

**BAB 1**  
**PENDAHULUAN**

**1.1 Latar Belakang**

Sepsis didefinisikan sebagai disfungsi organ yang mengancam nyawa yang disebabkan disregulasi respon tubuh host terhadap infeksi. Meskipun sudah banyak kemajuan dalam bidang antibiotik dan perawatan intensif, sepsis merupakan komplikasi infeksi berat yang menjadi penyebab mortalitas utama di banyak negara. Angka mortalitas pada sepsis mencapai 30% sedangkan pada kasus syok sepsis dapat mencapai 80% (Jawad, et al., 2012). Data dari ruang resusitasi RSUD dr Soetomo Surabaya selama tahun 2016 menunjukkan jumlah pasien sepsis mencapai 100 pasien atau 11% dari semua pasien yang masuk ke ruang resusitasi. Tingkat mortalitasnya mencapai 65% dan merupakan penyebab kematian terbesar ketiga setelah gagal ginjal kronis dan cedera kepala (Data Internal RSUD dr Soetomo, 2016)

Pasien dengan sepsis dapat mengalami gangguan profil lipid diantaranya kadar *high-density lipoprotein* (HDL), *low-density lipoprotein* (LDL), dan apolipoprotein A-I (Apo A-I) yang rendah dan kadar trigliserida (TG) yang tinggi (Putri, et al., 2018; Cirstea, et al., 2017; Zou, et al., 2016). Hal ini diduga karena dalam proses infeksi terjadi beberapa perubahan signifikan dalam metabolisme lipid dan komposisi lipoprotein yang nampaknya berkaitan dengan beberapa mekanisme diantaranya menurunnya hidrolisis trigliserida dan lipoprotein ditambah dengan sitokin proinflamasi yang merangsang produksi asam lemak bebas dan trigliserida pada liver (Khovidunkit, et al., 2004). Infeksi dan inflamasi memicu aktivasi *acute*

*phase response* (APR), yang akan menimbulkan perubahan metabolisme lipid dan lipoprotein. Meningkatnya kadar plasma trigliserida berasal dari peningkatan sekresi VLDL sebagai akibat lipolisis sel adipose, sintesa asam lemak, dan penekanan oksidasi asam lemak. Pada infeksi yang lebih berat, penurunan kadar LDL akan diikuti penurunan lipoprotein lipase termasuk apolipoprotein E pada VLDL (Khovidunkit, et al., 2004). Terdapat perubahan signifikan pada distribusi lipoprotein sebelum dan sesudah sepsis (Barcia & Harris, 2016).

Produk dari dinding sel bakteri gram negatif yaitu lipopolisakarida (LPS) telah lama diketahui dapat mencetuskan reaksi imun yang berat dan kegagalan organ pada sepsis (Angus & Poll, 2013; Harvey, 2013). Pada bakteremia gram negatif, respon inflamasi banyak dicetuskan oleh pelepasan dinding sel bakteri gram negatif yang mengandung komponen LPS yang disebut pula sebagai endotoksin. Setelah LPS berikatan dengan CD14, kaskade inflamasi dimulai (Lee, et al., 2015). Penelitian dari Abe dkk pada tahun 2010 menunjukkan bahwa infeksi gram negatif pada sepsis menghasilkan kadar CRP plasma dan IL-6 yang lebih tinggi dibandingkan pada infeksi gram positif. Bakteremia gram negatif secara signifikan didapati lebih banyak pada pasien yang mengalami syok septik. Angka mortalitas dan gagal organ yang ditunjukkan oleh skor APACHE II juga secara signifikan lebih tinggi pada pasien yang mengalami sepsis oleh karena bakteri gram negatif (Abe, et al., 2010). Pada bakteri gram positif, respon inflamasi dicetuskan melalui mekanisme yang berbeda. Komponen dinding selnya mengandung lipotechoic acid dan peptidoglycan yang juga menimbulkan inflamasi namun tidak sehebat LPS, dan sering dijumpai produksi eksotoksin yang bersifat sebagai superantigen (Wang, et al., 2003).

