

FAKTOR – FAKTOR PREDIKTOR MORTALITAS SEPSIS DAN SYOK SEPSIS DI ICU RSUP DR KARIADI

Astrid Vivianni¹, Nur Farhanah²¹Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro²Staf Pengajar Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

ABSTRAK

LatarBelakang : Sepsis dan syok sepsis merupakan suatu sindroma kompleks dan multifaktorial, yang insidensi, morbiditas, dan mortalitasnya masih tinggi di dunia. Faktor - faktor yang mempengaruhi dan memperberat perjalanan penyakit sepsis diantaranya usia, jenis kelamin, fokus infeksi, skor APACHE II, skor qSOFA, jumlah leukosit, kadar hemoglobin, kadar hematokrit, jumlah trombosit, kadar glukosa, kadar albumin, kadar kreatinin serum, sistolik, denyut jantung, laju pernafasan, PaO₂/FiO₂, dan komorbid.

Tujuan : Mengetahui faktor – faktor prediktor mortalitas sepsis dan syok sepsis

Metode : Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan metode kasus kontrol yang dilakukan mulai April-Mei 2016. Kasus adalah penderita sepsis dan syok sepsis yang meninggal setelah dirawat di ICU RSUP Dr. Kariadi, sedangkan kontrol adalah penderita sepsis dan syok sepsis yang bertahan hidup setelah dirawat di ICU atau bangsal RSUP Dr. Kariadi. Data diambil dari catatan medik pasien dan kemudian dianalisis menggunakan univariat dan bivariat dengan SPSS 21.

Hasil : Pada penelitian ini didapatkan 40 pasien sebagai kasus dan 7 pasien sebagai kontrol. Setelah dilakukan uji *Fisher's exact* diperoleh nilai kemaknaan hubungan antara variabel dengan kematian sebagai berikut : usia (p = 0.553 [OR = 1.346]), jenis kelamin (p = 0.623 [OR = 1.091]), fokus infeksi (p = 0.285 [OR = 2.222]), skor APACHE II (p = 0.488 [OR = 2.056]), skor qSOFA (p = 0.501 [OR = 0.667]), jumlah leukosit (p = 0.291 [OR = 2.250]), kadar hemoglobin dan hematokrit (p = 0.473 [OR = 0.5]), jumlah trombosit (p = 0.574 [OR = 1.206]), kadar glukosa (p = 0.394 [OR = 1.750]), kadar albumin (p = 0.357), kadar kreatinin serum (p = 0.606 [OR = 0.831]), sistolik (p = 0.190 [OR = 3.056]), denyut jantung (p = 0.525 [OR = 0.75]), laju pernafasan (p = 0.499 [OR = 1.393]), PaO₂/FiO₂ (p = 0.426 [OR = 1.630]), dan komorbid (p = 0.660 [OR = 0.786]).

Kesimpulan : Variabel yang diteliti tidak berhubungan bermakna dengan kejadian kematian pada sepsis maupun syok sepsis. Hasil ini memiliki kelemahan berupa jumlah sampel yang sedikit sehingga tidak dapat mewakili populasi. Selain itu ada beberapa variabel lain yang diperkirakan berpotensi menjadi prediktor mortalitas sepsis maupun syok sepsis tetapi tidak diteliti karena keterbatasan data.

Kata kunci : sepsis, syok sepsis, faktor prediktor kematian

ABSTRACT

PREDICTORS OF MORTALITY IN PATIENTS WITH SEPSIS AND SEPTIC SHOCK IN THE ICU OF KARIADI GENERAL HOSPITAL

Background : Sepsis and septic shock are complex and multifactorial syndrome, which incidence, morbidity, and mortality remains high around the world. There are factors that considered to be responsible in sepsis severity, such as : age, sex, infection site, APACHE II

score, qSOFA score, leukocyte count, hemoglobin level, hematocrit level, platelet count, glucose level, albumin level, creatinine level, systolic, heart rate, respiratory rate, PaO₂/FiO₂, and comorbidities.

Objective : To determine predictors of mortality in sepsis and septic shock.

Methods : The study was an observational analytic study with case-control method, which was conducted from April-May 2016. Cases were patients with sepsis and septic shock who died after undergone treatment in the ICU at RSUP Dr. Kariadi, while controls were sepsis and septic shock patients who survive after undergone treatment in the ICU or hospital ward at RSUP Dr. Kariadi. The data were taken from patients' medical record and then were analyzed using univariate and bivariate with SPSS 21.

