

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Sepsis merupakan sindroma klinik akibat komplikasi infeksi berat yang ditandai dengan peradangan sistemik dan penyebaran kerusakan jaringan. Pada sindroma ini, jaringan mengalami perubahan dan ditemukan adanya tanda – tanda peradangan berupa vasodilatasi, peningkatan permeabilitas mikrovaskular, dan akumulasi leukosit. Sepsis merupakan respon sistemik terhadap infeksi yang identik dengan *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS), tetapi sepsis harus disebabkan oleh infeksi. Sepsis dapat berkembang menjadi sepsis berat dan syok septik yang kemudian dapat menyebabkan disfungsi multiorgan (*Multiple Organ Dysfunction Syndrome* = MODS). Syok septik adalah sepsis dengan hipotensi (tekanan darah sistol < 90 mmHg atau turun 40 mmHg dari *baseline*) meskipun dengan resusitasi cairan yang cukup (Sharma, 2014).

Kejadian sepsis di seluruh dunia tidak dapat diperkirakan dengan tepat. Angka kejadian sepsis saat ini diperkirakan lebih besar dari 500.000 kasus per tahun. Sekitar 40% penderita sepsis akan berkembang menjadi syok septik. Penelitian di Perancis menunjukkan bahwa sepsis berat ditemukan pada 6,3% dari semua penderita yang dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU) (Sharma, 2014). Sepsis merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas pada pasien kritis serta menjadi penyebab utama kematian kesepuluh di Amerika Serikat. Angka kejadian sepsis mencapai 660.000 sampai 750.000 setiap tahun dengan tingkat kematian secara keseluruhan mendekati 20% (Bloch, 2014;

Sutton, 2008). Departemen Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Pusat Cipto Mangunkusumo (RSCM) Jakarta sejak awal tahun 2009 hingga April 2010 menangani 61 kasus syok septik pada anak dan 28 kasus (45,9%) berakhir dengan kematian (Widodo dan Tumbelaka, 2010). Adapun kejadian sepsis di bagian anak RSUD Dr. Soetomo pada Januari – Oktober 2007 sebanyak 120 kasus dan 17 anak (14,2%) meninggal karena sepsis (Soegijanto dan Huda, 2010). Di Indonesia secara umum, angka kematian diperkirakan menacapai 30-50%. Ini memperlihatkan masih banyaknya penanganan yang *inappropriate* (Hermawan, 2007).

Sepsis merupakan proses otodestruktif yang menyebabkan perluasan respon patofisiologi yang normal terhadap infeksi, melibatkan jaringan yang sebelumnya normal dan menghasilkan disfungsi multi organ (MODS) (Sharma, 2014). Sepsis pada umumnya diawali dengan infeksi lokal, di mana bakteri penyebab infeksi dapat menginvasi aliran darah secara langsung (menghasilkan bakteremia dan kultur darah positif) atau terjadi proliferasi lokal dan kemudian melepaskan toksin ke aliran darah. Toksin tersebut dapat terbentuk dari komponen struktur bakteri (seperti endotoksin) atau mungkin juga eksotoksin yang disintesis dan dilepaskan oleh bakteri. Endotoksin tersusun oleh rantai polisakarida (*O side chain*) yang bermacam-macam antara spesies, apabila endotoksin masuk ke dalam tubuh akan menyebabkan suhu tubuh meningkat, pusing, sakit kepala, dan vasokonstriksi (Bloch, 2014). Penyebab sepsis dari berbagai mikro-organisme termasuk virus, bakteri, jamur, maupun protozoa (Nasronudin, 2006). Bagian organ terinfeksi yang berkembang ke arah sepsis antara lain saluran pernapasan (40%), saluran kemih (18%), dan intra abdominal (14%) (Birken and Dipiro, 2008), sedangkan di Eropa bahkan mencapai 68% untuk infeksi saluran

pernapasan paru dan diikuti sebesar 22% untuk infeksi intra abdominal (Vincent, *et al.*, 2006). Infeksi pada gastrointestinal, paru, genitourin, dan aliran darah terdapat pada mayoritas kasus sepsis (Sutton, 2008). Faktor resiko sepsis antara lain umur, kanker, imunodefisiensi, gagal organ kronis, faktor genetik (pria, dan etnik asli Amerika Utara), pasien bakteremia, dan polimorfisme pada gen yang meregulasi imunitas.

