

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis merupakan suatu kondisi rusaknya sistem imun tubuh yang disebabkan oleh infeksi, dan termasuk salah satu masalah kesehatan yang serius dikarenakan patogenesisnya yang sangat kompleks. Angka kejadian sepsis ini terus meningkat secara global dalam beberapa tahun terakhir.^{1,2} Hasil penelitian Perner, dkk dan Mayer, dkk menyatakan bahwa sepsis merupakan penyebab kematian paling utama pada pasien kritis yang dirawat di *Intensive Care Unit* (ICU)^{3,4}, yang umumnya terjadi akibat terlambatnya penanganan awal pada pasien sepsis. Hal ini didukung oleh penelitian terbaru yang juga melaporkan bahwa sepsis adalah penyakit infeksi yang paling banyak menyebabkan mortalitas di dunia.^{5,6}

Setiap tahunnya, di Amerika terdapat perkiraan 1,7 juta kasus sepsis pada orang dewasa, di mana 270.000 orang di antaranya mengalami kematian.⁷ Sejalan dengan hal tersebut, *Global Burden of Disease* menyebutkan bahwa di negara berpenghasilan tinggi, infeksi menjadi penyebab kematian lebih dari sepuluh juta orang per tahun, dan sepsis memengaruhi tiga sampai sepuluh per seribu orang setiap tahun. Hal seperti ini juga terjadi di negara berkembang yang merupakan sebagian besar dari populasi dunia, dimana sepsis menyebabkan 60-80% dari seluruh kematian dan menyebabkan lebih dari enam juta bayi dan anak, serta 100.000 ibu yang baru melahirkan meninggal setiap tahunnya. Kondisi ini dipengaruhi oleh standar hidup dan higienitas yang rendah, malnutrisi, serta tingkat kerentanan infeksi yang tinggi sehingga dapat meningkatkan angka kejadian sepsis tersebut.^{8,9}

Sepsis disebabkan oleh reaksi tubuh yang berlebihan terhadap infeksi, di mana respon *host* pada sepsis bersifat sistemik dan merusak karena proses hiperinflamasi yang tidak terkontrol. Pasien sepsis dapat meninggal karena perburukan penyakit yang berkembang menjadi sepsis berat (disfungsi organ akut pada curiga infeksi) dan syok sepsis (sepsis yang disertai hipotensi meskipun telah diberikan resusitasi cairan) ataupun karena terjadinya *multiple organ failure*.¹

Penanganan sepsis seringkali terlambat dikarenakan gejala klinis dan tanda laboratorium yang digunakan kurang spesifik.¹⁰ Rata-rata pasien sepsis akan mengalami efek jangka panjang berupa disfungsi imun, infeksi sekunder, gangguan kualitas hidup, bahkan risiko mortalitas yang tinggi.¹¹ Oleh karena itu, identifikasi awal dan manajemen pasien sepsis menjadi prioritas dalam penanganan kasus darurat dan kritis, sehingga selama beberapa tahun terakhir, upaya peningkatan kualitas penatalaksanaan pasien sepsis difokuskan pada protokol yang mengutamakan diagnosis secara dini dan perawatan yang telah terstandarisasi di rumah sakit.¹²

Mekanisme terjadinya sepsis melibatkan aktivasi awal dari respon proinflamasi dan antiinflamasi tubuh.¹³ Proses inflamasi yang menyebabkan abnormalitas sistem sirkulasi seperti penurunan volume intravaskular, vasodilasi pembuluh darah perifer, depresi miokardial, dan peningkatan metabolisme akan menyebabkan gangguan keseimbangan distribusi oksigen dan kebutuhan oksigen sehingga dapat menimbulkan hipoksia jaringan atau syok. Hal tersebut merupakan suatu kegawatdaruratan yang harus segera mendapatkan penanganan.¹⁴

Kondisi inflamasi sistemik pada sepsis tersebut menimbulkan beberapa manifestasi klinis, yaitu abnormalitas peningkatan ataupun penurunan suhu tubuh ($>38^{\circ}\text{C}$ atau $<36^{\circ}\text{C}$), takikardi, asidosis metabolik yang biasanya disertai dengan alkalosis respiratorik terkompensasi dan takipneu, serta peningkatan ataupun penurunan jumlah leukosit.¹⁴ Salah satu gejala sepsis, yaitu demam, di mana demam merupakan bentuk kendali terhadap peningkatan suhu tubuh akibat suhu *set point* di hipotalamus meningkat. Hal tersebut merupakan manifestasi klinis awal dari suatu infeksi.^{15,16}

