

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis merupakan kondisi berat dan mengancam jiwa, yang terjadi akibat adanya disregulasi respons imun terhadap infeksi. Sebanyak 189 jiwa per 100.000 penduduk di dunia menderita sepsis setiap tahunnya, dengan angka kematian global 26,70% dan angka kematian di *Intensive Care Unit* (ICU) 42%. Insiden dan kematian tertinggi terjadi di negara berpenghasilan menengah ke bawah. Insiden dan kematian akibat sepsis ini meningkat secara nyata dalam tiga dekade terakhir, dengan infeksi bakterial sebagai penyebab utama. Banyaknya data epidemiologi yang merefleksikan tingginya beban global akibat sepsis sayangnya tidak diimbangi dengan perkembangan infrastruktur dan modalitas diagnostik yang efisien dan efektif. Kematian akibat sepsis akhirnya sering dikaitkan dengan keterlambatan diagnosis, manajemen klinis yang tidak tepat, kualitas perawatan yang belum optimal, dan tindakan pencegahan infeksi yang masih minim.^{1,2}

Diagnosis dini sepsis bakterial hingga saat ini masih menjadi sebuah tantangan karena presentasi klinisnya yang terkadang tidak spesifik. Kultur darah sebagai pemeriksaan *gold standard* untuk menegakkan diagnosis sepsis bakterial memang memiliki spesifisitas yang tinggi (94,40%), namun kultur darah ini juga memiliki keterbatasan. Volume darah yang dibutuhkan untuk melakukan pemeriksaan kultur banyak. Pengambilan sampel darah harus dilakukan pada dua sisi yang berbeda untuk memperoleh hasil yang akurat sehingga seringkali menimbulkan rasa tidak nyaman pada pasien. Beberapa faktor teknis juga dapat

mempengaruhi hasil kultur, seperti jumlah darah yang diambil sebagai sampel, waktu dan teknik pengambilan sampel, serta waktu dan cara pengiriman sampel ke laboratorium. Pemeriksaan kultur darah pun membutuhkan waktu yang lama (antara 24 – 48 jam atau lebih) sehingga tidak dapat dijadikan pedoman dalam penentuan pemberian terapi antibiotik empiris pada pasien sepsis.^{3,4}

Diagnosis dini sepsis bakterial mulai terbantu oleh penerapan skor *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) yang dikeluarkan oleh *European Society of Intensive Care Medicine* (ESICM) dan *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) karena dianggap sebagai solusi alternatif yang cepat dan tidak memerlukan pemeriksaan darah.^{5,6} Penggunaan skor qSOFA ini sayangnya tidak efektif untuk memprediksi *blood culture positivity* pada pasien suspek sepsis bakterial.^{7,8} Penelitian Evers *et al*⁹ menemukan bahwa qSOFA memiliki *positive predictive value* yang rendah terhadap kultur darah, hanya sebesar 48,1%. Kemampuan untuk memprediksi *blood culture positivity* ini padahal sangat penting agar terapi inisial dapat diberikan lebih awal atau untuk menghindari pemberian antibiotik yang tidak diperlukan.^{3,4,10,11,12}

International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock ke-3 pada tahun 2016 merekomendasikan penggunaan skor *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) dua poin atau lebih untuk menegakkan diagnosis sepsis. Skor SOFA ini menggantikan standar yang ditetapkan pada tahun 2001, yaitu kriteria *Systemic Inflammatory Response Syndrome* (SIRS), dan hingga saat ini masih dijadikan pedoman untuk menegakkan diagnosis sepsis. Skoring dilakukan untuk menilai disfungsi organ yang mungkin terjadi pada pasien yang dicurigai sepsis, meliputi asesmen terhadap fungsi respirasi, kardiovaskular, sistem saraf pusat,

ginjal, hati, dan koagulasi. Metode yang digunakan kompleks dan butuh banyak pemeriksaan, sehingga penggunaan skor SOFA menjadi sangat tidak praktis dan sering menyebabkan keterlambatan diagnosis sepsis. Skor SOFA pun belum mampu membedakan apakah sepsis yang terjadi merupakan sepsis bakterial atau nonbakterial. Mengingat bahwa semakin dini diagnosis sepsis bakterial ditegakkan semakin besar peluang sembuh dan semakin kecil biaya yang diperlukan untuk penatalaksanaannya, maka modalitas diagnostik yang cepat, mudah, ekonomis, dan akurat masih perlu untuk dicari dan diteliti. Pemeriksaan berbasis molekuler dianggap sebagai modalitas diagnostik potensial karena memiliki proses yang cepat, mudah, dan dapat diandalkan.^{3,13}

