

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Sepsis merupakan suatu sindrom kompleks dan multifaktorial, yang insidensi, morbiditas, dan mortalitasnya sedang meningkat di seluruh belahan dunia.¹ Sindrom klinik ini terjadi karena adanya respon tubuh terhadap infeksi, dimana respon tersebut cenderung berbahaya atau bersifat merusak.²

The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock tahun 2016 telah mengeluarkan definisi terbaru untuk sepsis yaitu suatu disfungsi organ yang mengancam jiwa yang disebabkan oleh kelainan regulasi respon host terhadap infeksi. Dalam definisi terbaru ini, istilah “sepsis berat” telah dihilangkan, hal ini bertujuan agar sepsis tidak dianggap ringan dan bisa diberi penanganan yang tepat sesegera mungkin. Syok sepsis didefinisikan sebagai kondisi lanjut dari sepsis dimana abnormalitas metabolisme seluler dan sirkulasi yang menyertai pasien cukup berat sehingga dapat meningkatkan mortalitas.³

Sepsis berat merupakan penyebab kematian utama di Amerika Serikat dan merupakan penyebab kematian tersering pada pasien kritis di *non-coronary Intensive Care Unit (ICU)*. Insidensi sepsis berat diperkirakan mencapai 300 kasus per 100.000 populasi di Amerika Serikat dan setengah dari kasus tersebut terjadi di luar ICU. Seperempat dari total pasien yang mengalami sepsis berat

akan meninggal selama perawatan, sedangkan syok septik dihubungkan dengan angka kematian yang tinggi yaitu mencapai 50%.⁴

Hampir sebagian besar permasalahan akibat sepsis terjadi di negara berkembang, dimana sekitar dua pertiga populasi dunia berada.⁵ Data mengenai sepsis di Indonesia pada 1996, sejumlah 4.774 pasien dibawa ke rumah sakit pendidikan di Surabaya, dan 504 pasien terdiagnosis sepsis, dengan rasio kematian 70.2%. Studi di salah satu rumah sakit pendidikan di Yogyakarta, ada 631 kasus sepsis pada 2007, dengan rasio kematian sebesar 48.96%.⁶

Terdapat faktor - faktor yang mempengaruhi perjalanan penyakit sepsis sehingga bisa berkembang menjadi sepsis berat bahkan syok, diantaranya adalah faktor klinis (usia, jenis kelamin, fokus infeksi, dan skor APACHE II), hitung jumlah darah lengkap (hitung leukosit termasuk diferensiasi sub tipe dan penghitungan *band*, hemoglobin, hematokrit, dan trombosit) dan hasil pemeriksaan laboratorium lainnya (kadar laktat serum, glukosa, transaminase liver, bilirubin, dan kreatinin), kondisi hemodinamik (tekanan darah sistolik dan denyut jantung), parameter respiratorik (laju pernafasan dan PaO_2/FiO_2), urinalisis (total keluaran urin), serta penyakit – penyakit komorbid (hipertensi, diabetes, gagal ginjal kronik, dan keganasan).^{1,7} Selain faktor – faktor diatas, hal yang penting lainnya adalah bahwa semua pasien yang kemungkinan menderita sepsis harus dilakukan kultur darah yang sangat berguna untuk mempersempit pemilihan antibiotik dan dapat mengungkap sebab dari kegagalan terapi.⁷

Penelitian de Oliveira A, dkk (2013) tentang faktor prediktor mortalitas pada pasien sepsis berat/ syok septik mengungkapkan adanya korelasi positif antara

mortalitas dengan jenis kelamin laki – laki, skor APACHE II, skor SOFA, keseimbangan cairan 24 jam positif, indikasi hemodialisis, penggunaan kortikosteroid, leukopenia, laktat, NT-proBNP, dan level procalcitonin. Analisis multivariat Cox ditemukan jenis kelamin laki – laki, hipotensi (24 jam pertama), leukopenia, dan keseimbangan cairan positif (24 jam pertama) memiliki pengaruh terhadap mortalitas, sedangkan kontrol kadar gula darah dan penggunaan antibiotik dini dinilai tidak relevan.¹

Penelitian Menezes B, dkk (2013) tentang penggunaan rasio *platelet/* leukosit sebagai prediktor kematian pada pasien sepsis ditemukan bahwa P/L < 8 saat awal masuk rumah sakit dapat dihubungkan dengan tingginya angka mortalitas dalam 4 dan 28 hari perawatan pada pasien sepsis.⁸

