

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Sepsis merupakan suatu respons inflamasi sistemik yang terjadi akibat infeksi mikroorganisme patogen yang melepaskan toksin ke dalam sirkulasi darah sehingga terjadi aktivasi proses inflamasi.<sup>1</sup> Definisi terbaru sepsis pada tahun 2016 sepsis yang disertai dengan terjadinya disfungsi organ disebut dengan sepsis berat dan sepsis berat yang disertai dengan hipotensi yang tidak membaik walau sudah diberi resusitasi cairan disebut dengan syok sepsis serta sepsis yang disertai dengan suatu disfungsi organ yang mengancam jiwa, disebabkan oleh respons pejamu terhadap infeksi disebut dengan sepsis berat.<sup>2</sup> Terjadinya disfungsi organ jika dilakukan penilaian dengan menggunakan skor *Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) terdapat > 2 poin, terjadi perubahan mental yang ditandai dengan GCS < 15, laju pernapasan  $\geq 22$  kali/menit dan tekanan darah sistolik  $\leq 100$  mmHg yang berhubungan dengan peningkatan mortalitas rawatan di rumah sakit sebesar > 10%.<sup>2,3</sup>

Sepsis salah satu indikasi yang menyebabkan pasien sering untuk rawatan di *Intensive Care Unit* (ICU).<sup>4</sup> Sepsis merupakan penyebab kematian utama di dunia. Kejadian sepsis terus meningkat setiap tahunnya, diperkirakan 2% dari pasien rawat inap di negara maju adalah pasien sepsis. Penelitian epidemiologi menunjukkan angka kejadian sepsis berat di Amerika Serikat 751.000 kasus/tahun.<sup>5</sup> Angka kematian akibat sepsis masih tinggi, sepsis menyebabkan 30-50 kematian setiap 100.000 populasi.<sup>6</sup> Data di Rumah Sakit Dr. Soetomo Surabaya, didapatkan kasus sepsis sebanyak 2.446 kasus pada tahun 2013, dan 3.060 kasus pada tahun 2014.<sup>7</sup> Keadaan 1 dari 4 pasien sepsis berat dan 1 dari 2 pasien syok sepsis akan mengalami kematian setelah 30 hari didiagnosis mengalami sepsis, sehingga diagnosis dan penatalaksanaan yang cepat sangat dibutuhkan untuk mengurangi angka kematian.<sup>8</sup>

Tanda-tanda sepsis secara sederhana dapat diamati dari kondisi klinis pasien, yaitu perubahan suhu tubuh < 36°C atau > 38,3°C, nadi > 90 kali/menit, napas > 30 kali/menit atau PaCO<sub>2</sub> < 32 mmHg. Pada kejadian sepsis terdapat beberapa perubahan sistem hematologi berupa perubahan jumlah sel-sel eritrosit, leukosit,

trombosit dan leukosit, trombosit dan morfologi sel-sel darah. Trombositopenia atau terjadinya penurunan jumlah sel-sel trombosit dapat dilihat dari hasil pemeriksaan hitung trombosit  $< 100.000/\text{mm}^3$  ( $< 100 \times 10^9/\text{L}$ ), nilai normal trombosit adalah  $(150.000\text{--}350.000/\text{mm}^3)$ .<sup>2</sup> Perubahan trombosit yang ditandai dengan terjadinya trombositopenia dalam patofisiologi sepsis, terjadi karena adanya aktivasi trombosit secara langsung oleh endotoksin atau sitokin proinflamasi. Trombosit juga dapat teraktivasi oleh faktor koagulasi seperti trombin, hal ini terjadi akibat sekresi sel proinflamasi dan *growth factors* yang berkontribusi pada proses inflamasi.<sup>9</sup>

Trombositopenia pada sepsis berhubungan dengan peran antibodi, trombosit dan kejadian *disseminated intravascular coagulation* (DIC). Saat terjadi sepsis berat, endotel mikrovaskuler dapat mengalami kerusakan akibat berbagai faktor, diantaranya perfusi jaringan yang buruk, hipoksia dan asidosis, hal tersebut menyebabkan perlekatan trombosit pada kolagen, peningkatan aktivasi, dan agregasi trombosit. Rangkaian interaksi yang kompleks akhirnya menyebabkan peningkatan trombositopenia, oleh karena itu trombositopenia sering dikaitkan dengan beratnya penyakit, gangguan fungsi organ dan lama waktu rawat inap di ICU.<sup>10</sup>

Berbagai penanda diagnosis sepsis sudah tersedia dan dikembangkan untuk membantu diagnosis. Penanda diagnosis sepsis yang ideal harus memiliki spesifisitas dan sensitivitas tinggi, cepat, mudah dikerjakan, dan murah serta berkorelasi dengan derajat keparahan dan prognosis.<sup>11</sup>