Results : Forty patients as cases and 7 patients as controls were included. Fisher's exact test had been done to determine the significance correlation between each variable with mortality and the result was : age (p = 0.553 [OR = 1.346]), gender (p = 0.623 [OR = 1.091]), infection site (p = 0.285 [OR = 2.2220]), APACHE II score (p = 0.488 [OR = 2.056]), qSOFA score (p = 0.501 [OR = 0.667]), leukocyte count (p = 0.291 [OR = 2.250]), hemoglobin and hematocrit level (p = 0.473 [OR = 0.5]), platelet count (p = 0.574 [OR = 1.206]), glucose level (p = 0.394 [OR = 1.750]), albumin level (p = 0.357), serum creatinine level (p = 0.606 [OR = 0.831]), systolic (p = 0.190 [OR = 3.056]), heart rate (p = 0.525 [OR = 0.75]), respiratory rate (p = 0.499 [OR = 1.393]), PaO₂/FiO₂ (p = 0.426 [OR = 1.630]), and comorbidities (p = 0.660 [OR=0.786]).

Conclusion : There were no significantly correlation among variables with mortality in sepsis and septic shock patients. This result had weakness as there were not enough samples so it couldn't represent the whole population. In addition, there were other variables that were expected to be potential as mortality predictors of sepsis and septic shock yet were not studied because limitation of data.

Keywords : sepsis, septic shock, predictor factor of mortality

PENDAHULUAN

Sepsis merupakan suatu sindrom kompleks dan multifaktorial yang terjadi karena adanya respon tubuh terhadap infeksi, dimana respon tersebut cenderung berbahaya atau bersifat merusak.^{1,2} Data mengenai sepsis di Indonesia pada 1996, sejumlah 4.774 pasien dibawa ke rumah sakit pendidikan di Surabaya, dan 504 pasien terdiagnosis sepsis, dengan rasio kematian 70.2%. Studi di salah satu rumah sakit pendidikan di Yogyakarta, ada 631 kasus sepsis pada 2007, dengan rasio kematian sebesar 48.96%.³

Terdapat faktor - faktor yang mempengaruhi perjalanan penyakit sepsis yang diperkirakan dapat dijadikan prediktor mortalitas pada sepsis, diantaranya adalah faktor klinis (usia, jenis kelamin, fokus infeksi, dan skor APACHE II), hitung jumlah darah lengkap (hitung leukosit termasuk diferensiasi subtype dan penghitungan *band*, hemoglobin, hematokrit, dan trombosit) dan hasil pemeriksaan laboratorium lainnya (kadar laktat serum,

glukosa, transaminase liver, bilirubin, dan kreatinin), kondisi hemodinamik (tekanan darah sistolik dan denyut jantung), parameter respiratorik (laju pernafasan dan $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$), urinalisis (total keluaran urin), serta penyakit – penyakit komorbid (hipertensi, diabetes, gagal ginjal kronik, dan keganasan).^{1,4}

Penelitian – penelitian sebelumnya telah mengemukakan faktor – faktor yang dapat dijadikan prediktor mortalitas pada sepsis maupun syok sepsis diantaranya penelitian oleh de Oliveira A, dkk yang menemukan korelasi positif antara mortalitas dengan jenis kelamin laki – laki, skor APACHE II, skor SOFA, keseimbangan cairan 24 jam positif, indikasi hemodialisis, penggunaan kortikosteroid, leukopenia, laktat, NT-proBNP, dan level *procalcitonin*.¹ Prashanth dkk menemukan bahwa faktor yang berpotensi mempengaruhi keluaran dari bakteremia adalah infeksi nosokomial, usia > 45 tahun, bakteremia yang disebabkan oleh organisme yang sulit ditangani (seperti *Pseudomonas* spp.), dan bakteremia polimikrobial.⁵ Penelitian Eldeen dkk menemukan kadar *Cardiac Troponin I* (cTnI) yang tinggi pada pasien sepsis seringkali menunjukkan derajat keparahan yang lebih tinggi dan makin rentan mengalami efek merugikan serta kematian.⁶ Penelitian lain dari Deepak dkk menemukan Kadar *C-reactive protein* (CRP) hari ke-3 lebih baik daripada kadar CRP saat admisi dalam memprediksi kematian.⁷