Prokalsitonin merupakan *biomarker* yang akhir-akhir ini banyak digunakan untuk mendeteksi sepsis bakterial. Peningkatan kadar prokalsitonin serum memiliki korelasi erat dengan respons inflamasi terhadap infeksi bakteri. Peningkatan kadar prokalsitonin serum ini pun sebanding dengan tingkat keparahan infeksi.¹⁰ Seppala *et al*¹⁴ menemukan bahwa nilai diagnostik prokalsitonin (*Area Under the Curve* [AUC] 0,77) lebih unggul dibandingkan *biomarker* lainnya, seperti *C-reactive protein* (CRP; AUC 0,60) dan interleukin-6 (IL-6; AUC 0,72), sehingga prokalsitonin dapat diandalkan sebagai penanda sepsis bakterial.¹⁴ Prokalsitonin pun memiliki kekurangan. Pemeriksaan prokalsitonin membutuhkan biaya yang besar. Prokalsitonin juga memiliki banyak faktor perancu, yaitu kadarnya akan meningkat pada pasien dengan gangguan autoimun, pankreatitis berat, *thyroid c-cell carcinoma*, rhabdomyolisis, dan pasien dengan riwayat tindakan operasi, cedera berat, luka bakar berat, atau syok kardiogenik.¹⁵

Terobosan terbaru modalitas diagnostik berbasis molekuler adalah temuan *soluble CD14 subtype* (sCD14-ST) atau presepsin sebagai *biomarker* untuk sepsis bakterial. Presepsin ini pertama kali diperkenalkan sebagai molekul yang secara khas meningkat pada pasien sepsis bakterial.⁴ Behnes *et al*¹⁶ melaporkan bahwa presepsin (AUC 0,84) memiliki nilai diagnostik tertinggi di antara penanda sepsis bakterial lainnya, yaitu prokalsitonin (AUC 0,69), CRP (AUC 0,69), dan IL-6 (AUC 0,81). Pemeriksaan presepsin pun jauh lebih ekonomis dibandingkan prokalsitonin, memiliki faktor perancu yang lebih sedikit, serta memiliki reaksi kinetika yang lebih cepat.¹⁶

Nilai diagnostik presepsin pada sepsis bakterial masih belum banyak diketahui, tidak seperti prokalsitonin yang nilai diagnostiknya telah dipelajari secara luas.¹⁷ Penelitian lebih lanjut untuk mengetahui bagaimana perbandingan nilai diagnostik presepsin dan prokalsitonin sebagai penanda sepsis bakterial pun masih sangat dibutuhkan untuk menilai modalitas diagnostik manakah yang memiliki kemampuan diagnostik terbaik, sehingga diagnosis sepsis bakterial bisa lebih cepat ditegakkan. Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang perbandingan antara nilai diagnostik presepsin dan prokalsitonin sebagai penanda sepsis bakterial, dengan kultur darah sebagai *gold standard*.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana perbandingan nilai diagnostik presepsin dan prokalsitonin sebagai penanda sepsis bakterial?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui perbandingan nilai diagnostik presepsin dan prokalsitonin sebagai penanda sepsis bakterial.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, rasio kemungkinan positif, rasio kemungkinan negatif, dan akurasi presepsin sebagai penanda sepsis bakterial.
2. Mengetahui sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, rasio kemungkinan positif, rasio kemungkinan negatif, dan akurasi prokalsitonin sebagai penanda sepsis bakterial.
3. Mengetahui nilai AUC presepsin dan prokalsitonin sebagai penanda sepsis bakterial.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Penelitian ini diharapkan dapat membantu klinisi dalam penentuan pemberian antibiotik empiris pada pasien sepsis.
2. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar untuk penelitian lanjutan pada pasien sepsis dengan desain penelitian yang berbeda.