

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Definisi sepsis berdasarkan *The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock* (Sepsis-3) pada tahun 2016 adalah disfungsi organ yang mengancam nyawa yang disebabkan oleh disregulasi respon tubuh host terhadap infeksi. (Singer et al., 2016). Syok septik adalah sepsis yang lebih berat dimana terjadi abnormalitas sirkulasi dan metabolisme seluler yang dapat meningkatkan mortalitas. Pasien dengan syok septik dapat diidentifikasi dengan penegakan diagnosa sepsis disertai dengan adanya hipotensi yang menetap yang membutuhkan vasopresor untuk mempertahankan $MAP \geq 65$ mmHg dan nilai laktat serum > 2 mmol/L (18mg/dL) meskipun telah dilakukan resusitasi cairan yang adekuat. Bila didapatkan kriteria tersebut, angka mortalitas rumah sakit meningkat melebihi 40%. (Singer et al., 2016). Sepsis dan syok septik merupakan salah satu penyebab morbiditas dan mortalitas di *Intensive Care Unit* (ICU). Data dari *Center for Disease Control* (CDC) menunjukkan bahwa insiden sepsis meningkat $\pm 8,7\%$ setiap tahun, dari 164.000 kasus (83 per 100.000 populasi) pada tahun 1979 menjadi 660.000 kasus (240 kasus per 100.000 populasi) pada tahun 2000. Insiden sepsis di USA (United State of America) sebanyak 450.000 kasus pertahun. Angka mortalitas bergantung pada derajat keparahan dari sepsis, bervariasi antara 20-30% pada pasien sepsis hingga 80% pada pasien syok septik. (Martin et al., 2003)

Di Surabaya dilakukan penelitian tentang analisis penanganan pasien sepsis dan syok septik pada tiga jam dan enam jam pertama pada periode desember 2017 sampai dengan february 2018 di ruang resusitasi RSUD Dr. Soetomo Surabaya,

terdapat 32 pasien yang mengalami sepsis dan syok septik yang memerlukan penanganan lebih lanjut. Pada penelitian ini menyimpulkan kepatuhan terhadap keseluruhan komponen *bundle* sepsis dan syok septik dalam tiga dan enam jam pertama adalah sebesar 46,88%, dimana angka ini masih rendah sehingga perlu dilakukan edukasi dan evaluasi lebih lanjut mengenai tatalaksana sepsis dan manfaatnya terhadap morbiditas dan mortalitas serta terdapat perbedaan yang signifikan nilai SOFA awal dan setelah 48 jam tatalaksana sepsis dan syok septik, yaitu terdapat penurunan nilai SOFA pada sebagian besar jumlah pasien yaitu 26 pasien (81,25%). (Utariani et al, 2019). Mengingat tingginya angka morbiditas dan mortalitas akibat sepsis, maka perlunya mendiagnosis sepsis secara dini dan mengetahui prognosis pada pasien yang mengalami sepsis. (Rhodes et al., 2016)

Pelepasan mediator pro inflamasi akibat adanya infeksi oleh bakteri yang mengeluarkan endotoksin. Hal ini memicu kaskade sepsis, dimulai dengan aktivasi makrofag mengeluarkan mediator inflamasi. Peningkatan produksi sitokin pro inflamasi (TNF- α , IL-1, IL-6, NO), memicu produksi mediator inflamasi lainnya, seperti prostaglandin, leukotriene, *platelet activating factor*, dan fosfolipase A2. Mediator- mediator ini akan merusak lapisan endotel pembuluh darah sehingga menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah. Selain itu, mediator inflamasi akan menyebabkan depresi pada miokard sehingga menurunkan curah jantung. Neutrofil akan teraktifasi oleh mediator inflamasi sehingga neutrophil akan melepaskan nitrit oksida (NO). NO merupakan vasodilator kuat. Dari proses-proses yang disebutkan diatas, menyebabkan hipoperfusi jaringan, disfungsi multi organ, Hipoperfusi jaringan akan mengakibatkan gangguan mikrosirkulasi, sehingga sel tidak mampu menggunakan oksigen (hipoksia) untuk menghasilkan