Dasar utama dalam terapi sepsis adalah: resusitasi cairan langsung pada pasien sepsis selama 6 jam pertama setelah diketahui keberadaan sepsis; menghentikan proses sepsis, yaitu dengan menghentikan katabolisme, misalnya mengontrol penyebab (sumber sepsis) dan memberikan antibiotik; support nutrisi yang baik untuk membantu sintesa protein (PPARSDS, 2003; Sutton, 2008; Sharma, 2014). Dalam penatalaksanaan sepsis, upaya pencegahan penting dilakukan untuk mencegah agar sepsis tidak menjadi syok septik dan MODS. Pencegahan dilakukan melalui dua fase yaitu fase resusitasi dan fase perawatan intensif (Biffi, *et al.*, 2002). Pada pasien sepsis terjadi disfungsi endotelial progresif, peningkatan permeabilitas vaskular, pembentukan sumbatan trombosit, vasodilatasi berat, maldistribusi aliran darah (Sutton, 2008; Ward, *et al.*, 2008) yang memicu terjadinya peningkatan katabolisme albumin dan meningkatnya kecepatan pelepasan transkapiler albumin yang berakhir pada hipoalbuminemia. Oleh karena itu, diperlukan adanya terapi albumin untuk koreksi hipovolemi dan depleksi cairan. Terapi albumin diperlukan karena dapat memperpendek waktu tinggal di rumah sakit serta menurunkan resiko kegagalan organ dan kematian pada pasien sepsis (Gatta, *et al.*, 2012). Penggunaan albumin efektif untuk meningkatkan kadar albumin serum. Jika albumin serum sangat dibutuhkan untuk efek protektif, maka pemberian albumin eksogen mungkin menguntungkan bagi pasien

hipoalbuminemia (Hwang, 2009). Penelitian yang dilakukan oleh Chou, et al., 2009, menunjukkan bahwa pemberian albumin sangat menguntungkan untuk pasien sepsis dengan hipoalbuminemia berat ($\leq 2,0$ g/dL).

Pada terapi cairan dengan menggunakan albumin untuk pasien sepsis, albumin dapat menimbulkan bahaya terutama pada “*Capillary Leak Syndrome*” di mana albumin masuk ke jaringan interstitial yang justru menambah edema yang sulit ditarik kembali ke intravaskuler. Albumin juga berfungsi sebagai protein transpor bagi banyak jenis obat, karena itu dipertimbangkan adanya efek farmakokinetik dan farmakodinamik dari bahan-bahan yang sangat terikat plasma (PPARSDS, 2003). Selain itu, dalam *Guideline on core SmPC for Human Albumin Solution* disebutkan bahwa penggunaan albumin dapat menimbulkan reaksi ringan seperti kemerahan, urtikaria, demam, dan nausea, serta reaksi berat seperti syok (EMA, 2011).

Berdasarkan uraian di atas, pasien sepsis dengan terapi albumin membutuhkan pemilihan obat yang tepat, cara pemberian obat serta prediksi kemungkinan adanya *Drug Therapy Problem* (DTP) dari terapi yang digunakan. DTP merupakan beberapa kejadian yang dialami oleh pasien yang terlibat atau diduga terlibat terapi obat dan secara aktual maupun potensial dapat mempengaruhi keluaran terapi (Cipolle, et al., 2001), di mana seorang farmasis dituntut mampu mengidentifikasi, mencegah, dan menyelesaikan masalah terkait terapi obat tersebut. Penelitian ini dilakukan untuk mempelajari penggunaan albumin pada pasien sepsis. Penelitian ini bersifat retrospektif menggunakan Rekam Medik (RM) pasien rawat inap penyakit dalam Rumkital Dr. Ramelan Surabaya yang merupakan rumah sakit rujukan sehingga dipandang

perlu untuk meningkatkan mutu pelayanan kesehatan sesuai dengan tuntutan pelayanan kesehatan kepada masyarakat.

1.2. Rumusan Masalah

Dari latar belakang masalah yang telah dikemukakan dapat dirumuskan permasalahan yaitu :

- (1) Bagaimana pola penggunaan albumin pada pasien sepsis di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya?
- (2) Apakah terdapat DTP yang kemungkinan dapat terjadi pada terapi yang diterima pasien?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Untuk mengkaji penggunaan albumin pada pasien sepsis di Rumkital Dr. Ramelan Surabaya.

1.3.2 Tujuan khusus

- (1) Untuk mengkaji penggunaan dan regimentasi albumin meliputi kapan albumin diberikan, jenis albumin, dan frekuensi pemberian pada pasien sepsis.
- (2) Untuk mengidentifikasi DTP yang mungkin terjadi pada terapi yang diterima pasien, antara lain: kesesuaian dosis dan reaksi obat merugikan.

1.4. Manfaat Penelitian

- (1) Untuk Rumkital Dr. Ramelan Surabaya, sebagai pelaksana pelayanan pada pasien sepsis, diharapkan agar hasil penelitian ini dapat memberikan masukan yang berarti bagi

pemberian terapi yang tepat dan peningkatan pelayanan pada pasien sepsis.

- (2) Penelitian ini juga dapat bermanfaat sebagai bahan referensi, acuan ataupun perbandingan bagi peneliti – peneliti selanjutnya.

