

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Sepsis adalah disfungsi organ yang mengancam nyawa yang disebabkan oleh disregulasi sistem imun terhadap infeksi.¹ Insiden sepsis secara global mencapai 48 kasus per 100.000 anak per tahun dan sepsis berat terjadi pada 22 kasus per 100.000 anak per tahun.² Mortalitas akibat sepsis pada anak sangat bervariasi. Diperkirakan lebih dari 4 juta kematian anak dibawah 5 tahun di dunia pada tahun 2013 mayoritas disebabkan oleh sepsis berat dan syok sepsis. Penelitian yang dilakukan di berbagai wilayah di Indonesia dari tahun 2011 hingga 2020 menunjukkan bahwa angka mortalitas pasien sepsis pada anak bervariasi antara 22,5 – 65%. Angka mortalitas sepsis pada anak dilaporkan 35,6% di Manado (2020), 45% di Medan (2017), dan 52% di Yogyakarta (2014). Data dari unit perawatan intensif anak Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) menunjukkan mortalitas sepsis anak sebesar 54% pada tahun 2009, 23,9% pada tahun 2011, dan 65% pada tahun 2020.¹ Angka kejadian sepsis anak di Rumah Sakit Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2012 adalah 193 pasien, sedangkan pada tahun 2013 adalah 272 pasien. Diagnosis sepsis yang lambat berkontribusi pada peningkatan mortalitas dan lama perawatan di rumah sakit, sedangkan diagnosis sepsis yang cepat dan terapi yang tepat dan segera, termasuk pemberian antibiotika dan kontrol sumber infeksi, umumnya memberikan hasil yang baik.³⁻⁵ Karena itu, dibutuhkan cara yang praktis untuk menegakkan diagnosis dan severitas sepsis.

Kultur darah merupakan uji baku emas dalam penegakan diagnosis sepsis. Kultur darah merupakan pemeriksaan yang penting karena dapat mendeteksi organisme penyebab sepsis sehingga dapat dijadikan pedoman untuk pemilihan terapi

antimikroba yang sesuai. Kultur darah dapat memberikan hasil negatif palsu sekitar 15%. Kim dkk.(2021) menemukan terdapat 40% pasien syok sepsis memiliki hasil kultur negatif.⁶ Baker dkk.(2023) mendapatkan 59,1% pasien sepsis memiliki hasil kultur negatif.⁷ Pemberian antibiotik pada pasien sepsis sebelum pengambilan sampel kultur darah memberikan *positivity rate* yang lebih rendah dibandingkan pemberian antibiotik setelah pengambilan sampel kultur darah.⁸

Kultur darah memerlukan waktu dalam pelaksanaannya. Fen Pan dkk.(2019) mendapatkan rata-rata *time to positivity*, waktu yang diperlukan dari inkubasi kultur hingga deteksi pertumbuhan bakteri, adalah 30,97 jam, dengan rentang antara 3,23 jam hingga 92,73 jam. Penelitian Dierig dkk.(2018) mendapatkan hasil median *time to positivity* antara 8,7 jam hingga 16,2 jam. *Time to positivity* dipengaruhi oleh jenis bakteri dan pola resistensi antibiotik pada bakteri tersebut.^{9,10} Diperlukan adanya cara lain, selain kultur darah, yang dapat dipercaya untuk membantu penegakan diagnosis sepsis secara cepat.

Beberapa mediator dan biomarker pada sepsis diketahui dapat dipergunakan untuk mengidentifikasi infeksi, prognostik, dan saran terapi. Mediator dan biomarker sepsis dapat membantu pengambilan keputusan klinis dan mungkin meningkatkan optimalisasi perawatan pasien. Jika mediator dan biomarker yang dapat secara akurat mendiagnosis sepsis tersedia lebih awal, terapi antibiotik yang lebih tepat waktu dan tepat jenis dapat diberikan, dan obat-obatan yang tidak perlu dapat dihindari. Demikian pula, biomarker dapat membantu dalam memantau efikasi keputusan terapeutik dan jika perlu menyesuaikan pengobatan.¹¹

Suatu mediator atau biomarker dikatakan ideal apabila memiliki spesifisitas dan sensitivitas yang baik, mudah diinterpretasikan dan diimplementasikan, dan hemat biaya, sehingga dapat digunakan secara rutin dalam diagnosis dan pengobatan

pasien.¹² Hingga sekarang belum ada mediator dan biomarker yang dikatakan benar-benar ideal untuk mendiagnosis sepsis. Sampai saat ini banyak jenis mediator dan biomarker yang dipelajari, diantaranya prokalsitonin (PCT) dan *C-reactive protein* (CRP). Keduanya merupakan biomarker yang paling sering dievaluasi dan indikatif untuk identifikasi infeksi bakteri pada anak karena kadarnya lebih tinggi pada infeksi bakteri dibandingkan infeksi virus.¹³

Prokalsitonin memiliki spesifisitas yang tinggi terhadap bakteri penyebab inflamasi pada pasien yang datang ke Unit Gawat Darurat (UGD) dengan syok sepsis atau sepsis berat. Dalam sebuah meta-analisis terhadap 16.514 pasien yang dicurigai terinfeksi, 3.420 didiagnosis dengan bakteremia, ditemukan bahwa tingkat PCT 0,5 ng/mL memiliki sensitivitas 76% dan spesifisitas 69% untuk bakteremia. Dalam sebuah studi observasional terhadap 35.343 pasien yang menjalani pemeriksaan PCT dan kultur darah untuk dugaan infeksi aliran darah, nilai prediktif negatif untuk bakteri Gram-negatif dan Gram-positif adalah 98,9% dan 98,4% masing-masing untuk nilai PCT 0,4 – 0,75 ng/mL. *C-reactive protein* menunjukkan sensitivitas 87% dengan spesifisitas 57% dengan nilai *cut-off* 0,43 ng/mL.¹⁴ Kadar PCT dan CRP dapat meningkat dalam situasi klinis selain infeksi termasuk operasi besar, keganasan, luka bakar parah, trauma, pankreatitis, penyakit auto imun, reaksi transplantasi, resusitasi henti jantung, syok kardiogenik, dan penyakit ginjal kronis.^{14,15}

Presepsin merupakan salah satu biomarker imunologi yang dikembangkan sebagai indikator infeksi yang lebih baik, selain PCT dan CRP. Kadarnya diketahui dapat meningkat pada awal masa sepsis dan relatif spesifik untuk infeksi bakteri karena perannya sebagai reseptor lipopolisakarida dalam patogenesis sepsis.¹⁶ Presepsin meningkat lebih awal pada infeksi bakteri dan dapat diukur secara efektif dan akurat dalam waktu 2 jam, mencapai puncak dalam 3 jam. Hal ini berbeda dengan

PCT yang terdeteksi dalam serum 8-24 jam setelah induksi dan mencapai puncak setelah 24 jam, serta CRP yang terdeteksi 4-6 jam setelah stimulus dan mencapai puncak dalam 48-72 jam.¹⁶⁻²² Beberapa studi multisenter dan prospektif menunjukkan bahwa kadar presepsin jauh lebih tinggi pada pasien dengan infeksi bakteri. Sensitivitas berkisar antara 70 hingga 87% dan spesifisitas antara 63 hingga 81% ketika nilai batasnya berkisar antara 600 hingga 864 ng/L.²³

Presepsin menunjukkan potensi sebagai biomarker yang efektif untuk memantau progresivitas terapi sepsis. Studi retrospektif oleh Popa dkk.(2015) menyimpulkan bahwa presepsin memiliki nilai diagnostik dan prognostik awal pada pasien sepsis di UGD.²⁴ Penelitian Masson dkk.(2015) pada 997 pasien sepsis berat dan syok sepsis menunjukkan hubungan antara kadar presepsin awal dan risiko kematian di ICU dan 90 hari, serta menunjukkan perubahan kadar presepsin sebagai refleksi ketepatan terapi antibiotik.²⁵ Selanjutnya, Sargentini (2015) menemukan bahwa presepsin tetap tinggi pada pasien dengan kekambuhan klinis sepsis, meskipun kadar prokalsitonin telah normal, menunjukkan perannya dalam memantau remisi dan mencegah penghentian antibiotik prematur.²⁶

Sampai saat ini masih sedikit penelitian tentang penggunaan presepsin pada pasien anak dengan sepsis di Indonesia dan mengaitkannya dengan kultur. Oleh karena itu, penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang peran presepsin sebagai biomarker diagnostik sepsis pada anak serta sebagai prediktor kultur darah pada pasien sepsis.

1.2 Rumusan masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Berapakah rerata kadar presepsin pada anak sepsis yang dirawat di PICU RSUP M Djamil, Padang?
2. Apakah terdapat perbedaan kadar presepsin berdasarkan hasil kultur darah anak dengan sepsis yang dirawat di PICU RSUP M Djamil, Padang?
3. Bagaimana akurasi, sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif nilai titik potong kadar presepsin dalam memprediksi hasil kultur anak sepsis yang dirawat di PICU RSUP M Djamil, Padang?