Variabel yang dianalisis hubungannya dengan kejadian kematian pasien sepsis dan syok sepsis pada penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, fokus infeksi, skor APACHE II, skor qSOFA, jumlah leukosit, kadar hemoglobin, kadar hematokrit, jumlah trombosit, kadar glukosa dalam darah, kadar albumin, kadar kreatinin serum, tekanan darah sistolik, frekuensi denyut jantung, laju pernafasan, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$, penyakit – penyakit komorbid. Variabel – variabel tersebut dipilih karena kelengkapan data pada catatan medik yang diteliti. Pengetahuan mengenai faktor prediktor mortalitas pada pasien sepsis dan syok sepsis sangat membantu dalam menilai prognosis dan membantu manajemen pada pasien tersebut.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan metode kasus kontrol yang menggunakan pasien sepsis dan syok sepsis sebagai subjek penelitian. Penelitian ini telah dilaksanakan di Instalasi Rekam Medik RSUP Dr. Kariadi pada bulan April - Mei 2016.

Subjek penelitian adalah pasien sepsis dan syok sepsis usia ≥ 18 tahun yang memenuhi kriteria yaitu, meninggal setelah perawatan di ICU sebagai kelompok kasus dan pasien yang bertahan hidup setelah perawatan sebagai kontrol. Subjek penelitian yang catatan mediknya tidak lengkap tidak diikutsertakan. Jumlah sampel yang digunakan adalah 40 sampel kasus dan 7 sampel kontrol

Variabel bebas penelitian adalah usia, jenis kelamin, fokus infeksi, skor APACHE II, skor qSOFA, jumlah leukosit, kadar hemoglobin, kadar hematokrit, jumlah trombosit, kadar glukosa dalam darah, kadar albumin, kadar kreatinin serum, tekanan darah sistolik, frekuensi denyut jantung, laju pernafasan, PaO_2/FiO_2 , penyakit – penyakit komorbid. Variabel terikat penelitian adalah mortalitas. Uji hubungan dilakukan dengan uji *Fisher's Exact*. Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan SPSS 21.

HASIL

Distribusi pasien sepsis dan syok sepsis yang meninggal dan bertahan hidup setelah perawatan di ICU dan bangsal RSUP Dr. Kariadi Semarang periode 1 Januari 2013 – 30 April 2016 dibedakan menurut jenis kelamin, usia, fokus infeksi, skor APACHE II, skor qSOFA, kadar leukosit, kadar hemoglobin, kadar hematokrit, jumlah trombosit, kadar gula darah sewaktu, kadar albumin, kadar kreatinin, tekanan darah sistolik, denyut nadi, laju pernafasan, rasio PaO_2/FiO_2 , dan komorbid.

Tabel 1. Karakteristik demografik dan klinis pada sampel penelitian

Variabel	Sepsis (n=37)	Syok Sepsis(n=10)
Jenis kelamin		
Laki – laki	18 (48.65%)	3 (30%)
Perempuan	19 (51.35%)	7 (70%)
Usia (rerata, tahun)	58.89 \pm 14.7	51.9 \pm 13.39
18 – 64 tahun	22 (59.46%)	9 (90%)
≥ 65 tahun	15 (40.54%)	1 (10%)
Tipe admisi		
Non bedah	27 (72.97%)	7 (70%)
Bedah	10 (27.03%)	3 (30%)
Fokus infeksi		
Respirasi	25 (67.57%)	3 (30%)
Genitourinarius	3 (8.11%)	0

Kulit & jaringan lunak	2 (5.41%)	3 (30%)
Digestivus	4 (10.81%)	3 (30%)
Saraf	2 (5.41%)	0
Lain – lain	1 (2.70%)	1 (10%)
Skor APACHE II	18.32 ± 6.74	16.7 ± 8.03
<10	2 (5.41%)	2 (20%)
≥ 10	35 (94.59%)	8 (80%)
Skor qSOFA, median (IQR)	2 ± 1	1 ± 1
<2	11 (29.73%)	6 (60%)
≥ 2	26 (70.27%)	4 (40%)
Kadar leukosit, (x10 ³ /μL)	16.2±13.98	15.78±18.78
Kadar hemoglobin (g/dL)	10.4±2.9	10.5±3.19
Kadar hematokrit (%)	31.6±9.3	30.1±8.75
Jumlah trombosit (x 10 ³ /μL)	191.2±156	117.35±305.5
Kadar glukosa(mg/dL)	153±87	119.5±115.25
Kadar albumin (g/dL)	2.5±0.9	2.1±0.63
Kadar kreatinin (mg/dL)	1.4±2.75	1.84±1.84
Tekanan darah sistolik	120±44	114±36
Denyut jantung (x/menit)	102±24	104±24
Laju pernafasan (x/menit)	24±10	20±9.5
Rasio PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg/%)	298±201.67	305.34±128.17
Ada komorbiditas	32 (86.49%)	7 (70%)
Gangguan respirasi	11	4
Diabetes Mellitus	13	1
Gagal ginjal	8	1
Infeksi	7	0
Post operasi	2	2
Gangguan hematologi	3	2
Stroke non hemoragik	4	1
Gangguan pencernaan	1	1
Hipertensi	5	0
Gagal jantung kongestif	3	0
Gangguan hepar	2	0
SLE	1	0
Keganasan	1	0

