

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis merupakan suatu kegawatdaruratan medis yang menggambarkan reaksi inflamasi sistemik terhadap suatu proses infeksi yang dapat menyebabkan disfungsi organ dan kematian (ESICM, 2016; Singer *et al.*, 2016). Sepsis dapat berkembang menjadi syok sepsis (hipotensi dan disfungsi organ yang tidak membaik dengan resusitasi cairan). Diagnosis dini sepsis penting dalam tatalaksana pasien, karena keterlambatan dapat meningkatkan mortalitas. Penelitian mengenai penanda yang mampu mengidentifikasi pasien dengan risiko tinggi sepsis dengan komplikasi, menjadi bidang penelitian yang penting (Hubert *et al.*, 2015; Singer *et al.*, 2016).

World Health Organization (WHO) menjelaskan bahwa terdapat 48,9 juta kasus dan 11 juta kematian yang terkait sepsis di seluruh dunia pada tahun 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 sampai 2008, kemungkinan disebabkan meningkatnya penyakit kronis, peningkatan resistensi antibiotik, penggunaan obat imunosupresif dan kemoterapi (Gyawali *et al.*, 2019; 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 84,8% kematian terkait sepsis terjadi di negara berkembang, terutama sub-Sahara dan Asia Tenggara (Jawad *et al.*, 2012; WHO, 2020).

Penelitian di rumah sakit pendidikan di Yogyakarta mendapatkan 631 kasus sepsis pada tahun 2007 dengan angka mortalitas 48,96% (Pradipta *et al.*, 2013). Penelitian di ICU RSUP Dr. Kariadi Semarang mendapatkan 77 pasien yang meninggal akibat sepsis pada tahun 2014 (Suwondo dkk, 2015). Data Koordinator Pelayanan Masyarakat Departemen Ilmu Penyakit Dalam RSCM menunjukkan jumlah pasien yang dirawat dengan diagnosis sepsis sebesar 10,3 % dari keseluruhan pasien yang dirawat di ruang rawat penyakit dalam (KMK, 2017). Insiden sepsis di RSUP DR. M. Djamil Padang juga meningkat hampir 50% per tahunnya dari tahun 2010-2013, yaitu sebanyak 351 pasien, 512 pasien, 757 pasien, dan 734 pasien dengan sepsis sebagai diagnosa utama (Hidayati *et al.*, 2016).

Skor SOFA (*Sequential Organ Failure Assessment*) digunakan untuk menilai tingkat keparahan disfungsi organ pada pasien sepsis (Marik & Taeb, 2017; Karakike *et al.*, 2019). Skor SOFA dinilai saat masuk rawatan di ICU dan dipantau setiap 24 jam berikutnya. Skor SOFA terdiri dari enam kriteria yang menilai fungsi sistem organ (saluran pernafasan, kardiovaskular, renal, sistem syaraf, fungsi hepar dan sistem hemostasis) (Lambden *et al.*, 2019).

Penelitian Nair *et al.*, (2016) di India membuktikan adanya hubungan yang signifikan antara skor SOFA inisial dan disfungsi organ pada pasien dengan

penyakit infeksi yang dirawat di ICU. Hasil penelitian tersebut juga mendapatkan bahwa kematian meningkat dengan peningkatan skor SOFA ($p=0,015$). Penelitian Bale *et al.*, (2013) di India menunjukkan skor SOFA sebagai penanda prognosis pada pasien kondisi kritis dan skor SOFA yang meningkat dalam 48 jam rawatan dapat memprediksi *outcome* dan peningkatan mortalitas pada pasien sepsis.

Prokalsitonin (PCT) merupakan penanda yang digunakan untuk diagnosis dan pemantauan sepsis. Peningkatan sintesis PCT dapat terjadi pada keadaan infeksi berat dan merupakan bagian dari respons sistemik pada sepsis, tetapi peningkatan kadar PCT ini juga dapat terjadi pada keadaan pasca trauma dan tindakan bedah (Fan *et al.*, 2016; Pierrakos *et al.*, 2020).

Trombosit berperan penting pada respons terhadap cedera endotel dan terhadap infeksi (Cox *et al.*, 2011). Respons inflamasi dan aktivasi kaskade koagulasi pada sepsis dapat terjadi secara bersamaan. Hal ini dapat menyebabkan trombositopenia ringan hingga keadaan *disseminated intravascular coagulation* (DIC). Trombositopenia umum ditemukan pada pasien sepsis dan dengan kondisi kritis. Trombositopenia juga merupakan faktor risiko independen untuk mortalitas pada pasien ICU dan merupakan penanda sensitif untuk keparahan penyakit, dan pada konsep respons imun seluler menunjukkan trombosit berperan penting pada respons tubuh terhadap suatu infeksi (Hui *et al.*, 2011; Hubert *et al.*, 2015; Dewitte *et al.*, 2017).