energi secara aerob. (Casserly et al., 2015). Hipoksia mengakibatkan terjadinya metabolisme anaerob, dimana laktat merupakan hasil dari metabolisme anaerob. Semakin berat hipoksia, kadar laktat darah makin tinggi yang menyebabkan asidosis laktat, hal ini dapat menggambarkan beratnya disfungsi organ pada pasien sepsis dan menunjukkan peningkatan mortalitas. Studi tentang tingkat keakuratan prognostik dari serum laktat, skor SOFA dan skor qSOFA pada mortalitas pasien sepsis dewasa. Sebanyak 1865 pasien dengan analisis kohort. Tingkat kadar laktat rata-rata 24 jam dan skor terburuk selama 24 jam pertama pada saat masuk ICU diperikasa. Laktat merupakan prediktor independen prognosis pada pasien sepsis dengan *AUROC* laktat (*AUROC*, 0,664 [95% CI, 0,639-0,698]) secara signifikan lebih tinggi daripada qSOFA (*AUROC*, 0,547 [95% CI, 0,521-0,574]), dan ini mirip dengan *AUROC* dari skor SOFA (*AUROC*, 0,686 [95% CI, 0, 661-0,710]). (Liu et al., 2019). Namun, Pada review mengenai kinetik laktat pada pasien sepsis dan syok septik menjelaskan pengukuran serum laktat memiliki beberapa limitasi. Pertama, konsentrasi laktat dalam peredaran darah refleksi dari interaksi antara produksi dan eliminasi dari laktat. Sebagai contoh, pasien sepsis dengan disfungsi hepar dan atau disfungsi renal mungkin memiliki kadar laktat yang lebih tinggi. (Chertoff et al., 2015). Beberapa kondisi lainnya memiliki kadar laktat yang tinggi seperti pasien multi trauma, pasien dengan paska henti jantung, ketoasidosis diabetikum, penggunaan obat metformin, penggunaan infus adrenalin dan pasien lymphoma. (Bakker et al., 2013). Jadi tidak selamanya produksi laktat yang tinggi terjadi pada metabolisme anaerob. Pada kondisi-kondisi yang disebutkan diatas merupakan metabolisme aerob dengan kadar laktat lebih tinggi. Mediator-mediator inflamasi merupakan respon fase akut akan menyebabkan kerusakan endothel yang akan

menyebabkan kebocoran kapiler, sehingga pergeseran kompartemen intravaskuler ke kompartemen interstisial. Hal ini, akan menyebabkan penurunan serum albumin atau hipoalbuminemia, sesuai dengan disertasi mengenai pengaruh infus albumin pada perubahan kadar albumin serum, sitokin proinflamasi (Tnf α , Il1, Il6), Crp, Mmp8 dan ekspresi Egfr, Erk1, Erk2, Tgf β , Kolagen, Mmp8 jaringan, terhadap percepatan penyembuhan luka. (Utariani, 2011). Selain faktor kerusakan endotel, destruksi dan penurunan sintesis albumin pada pasien sepsis mempengaruhi serum albumin dalam darah. Peneliti retrospektif melibatkan 136 pasien sepsis. Menyimpulkan bahwa penurunan kadar albumin secara signifikan meningkatkan angka mortalitas pasien di ICU. (Takegawa et al., 2019). Albumin disintesis oleh hati dan pasien dengan disfungsi hati akan mengganggu sintesis albumin. Oleh karena itu, kadar serum albumin pada pasien dengan disfungsi hati lebih rendah dari normal. Penyakit kronis (malnutrisi) dan suplemen asam amino juga mempengaruhi kadar serum albumin. Dengan demikian, kadar albumin serum dipengaruhi oleh penyakit kronis, nutrisi, dan keadaan sepsis, sehingga nilai prognostik dari pengukuran tunggal dapat memberikan hasil yang bias. (Shin et al., 2018)

Kegagalan organ sangat berhubungan dengan tingginya angka morbiditas dan mortalitas pada pasien ICU. Kegagalan organ pada pasien sepsis dapat diidentifikasi sebagai perubahan akut pada skor SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score) ≥ 2 poin sebagai akibat adanya infeksi. Skor SOFA memiliki variable respirasi, koagulasi, hati, kardiovaskular, ginjal, dan sistem saraf pusat sehingga skor SOFA memungkinkan para klinisi untuk memantau keseluruhan proses penyakit dibandingkan dengan skor lainnya. (Vincent et al., 1998). Namun,

Pada penelitian sepsis di unit gawat darurat di Turki, dimana Skor SOFA hanya memiliki sensitifitas 71% dan spesifisitas 57% sebagai prediktor mortalitas. (Baig et al., 2018).

