

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Berbagai upaya telah dilakukan klinisi dan peneliti untuk menurunkan angka kematian pasien sepsis, khususnya sepsis dengan disertai disfungsi organ. Dalam bidang bedah, peritonitis merupakan salah satu kondisi yang banyak mengakibatkan komplikasi sepsis pada 11% kasus, serta memberikan mortalitas yang tinggi sebesar 25% hingga 60%. (Kaukonen *et al.*, 2014) Angka kematian yang tinggi pada sepsis salah satunya disebabkan oleh proses metabolisme aerob yang tidak berjalan dengan baik dalam tubuh. Pada kondisi sepsis, terjadi peningkatan metabolisme dalam tubuh, khususnya metabolisme karbohidrat, karena proses infeksi yang masih berlangsung. Kondisi hipermetabolisme tersebut menyebabkan pengolahan glukosa dalam tubuh untuk masuk dalam siklus Krebs juga meningkat. Thiamin (vitamin B1) berperan sebagai ko-faktor enzim untuk mengubah *pyruvate* menjadi *acetylco-A* dalam metabolisme glukosa, sehingga siklus Krebs dapat berjalan. Keadaan hipermetabolisme ini menyebabkan cadangan vitamin B1 dalam tubuh menurun dengan cepat, sehingga dapat terjadi defisiensi thiamin pada pasien sepsis. Hal ini selanjutnya mengakibatkan kadar laktat dalam tubuh meningkat karena *acetylco-A* tidak dapat memasuki siklus Krebs, dan terjadi disfungsi organ yang ditandai dengan SOFA score yang semakin memburuk. Konsep ini menjadi dasar berpikir peneliti untuk mengetahui

prevalensi defisiensi B1 pada pasien peritonitis dengan sepsis dan hubungannya dengan kadar laktat serta SOFA score.

Studi di Indonesia, Siregar dkk (2018) mencatat kematian sebesar 28% pada pasien dengan sepsis dan mencapai 80% pada pasien dengan syok sepsis di RSUD Hasan Sadikin-Bandung. Salah satu biomarker dan parameter manajemen sepsis adalah kadar laktat. Nilai parameter laktat normal pada laboratorium Patologi Klinik di rumah sakit kami ialah <2 mmol/L, sedangkan penggunaan kadar laktat ≥ 4 mmol/L sebagai parameter inisiasi resusitasi telah berkembang luas, seiring banyak penelitian yang menunjukkan hubungan kuat dengan disfungsi organ dan kematian. (Rhodes *et al.*, 2017) Tinjauan sistematik menunjukkan pasien syok sepsis dengan laktat ≥ 4 mmol/L memprediksi *3-day* dan *28-day mortality rate* masing-masing sebesar 80% dan 67%. Berdasarkan kriteria *Critical Care Medicine*, penilaian *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) score digunakan untuk menilai derajat disfungsi organ pada pasien sepsis. Studi multisenter di Asia Tenggara mencatat bahwa SOFA score 2-7 memprediksi *mortality rate* sekitar 37%, score 8-11 sekitar 60%, dan score ≥ 12 sekitar 91% ($P < 0,001$). (Lie *et al.*, 2018)

Thiamin adalah vitamin larut air yang esensial dalam metabolisme selular. Thiamin dapat membantu menurunkan kadar laktat dengan jalan memfasilitasi proses metabolisme oksidatif melalui perubahan *pyruvate* menjadi *acetylcoenzyme-A* (Co-A). Secara spesifik, thiamin merupakan ko-faktor dari kompleks *pyruvate dehydrogenase*, enzim yang mengubah *pyruvate* menjadi *acetylco-A*. Selanjutnya *acetylco-A* memasuki siklus Krebs, suatu metabolisme

aerob untuk menghasilkan ATP. (Rhodes *et al.*, 2017) Kurangnya kadar thiamin mengakibatkan kegagalan *pyruvate* memasuki siklus Krebs, sehingga mencegah terjadinya metabolisme aerob. Lesi biokimia ini menyebabkan hiperlaktatemia (metabolisme anaerob), ketidakmampuan membentuk ATP, kegagalan fungsi jantung bahkan kematian jika tidak tertangani dengan baik. (Moskowitz *et al.*, 2018) (Crook and Sriram, 2014) (Attaluri *et al.*, 2018) Prevalensi defisiensi thiamin serta potensi terjadinya kondisi tersebut pada pasien sepsis masih belum jelas. Apabila pasien sepsis mengalami defisiensi thiamin, manifestasi klinisnya akan sulit dibedakan dari penyakit primer dasarnya. Disfungsi mitokondria pada pasien sepsis telah banyak dicatat dalam berbagai studi; akan tetapi, defisiensi thiamin belum disebut sebagai kontributor potensial pada mekanisme disfungsi tersebut.

Atas dasar pemikiran di atas, kami melakukan penelitian di RSUD Dr. Soetomo pada pasien dengan sepsis untuk mengetahui kadar thiamin serta hubungannya dengan kadar laktat dan SOFA score, dengan harapan kadar thiamin berbanding terbalik dengan kadar laktat dan SOFA score. Untuk mengevaluasi hipotesis tersebut, peneliti melakukan studi observasional analitik secara prospektif untuk melakukan pengukuran kadar thiamin, laktat, dan SOFA score pada pasien pembedahan dengan sepsis.

1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi negatif antara kadar thiamin dengan kadar laktat dan SOFA score pada pasien peritonitis dengan sepsis yang menjalani operasi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui apakah terdapat korelasi negatif antara kadar thiamin dengan kadar laktat dan SOFA score pasien peritonitis dengan sepsis yang menjalani operasi

1.3.2 Tujuan Khusus

- Mengetahui prevalensi defisiensi thiamin pada pasien peritonitis dengan sepsis yang menjalani operasi
- Mengetahui apakah kadar thiamin yang rendah berhubungan dengan peningkatan kadar laktat pasien peritonitis dengan sepsis yang menjalani operasi
- Mengetahui apakah kadar thiamin yang rendah berhubungan dengan *outcome* buruk pasien peritonitis dengan sepsis yang menjalani operasi, ditandai dengan peningkatan SOFA score

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

- Menjadi penelitian awal dan dasar bagi penelitian lanjutan lainnya untuk mengetahui manfaat terapi thiamin bagi pasien sepsis
- Mempertimbangkan pemberian thiamin sebagai salah satu terapi nutrisi pada pasien bedah dengan sepsis berdasarkan hasil penelitian

1.4.2 Manfaat Akademis

- Mendapat pertimbangan pemberian thiamin sebagai salah satu pilihan terapi nutrisi pada pasien bedah dengan sepsis, khususnya yang menjalani operasi abdomen, di Rumah Sakit Umum Dr. Soetomo
- Menjadi bahan masukan dari Perguruan Tinggi dan Rumah Sakit kepada pemerintah dan pengelola Badan Penyelenggara Jaminan Sosial Kesehatan (BPJS) untuk mempertimbangkan thiamin sebagai salah satu terapi yang perlu diikutkan dalam katalog sehingga dapat diberikan rutin pada pasien dengan sepsis, tidak hanya dalam bidang bedah