Prashanth dkk (2011) menemukan bahwa faktor yang berpotensi mempengaruhi keluaran dari bakteremia adalah infeksi nosokomial, usia > 45 tahun, bakteremia yang disebabkan oleh organisme yang sulit ditangani (seperti *Pseudomonas spp.*), dan bakteremia polimikrobia.⁹ Penelitian Eldeen dkk (2012) menemukan kadar *Cardiac Troponin I* (cTnI) yang tinggi pada pasien sepsis seringkali menunjukkan derajat keparahan yang lebih tinggi dan makin rentan mengalami efek merugikan serta kematian, namun kadar cTnI tidak dapat dijadikan prediktor mortalitas.¹⁰

Penelitian lain dari Deepak dkk (2014) menemukan Kadar *C-reactive protein* (CRP) saat admisi tidak dapat dijadikan prediktor mortalitas. Sedangkan kadar CRP hari ke-3 lebih baik daripada kadar CRP saat admisi dalam memprediksi kematian. Penggunaan kombinasi CRP dan skor APACHE II lebih baik untuk

memprediksi kematian dibandingkan bila kedua variabel tersebut dianalisis sendiri.¹¹

Variabel yang dianalisis hubungannya dengan kejadian kematian pasien sepsis dan syok sepsis pada penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, fokus infeksi, skor APACHE II, skor qSOFA, jumlah leukosit, kadar hemoglobin, kadar hematokrit, jumlah trombosit, kadar glukosa dalam darah, kadar albumin, kadar kreatinin serum, tekanan darah sistolik, frekuensi denyut jantung, laju pernafasan, PaO₂/FiO₂, penyakit – penyakit komorbid. Variabel – variabel tersebut dipilih karena kelengkapan data pada catatan medik yang diteliti. Sementara variabel seperti keseimbangan cairan 24 jam, indikasi hemodialisis, penggunaan kortikosteroid, kadar laktat serum, NT-proBNP, level *procalcitonin*, kadar transaminase liver, kadar bilirubin, total keluaran urin, kadar *Cardiac Troponin I* (cTnI), dan kadar *C-reactive protein* (CRP) tidak dianalisis dalam penelitian ini karena tidak semua pasien dilakukan pemeriksaan dan pencatatan terhadap variabel – variabel tersebut.

Penelitian tentang faktor – faktor prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang belum pernah dilakukan. Pengetahuan mengenai faktor prediktor mortalitas pada pasien sepsis dan syok sepsis sangat membantu dalam menilai prognosis dan membantu manajemen pada pasien tersebut.

1.2 Permasalahan penelitian

Apa saja faktor – faktor prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Menetapkan faktor – faktor apa saja yang dapat menjadi prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.3.2 Tujuan khusus

- 1) Membuktikan bahwa usia merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 2) Membuktikan bahwa jenis kelamin merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 3) Membuktikan bahwa fokus infeksi merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 4) Membuktikan bahwa skor APACHE II merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 5) Membuktikan bahwa skor qSOFA merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 6) Membuktikan bahwa jumlah leukosit merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.

- 7) Membuktikan bahwa kadar hemoglobin merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 8) Membuktikan bahwa kadar hematokrit merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 9) Membuktikan bahwa jumlah trombosit merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 10) Membuktikan bahwa kadar glukosa dalam darah merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 11) Membuktikan bahwa kadar albumin merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 12) Membuktikan bahwa kadar kreatinin serum merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 13) Membuktikan bahwa tekanan darah sistolik merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 14) Membuktikan bahwa denyut jantung merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 15) Membuktikan bahwa laju pernafasan merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 16) Membuktikan bahwa $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.
- 17) Membuktikan bahwa penyakit – penyakit komorbid merupakan prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.4 Manfaat penelitian

1.4.1 Manfaat untuk ilmu pengetahuan

Menambah pengetahuan dan memperluas wawasan mengenai faktor - faktor prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.4.2 Manfaat untuk pelayanan kesehatan

Pengetahuan mengenai faktor – faktor prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis diharapkan dapat digunakan untuk menilai prognosis dan membantu manajemen pasien sepsis dan syok sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang.

1.4.3 Manfaat untuk penelitian

Menjadi informasi bagi penelitian lebih lanjut mengenai faktor – faktor yang berpengaruh dalam timbulnya mortalitas pada pasien sepsis dan syok sepsis.