Pada pasien sepsis, respons demam melibatkan aktivasi sistem kekebalan tubuh bawaan melalui reseptor *Toll-like receptor 4* (TLR-4). Aktivasi ini memicu produksi pirogenik sitokin termasuk interleukin (IL) -1β , IL-6, dan tumor *necrosis factor- α* (TNF- α). Sitokin pirogenik ini bekerja pada area otak yang dikenal sebagai *organum vasculosum dari laminae terminalis* (OVLT) yang memicu pelepasan prostaglandin E2 (PGE2) melalui aktivasi enzim *cyclooxygenase-2* (COX-2). Prostaglandin E2 (PGE2) yang terikat pada reseptor di

hipotalamus meningkatkan produksi panas dan juga menyebabkan perlambatan kehilangan panas hingga suhu di hipotalamus mencapai *set point* yang baru.¹⁷

Penatalaksanaan demam yang disebabkan oleh sepsis sangat bervariasi di berbagai pusat kesehatan.^{17,18} Menurut Mohr, dkk, demam pada sepsis berpotensi berbahaya karena meningkatkan kebutuhan oksigen dan semakin memperburuk ketidakseimbangan antara distribusi dan kebutuhan oksigen.¹⁹ Oleh karena itu, rata-rata pasien sepsis di ICU diberikan terapi penurun demam, seperti obat antipiretik dan/atau *external cooling*. Obat antipiretik bekerja dengan menghambat konversi asam arakidonat menjadi prostaglandin-E₂ atau menghambat peningkatan konsentrasi prostaglandin di sistem saraf pusat dan cairan serebrospinal, yang menyebabkan suhu *set-point* hipotalamus dikembalikan menjadi normal.¹⁵ Sementara itu, *external cooling* adalah suatu metode yang digunakan untuk mengontrol demam pada pasien sepsis menggunakan kompres ataupun *fanning*, di mana keduanya memiliki efektivitas yang cukup baik dengan risiko yang lebih minimal terhadap proses penurunan demam pada pasien sepsis.²⁰

Berbeda dengan hal di atas, beberapa ahli berpendapat bahwa penggunaan obat antipiretik pada pasien sepsis terlalu berisiko dalam menurunkan suhu tubuh. Selain itu, hal yang perlu diperhatikan adalah antara lain timbulnya beberapa efek samping akibat penggunaan obat antipiretik seperti perdarahan saluran cerna, hipotensi, toksisitas hati dan ginjal.¹⁵ Penelitian lain juga menyatakan bahwa demam adalah respons protektif yang ditimbulkan oleh tubuh untuk melawan mikroorganisme, sehingga pemberian terapi penurun demam seperti obat antipiretik, ataupun *external cooling* dapat mengakibatkan tertundanya pemulihan pada pasien sepsis²¹, bahkan kondisi hipotermia yang terjadi dikaitkan dengan peningkatan mortalitas. Oleh karena itu, sebagian ahli tidak merekomendasikan tatalaksana demam pada pasien sepsis dengan menggunakan antipiretik ataupun *external cooling*.²²

Efektivitas dan efisiensi obat antipiretik pada pasien sepsis masih belum diketahui secara pasti. Oleh karena itu, pemilihan terapi antipiretik yang tepat terutama pada pasien yang mengalami sepsis tentu membutuhkan kajian yang terstruktur dan *up-to-date*.²³ Beberapa tahun terakhir ini, penelitian mengenai penggunaan antipiretik pada pasien sepsis di ICU masih terbatas, termasuk

tentang pengaruhnya terhadap kondisi klinis dan angka kejadian mortalitas pasien, sehingga diharapkan dengan adanya tinjauan naratif ini akan didapatkan kajian terkini mengenai efektivitas penggunaan antipiretik dalam penatalaksanaan demam pada pasien sepsis di ICU.^{24,25}

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana efektivitas penggunaan antipiretik dalam penatalaksanaan demam pada pasien sepsis di ICU?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas penggunaan antipiretik dalam penatalaksanaan demam pada pasien sepsis di ICU.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui efek penggunaan antipiretik terhadap *outcome* dan perbaikan klinis pada pasien sepsis di ICU.
2. Untuk mengetahui pengaruh penggunaan antipiretik terhadap kejadian mortalitas pada pasien sepsis di ICU.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Penulis

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kemampuan penulis dalam proses penulisan *literature review*, dan mampu memahami efektivitas penggunaan antipiretik dalam penatalaksanaan demam pada pasien sepsis, serta mampu mengembangkan sikap berpikir ilmiah dan sistematis.

1.4.2 Bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan

Penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan keilmuan mengenai efektivitas penggunaan antipiretik dalam penatalaksanaan demam pada pasien sepsis.

1.4.3 Bagi Instansi

Untuk memberikan informasi efektivitas penggunaan antipiretik dalam penatalaksanaan demam pada pasien sepsis yang diharapkan dapat menjadi masukan dalam meningkatkan pelayanan kesehatan bagi masyarakat.