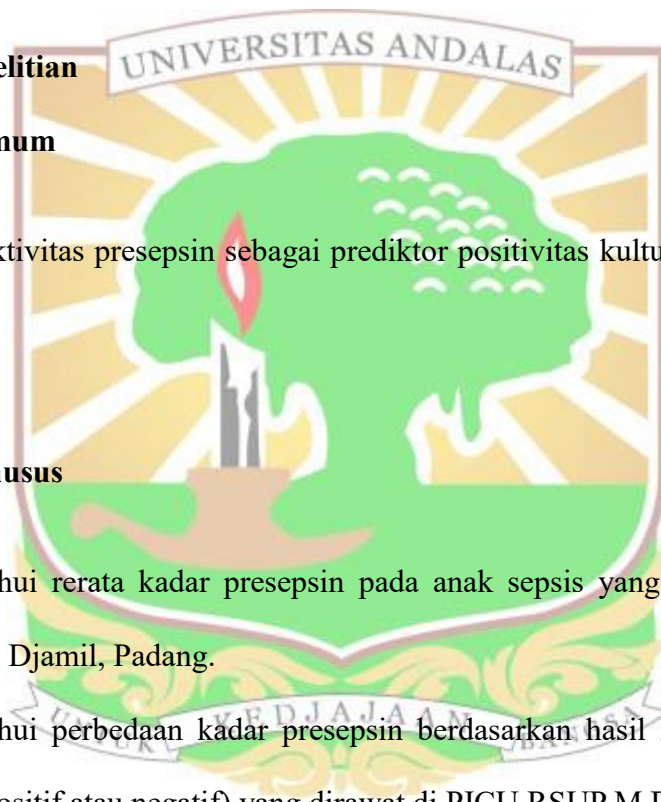
1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan umum

Mengetahui efektivitas presepsin sebagai prediktor positività kultur darah pada anak dengan sepsis.

1.3.2 Tujuan khusus

1. Mengetahui rerata kadar presepsin pada anak sepsis yang dirawat di PICU RSUP M Djamil, Padang.
2. Mengetahui perbedaan kadar presepsin berdasarkan hasil kultur darah anak sepsis (positif atau negatif) yang dirawat di PICU RSUP M Djamil, Padang.
3. Mengetahui akurasi, sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif, nilai titik potong kadar presepsin dalam memprediksi hasil kultur anak sepsis yang dirawat di PICU RSUP M Djamil, Padang.



1.4 Manfaat penelitian

Manfaat penelitian ditinjau dari beberapa aspek, yaitu bidang akademik, pelayanan, penelitian, dan masyarakat.

1.4.1 Manfaat bagi bidang akademik

Memberikan pengetahuan mengenai profil hasil kultur darah pada pasien sepsis di PICU RSUP M. Djamil Padang dan mengeksplorasi kemampuan presepsin dalam memprediksi hasil kultur darah. Lebih dari itu, penelitian ini juga memperdalam pemahaman tentang patofisiologi sepsis pada anak dan menambah khazanah ilmu di bidang pediatri serta diagnostik laboratorium. Hasilnya dapat menjadi referensi bagi penelitian selanjutnya dan digunakan sebagai bahan ajar maupun diskusi ilmiah.

1.4.2 Manfaat bagi bidang pelayanan

Penelitian ini memberikan gambaran mengenai peran presepsin dalam memprediksi hasil kultur darah dan membedakan golongan bakteri penyebab sepsis. Informasi ini dapat membantu klinisi untuk memberikan terapi antibiotik empiris yang lebih tepat sasaran sebelum hasil kultur darah dan uji resistensi antibiotik diperoleh. Dengan demikian, presepsin tidak hanya berpotensi meningkatkan kecepatan dan akurasi diagnosis sepsis, tetapi juga memandu pemilihan antibiotik empiris yang lebih efektif. Hal ini sangat penting dalam menangani sepsis, karena pemberian antibiotik yang tepat dan cepat dapat secara signifikan menurunkan morbiditas dan mortalitas pasien. Selain itu, pemberian antibiotik yang lebih terarah juga dapat membantu mencegah

resistensi antibiotik, suatu masalah kesehatan global yang semakin mengkhawatirkan.

1.4.3 Manfaat bagi bidang penelitian

Penelitian ini dapat digunakan sebagai data awal untuk penelitian lanjutan yang lebih komprehensif, misalnya dengan jumlah sampel yang lebih besar dan desain penelitian yang berbeda. Temuan ini juga dapat dimanfaatkan untuk mengembangkan alat diagnosis sepsis yang lebih baik di masa depan.

1.4.4 Manfaat bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai pemeriksaan untuk diagnosis sepsis pada anak dalam jangka waktu lebih cepat sehingga dapat ditatalaksana lebih cepat dan mencegah kondisi atau komplikasi yang lebih berat

