti konsumsi alkohol kronis yang dapat menyebabkan demam persisten, lambatnya resolusi gejala, meningkatnya bakteremia dan penggunaan perawatan intensif, memanjangnya lama rawat inap, dan meningkatnya biaya rawat pada pasien dengan infeksi.<sup>13</sup>

Penelitian lain oleh grup EPISEPSIS di 206 ICU di Perancis pada tahun 2004 menemukan bahwa sepsis berat terjadi pada 546 pasien dari 3738 pasien sakit kritis (14,6%). Insidensi sepsis berat diperkirakan

mencapai 95 kasus tiap 100.000 populasi tiap tahunnya. Median umur pasien adalah 65 tahun dan >50% memiliki paling tidak 1 penyakit komorbid.<sup>14</sup>

#### **2.1.4 Etiologi**

Sepsis terjadi sebagai respon tubuh akibat adanya mikroorganisme baik bakteri, virus, jamur, maupun parasit yang menginvasi aliran darah dan melakukan penyebaran secara lokal maupun sistemik. Didapatkan kultur darah yang positif pada 20-40% kasus sepsis dan pada 40-70% kasus syok septik. Sebanyak 40% kultur positif disebabkan oleh bakteri gram positif, 35% oleh bakteri gram negatif, dan 7% oleh fungi.<sup>10</sup>

Penelitian lain oleh Vincent JL *et al* tahun 2009 di Eropa menyatakan bahwa mikroorganisme penyebab sepsis terbanyak adalah *Staphylococcus aureus* (20,5%), *Pseudomonas sp.* (19,9%), *Enterobacteriaceae* (terutama *E. coli*, 16%), fungi (19%), dan *Acinetobacter* (9%). Organisme yang mempengaruhi mortalitas pasien sepsis di rumah sakit diantaranya adalah *Enterococcus sp.*, *Pseudomonas sp.*, dan *Acinetobacter sp.*<sup>15</sup>

#### **2.1.5 Patofisiologi**

##### **2.1.5.1 Respons host**

Bone *et al* menyatakan bahwa pada sepsis terjadi respons inflamasi awal akibat adanya mikroorganisme yang kemudian berlanjut menjadi suatu sindrom respons antiinflamasi kompensasi. Penelitian lain oleh Van der Poll menemukan bahwa infeksi memicu respons tubuh yang jauh lebih kompleks, bervariasi, dan berkepanjangan dimana terdapat mekanisme

proinflamasi dan antiinflamasi untuk mengatasi infeksi dan infeksi sekunder serta perbaikan jaringan dan jejas pada organ. Secara umum, reaksi proinflamasi dapat menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih berat pada sepsis berat, sedangkan reaksi antiinflamasi dapat meningkatkan kerentanan host yang mengakibatkan terjadinya infeksi sekunder. Respons yang terjadi pada setiap pasien pada tingkat lokal, regional, dan sistemik dapat berbeda tergantung dari virulensi patogen penyebab serta keadaan dari host (karakteristik genetik dan penyakit komorbid).<sup>2</sup>

#### 2.1.5.2 Imunitas Alami

Kuman patogen dapat mengaktivasi imunitas alami melalui interaksi dengan reseptor selektif yaitu reseptor *toll-like*, reseptor lektin tipe C, reseptor asam retinoat, serta reseptor oligomerisasi nukleotida sehingga terjadi regulasi transkripsi gen inflamasi dan inisiasi imunitas alami. Reseptor ini akan mengenal molekul alarmin yang dilepaskan sel yang rusak seperti protein B1, protein S100, serta RNA, DNA, dan histon ekstraseluler.<sup>2</sup>

#### 2.1.5.3 Abnormalitas Koagulasi

Sepsis dapat selalu dikaitkan dengan abnormalitas koagulasi yang seringkali berkembang menjadi *disseminated intravascular coagulation* (DIC). Deposisi fibrin berlebihan dapat disebabkan koagulasi, gangguan mekanisme antikoagulan (sistem protein C dan antitrombin), dan rusaknya sistem fibrinolisis. *Protease-activated receptors* (PARs) menghubungkan

proses molekuler koagulasi dan inflamasi. Terdapat 4 sub tipe PARs, tetapi hanya PAR1 yang terkait dengan terjadinya sepsis. PAR1 memiliki efek sitoprotektif apabila distimulasi oleh *activated protein C* atau trombin dosis rendah, tetapi bila diaktivasi trombin dosis tinggi maka akan menghasilkan efek merugikan terhadap fungsi barrier sel endotel.<sup>2</sup>