Gangguan psikiatri	1	0
Tidak ada komorbiditas	5 (13.51%)	3 (30%)
<i>Outcome</i>		
Meninggal	31(83.78%)	9 (90%)
Hidup	6 (16.22%)	1 (10%)

Data numerik disajikan dalam median \pm IQR, data kategorial disajikan dalam distribusi frekuensi dan persentase

Tabel 2. Tipe admisi dan Fokus infeksi pasien meninggal dan hidup

Tipe Admisi	Fokus Infeksi	Meninggal (n= 40)	n (%)	Hidup (n = 7)	n (%)
Non bedah	Sistem Respiratorius	<ul style="list-style-type: none"> • Pneumonia • Keganasan • Tuberculosis paru dengan BTA positif • Abses paru • Pyopneumothorax 	16(40%) 2 (5%) 1 (2.5%) 1 (2.5%) 1 (2.5%)	<ul style="list-style-type: none"> • Pneumonia 	3 (42.86%)
	Sistem digestivus	<ul style="list-style-type: none"> •Hematemesis dan melena •Keganasan 	1 (2.5%) 2 (5%)		
	Kulit dan jaringan lunak	<ul style="list-style-type: none"> • Ulkus pedis sinistra • Selulitis pedis sinistra 	1 (2.5%) 1 (2.5%)		
	Sistem genitourinarius	<ul style="list-style-type: none"> • Multipel nefrolithiasis 	1 (2.5%)		
	Sistem saraf	<ul style="list-style-type: none"> • Encephalitis 	2 (5%)		
	Lain – lain				<ul style="list-style-type: none"> • Eritroderma • Phlebitis dan thrombophlebitis
Bedah	Sistem respiratorius	<ul style="list-style-type: none"> •Pneumonia dengan post operasi <i>craniotomy</i> •ARDS dengan post VP <i>shunt</i> •Pneumonia dengan post 	1 (2.5%) 1 (2.5%) 1 (2.5%)		

		histerotomi •Pneumonia dengan post operasi jantung – DVR	1 (2.5%)		
	Sistem digestivus	• Post laparotomi <i>ec</i> perforasi gaster • Post relaparotomi	1 (2.5%) 2 (5%)	• Anal fistula	1 (14.29%)
	Kulit dan jaringan lunak	• Post debridement <i>ec</i> fraktur terbuka	2 (5%)	• Abses mandibular	1 (14.29%)
	Sistem genitourinarius	• Post nefrostomi dan tur buli • Kejang setelah mengalami gawat janin saat operasi <i>Sectio Caesaria</i>	1 (2.5%) 1 (2.5%)		

Tabel 3. Hubungan antara variabel dengan kejadian kematian pada sepsis dan syok sepsis

Variabel	Meninggal (n=40)	Hidup (n=7)	p
Jenis kelamin			0.623 (OR = 1.346)
Laki – laki	18 (45%)	3 (42.86%)	
Perempuan	22 (55%)	4 (57.14%)	
Usia (tahun)	56.8±15.46	60.86±10.33	0.553 (OR = 1.346)
18 – 64 tahun	26 (65%)	5 (71.43%)	
≥ 65 tahun	14 (35%)	2 (28.57%)	
Tipe admisi			0.636 (OR = 0.948)
Non bedah	29 (72.5%)	5 (71.43%)	
Bedah	11 (27.5%)	2 (28.57%)	
Fokus infeksi			0.285 (OR = 2.222)
Sistem respirasi	25 (62.5%)	3 (42.86%)	
Sistem genitourinarius	3 (7.5%)	0	
Kulit dan jaringan lunak	4 (10%)	1 (14.29%)	
Sistem digestivus	6 (15%)	1 (14.29%)	