Lipoprotein seperti HDL dan Apo-A, berperan penting dalam mengikat dan menetralkan endotoksin bakteri terutama Lipopolisakarida (LPS), termasuk mengaktifkan enzim *paraoxonase* dan *platelet-activating factor acetylhydrolase*, yang menghambat agregasi endothel dan stimulasi ekspresi *endothelial nitric oxide synthase* (Eichbaum, et al., 1991; Thaveeratitham, et al., 2007). Penelitian baru baru ini menunjukkan bahwa menurunnya fungsi proprotein substisin/kexin tipe 9 (PCSK9); yang mempromosikan degradasi liposomal LDL reseptor; meningkatkan angka bertahan hidup pasien syok septik (Walley, et al., 2015). Hal ini memberikan petunjuk pentingnya peran lipoprotein dalam mengatur fungsi kekebalan bawaan selama infeksi bakteri.

Sampai saat ini belum banyak diketahui mengenai pola gangguan lipoprotein dalam sepsis dan hubungannya dengan bakteri penyebab sepsis secara spesifik. Penelitian oleh Pizzini pada tahun 2018 menunjukkan pada pasien dengan bakteremia tidak terdapat perbedaan profil lipid yang bermakna antara bakteremia gram negatif dan gram positif, namun penelitian ini bersifat retrospektif dan hanya menggunakan parameter HDL dan LDL (Pazzini, et al., 2019). Penelitian sebelumnya banyak yang berfokus pada mekanisme pertahanan inang, namun belum banyak penelitian yang mencoba meneliti faktor patogen dalam mekanisme gangguan lipoprotein. Penulis melakukan penelitian untuk membandingkan profil lipid; yang terdiri dari kadar trigliserida, HDL, LDL, dan total kolesterol; pada pasien dengan sepsis yang disebabkan bakteri gram positif atau gram negatif dan kemaknaannya secara statistik.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Apakah terdapat perbedaan profil lipid (HDL, LDL, Triglicerida, total kolesterol) dengan Jenis Infeksi Bakteri pada Pasien Sepsis di Ruang Perawatan Intensif RSUD dr Soetomo?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Menganalisa perbedaan profil lipid (HDL, LDL, Triglicerida, total kolesterol) dengan Jenis Infeksi Bakteri pada Pasien Sepsis di Ruang Perawatan Intensif RSUD dr Soetomo.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menganalisa pola profil lipid (HDL, LDL, Triglicerida, total kolesterol) pada infeksi bakteri gram negatif pada pasien sepsis di ruang perawatan intensif RSUD dr Soetomo.
2. Menganalisa pola profil lipid (HDL, LDL, Triglicerida, total kolesterol) pada infeksi bakteri gram positif pada pasien sepsis di ruang perawatan intensif RSUD dr Soetomo.
3. Membandingkan perbedaan pola profil lipid (HDL, LDL, Triglicerida, total kolesterol) pada infeksi bakteri gram positif dan infeksi bakteri gram negatif pada pasien sepsis di ruang perawatan intensif RSUD dr Soetomo.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### 1.4.1 Manfaat bagi pasien

Pemeriksaan profil lipid yang dilakukan dapat digunakan sebagai salah satu faktor prognostik, monitoring dan evaluasi pada pasien sepsis.

### 1.4.2 Manfaat bagi rumah sakit

Dengan mengetahui bahwa kemungkinan profil lipid dapat digunakan sebagai prediktor dari penyebab organisme sepsis dan derajat keparahannya, maka hal ini dapat digunakan sebagai penanda baru untuk pemberian spectrum antibiotic yang lebih tepat dan penatalaksanaan sepsis menjadi lebih tepat. Penelitian ini juga dapat memberikan tambahan data mengenai peta kuman penyebab sepsis di rumah sakit dr Soetomo Surabaya.

Melalui penelitian ini bisa diketahui pentingnya pemeriksaan profil lipid pada pasien sepsis, bila hal ini bermakna secara klinis, maka profil lipid dapat dijadikan pemeriksaan rutin pada pasien sepsis.

### 1.4.3 Manfaat bagi keilmuan

Menghasilkan data mengenai profil lipid sebagai penunjuk penyebab infeksi pada sepsis dan hubungan antara profil lipid dengan organisme penyebab sepsis. Selanjutnya hal ini dapat mendorong penelitian lanjutan mengenai intervensi lipid sebagai target terapi pada pasien sepsis.