#### 2.1.5.4 Disfungsi Organ

Disfungsi organ pada umumnya disebabkan oleh kekurangan oksigen dan dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor, diantaranya adalah hipotensi, menurunnya deformabilitas sel darah merah, dan trombosis mikrovaskular yang menyebabkan turunnya oksigenasi jaringan pada syok septik. Inflamasi juga dapat menyebabkan disfungsi endotel pembuluh darah, kematian sel, dan hilangnya integritas barrier sehingga terbentuk edema. Kerusakan mitokondria yang disebabkan oleh stres oksidatif dan mekanisme lainnya dapat mengganggu produksi oksigen yang dibutuhkan oleh sel. Selain itu, mitokondria yang rusak akan memproduksi alarmins yang akan mengaktivasi netrofil dan menyebabkan kerusakan jaringan yang lebih berat lagi.<sup>2</sup>

## 2.2 Karakteristik Dasar Pasien Sepsis yang Meninggal di ICU

### 2.2.1 Jenis Kelamin

Penelitian oleh Nachtigall *et al* di Jerman pada tahun 2011 menemukan bahwa mortalitas pasien sepsis lebih tinggi pada wanita (23,1%) dibandingkan pria (13,7%). Terdapat perbedaan karakteristik

dasar pada pasien sepsis pria dan wanita, diantaranya adalah umur, gaya hidup, status immunosupresif, dan penyakit vaskular komorbid. Wanita pada umumnya memiliki skor *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) yang lebih rendah saat masuk ICU. Sepsis pada pasien wanita umumnya disebabkan oleh infeksi saluran kemih, sedangkan pada pria sepsis disebabkan oleh pneumonia. Penelitian oleh Valentin *et al* yang menemukan bahwa pasien sepsis pria menerima perawatan intensif yang lebih tinggi di ICU daripada pasien sepsis wanita.<sup>16</sup> Penelitian lain oleh Pietropaoli *et al* mengemukakan bahwa pasien sepsis pria lebih banyak mendapat profilaksis *deep vein thrombosis* (DVT), ventilator mekanik, dan kateter hemodialisis dibandingkan pasien wanita.<sup>17</sup>

### **2.2.2 Usia**

Sepsis merupakan penyebab kematian terbanyak ke 10 pada pasien berumur lebih dari 65 tahun di Amerika sejak tahun 2001.<sup>18</sup> Sebanyak 58-65% pasien sepsis adalah kalangan lanjut usia. Semakin tua umur seseorang, maka semakin tinggi angka kejadian dan angka mortalitas oleh sepsis.<sup>19</sup> Angus *et al* menemukan bahwa angka kejadian sepsis berat meningkat lebih dari 100 kali lipat dengan meningkatnya umur (0,2 tiap 1000 populasi pada anak-anak, 5,3 tiap 1000 populasi pada pasien berumur 60-64tahun, dan 26,2 tiap 1000 populasi pada pasien >85tahun). Angka mortalitas juga meningkat tajam yaitu 10% pada anak – anak, 26% pada pasien berumur 60 – 64 tahun, dan 38% pada pasien > 85 tahun.<sup>20</sup> Pasien lansia dengan sepsis lebih banyak memiliki penyakit komorbid



dibanding pasien muda yang berpengaruh terhadap kelangsungan hidup jangka panjang, diantaranya adalah gagal jantung kongestif, penyakit vaskular perifer, demensia, dan diabetes.<sup>21</sup> Penelitian lain oleh Lemary AC juga menemukan angka kematian rata-rata pasien lansia dengan sepsis adalah 55% dengan angka kematian dalam 1 tahun adalah 30,6% dan angka kematian dalam 2 tahun adalah 43%.<sup>22</sup>