Sistem saraf	2 (5%)	0	
Lain – lain	0	2 (28.57%)	
Skor APACHE II	18.53±6.99	14.86±6.47	0.488 (OR = 2.056)
<10	3 (7.5%)	1 (14.29%)	
≥ 10	37 (92.5%)	6 (85.71%)	
Skor qSOFA, median(IQR)	2 ± 1	2 ± 1	0.501 (OR = 0.667)
<2	25 (62.5%)	5 (71.43%)	
≥ 2	15 (37.5%)	2 (28.57%)	
Kadar leukosit, (x10 ³ /μL)	17.45 ± 15.8	11.9 ± 6.25	0.291 (OR = 0.291)
Kadar hemoglobin (g/dL)	10.3±3.45	10.6±1.75	0.473 (OR = 0.5)
Kadar hematokrit (%)	30.7±11.35	32.6±5.05	0.473 (OR = 0.5)
Jumlah trombosit (x10 ³ /μL)	181.95±176.93	264±153.1	0.574 (OR = 1.206)
Kadar glukosa (mg/dL)	143±79.5	208±241	0.394 (OR = 1.750)
Kadar albumin (g/dL)	2.4±0.85	2.3±1.1	0.357
Kadar kreatinin (mg/dL)	1.39±2.37	1.87±2.3	0.606 (OR = 0.831)
Tekanan darah sistolik	124±33.5	100±30	0.190 (OR = 3.056)
Denyut jantung (x/menit)	101±28.75	112±12	0.525 (OR = 0.316)
Laju pernafasan (x/menit)	24 ± 10	26 ± 9	0.499 (OR = 1.393)
Rasio PaO ₂ /FiO ₂ (mmHg/%)	301±195.03	404.55±236.73	0.426 (OR = 1.630)
Ada komorbiditas	33 (82.5%)	8 (85.71%)	0.66 (OR = 0.786;
Gangguan respirasi	13	2	95% CI 0.081 –
Diabetes Mellitus	10	4	7.595)
Gagal ginjal	8	1	
Infeksi	6	1	
Post operasi	4	0	
Gangguan hematologi	4	1	
Stroke non hemoragik	4	1	
Gangguan pencernaan	2	0	
Hipertensi	3	2	
Gagal jantung kongestif	2	0	
Gangguan hepar	1	1	

SLE	1	0	
Keganasan	1	0	
Gangguan Psikiatri	1	0	
Tidak ada komorbiditas	7 (17.5%)	1 (14.29%)	
Diagnosis			
Sepsis	31 (77.5%)	6 (85.71%)	
Syok sepsis	9 (22.5%)	1 (14.29%)	

Uji *Fisher's Exact*. Data numerik disajikan dalam median \pm IQR, data kategorial disajikan dalam distribusi frekuensi dan persentase

PEMBAHASAN

Hasil hubungan usia tidak bermakna dengan kejadian kematian dalam penelitian ini. Hasil ini dapat dipengaruhi oleh tingginya angka komorbiditas gagal ginjal pada pasien usia muda (18 – 64 tahun). Chen dkk⁸ menemukan bahwa tingginya angka komorbiditas keganasan pada pasien usia muda mempengaruhi kejadian kematian sesuai dengan penelitian ini dimana terdapat 3 pasien usia muda yang diagnosis masuknya adalah keganasan, sementara pasien usia tua hanya ada 1 yang menderita keganasan. Hasil tidak bermakna dapat pula diakibatkan lebih banyaknya pasien usia muda yang dirawat di ICU sehingga menimbulkan bias.

Jenis kelamin tidak bermakna dengan kejadian kematian tidak sesuai dengan hipotesis yang menyatakan bahwa laki – laki merupakan prediktor mortalitas pada sepsis dan syok sepsis. Hasil ini dapat dipengaruhi oleh lebih banyaknya pasien sepsis yang berjenis kelamin perempuan yang dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Adanya gangguan pada profil imunologis perempuan yang menjadi subjek penelitian diperkirakan sebagai penyebab tingginya angka kejadian sepsis dan peningkatan mortalitas pada perempuan seperti yang juga terdapat pada penelitian Sakr dkk.⁹