Menegakkan diagnosis sepsis dengan tanda-tanda sepsis seperti *C-Reactive Protein* (CRP), Laju Endap Darah (LED) dan hitung leukosit menunjukkan hasil sensitifitas dan spesivisitas yang rendah pada keadaan infeksi bakteri. Pemeriksaan kultur mikrobiologi merupakan standar baku emas untuk mengetahui mikroorganisme penyebab sepsis, tetapi sering kali memakan waktu yang lama untuk pemeriksaan dan tidak menggambarkan respons pejamu terhadap inflamasi sistemik atau timbulnya disfungsi organ, dan terkadang memiliki hasil negatif atau negatif palsu terhadap pemeriksaan, maka dalam beberapa tahun terakhir hingga saat ini telah ditemukan suatu penanda awal yang spesifik untuk sepsis dan inflamasi sistemik yaitu prokalsitonin (PCT).<sup>12</sup>

Prokalsitonin merupakan suatu prohormon kalsitonin yang ada didalam tubuh manusia, sebagai respons terhadap rangsangan proinflamasi, dimana kalsitonin hanya diproduksi sel C kelenjar tiroid sebagai akibat dari stimulus hormonal.<sup>10</sup> Pada konsentrasi prokalsitonin  $> 0,5$  ng/mL pasien diindikasikan beresiko mengalami sepsis,  $> 2$  ng/mL beresiko mengalami sepsis berat dan syok septik. Peningkatan kadar PCT berhubungan erat dengan infeksi bakteri sistemik, dan secara akurat dapat membedakan antara infeksi bakteri sistemik dan keadaan inflamasi akut yang bukan disebabkan infeksi.<sup>13</sup>

Prokalsitonin sudah menjadi penunjang sebagai penanda sepsis sejak tahun 1993.<sup>14</sup> Pemeriksaan PCT sudah direkomendasikan untuk semua pasien *critically ill* dengan dugaan inflamasi sistemik oleh *American College of Critical Care Medicine* dan *the Infectious Diseases Society of America* sejak tahun 2008.<sup>15</sup> Prokalsitonin merupakan pemeriksaan yang dapat menegakkan diagnosa infeksi bakteri akut. Banyak penelitian yang menunjukkan bahwa PCT dapat digunakan untuk membedakan sepsis yang berasal dari infeksi bakteri atau non-infeksi bakteri.<sup>4</sup> Pemeriksaan PCT sangat bermanfaat dan lebih baik dari marker inflamasi lainnya, seperti *Tumor Necrosis Factor (TNF)*, *Interleukin 1 (IL-1)* dan *Interleukin 6 (IL-6)*.<sup>15</sup> Beberapa penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa PCT dapat digunakan sebagai alat diagnostik untuk mendeteksi infeksi sistemik pada pasien dengan *febrile neutropenia* dengan hasil PCT  $> 0,1$  ng/mL menandakan penyebaran infeksi bakteri dan kadar  $> 0,2$  ng/mL menandakan respon terhadap sepsis.<sup>16</sup> Penelitian lain juga menunjukkan adanya perbedaan waktu peningkatan PCT yang memiliki kadar puncak pada hari pertama hingga kedua setelah infeksi dan CRP terjadi peningkatan kadar puncak setelah dua hingga tiga hari setelah infeksi.<sup>17,18</sup>

Berdasarkan latar belakang diatas, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai korelasi jumlah trombosit dengan kadar PCT pada pasien sepsis di ICU RSUP Dr.M. Djamil Padang.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas dapat dibuat rumusan masalah sebagai berikut: Apakah terdapat korelasi jumlah trombosit dengan kadar PCT pada pasien sepsis di ICU RSUP Dr.M. Djamil Padang?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui korelasi jumlah trombosit dengan kadar PCT pada pasien sepsis di ICU RSUP Dr.M. Djamil Padang.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui rerata jumlah trombosit pada pasien sepsis di ICU RSUP Dr.M. Djamil Padang.
2. Mengetahui rerata kadar PCT pada pasien sepsis di ICU RSUP Dr.M. Djamil Padang.
3. Mengetahui korelasi jumlah trombosit dengan kadar PCT pada pasien sepsis di ICU RSUP Dr.M. Djamil Padang.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Bagi Peneliti**

1. Menambah wawasan mengenai korelasi jumlah trombosit dan kadar PCT pada pasien sepsis.
2. Menambah wawasan dan pengalaman dalam penelitian observasional.

#### **1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan**

1. Memberikan kontribusi bagi ilmu pengetahuan mengenai korelasi jumlah trombosit dengan kadar PCT pada pasien sepsis di ICU RSUP Dr.M. Djamil Padang.
2. Memberikan referensi untuk penelitian lebih lanjut.

#### **1.4.3 Bagi Klinisi**

Memberikan informasi pemeriksaan penunjang dalam menegakkan diagnosis sepsis yang disebabkan oleh infeksi bakteri bagi klinisi di layanan primer.