### **2.2.3 Diagnosis Masuk ICU dan Lama Rawat ICU**

Pasien yang memerlukan perawatan intensif di ICU dibagi menjadi 2 kategori yaitu pasien dengan infeksi dan pasien tanpa infeksi. Pasien dengan infeksi dibagi lagi menjadi 4 kelompok yaitu pasien yang hanya mengalami infeksi (tanpa mengalami SIRS), pasien dengan sepsis, pasien dengan sepsis berat, dan pasien dengan syok septik. Menurut penelitian oleh Alberti C et al, pasien dari 2 kelompok di atas tidak memiliki perbedaan yang signifikan terhadap perjalanan penyakit dan mortalitas.<sup>23</sup>

Pasien dengan SIRS, sepsis, maupun sepsis berat pada umumnya memiliki lama rawat ICU yang lebih lama daripada pasien tanpa sepsis. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Pittet D et al dimana lama rawat pasien dengan sepsis berat adalah  $35 \pm 9$  hari, pasien dengan sepsis  $24 \pm 2$  hari, pasien dengan SIRS  $11 \pm 0,8$  hari, dan pasien tanpa sepsis  $9 \pm 0,1$  hari.<sup>24</sup>

### **2.2.4 Hasil Kultur Darah dan Fokus Infeksi**

Penelitian oleh Phua *et al* di Singapura pada tahun 2011 menemukan bahwa dari 1001 pasien yang dirawat di ICU, 58,5% pasien memiliki kultur darah positif dan 41,5% pasien memiliki kultur darah negatif. Fokus

infeksi paling banyak terdapat di paru, lalu diikuti di abdomen dan di saluran kemih baik pada kultur positif maupun kultur negatif. Pada kultur positif bakteri yang paling banyak ditemukan adalah *Staphylococcus aureus* untuk gram positif (25,7%) dan *Klebsiella pneumonia* untuk gram negatif (39%).<sup>24</sup>

### 2.2.5 Skor APACHE II

*Acute Physiology and Chronic Health Evaluation Score* (APACHE II Score) merupakan salah satu sistem skoring yang digunakan di ICU untuk mengklasifikasikan keparahan keadaan pasien. Skor APACHE II hanya dihitung sekali yaitu pada kurun waktu 24 jam pasien masuk ICU dan nilainya berkisar antara 0 sampai 71 serta hanya berlaku bagi pasien dewasa (berumur > 16 tahun). Semakin tinggi skornya, berarti semakin parah keadaan pasien dan semakin tinggi risikonya untuk meninggal. Skor ini berguna untuk menentukan prognosis serta memprediksi mortalitas pasien. Skor APACHE II didapat dengan menjumlahkan skor fisiologis akut, skor kesehatan kronis, dan skor umur. Terdapat 12 variabel dalam menentukan skor fisiologis akut, yaitu: AaDO<sub>2</sub> atau PaO<sub>2</sub> (tergantung FiO<sub>2</sub>), suhu tubuh per rektal, tekanan arteri rata – rata, pH arteri, denyut jantung, laju nafas, kadar natrium serum, kadar kalium serum, kreatinin, hematokrit, sel darah putih, dan *Glasgow Coma Scale* (GCS). Untuk lebih detail dapat dilihat pada Gambar 2.

*Chronic health score* dinilai dari riwayat insufisiensi organ berat atau keadaan *immunocompromised*, yaitu:

1. Hepar: Sirosis yang telah terbukti dengan biopsi, hipertensi porta, perdarahan traktus gastrointestinal bagian atas karena hipertensi porta, riwayat gagal hepar, koma hepaticum, atau ensefalopati hepaticum.
2. Kardiovaskular : Gagal jantung kronis NYHA IV
3. Respirasi: restriksi kronis, penyakit obstruktif atau vaskuler yang berakibat restriksi olahraga berat (tidak mampu menaiki tangga atau melakukan pekerjaan rumah); riwayat hipoksia kronis, hiperkapnia, polisitemia sekunder, dan hipertensi pulmoner berat (> 40 mmHg); atau dependensi terhadap pemakaian respirator.
4. Ginjal: menjalani dialisis kronik
5. *Immunocompromised*: pasien yang menjalani terapi yang menurunkan *host defense* (terapi immunosupresif, terapi radiasi, kemoterapi, konsumsi steroid jangka lama dosis tinggi) atau memiliki penyakit yang menyebabkan gangguan sistem imun seperti limfoma maligna dan leukemia.<sup>25</sup>