Hasil hubungan fokus infeksi yang tidak bermakna dengan kejadian kematian tidak sesuai dengan hipotesis yang menyatakan bahwa sistem respirasi merupakan prediktor mortalitas pada sepsis dan syok sepsis. Meskipun data yang diperoleh dalam penelitian ini sesuai dengan pustaka yang ada yaitu sistem respirasi sebagai fokus infeksi yang paling

banyak menimbulkan sepsis dengan 25 pasien (62.5%) meninggal dan 3 pasien (42.86%) hidup, namun hasil analisis statistiknya tidak bermakna untuk dijadikan prediktor mortalitas pada sepsis dan syok sepsis. Hasil ini dapat dipengaruhi oleh penanganan yang sudah baik pada pasien berupa drainase yang adekuat, *debridement*, dan pelepasan alat seperti yang dijelaskan oleh Chen dkk.⁸ Hasil penelitian ini juga dapat dipengaruhi oleh tingginya angka kejadian infeksi di sistem respirasi pada sampel yang diteliti.

Skor APACHE II tidak bermakna dengan kejadian kematian dapat disebabkan karena data skor APACHE II yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data yang diperoleh saat awal pasien dirawat di RSUP Dr. Kariadi Semarang sehingga kurang dapat diandalkan untuk memprediksi kematian seperti yang terdapat dalam penelitian Desai dkk.¹⁰

Hasil hubungan skor qSOFA yang tidak bermakna dengan kejadian kematian dapat dipengaruhi oleh penggunaan peralatan penyokong organ pada pasien di ICU yang dapat mempengaruhi kesadaran, laju pernafasan, dan tekanan darah sistolik pasien sehingga mengurangi ketepatan skor qSOFA yang diperoleh. Selain itu hasil ini sesuai dengan penelitian Seymour dkk yang menemukan skor qSOFA pada pasien yang dirawat di ICU tidak terlalu signifikan dalam memprediksi kematian dalam rumah sakit.¹¹

Kadar leukosit tidak bermakna dengan kejadian kematian dapat dipengaruhi oleh dominasi kadar leukosit yang tinggi (>12,000/L) pada data yang diperoleh dalam penelitian ini yaitu sebanyak 30 pasien yang lebih signifikan untuk dijadikan prediktor lama rawat di rumah sakit sesuai pernyataan Wilson dkk.¹²

Hasil hubungan kadar hemoglobin dan hematokrit yang tidak bermakna dengan kejadian kematian tidak sesuai dengan hipotesis yang menyatakan bahwa kadar hemoglobin dan hematokrit tidak normal merupakan prediktor mortalitas pada sepsis dan syok sepsis. Hal ini dapat dipengaruhi oleh jumlah sampel penelitian yang terlalu sedikit sehingga kurang dapat menggambarkan keseluruhan populasi.

Jumlah trombosit tidak bermakna dengan kejadian kematian dapat disebabkan oleh penanganan yang adekuat pada pasien yang mengalami trombositopenia saat awal dirawat sehingga pada perjalanan penyakitnya kadar trombosit dapat menjadi normal sesuai pernyataan Venkata dkk¹³ bahwa *non resolution of thrombocytopenia* yang secara signifikan dapat dijadikan prediktor mortalitas sehingga bila pasien mengalami trombositopenia namun mendapat penanganan yang baik maka tidak signifikan untuk dijadikan prediktor kematian.

Hasil hubungan kadar glukosa dalam darah yang tidak bermakna dengan kejadian kematian dapat dipengaruhi oleh dominasi kadar glukosa darah yang rendah (hipoglikemia) yang terdapat pada 18 sampel yang diteliti sementara menurut Taylor dkk¹⁴ keadaan hiperglikemia pada pasien dengan penyakit kritis dapat menjadi penanda keparahan penyakit dan prediktor peningkatan morbiditas dan mortalitas.

Kadar albumin tidak bermakna dengan kejadian kematian dapat dipengaruhi oleh data kadar albumin yang tidak normal dengan nilai ≥ 21 g/L lebih mendominasi (sebanyak 30 sampel) dibandingkan data dengan nilai ≤ 20 g/L (sebanyak 14 sampel), sementara menurut Sun dkk¹⁵ kadar albumin ≤ 20 g/L memiliki prognosis yang lebih buruk daripada pasien dengan kadar albumin ≥ 21 g/L.

