

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis merupakan suatu kegawatdaruratan medis yang menggambarkan respons imun sistemik tubuh terhadap suatu proses infeksi yang dapat menyebabkan disfungsi organ dan kematian. World Health Organization (WHO) melaporkan terdapat 48,9 juta kasus dan 11 juta kematian yang terkait sepsis di seluruh dunia pada 2017, yang menyumbang hampir 20% kematian global. Insiden sepsis di Amerika Serikat mencapai 300 kasus per 100.000 orang dan merupakan penyebab utama kematian pada pasien kondisi kritis dengan lebih dari 210.000 kematian setiap tahun. Insiden sepsis meningkat dua kali lipat di Amerika Serikat dari tahun 2002 hingga 2008, kemungkinan disebabkan peningkatan insiden penyakit kronis, resistensi antibiotik, serta penggunaan obat immunosupresif dan kemoterapi (Dugar *et al.*, 2020; WHO, 2020).

Penelitian di Eropa pada tahun 2007 mendapatkan insiden sepsis terjadi pada sekitar 61 kasus per 100.000 orang di Valencia, Spanyol dan sekitar 123 kasus per 100.000 orang/tahun untuk pasien yang dirawat dengan sepsis pada tahun 2006 di Perancis. Insiden sepsis di negara berkembang diperkirakan lebih dari 1 per 1000 penduduk setiap tahun. Delapan puluh lima persen kasus sepsis dan 84,4% kematian terkait sepsis terjadi di negara berkembang, terutama sub-Sahara dan Asia Tenggara (WHO, 2020).

Data prevalensi sepsis di Indonesia masih terbatas. Penelitian yang dilakukan oleh Purba *et al* pada tahun 2020 di empat rumah sakit yaitu RSUD Dr. Soetomo

Surabaya, RS Universitas Airlangga Surabaya, RSPI Prof. DR. Sulianti Saroso, dan RSUP Dr. M. Djamil Padang didapatkan 14.076 pasien sepsis antara tahun 2013 hingga 2016, dengan angka mortalitas sebesar 58,3% (Purba *et al.*, 2020).

Insiden sepsis di RSUP Dr. M. Djamil Padang meningkat hampir 50% per tahun sejak 2010-2013, yaitu sebanyak 351 pasien, 512 pasien, 757 pasien, dan 773 pasien dengan sepsis sebagai diagnosis utama (Hidayani *et al.*, 2016).

Sepsis didefinisikan oleh The Society of Critical Care Medicine (SCCM) dan European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) sebagai disfungsi organ yang mengancam jiwa, disebabkan disregulasi respons tubuh terhadap infeksi. Manifestasi klinis sepsis meliputi gejala yang berhubungan dengan respons sistemik terhadap infeksi (takikardia, takipnea, perubahan suhu dan jumlah leukosit) dan gejala yang berhubungan dengan disfungsi sistem organ tertentu (kelainan kardiovaskuler, paru-paru, ginjal dan hati). Manajemen resusitasi awal sepsis meliputi: resusitasi cairan awal, pemberian antibiotik spektrum luas, kultur darah, dan pengukuran kadar laktat (Fiske and Bloch, 2019; Evans *et al.*, 2021).

Angka mortalitas pasien sepsis di *Intensive Care Unit* (ICU) dapat diprediksi dengan berbagai cara. Parameter biologis seperti *procalcitonin* (PCT), *C-reactive protein* (CRP), dan interleukin-6 (IL-6) telah banyak digunakan sebagai prediktor mortalitas pada pasien sepsis. *Procalcitonin* merupakan prehormon dari *calcitonin* yang diproduksi oleh sel C parafolikuler tiroid dan merupakan respons terhadap stimulus inflamasi, terutama endotoksin dan lipopolisakarida bakteri. *C-reactive protein* merupakan protein fase akut dan penanda inflamasi yang diproduksi oleh hepatosit saat infeksi atau pada jaringan yang rusak. Interleukin 6 merupakan sitokin

pro-inflamasi yang berperan dalam imunitas *innate* dan *adaptive*. Interleukin 6 merupakan penanda yang dapat menunjukkan tingkat keparahan dari suatu respons inflamasi (Lee, 2022; Tocu *et al.*, 2023).