**Tabel 2.** Skor Umur<sup>26</sup>

Umur	Skor
< 44 tahun	0
44 – 54 tahun	2
55- 64 tahun	3
65 – 74 tahun	5
≥ 75 tahun	6

**Tabel 3. Skor Kesehatan Kronis**<sup>26</sup>

Riwayat Insufisiensi Organ Berat	Skor
Pasien Non Operasi	5
Pasien Post Operasi CITO	5
Pasien Post Operasi Elektif	2

Physiologic Variable	High Abnormal Range					Low Abnormal Range				Points
	+4	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3	+4	
Temperature - rectal (°C)	≥41°	39 to 40,9°		38.5 to 38,9°	36 to 38,4°	34 to 35,9°	32 to 33,9°	30 to 31,9°	≤29,9°	
Mean Arterial Pressure - mm Hg	≥160	130 to 159	110 to 129		70 to 109		50 to 69		≤49	
Heart Rate (ventricular response)	≥180	140 to 179	110 to 139		70 to 109		55 to 69	40 to 54	≤39	
Respiratory Rate (non-ventilated or ventilated)	≥50	35 to 49		25 to 34	12 to 24	10 to 11	6 to 9		≤5	
Oxygenation: A-aDO <sub>2</sub> or PaO <sub>2</sub> (mm Hg) a. FIO <sub>2</sub> ≥0,5 record A-aDO <sub>2</sub> b. FIO <sub>2</sub> <0,5 record PaO <sub>2</sub>	≥500	350 to 499	200 to 349		<200 PO <sub>2</sub> >70	PO <sub>2</sub> 61 to 70		PO <sub>2</sub> 55 to 60	PO <sub>2</sub> <55	
Arterial pH (preferred)	≥7,7	7,6 to 7,69		7,5 to 7,59	7,33 to 7,49		7,25 to 7,32	7,15 to 7,24	<7,15	
Serum HCO <sub>3</sub> (venous mEq/l) (not preferred, but may use if no ABGs)	≥52	41 to 51,9		32 to 40,9	22 to 31,9		18 to 21,9	15 to 17,9	<15	
Serum Sodium (mEq/l)	≥180	160 to 179	155 to 159	150 to 154	130 to 149		120 to 129	111 to 119	≤110	
Serum Potassium (mEq/l)	≥7	6 to 6,9		5,5 to 5,9	3,5 to 5,4	3 to 3,4	2,5 to 2,9		<2,5	
Serum Creatinine (mg/dl) Double point score for acute renal failure	≥3,5	2 to 3,4	1,5 to 1,9		0,6 to 1,4		<0,6			
Hematocrit (%)	≥60		50 to 59,9	46 to 49,9	30 to 45,9		20 to 29,9		<20	
White Blood Count (total/mm <sup>3</sup> ) (in 1000s)	≥40		20 to 39,9	15 to 19,9	3 to 14,9		1 to 2,9		<1	
Glasgow Coma Score (GCS) Score = 15 minus actual GCS										
A. Total Acute Physiology Score (sum of 12 above points)										
B. Age points (years) ≤44=0; 45 to 54=2; 55 to 64=3; 65 to 74=5; ≥75=6										
C. Chronic Health Points (see below)										
Total APACHE II Score (add together the points from A+B+C)										

**Gambar 2. Skor Fisiologis Akut**  
Dikutip dari Goldis A et al<sup>26</sup>

## 2.2.6 Penyakit Komorbid

Pasien dengan sepsis berat dan syok septik pada umumnya memiliki penyakit kronis komorbid yang menyebabkan sistem imun host menurun

sehingga lebih rentan terkena infeksi dan mengakibatkan meningkatnya mortalitas akibat sepsis.<sup>11,27,28</sup> Penelitian oleh Yong Yang *et al* pada tahun 2010 di Singapura menemukan bahwa penyakit komorbid yang diderita kebanyakan pasien sepsis di ICU adalah penyakit ginjal kronis (28,5%), keganasan (23,7%), dan diabetes melitus (22,0%). Akan tetapi dalam penelitian tersebut belum tersedia data mengenai prevalensi pasien sepsis dengan penyakit komorbid yang meninggal.<sup>28</sup> Penelitian lainnya oleh Angus DC *et al* pada tahun 2001 di Amerika Serikat yang meliputi 192.980 pasien dengan sepsis berat menemukan bahwa penyakit komorbid terbanyak adalah penyakit paru obstruktif kronis (12,3%) dengan mortalitas (32,1%), keganasan (11,6%) dengan mortalitas (36,9%), dan penyakit ginjal kronis (5,4%) dengan mortalitas (36,7%).<sup>11</sup>