Hasil hubungan kadar kreatinin serum yang tidak bermakna dengan kejadian kematian sesuai dengan penelitian dari Doi K dkk yang menyatakan bahwa penggunaan kadar kreatinin serum untuk mengevaluasi kejadian kerusakan ginjal pada pasien sepsis dapat menimbulkan kesalahan fatal dalam diagnosis dini gagal ginjal akut yang diinduksi sepsis, karena sepsis ternyata mengurangi produksi kreatinin padahal hasil yang diharapkan dalam penelitian tersebut adalah peningkatan kadar kreatinin. Hal ini terjadi karena pasien sepsis berada dalam kondisi tidak stabil sehingga terjadi penurunan produksi energi dan metabolisme sehingga menurunkan produksi kreatinin dari otot dan berakibat penurunan kadar kreatinin serum.¹⁶

Sistolik tidak bermakna dengan kejadian kematian didukung oleh pernyataan Berrios dkk bahwa walaupun sudah terdapat banyak data, namun keadaan disfungsi sistolik ventrikel sinistra dan hubungannya dengan keluaran yang buruk masih kontroversial.¹⁷ Disfungsi ventrikel sinistra sudah sering dideskripsikan sebagai salah satu faktor yang berhubungan dengan sepsis, namun mekanismenya masih belum jelas karena umumnya bersifat multifaktorial dan juga adanya beberapa faktor klinis seperti adaptasi dinamik dari sistem kardiovaskuler terhadap proses penyakit, respon host, dan resusitasi.¹⁸

Hasil hubungan frekuensi denyut jantung yang tidak bermakna dengan kejadian kematian dapat disebabkan oleh penggunaan data frekuensi denyut jantung dalam penelitian ini merupakan data yang dicatat saat awal pasien dirawat di RSUP Dr. Kariadi sehingga hanya merupakan data tunggal bukannya serial. Penelitian – penelitian sebelumnya oleh Barnaby dkk dan Chen dkk tentang penggunaan denyut jantung sebagai prediktor mortalitas pada sepsis umumnya menggunakan data frekuensi denyut jantung yang diukur dari waktu ke waktu atau dikenal dengan variabilitas denyut jantung/ *Heart Rate Variability* (HRV).^{19,20}

Laju pernafasan tidak bermakna dengan kejadian kematian dapat disebabkan karena penggunaan data laju pernafasan dalam penelitian ini hanya menggunakan data yang dicatat saat awal pasien dirawat di RSUP Dr. Kariadi dan seringkali data bersifat subjektif karena tergantung dari pengamatan pemeriksa sehingga terkadang ada perbedaan data laju pernafasan yang dicatat oleh pemeriksa satu (misal perawat) dengan pemeriksa yang lain (misal dokter).

Hasil hubungan rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ yang tidak bermakna dengan kejadian kematian dapat disebabkan data rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ yang diperoleh dalam penelitian ini semuanya berada diatas 100 mmHg/%, sementara menurut Marini dkk²¹ rasio $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ baru bisa dijadikan prediktor mortalitas bila berada dibawah 100 mmHg/%.

Penyakit komorbid tidak bermakna dengan kejadian kematian dapat disebabkan hanya sedikit pasien (sebanyak 7 pasien) yang mengalami ≥ 4 komorbiditas, kebanyakan pasien yang menjadi sampel dalam penelitian ini memiliki ± 2 komorbiditas, sementara menurut Whiles dkk²² komorbiditas memiliki korelasi positif dengan kejadian kematian bila terdapat 4 atau lebih komorbiditas yang menyertai pasien.

SIMPULAN DAN SARAN

Variabel – variabel yang diteliti tidak berhubungan bermakna dengan kejadian kematian pada sepsis maupun syok sepsis. Hasil ini memiliki kelemahan berupa jumlah sampel yang sedikit sehingga tidak dapat mewakili populasi. Selain itu ada beberapa variabel lain yang diperkirakan berpotensi menjadi prediktor mortalitas sepsis maupun syok sepsis tetapi tidak diteliti karena keterbatasan data.