Pemeriksaan PCT, CRP, dan IL-6 memiliki beberapa keterbatasan yaitu, tidak semua layanan kesehatan dapat melakukan pemeriksaan parameter tersebut karena keterbatasan fasilitas dan biaya pemeriksaan yang mahal. Berbagai penelitian dilakukan untuk mencari parameter alternatif yang dianggap baik sebagai prediktor mortalitas pada pasien sepsis. Penelitian menunjukkan parameter laktat, albumin, dan rasio laktat/albumin dapat digunakan dan memiliki beberapa kelebihan antara lain, parameter ini telah tersebar luas di hampir seluruh rumah sakit, waktu pemeriksaan cepat, dan biaya yang murah. Hal tersebut menjadikan parameter ini menarik untuk diimplementasikan dalam praktik klinis (Shadvar *et al.*, 2022).

Laktat adalah produk metabolisme hasil reduksi piruvat yang terbentuk pada keadaan anaerob, atau pada keadaan ketidakmampuan tubuh menjalankan metabolisme oksidatif. Keseimbangan antara produksi dan metabolisme laktat dijaga dengan nilai normal antara 0,5-2,2 mmol/L. Berdasarkan metabolisme tersebut, peningkatan kadar laktat merupakan cerminan adanya hipoperfusi jaringan yang dapat terjadi secara nyata dengan perubahan parameter hemodinamik makrosirkulasi, maupun secara tidak nyata dengan perubahan parameter hemodinamik mikrosirkulasi seperti pada keadaan sepsis (Gomez and Mizock, 2019).

Kadar laktat pada pasien sepsis telah diteliti memiliki peran baik dalam aspek diagnosis, inisiasi resusitasi, parameter akhir resusitasi, hingga penentuan prognosis. Berdasarkan kriteria diagnosis menurut Surviving Sepsis Campaign 2021 (Sepsis-3),

yang mengadopsi kriteria The Society of Critical Care Medicine, The European Society of Intensive Care Medicine, The American College of Chest Physicians, The American Thoracic Society, dan The Surgical Infection Society (SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS), kadar laktat merupakan salah satu komponen variabel perfusi jaringan yang turut mendefinisikan seorang pasien dengan terdokumentasi atau tersangka infeksi, ke dalam diagnosis sepsis (Evans *et al.*, 2021).

Albumin diproduksi oleh hati dalam bentuk pre-proalbumin. Sintesis albumin dipengaruhi oleh beberapa faktor, yaitu nutrisi terutama asam amino, hormon, inflamasi, dan adanya suatu penyakit. Sintesis albumin terganggu pada kondisi inflamasi. Infeksi merupakan pemicu paling umum terjadinya hipoalbuminemia. Kadar albumin mencerminkan tingkat keparahan inflamasi karena albumin adalah protein fase akut. Kondisi hipoalbuminemia berhubungan dengan infeksi dan dapat berguna sebagai parameter risiko independen. Penelitian menunjukkan bahwa parameter albumin dapat digunakan sebagai prediktor prognosis dan mortalitas pada pasien sepsis. Pasien dengan bakteremia menunjukkan penurunan kadar albumin serum, dan berkorelasi dengan prognosis yang buruk (Lichtenauer *et al.*, 2018).

Rasio laktat/albumin sebagai prediktor mortalitas pada pasien sepsis dinilai sebagai parameter yang lebih baik dibandingkan penggunaan parameter laktat atau albumin saja. Kadar laktat dipengaruhi oleh berbagai kondisi seperti penurunan eliminasi laktat akibat gangguan hati, ginjal, dan peningkatan glikolisis. Albumin juga dipengaruhi oleh status nutrisi, inflamasi kronis, dan gangguan hati. Penggunaan parameter sebagai prediktor mortalitas dengan hanya menggunakan kadar laktat atau albumin saja mungkin memiliki keterbatasan. Kombinasi laktat dan albumin sebagai

rasio laktat/albumin dinilai sebagai prediktor yang lebih baik karena kombinasi kedua parameter tersebut dapat meningkatkan nilai prediktif dibandingkan dengan laktat atau albumin saja (Shadvar *et al.*, 2022).

