

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis masih menjadi salah satu penyebab utama kesakitan dan kematian di dunia. Tingginya angka kematian pada pasien sepsis disebabkan oleh fakta bahwa sulitnya mendeteksi gejala awal dan memulai pengobatan yang tepat. Setiap jam keterlambatan pengobatan sepsis menyebabkan peningkatan risiko kematian sebesar 8% pada pasien yang menderita syok septik.¹

Sepsis merupakan kondisi mengancam nyawa yang terjadi ketika sistem kekebalan tubuh memiliki respons yang ekstrem terhadap infeksi, sehingga menyebabkan disfungsi organ. Jika tidak dikenali sejak dini dan ditangani dengan segera, sepsis dapat menyebabkan syok septik, kegagalan banyak organ, dan kematian.²

Menurut data *World Health Organization* pada tahun 2020, tercatat 48,9 juta kasus dan 11 juta kematian terkait sepsis di seluruh dunia yang mencakup hampir 20% dari seluruh kematian global.² Angka kejadian sepsis di Indonesia mencapai 30,29% dengan tingkat kematian berkisar antara 11,56 hingga 49%. Pada tahun 2022 di ICU RSUP Dr. M. Djamil Padang, terjadi peningkatan mortalitas pasien sepsis dari 11,53% menjadi 19,64% dalam waktu enam bulan terakhir (periode Januari 2022 hingga Juni 2022).³

Kriteria diagnostik sepsis menurut Sepsis 3.0 menggunakan metode *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)* atau *quick SOFA (qSOFA) score*, tetapi konfirmasi terkait infeksi masih bergantung pada hasil kultur mikrobiologi. Kultur mikrobiologi merupakan *gold standard* untuk membedakan sepsis dari kondisi non-infeksi dan pemberian antibiotik yang tepat pada hasil positif. Namun, sensitivitas dan spesifisitas kultur mikrobiologi secara keseluruhan cenderung rendah karena dipengaruhi oleh sejumlah faktor seperti volume darah yang diambil, waktu pengambilan darah, riwayat penggunaan antibiotik sebelumnya, dan adanya organisme hidup.⁴ Selain itu, teknik kultur mikrobiologi juga memiliki waktu inkubasi lebih dari 24 jam dan ketika hasil positif

ditegakkan, pasien mungkin sudah mengalami syok septik atau kegagalan organ.^{1,5,6}

Menurut data statistik, jika pasien sepsis dapat didiagnosis dan diobati dengan benar dalam waktu 1 jam setelah infeksi, tingkat kelangsungan hidup mereka akan mencapai lebih dari 80%, sedangkan jika pasien didiagnosis dan diobati lebih dari 6 jam setelah infeksi, tingkat kelangsungan hidup mereka turun hingga 30%. Jika pasien sepsis tidak diketahui pasti penyebabnya, maka pemberian antibiotik yang tidak perlu dan dalam jangka waktu lama berisiko efek tidak diinginkan, seperti resistensi antibiotik, peningkatan mortalitas, lama perawatan, maupun biaya perawatan.⁷ Oleh karena itu, penting untuk mendiagnosis pasien sepsis sedini mungkin dengan terapi yang sesuai.

Penelitian terbaru mengusulkan penggunaan biomarker sebagai alternatif kultur mikrobiologi untuk diagnosis sepsis secara cepat guna meningkatkan *outcome* pasien karena intervensi terapeutik yang lebih dini dan lebih spesifik dalam pengobatan sepsis.¹ Hitung jumlah leukosit, *C-Reactive Protein (CRP)*, dan prokalsitonin (PCT) merupakan biomarker yang paling umum digunakan dalam praktik klinis.⁸ Akan tetapi, biomarker tersebut memiliki kelemahan dalam diagnosis pasien sepsis. Jumlah leukosit dapat dipengaruhi oleh banyak faktor lain, termasuk trauma, stres, dan invasi tumor sehingga tidak spesifik untuk infeksi bakteri. Biomarker CRP memiliki spesifisitas relatif rendah dikarenakan CRP juga meningkat pada keadaan inflamasi yang tidak disebabkan oleh infeksi, seperti trauma dan luka bakar. Biomarker PCT memiliki spesifisitas yang lebih besar dibandingkan dengan CRP, tetapi memerlukan biaya relatif tinggi dan tidak selalu tersedia di berbagai rumah sakit.^{1,6,9}