### **2.2.7 Intervensi Medis**

Berdasarkan pedoman tatalaksana sepsis berat dan syok septik pada tahun 2012, terdapat berbagai macam terapi yang diperlukan pasien sepsis, diantaranya adalah resusitasi cairan, antibiotik, vasopresor, inotropik, kortikosteroid, transfusi darah, immunoglobulin, *Recombinant Activated Protein C* (rhAPC), ventilator mekanik, kontrol glukosa darah, *Renal Replacement Therapy* (RRT), serta profilaksis *Deep Vein Thrombosis* (DVT).<sup>9</sup> Akan tetapi, menurut penelitian oleh Engel C *et al* di Jerman pada tahun 2007, intervensi medis yang paling banyak diberikan pada pasien sepsis di ICU adalah ventilator mekanik (79,8%), vasopresor (65,3%),

profilaksis trombosis (42,7%), nutrisi parenteral (33,7%) dan RRT (20,2%).<sup>29</sup> Penggunaan ventilator mekanik merupakan faktor yang memiliki *Odds Ratio* (OR) paling tinggi sehubungan dengan risiko kematian pasien sepsis. Penggunaan vasopresor seperti norepinefrin, epinefrin, dan fenilefrin juga dihubungkan dengan meningkatnya risiko kematian pasien sepsis.<sup>11</sup>

### **2.2.8 Obat-obatan (Antibiotik)**

Berdasarkan *Surviving Sepsis Campaign* (SSC) tahun 2012, terapi antibiotik empiris berspektrum luas yaitu pemberian terapi sebelum hasil kultur dan tes sensitivitas antibiotik keluar dengan wajib diberikan pada pasien sepsis berat dan syok septik dalam 1 jam agar dapat membunuh kuman patogen secara efektif dan mencegah semakin parahnya keadaan pasien meskipun pada kenyataannya hal ini masih belum dapat dipenuhi secara maksimal.<sup>9</sup> Setelah hasil kultur dan sensitivitas didapatkan maka terapi empirik dirubah menjadi terapi rasional sesuai dengan hasil pemeriksaan sehingga jumlah antibiotik yang digunakan berkurang (deeskalasi). Selain itu penggunaan antibiotik pada pasien sepsis perlu disesuaikan dengan sumber infeksi, dapat diberikan regimen obat kombinasi maupun regimen obat tunggal. Regimen obat tunggal biasanya hanya diindikasikan bila organisme penyebab sepsis telah diidentifikasi dan uji sensitivitas antibiotik menunjukkan macam antimikroba yang sensitif.<sup>30</sup>

Penelitian oleh Andrew T *et al* menemukan bahwa terdapat peningkatan mortalitas sebanyak 7,6% pada pasien syok septik dengan hipotensi refrakter setiap keterlambatan 1 jam pemberian antibiotik. Tingkat mortalitas pasien syok septik hanya berkisar 17% apabila antibiotik diberikan dalam 30 menit pertama terjadinya hipotensi, tetapi meningkat tajam menjadi 58% apabila antibiotik tidak diberikan dalam 6 jam.<sup>31</sup>

## **2.3 ICU**

### **2.3.1 Definisi**

*Intensive Care Unit (ICU)* adalah suatu bagian dari rumah sakit yang mandiri dengan staf yang khusus dan perlengkapan yang khusus yang ditujukan untuk observasi, perawatan dan terapi pasien-pasien yang menderita penyakit akut, cedera atau penyulit-penyulit yang mengancam nyawa atau potensial mengancam nyawa dengan prognosis dubia yang diharapkan masih reversibel. ICU menyediakan kemampuan dan sarana prasarana serta peralatan khusus untuk menunjang fungsi-fungsi vital dengan menggunakan keterampilan staf medik, perawat dan staf lain yang berpengalaman dalam pengelolaan keadaan-keadaan tersebut. Saat ini, ICU tidak terbatas menangani pasien pasca bedah atau penggunaan ventilasi mekanis saja, namun telah menjadi cabang ilmu khusus yaitu *intensive care medicine*. Ruang lingkup pelayanannya meliputi dukungan fungsi organ-organ vital seperti pernapasan, kardiosirkulasi, susunan saraf pusat, ginjal dan lainnya, baik pada pasien dewasa atau pasien anak.<sup>32</sup>