1.5 Keaslian penelitian

Penelitian tentang faktor – faktor prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang belum pernah dilakukan sebelumnya. Penelitian ini adalah penelitian analitik yang difokuskan untuk mengetahui faktor – faktor prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis. Berikut beberapa penelitian yang terkait dengan penelitian ini :

Tabel 1. Keaslian penelitian

No.	Nama penulis	Judul penelitian	Metode penelitian	Hasil
1.	Argenil J. A. de Oliveira dkk. 2013	<i>Predictors of Mortality in Patients with Severe Sepsis or Septic Shock in the ICU of a Public Teaching Hospital.</i> ¹	Kohort retrospektif	<ul style="list-style-type: none"> • Korelasi positif antara mortalitas dengan jenis kelamin laki – laki, skor APACHE II, skor SOFA, keseimbangan cairan 24 jam positif, hemodialisis, kortikosteroid, leukopenia, laktat, NT-proBNP, dan level PCT. • Kontrol glikemik dan penggunaan antibiotik dini tidak relevan.
2.	Barbara M. Menezes dkk. 2013	<i>Platelet/Leukocyte ratio as a predictor of mortality in patients with sepsis.</i> ⁸	Kohort retrospektif	<ul style="list-style-type: none"> • Rasio <i>platelet/</i> leukosit < 8 saat admisi dapat dihubungkan dengan tingginya angka mortalitas dalam 4 dan 28 hari pada sepsis.
3.	H. V. Prashanth dkk. 2011	<i>Predictors of mortality in adult sepsis.</i> ⁹	Spesimen pasien dengan kultur darah positif diambil kemudian diproses menggunakan teknik mikrobiologi standar.	<ul style="list-style-type: none"> • Faktor yang berpotensi mempengaruhi keluaran dari bakteremia adalah infeksi nosokomial, usia > 45 tahun, bakteremia yang disebabkan oleh organisme yang sulit ditangani (seperti <i>Pseudomonas</i> spp.), dan bakteremia polimikrobia. • Sumber utama bakteremia adalah traktus gastrointestinal. • Faktor predisposisi utama adalah terapi pembedahan yang baru saja dilakukan, diabetes, kanker, luka bakar, HIV, sirosis, dan neutropenia.

Tabel 1. Keaslian penelitian (lanjutan)

No.	Nama penulis	Judul penelitian	Metode penelitian	Hasil
4.	Sally Salah Eldeen dkk. 2012	<i>Cardiac Troponin I as a Marker of Sepsis Severity and Mortality Prediction.</i> ¹⁰	Prospektif komparatif	<ul style="list-style-type: none"> • Pasien sepsis dengan kadar <i>Cardiac Troponin I</i> (cTnI) tinggi lebih parah derajat penyakitnya dan lebih rentan terkena efek merugikan serta kematian. • Namun cTnI bukan merupakan prediktor mortalitas.
5.	Deepak C L dkk. 2014	<i>Prediction of outcome in patients with sepsis using C-reactive protein & APACHE II scoring system.</i> ¹¹	Prospektif	<ul style="list-style-type: none"> • Kadar <i>C-reactive protein</i> (CRP) saat admisi bukan merupakan prediktor mortalitas. Sedangkan kadar CRP hari ke-3 lebih baik daripada kadar CRP saat admisi dalam memprediksi kematian. • Penggunaan kombinasi CRP dan skor APACHE II lebih baik untuk memprediksi kematian dibandingkan bila kedua variabel tersebut dianalisis sendiri.

Perbedaan penelitian ini dengan penelitian sebelumnya terdapat pada :

- 1.5.1 Lokasi : penelitian ini dilakukan di ICU RSUP Dr.Kariadi Semarang.
- 1.5.2 Sampel : sampel penelitian adalah pasien sepsis dan syok sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr.Kariadi Semarang periode 1 Januari 2013 sampai dengan 30 April 2016.
- 1.5.3 Variabel bebas : usia, jenis kelamin, fokus infeksi, skor APACHE II, skor qSOFA, jumlah leukosit , kadar hemoglobin, kadar hematokrit, jumlah trombosit, kadar glukosa dalam darah, kadar albumin, kadar kreatinin serum, tekanan darah sistolik, frekuensi denyut jantung, laju pernafasan, PaO_2/FiO_2 , penyakit – penyakit komorbid.
- 1.5.4 Variabel terikat : kematian (mortalitas)