Salah satu biomarker yang kini banyak diteliti adalah reseptor Fc (*Fraction Crystallizable*) pada neutrofil, karena sel ini merupakan bagian penting dari sistem imun alami dan terlibat pada tahap awal proses infeksi. Salah satu reseptor Fc untuk IgG adalah Fc γ RI (CD64).¹⁰ Neutrofil CD64 (nCD64) yang diekspresikan pada tingkat yang sangat rendah pada neutrofil istirahat tetapi diregulasi oleh sitokin inflamasi selama infeksi, telah diusulkan sebagai biomarker diagnostik dan prognostik potensial untuk pasien sepsis yang dirawat di rumah sakit dan untuk membedakan antara bakteri dan jenis infeksi lainnya. Ekspresi

nCD64 dilaporkan memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dibandingkan PCT dan CRP untuk mendeteksi infeksi. Sebagian besar studi klinis menunjukkan bahwa tingkat nCD64 meningkat secara signifikan pada pasien yang terinfeksi bakteri, seperti sepsis, infeksi sistemik, bronkitis, dan peritonitis bakterial serta berkorelasi positif dengan tingkat keparahan penyakit.⁶

CD64, sebuah fragmen imunoglobulin afinitas tinggi yang dapat dikristalisasi reseptor γ I (Fc γ RI) dari imunoglobulin G manusia, secara konstitutif diekspresikan pada makrofag, monosit, dan neutrofil. Pada orang sehat, CD64 diekspresikan pada neutrofil dengan tingkat yang sangat rendah. Namun, pada individu yang terinfeksi bakteri, ekspresi CD64 pada neutrofil dapat meningkat secara nyata (> 10 kali lipat) yang memungkinkan diferensiasi antara neutrofil istirahat dan neutrofil aktif. Neutrofil CD64 relatif stabil dalam sampel darah yang dipelajari secara *in vitro* dan mudah dideteksi sehingga dapat digunakan sebagai indikator diagnostik.^{7,11}

Ekspresi nCD64 yang rendah pada individu sehat, peningkatan cepat dalam respons terhadap stimulasi sitokin inflamasi, dan stabilitas biokimia nCD64 pada suhu kamar selama lebih dari 30 jam menunjukkan keunggulannya sebagai penanda diagnostik untuk sepsis di ICU. Sebuah penelitian menemukan bahwa sensitivitas indeks nCD64 lebih tinggi dibandingkan PCT dan hitung jumlah leukosit. Pada titik potong 1311 molekul/sel, ekspresi nCD64 memiliki sensitivitas sebesar 89,9% dan spesifisitas 85,7% dibandingkan dengan PCT (sensitivitas: 65,2%; spesifisitas: 93,9%) dan hitung jumlah leukosit (sensitivitas: 73,9%; spesifisitas: 54,3%) untuk mendiagnosis sepsis saat masuk ICU. Hal ini menunjukkan bahwa indeks nCD64 merupakan penanda diagnostik yang baik.¹²

Aikaterini Dimoula dkk. melaporkan bahwa pasien sepsis yang mendapat antibiotik empiris yang tidak sesuai menunjukkan peningkatan ekspresi nCD64 secara terus-menerus, sedangkan pada pasien yang menerima antibiotik yang sesuai, ekspresi tersebut berkurang seiring waktu. Oleh karena itu, indeks CD64 merupakan indikator yang lebih unggul dalam memantau infeksi bakteri dan mengevaluasi efektivitas terapi antibiotik dibandingkan indikator konvensional, seperti hitung jumlah leukosit, CRP, dan PCT.¹¹

Berdasarkan uraian di atas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai “Hubungan Ekspresi CD64 Terhadap Respons Antibiotik Pada Pasien Sepsis di RSUP. Dr. M. Djamil Padang.”

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dipaparkan, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Bagaimana hubungan ekspresi CD64 terhadap respons antibiotik pada pasien sepsis di RSUP. Dr. M. Djamil Padang?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui Hubungan Ekspresi CD64 Terhadap Respons Antibiotik Pada Pasien Sepsis di RSUP. Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui karakteristik klinis dan demografis pasien sepsis yang dirawat di RSUP. Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui ekspresi CD64 pasien sepsis terhadap respons antibiotik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Membandingkan perubahan ekspresi CD64 hari pertama didiagnosis sepsis dan hari setelah pemberian terapi antibiotik pada kelompok pasien sepsis yang respons dan tidak respons terhadap antibiotik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Sebagai sarana dalam meningkatkan pengetahuan, keterampilan, dan pemahaman peneliti mengenai hubungan ekspresi CD64 terhadap respons antibiotik pada pasien sepsis di RSUP. DR. M. Djamil Padang. Peneliti juga belajar untuk mengidentifikasi, menganalisis, dan memecahkan masalah yang nantinya dapat direalisasikan dalam kehidupan nyata.

1.4.2 Manfaat Bagi Ilmu Pengetahuan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi pengetahuan dan pemahaman tentang hubungan ekspresi CD64 terhadap respons antibiotik pada pasien sepsis, sehingga dapat digunakan sebagai bahan pertimbangan dalam terapi yang diberikan dan diharapkan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memperbarui pengetahuan, mendorong pengembangan penelitian dan menambah literatur penelitian tentang hubungan ekspresi CD64 terhadap respons antibiotik pada pasien sepsis.

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menyumbang pada peningkatan kualitas hidup masyarakat melalui pendekatan yang lebih efektif untuk pasien sepsis.