Penelitian Cakir *et al.*, (2021) yang membandingkan kadar laktat, albumin, dan rasio laktat/albumin sebagai prediktor mortalitas pada 1.136 pasien sepsis yang dirawat di ICU mendapatkan nilai AUC 0,816 dengan *cut-off* >2,2 mmol/L (sensitivitas 78% dan spesifisitas 77%) untuk laktat, AUC 0,812 dengan *cut-off* ≤2,6 g/dL (sensitivitas 72% dan spesifisitas 78%) untuk albumin, dan AUC 0,869 dengan *cut-off* >0,71 (sensitivitas 89% dan spesifisitas 78%) untuk rasio laktat/albumin. Rasio laktat/albumin menjadi parameter yang lebih baik dibandingkan kadar laktat maupun albumin saja dalam memprediksi mortalitas pada pasien sepsis yang dirawat di ICU (Cakir *et al.*, 2021).

Penelitian Bou *et al.*, (2020) tentang penggunaan rasio laktat/albumin pada 1.381 pasien sepsis sebagai prediktor mortalitas mendapatkan *cut-off* rasio laktat/albumin 1,22 (sensitivitas 60% dan spesifisitas 67%), rasio laktat/albumin AUC 0,67 (IK 95%; 0,63-0,70; $p < 0,001$), lebih baik sebagai prediktor mortalitas pada pasien sepsis dibandingkan dengan kadar laktat (AUC 0,61 (IK 95%; 0,57-0,65; $p < 0,001$)) (Bou *et al.*, 2020).

Penelitian Shin *et al.*, (2018) yang membandingkan kadar laktat dan rasio laktat/albumin sebagai prediktor mortalitas 28 hari pada 946 pasien sepsis yang masuk ke Instalasi Gawat Darurat (IGD) mendapatkan nilai AUC 0,65 (IK 95%; 0,61-0,70; $p < 0,01$) dengan *cut-off* >2,0 mmol/L untuk laktat, dan AUC 0,69 (IK 95%; 0,64-0,73; $p < 0,01$) dengan *cut-off* 1,32 untuk rasio laktat/albumin. Rasio laktat/albumin memiliki

kemampuan yang lebih baik dibandingkan kadar laktat dalam memprediksi mortalitas 28 hari pada pasien sepsis (Shin *et al.*, 2018).

Penelitian prospektif yang dilakukan Wang *et al.*, (2014) terhadap 54 pasien sepsis di ICU mendapatkan bahwa rasio laktat/albumin adalah prediktor independen terhadap kejadian *multiple organ dysfunction syndrome* (MODS) dengan *odds ratio* (OR) 5,5 (IK 95%; 1,1-26,1; $p=0,033$) selama rawatan ICU. *Cut-off* rasio laktat/albumin 1,735 (sensitivitas 100% dan spesifisitas 51%) dengan AUC 0,8449 sebagai prediktor mortalitas. Peningkatan rasio laktat/albumin berkorelasi dengan kejadian MODS dan mortalitas pada pasien sepsis di ICU (Wang *et al.*, 2014).

Penelitian prospektif yang dilakukan Iskandar *et al.*, (2021) terhadap 82 pasien sepsis di ICU RSUD dr. Saiful Anwar Malang mendapatkan bahwa albumin (*cut-off* 2,45 g/dL) berhubungan dengan mortalitas dengan *relative risk* (RR) 3,67 (IK 95%; 2,53-2,84; $p < 0,05$), sementara kadar laktat (*cut-off*: 4 mmol/L) dan rasio laktat/albumin (*cut-off*: 1,32) tidak bermakna secara statistik dengan $p=0,211$ dan $p=0,119$ apabila dihubungkan dengan mortalitas (Iskandar *et al.*, 2021).