Saran untuk penelitian selanjutnya tentang faktor prediktor mortalitas pada pasien sepsis dan syok sepsis di ICU yaitu diperlukan jumlah sampel yang lebih besar dan perlu ditambah parameter – parameter lain untuk diuji kemaknaan hubungannya dengan kejadian kematian.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Nur Farhanah, Sp.PD, Msi.Med, Dr. dr. K Heri Nugroho HS, Sp.PD K-EMD, FINASIM, dr. Yuriz Bakhtiar Sp.BS, Ph.D, seluruh staf instalasi rekam medik rawat inap RSUP Dr. Kariadi, dan pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian dan penulisan artikel ini dapat terlaksana dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

1. de Oliveira A, Cardoso C, Santos F, Campos AP, Leite E, Stanislaus J, et al. Predictors of mortality in patients with severe sepsis or septic shock in the ICU of a public teaching hospital. *Crit Care*. 2013;17(Suppl 4):P31.
2. Cohen J. The immunopathogenesis of sepsis. *Nature*. 2002;420(6917):885-91.
3. Pradipta IS, Sodik DC, Lestari K, Parwati I, Halimah E, Diantini A, et al. Antibiotic resistance in sepsis patients: evaluation and recommendation of antibiotic use. *N Am J Med Sci*. 2013;5(6):344-52.
4. Tupchong K, Koyfman A, Foran M. Sepsis, severe sepsis, and septic shock: A review of the literature. *African J Emerg Med*. 2015;5(3):127-35.
5. Prashanth H V, Saldanha RMD, Shenoy S, Baliga S. Predictors of mortality in adult sepsis . *Int J Biol Med Res*. 2011;2(4):856-61.
6. Eldeen SS, Khalaf MM, Hadidy KE. Cardiac Troponin I as a Marker of Sepsis Severity and Mortality Prediction. *Med J Cairo Univ*. 2012;80(2):167-72.
7. Deepak CL, Bhat S. Prediction of outcome in patients with sepsis using C - reactive protein & APACHE II scoring system. *IOSR-JDMS*. 2014;13(3):17-20.
8. Chen C, Cheng K, Chan K, Yu W. Age May Not Influence the Outcome of Patients with Severe Sepsis in Intensive Care Units. *Int J Gerontol*. 2014;8(1):22-6.
9. Sakr Y, Elia C, Mascia L, Barberis B, Cardellino S, Livigni S, et al. The influence of gender on the epidemiology of and outcome from severe sepsis. *Crit Care*. 2013;17(R50).
10. Desai S, Lakhani JD. Utility of SOFA and APACHE II score in sepsis in rural set up MICU. *J Assoc Physicians India*. 2013;61(9):608-11.
11. Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, Brunkhorst, FM, Rea TD, Scherag A, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):762-74.
12. Wilson WC, Grande CM, Hoyt DB. *Trauma: Critical Care*. CRC Press; 2007.
13. Venkata C, Kashyap R, Farmer JC, Afessa B. Thrombocytopenia in adult patients with sepsis : incidence , risk factors , and its association with clinical outcome. *J Intensive Care*. 2013;1(9):1-10.
14. Taylor JH, Beilman GJ. Hyperglycemia in the intensive care unit: no longer just a marker of illness severity. *Surg Infect*. 2005;6:233-45.

15. Sun J, Sun F, Wang X, Yuan S, Zheng S, Mu X-W. Risk factors and prognosis of hypoalbuminemia in surgical septic patients. *PeerJ*. 2015;3:e1267.
16. Doi K, Yuen PST, Eisner C, Hu X, Leelahavanichkul A, Schnermann J, et al. Reduced Production of Creatinine Limits Its Use as Marker of Kidney Injury in Sepsis. *J Am Soc Nephrol*. 2009;20(6):1217-21.
17. Berrios RAS, Horo JCO, Velagapudi V, Pulido JN. Correlation of left ventricular systolic dysfunction determined by low ejection fraction and 30-day mortality in patients with severe sepsis and septic shock: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2014.
18. Pulido JN, Afessa B, Masaki M, Yuasa T, Gillespie S, Herasevich V, et al. Clinical spectrum, frequency, and significance of myocardial dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Mayo Clin Proc*. 2012;87(7):620-8.
19. Barnaby D, Ferrick K, Kaplan DT, Shah S, Bijur P, Gallagher EJ. Heart Rate Variability in Emergency Department Patients with Sepsis. *Acad Emerg Med*. 2002;9(7).
20. Chen W, Chen J, Huang C. Heart rate variability measures as predictors of in-hospital mortality in ED patients with sepsis. *Am J Emerg Med*. 2008;26:395-401.
21. Marini JJ, Wheeler AP. *Critical Care Medicine: The Essentials*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2012.
22. Whiles B, Deis A, Miller P, Simpson S. Comorbid Conditions Predict Outcomes in Patients With Severe Sepsis. *Am Coll Chest Physicians*. 2016;149(4):170A.