Selain sistem skoring diatas banyak parameter lain yang dapat digunakan untuk menilai mortalitas pada pasien sepsis. Satu diantaranya yaitu rasio laktat albumin. Di Korea dilakukan penelitian sebanyak 946 pasien dilibatkan pada periode oktober 2015 sampai dengan february 2017 dengan 22,5% angka mortalitas 28 hari. Rasio laktat albumin sebagai prediktor mortalitas yang lebih unggul daripada pengukuran laktat tunggal untuk memprediksi mortalitas 28 hari pasien sepsis yang sakit kritis dengan *cut-off point* yaitu 1.32. Rasio laktat albumin dapat menjadi faktor prognostik yang berguna. (Shin et al., 2018). Penelitian yang sama mengenai rasio laktat albumin pada pasien sepsis yang masuk di ICU. Sebanyak 348 pasien sepsis dirawat di ICU Jerman antara tahun 2004 - 2009. Peningkatan rasio laktat albumin secara signifikan terkait mortalitas yang tinggi pada pasien kritis yang dirawat di ICU. Rasio laktat albumin merupakan parameter independen, tersedia, dan penting untuk stratifikasi risiko pada orang sakit kritis. (Lichtenauer et al., 2017)

Dengan latar belakang penjelasan di atas dan beberapa penelitian sebelumnya mengenai penggunaan Skor SOFA dan pro kontra tentang hubungan kadar albumin dan kadar laktat sebagai prediktor tunggal dalam menilai mortalitas pasien sepsis, menyebabkan peneliti perlu untuk mencari gabungan biomarker baru yang meningkatkan nilai prognostik pada pasien sepsis dan syok septik. Untuk itu, penelitian ini saya angkat dengan tujuan menganalisis skor SOFA, rasio laktat

albumin dan gabungan skor SOFA-rasio laktat albumin sebagai prediktor mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik. Dengan menggabungkan keduanya, diharapkan skor SOFA-rasio laktat albumin dapat menjadi penanda prognostik sepsis yang baik dengan sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dari skor SOFA.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah skor SOFA, rasio laktat albumin dan gabungan skor SOFA-rasio laktat albumin dapat digunakan sebagai prediktor mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik yang dirawat di ruang rawat intensif RSUD Dr. Soetomo Surabaya?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis skor SOFA, rasio laktat albumin dan gabungan skor SOFA-rasio laktat albumin sebagai prediktor mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik dirawat di ruang rawat intensif RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis skor SOFA dalam menilai mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik dirawat di ruang rawat intensif RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
2. Menganalisis rasio laktat albumin dalam menilai mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik dirawat di ruang rawat intensif RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
3. Menganalisis gabungan skor SOFA-rasio laktat albumin dalam menilai mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik dirawat di ruang rawat intensif RSUD Dr. Soetomo Surabaya.
4. Menganalisis perbandingan skor SOFA, rasio laktat albumin dan

gabungan skor SOFA-rasio laktat albumin dalam menilai mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik dirawat di ruang rawat intensif RSUD Dr. Soetomo Surabaya.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Pasien

Penelitian ini dapat sebagai penanda kegagalan organ dan prediktor mortalitas yang dapat dijangkau di semua rumah sakit sehingga diagnosis dan penatalaksanaan pasien sepsis lebih cepat serta menekan angka mortalitas pasien sepsis dan syok septik.

1.4.2 Pelayanan Kesehatan

Dokter yang bekerja di ruang rawat intensif maupun *emergency* memiliki pengetahuan tambahan mengenai rasio laktat albumin sebagai prediktor mortalitas dan mengetahui skoring yang lebih baik dan mudah digunakan dalam menilai mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik.

1.4.3 Akademi

Penelitian ini dapat digunakan sebagai salah satu alternatif pilihan sebagai prediktor mortalitas pada pasien sepsis dan syok septik.