Penelitian tentang perbedaan kadar laktat, albumin, nilai rasio laktat/albumin pada pasien sepsis berdasarkan mortalitas 28 hari rawatan ICU belum pernah dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Berdasarkan latar belakang, peneliti tertarik melakukan penelitian analisis kadar laktat, albumin, nilai rasio laktat/albumin pada pasien sepsis berdasarkan mortalitas 28 hari rawatan ICU di RSUP Dr. M. Djamil.

1.2 Rumusan Masalah

Masalah penelitian dirumuskan berdasarkan uraian pada latar belakang, yaitu sebagai berikut:

1. Berapakah kadar laktat pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang?
2. Berapakah kadar albumin pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang?
3. Berapakah nilai rasio laktat/albumin pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang?
4. Berapakah persentase mortalitas 28 hari pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang?
5. Apakah terdapat perbedaan kadar laktat, albumin, rasio laktat/albumin antara pasien sepsis yang meninggal dan tidak meninggal dalam rawatan 28 hari di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang?
6. Apakah parameter (laktat, albumin, rasio laktat/albumin) yang paling berperan terhadap mortalitas 28 hari pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang?
7. Berapakah nilai *cut-off* kadar laktat, albumin, dan rasio laktat/albumin berdasarkan mortalitas 28 hari pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang?

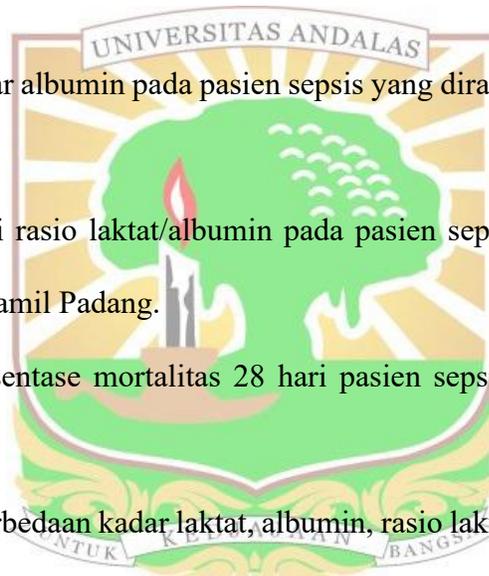
1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis perbedaan kadar laktat, albumin, rasio laktat/albumin antara pasien sepsis yang meninggal dan tidak meninggal dalam rawatan 28 hari di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar laktat pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui kadar albumin pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui nilai rasio laktat/albumin pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang.
4. Mengetahui persentase mortalitas 28 hari pasien sepsis di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang.
5. Menganalisis perbedaan kadar laktat, albumin, rasio laktat/albumin antara pasien sepsis yang meninggal dan tidak meninggal dalam rawatan 28 hari di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang.
6. Menganalisis parameter (laktat, albumin, rasio laktat/albumin) yang paling berperan terhadap mortalitas 28 hari pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang.
7. Mendapatkan nilai *cut-off* kadar laktat, albumin, dan rasio laktat/albumin berdasarkan mortalitas 28 hari pada pasien sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang.



1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini dapat memberikan data tentang perbedaan kadar laktat, albumin, rasio laktat/albumin pada pasien sepsis rawatan ICU berdasarkan mortalitas 28 hari. Penelitian ini juga memberikan informasi parameter (laktat, albumin, rasio laktat/albumin) yang paling berperan disertai nilai *cut-off* dalam memprediksi mortalitas 28 hari pasien sepsis rawatan ICU. Data penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.2 Bagi Klinisi

1. Menjadi data dasar bagi penelitian lanjutan mengenai perbedaan nilai rasio laktat/albumin pada pasien sepsis rawatan ICU berdasarkan mortalitas 28 hari.
2. Memberikan informasi tentang peran rasio laktat/albumin beserta nilai *cut-off* nya dalam memprediksi mortalitas 28 hari pasien sepsis rawatan ICU sebagai salah satu pemeriksaan alternatif yang lebih sederhana, cepat, dan murah. Sehingga diharapkan klinisi dapat mempertimbangkan terapi dan intervensi medis lebih lanjut pada pasien sepsis yang memiliki risiko mortalitas tinggi.