Alat otomatis terbaru untuk pemeriksaan hematologi yang digunakan pada evaluasi *complete blood count* (CBC) memungkinkan evaluasi lebih rinci dari sel darah termasuk trombosit. Parameter *immature platelet fraction* (IPF) pada alat hematologi dapat mengevaluasi trombopoiesis. Penelitian diagnostik beberapa

tahun terakhir menjelaskan bahwa IPF dapat memberikan informasi mengenai aktivitas inflamasi dan prognosis penyakit. Penelitian pada pasien dengan kondisi kritis mendapatkan IPF meningkat sebelum sepsis bermanifestasi secara klinis. Pemeriksaan IPF ini merupakan pemeriksaan yang sederhana dan mudah dilakukan (Hubert *et al.*, 2015).

Trombositopenia konsumtif pada sepsis memicu respons kompensasi tubuh. Hepar akan meningkatkan pelepasan trombopoietin, menstimulasi produksi dan diferensiasi megakariosit pada sumsum tulang yang akan meningkatkan produksi trombosit. Peningkatan produksi trombosit akan meningkatkan jumlah trombosit *immature* di perifer, yang memiliki banyak RNA pada sitoplasma trombosit. Nilai IPF yang tinggi pada pasien sepsis menunjukkan pembentukan dan rekrutmen dari trombosit muda yang dipicu oleh infeksi (Gyawali *et al.*, 2019; Tiro *et al.*, 2020).

Penelitian oleh De Blasi *et al.*, (2013) di Italia menunjukkan bahwa IPF mampu memprediksi terjadinya sepsis sampai 3 hari sebelum terjadinya sepsis secara klinis, dengan nilai IPF $>4,7\%$, spesifisitas 90% dan sensitivitas 56,2 % pada pasien yang dirawat di ICU ($p < 0,001$). Muronoi *et al.*, (2016) di Jepang mendapatkan bahwa peningkatan IPF berperan sebagai prediktor mortalitas dalam 28 hari pada pasien sepsis ($p = 0,0007$).

Beberapa penelitian menjelaskan mengenai korelasi IPF dan skor SOFA pada pasien sepsis. Rodrigues *et al.*, (2013) di Brazil mendapatkan IPF berkorelasi sedang dengan skor SOFA pada saat rawatan dengan $r = 0,52$ dan $p = 0,01$. Penelitian ini mengelompokkan pasien berdasarkan median skor SOFA saat

masuk rawatan dan didapatkan IPF yang meningkat bermakna pada pasien dengan skor SOFA ≥ 6 .

Penelitian Hubert *et al.*, (2015) di Brazil merupakan penelitian retrospektif yang mengevaluasi IPF dan IRF (*immature reticulocyte fraction*) sebagai penanda diagnosis dan keparahan sepsis. Penelitian ini mendapatkan adanya korelasi sedang antara IPF dengan skor SOFA pada pasien sepsis ($r=0,50$ dan $p=0,04$). Penelitian Wu *et al.*, (2015) di Nanjing, China menunjukkan adanya korelasi sedang antara IPF dengan skor SOFA pada pasien sepsis ($r=0,471$ dan $p<0,001$). Penelitian ini merupakan penelitian prospektif kasus-kontrol terhadap pasien yang dirawat di *surgical intensive care unit* (SICU).

Penelitian tentang korelasi nilai IPF dengan skor SOFA pada pasien sepsis belum pernah dilakukan di RSUP M. Djamil Padang. Berdasarkan latar belakang, peneliti tertarik untuk mengetahui korelasi nilai IPF dengan skor SOFA pada pasien sepsis di RSUP Dr. M. Djamil.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang, dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Berapakah nilai IPF pada pasien sepsis yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
2. Berapakah skor SOFA pasien sepsis yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang?
3. Apakah terdapat korelasi nilai IPF dengan skor SOFA pada pasien sepsis yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui korelasi nilai IPF dengan skor SOFA pada pasien sepsis di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui nilai IPF pada pasien sepsis yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
2. Mengetahui skor SOFA pasien sepsis yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang.
3. Mengetahui korelasi nilai IPF dengan skor SOFA pada pasien sepsis yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Ilmu Pengetahuan

Menjadi data dasar bagi penelitian lanjutan mengenai korelasi nilai IPF dengan skor SOFA pada pasien sepsis.

1.4.2 Bagi Klinisi

Memberikan informasi bagi klinisi tentang manfaat pemeriksaan IPF sebagai parameter baru untuk menilai sepsis.

1.4.3 Bagi Pemerintah

Memberikan informasi mengenai data dasar pasien sepsis yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang.