

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis merupakan disfungsi organ akibat disregulasi respon imun terhadap infeksi. Disregulasi sistem imun menyebabkan gangguan mikrosirkulasi dan makrosirkulasi, diikuti hipoperfusi jaringan serta disfungsi organ. Disfungsi multipel organ meningkatkan lama rawatan dan morbiditas pasien. Sepsis dapat berlanjut menjadi syok sepsis dan berisiko kematian (Brant *et al.*, 2022; Evans *et al.*, 2021).

Sepsis memiliki insiden yang tinggi di seluruh dunia. *Global Burden of Sepsis* tahun 2020 melaporkan kejadian 677,5 kasus sepsis per 100.000 penduduk di seluruh dunia. Insiden sepsis di negara berkembang seperti sub-Sahara dan Asia Tenggara dilaporkan lebih tinggi, yaitu 1 kasus per 1000 penduduk (Fleischmann-Struzek and Rudd, 2023).

Sepsis dan syok sepsis menyebabkan kematian yang tinggi di seluruh dunia. Kematian berhubungan sepsis dilaporkan sebesar 19,8 juta per tahun diseluruh dunia (Fleischmann-Struzek & Rudd, 2023). Pasien sepsis memiliki risiko kematian 30 hari sebesar 24,93% dan meningkat menjadi 34,73% pada syok sepsis. Fadrian *et al.*, melaporkan kematian sepsis yang juga tinggi di RS M. Djamil Padang. Kematian berhubungan sepsis sebesar 69,5% dari 200 pasien dewasa (Fadrian *et al.*, 2025).

Diagnosis sepsis yang segera memperbaiki luaran klinis, namun diagnosis sepsis tidak memiliki baku emas. Kultur darah merupakan baku emas untuk menentukan etiologi patogen definitif, namun tidak untuk penilaian disfungsi

organ. Klinisi menggunakan skor untuk membantu diagnosis sepsis. Skor sepsis telah banyak dikembangkan, seperti *Sequential Organ Failure Assessment (SOFA)*, *Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)*, *National Early Warning Score (NEWS)* dan *Modified Early Warning Score (MEWS)*. Skor yang paling banyak digunakan adalah *SOFA score* sesuai rekomendasi *Surviving Sepsis Campaign Guidelines 2021* (Evans *et al.*, 2021).

Penilaian *SOFA score* mudah dilakukan dan dianggap mewakili penilaian disfungsi organ, yaitu sistem respirasi, kardiovaskular, neurologi, hepatik, ginjal dan hematologik. Nilai *SOFA score* tinggi menunjukkan semakin banyak dan berat disfungsi organ pasien sepsis. *Sequential Organ Failure Assessment score* berkorelasi dengan risiko kematian pasien sepsis. Risiko kematian 90 hari pasien sepsis meningkat 2,4% setiap peningkatan 1 poin *SOFA score* (Bauer *et al.*, 2020).

Penilaian *SOFA score* memiliki keterbatasan. Penilaian *SOFA score* perlu dilakukan berulang karena disfungsi organ tidak selalu memperlihatkan gejala pada tahap awal sepsis. Penilaian *SOFA score* perlu dilakukan minimal setiap 24 jam pada pasien suspek sepsis. Empat dari enam penilaian *SOFA score* merupakan pemeriksaan laboratorium dan membutuhkan waktu untuk pemeriksaan (De Hond *et al.*, 2022; Reddy *et al.*, 2024).

Penanda sepsis seperti *C-reactive protein (CRP)*, *procalcitonin (PCT)* dan *pancreatic stone protein (PSP)* membantu diagnosis sepsis. Penanda sepsis diharapkan membantu diagnosis sepsis cepat dan tepat. Penelitian meta-analisis Chuang *et al.*, tahun 2025 melaporkan PCT memiliki akurasi lebih tinggi dibandingkan CRP untuk mendiagnosis sepsis. *Procalcitonin* memiliki nilai AUC 0,74 (IK95% 0,62-0,84) dengan *cut-off point* >0,54 ng/mL dibandingkan CRP AUC

0,67 (IK95% 0,56-0,77) dengan *cut-off point* >48 mg/L. *Procalcitonin* tidak dapat digunakan secara tunggal dan membutuhkan evaluasi klinis untuk diagnosis sepsis. Penggunaan *procalcitonin* terbatas hanya untuk sepsis bakterialis (Chuang *et al.*, 2025).

Pancreatic stone protein merupakan penanda sepsis terbaru. *Pancreatic stone protein* berupa glikoprotein 144-asam amino dengan berat molekul 16 kDa yang disekresikan oleh sel beta pankreas. *Pancreatic stone protein* memiliki struktur mirip *C-type like protein* yang berperan dalam respon interseluler dan *host*-sel neutrofil (Ventura & Tissières, 2024).

Pancreatic stone protein mampu mendeteksi kejadian sepsis sebelum gejala muncul. *Pancreatic stone protein* digunakan untuk penanda diagnosis sepsis dengan penyebab infeksi bakteri, virus, jamur dan parasit. Peningkatan sitokin pro-inflamasi pada kondisi sepsis menstimulasi sel beta pankreas untuk mensekresikan *pancreatic stone protein* ke pembuluh darah. *Pancreatic stone protein* berikatan dan mengaktifasi neutrofil, menekan pelepasan (*shedding*) CD62L dan meningkatkan ekspresi CD11b. Peningkatan migrasi serta aktivasi neutrofil pada lokasi inflamasi menyebabkan kegagalan mikrosirkulasi dan berkontribusi terjadi disfungsi organ (Ventura *et al.*, 2023).