## **2.3.2 Kriteria Masuk ICU**

2.3.2.1 Prioritas 1: Kelompok ini merupakan pasien sakit kritis, tidak stabil yang memerlukan terapi intensif dan tertitrasi, seperti: dukungan/bantuan ventilasi dan alat bantu suportif organ/sistem yang lain, infus obat-obat vasoaktif kontinyu, obat anti aritmia kontinyu, pengobatan kontinyu tertitrasi, dan lain-lainnya. Contoh: pasien pasca bedah kardiotoraksik, pasien sepsis berat, gangguan keseimbangan asam basa dan elektrolit yang mengancam nyawa. Institusi setempat dapat membuat kriteria spesifik untuk masuk ICU, seperti derajat hipoksemia, hipotensi dibawah tekanan darah tertentu. Terapi pada pasien prioritas 1 pada umumnya tidak mempunyai batas.

2.3.2.2 Prioritas 2: Pasien ini memerlukan pelayanan pemantauan canggih di ICU, sebab sangat berisiko bila tidak mendapatkan terapi intensif segera, misalnya pemantauan intensif menggunakan kateter arteri pulmonal. Contoh: pasien dengan penyakit jantung-paru, gagal ginjal akut dan berat, dan pasien pasca pembedahan major. Terapi pada pasien prioritas 2 tidak mempunyai batas, karena kondisi mediknya senantiasa berubah.

2.3.2.3 Prioritas 3: Pasien golongan ini adalah pasien sakit kritis, yang tidak stabil status kesehatan sebelumnya, penyakit yang mendasarinya, atau penyakit akutnya, secara sendirian atau kombinasi. Kemungkinan sembuh dan/atau manfaat terapi di ICU pada golongan ini sangat kecil. Contoh pasien ini antara lain pasien dengan keganasan metastatik disertai penyulit infeksi,



tamponade perikardiak, sumbatan jalan napas, atau pasien penyakit jantung, penyakit paru terminal disertai komplikasi penyakit akut berat. Pengelolaan pada pasien golongan ini hanya untuk mengatasi kegawatan akutnya saja, dan usaha terapi mungkin tidak sampai melakukan intubasi atau resusitasi jantung paru.

2.3.2.4 Prioritas 4: Pasien pengecualian dengan pertimbangan luar biasa dan atas persetujuan kepala ICU. Indikasi masuk pada beberapa golongan pasien bisa dikecualikan, dengan catatan bahwa pasien-pasien golongan demikian sewaktu waktu harus bisa dikeluarkan dari ICU agar fasilitas ICU yang terbatas tersebut dapat digunakan untuk pasien prioritas 1, 2, dan 3. Pasien yang tergolong demikian antara lain:

- 1) Pasien yang memenuhi kriteria masuk tetapi menolak terapi tunjangan hidup yang agresif dan hanya demi “perawatan yang aman” saja yaitu pasien dengan perintah *Do Not Resuscitate* (DNR). Sebenarnya pasien-pasien ini mungkin mendapat manfaat dari peralatan yang tersedia di ICU untuk meningkatkan kemungkinan kelangsungan hidupnya.
- 2) Pasien dalam keadaan vegetatif permanen.
- 3) Pasien yang telah didiagnosa mati batang otak. Pasien-pasien seperti ini dapat dimasukkan ke ICU untuk menunjang fungsi organ hanya untuk kepentingan donor organ.

### **2.3.3 Kriteria Keluar ICU**

Pasien dengan keadaan fisiologis yang sudah stabil (sudah tidak memerlukan perawatan dan monitoring intensif) dan pasien yang keadaan fisiologisnya sudah sangat buruk (intervensi aktif sudah tidak bermanfaat) berdasarkan pertimbangan medis oleh kepala ICU dan tim yang merawat pasien.<sup>32</sup>