Pemeriksaan *pancreatic stone protein* dilakukan secara cepat dan mudah. *Pancreatic stone protein* dilakukan menggunakan *point-of-care test* (POCT) dengan lama pemeriksaan dalam waktu 10 menit. Jumlah sampel darah yang digunakan sedikit (50 µL), dan dapat dilakukan secara *bed side* pasien (Abioscope, 2024).

De Hond *et al.*, meneliti perbandingan *pancreatic stone protein*, CRP dan leukosit sebagai penanda pasien sepsis. Penelitian menggunakan metode observasional kohor pada 156 pasien suspek sepsis di IGD. Penelitian dilakukan dari Agustus – November 2021 di Belanda. Penilaian sepsis menggunakan kriteria MEWS *score* ≥ 5 . Kadar *pancreatic stone protein* diukur menggunakan IVD PSP *capsule assay* abioSCOPE dengan *cut-off point* ≥ 199 ng/mL dikategorikan sebagai sepsis. *Pancreatic stone protein* memiliki nilai AUC 0,69 sebagai penanda sepsis, *negative predictive value* (NPV) 84,4% dan *positive predictive value* (PPV) 100% (De Hond *et al.*, 2022).

Penelitian prospektif observasional Pugin *et al.*, terhadap 243 pasien sepsis rawatan *intensive care unit* (ICU) di 4 negara (Prancis, Swiss, Italia dan Inggris) melaporkan kadar *pancreatic stone protein* meningkat 3-5 hari sebelum onset sepsis ($p=0,003$). Kadar *pancreatic stone protein* meningkat lebih awal dibandingkan PCT (3 hari sebelum onset, $p=0,025$) dan CRP (2 hari sebelum onset, $p=0,009$). *Pancreatic stone protein* memiliki akurasi diagnostik yang baik (AUC 0,75, IK95% 0,67-0,82), serta relatif sama dengan PCT (AUC 0,75, IK95% 0,68-0,82) dan CRP (AUC 0,77, IK95% 0,69-0,84) (Pugin *et al.*, 2021).

Kriteria SOFA *score* merupakan penilaian sepsis yang umum digunakan saat ini. Penilaian SOFA *score* memiliki keterbatasan yakni perlu dilakukan pengulangan pemeriksaan yang membutuhkan beberapa paramater. *Pancreatic stone protein* sebagai penanda sepsis terbaru membantu penegakan diagnosis sepsis. *Pancreatic stone protein* memiliki kelebihan yakni mampu mendeteksi sepsis lebih awal dan digunakan pada sepsis infeksi (bakteri, virus, jamur atau parasit). Pemeriksaan *pancreatic stone protein* dilakukan secara cepat, mudah, dan

menggunakan sampel yang sedikit. *Pancreatic stone protein* belum memiliki *cut-off point* yang seragam pada pasien sepsis. Berdasarkan latar belakang tersebut penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang nilai prediktif *pancreatic stone protein* sebagai penanda sepsis di *intensive care unit* (ICU) dan *high care unit* (HCU) RS M. Djamil Padang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan pada latar belakang, dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Berapakah kadar *pancreatic stone protein* pada pasien sepsis dan tidak sepsis?
2. Berapakah nilai prediktif *pancreatic stone protein* (*cut-off point*, sensitivitas dan spesifisitas) sebagai penanda sepsis?

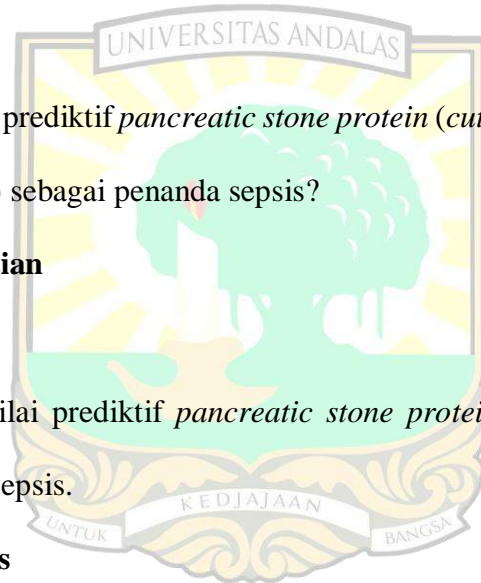
1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis nilai prediktif *pancreatic stone protein* sebagai penanda diagnosis pada pasien sepsis.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui kadar *pancreatic stone protein* pada pasien sepsis dan tidak sepsis.
2. Menganalisis *cut-off point*, sensitivitas, dan spesifisitas *pancreatic stone protein* sebagai penanda sepsis.



1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Mendapatkan nilai prediktif *pancreatic stone protein* (*cut-off point*, sensitivitas, spesifisitas) pada pasien sepsis.

1.4.2 Bagi Ilmu Pengetahuan

Memberikan data dasar tentang *pancreatic stone protein* pada pasien sepsis dan tidak sepsis, serta *cut-off point*, sensitivitas, spesifisitas *pancreatic stone protein* dalam memprediksi sepsis. Data dari penelitian ini dapat dimanfaatkan untuk penelitian selanjutnya.

1.4.3 Bagi Klinisi

Nilai *cut-off point*, sensitivitas, spesifitas *pancreatic stone protein* dari hasil penelitian ini dapat dimanfaatkan klinisi dalam memprediksi sepsis.

