



**PERBEDAAN MORTALITAS ANTARA PASIEN SEPSIS DAN
SEPSIS KOMPLIKASI DISSEMINATED INTRAVASCULAR
COAGULATION (DIC) DI ICU RSUP Dr. KARIADI**

JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**Disusun untuk memenuhi sebagian persyaratan guna mencapai derajat
sarjana strata-1 kedokteran umum**

Lucky Putri Arum Sari

G2A009175

PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS DIPONEGORO

2013

LEMBAR PENGESAHAN JURNAL MEDIA MEDIKA MUDA

**PERBEDAAN MORTALITAS ANTARA PASIEN SEPSIS DAN
SEPSIS KOMPLIKASI DISSEMINATED INTRAVASCULAR
COAGULATION (DIC) DI ICU RSUP Dr. KARIADI**

Disusun Oleh:

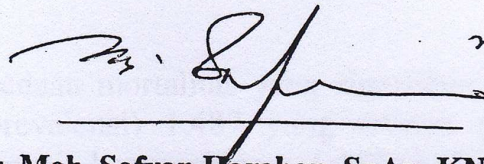
LUCKY PUTRI ARUM SARI

G2A009175

Telah disetujui

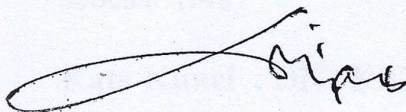
Semarang, September 2013

Dosen pembimbing



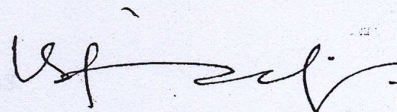
Dr. dr. Moh. Sofyan Harahap, SpAn, KNA
NIP 1964 0906 1995 091 001

Dosen penguji



dr. Witjaksono, SpAn, KAR, M.kes
NIP 1950 0816 1977 031 001

Ketua Penguji



dr. Widya Istanto N, SpAn, KAKV, KAR
NIP 1966 0423 1997 031 001

PERBEDAAN MORTALITAS ANTARA PASIEN SEPSIS DAN SEPSIS KOMPLIKASI DISSEMINATED INTRAVASCULAR COAGULATION (DIC) DI ICU RSUP Dr. KARIADI

Lucky Putri Arum Sari¹, Dr. dr. M. Sofyan Harahap, SpAn, KNA²

ABSTRAK

Latar Belakang : Sepsis adalah salah satu kondisi medis yang berbahaya dengan angka kematian yang masih tinggi. Sepsis sering disertai beberapa komplikasi yang memperburuk prognosisnya seperti DIC (*disseminated Intravascular Coagulation*). DIC terjadi pada 30%-50% pasien sepsis. Di negara berkembang tingkat ini bisa diperkirakan mencapai 90%. Apabila DIC tidak segera ditangani, akan terjadi sumbatan trombus yang berlebih pada pembuluh darah sehingga kegagalan organ tidak terhindarkan. Kegagalan organ tersebut semakin mempercepat terjadinya kematian.

Tujuan : Mengetahui apakah DIC akan meningkatkan angka kematian pasien sepsis di RSUP Dr. Kariadi

Metode : Desain penelitian ini adalah observasional analitik dengan rancangan cross sectional. Data diambil dari catatan medic ICU RSUP Dr. Kariadi, dengan sampel berjumlah 52 pasien sepsis. Data yang diteliti adalah perbedaan mortalitas antara pasien sepsis dengan dan tanpa DIC, serta besar rasio prevalensinya. Data dideskripsikan dengan tabel dan dilakukan uji *chi-square*, menggunakan *SPSS for Windows 17*.

Hasil : Didapatkan perbedaan mortalitas yang signifikan yaitu $p = 0.008$ ($p < 0.05$), nilai RP (rasio prevalensi) 1.487 yang artinya pasien sepsis dengan komplikasi DIC mempunyai kemungkinan 1,487 kali lebih besar untuk mengalami kematian.

Kesimpulan : DIC merupakan salah satu factor yang memperberat sepsis. Berdasarkan penelitian ini didapatkan perbedaan yang bermakna antara mortalitas pasien sepsis dengan sepsis komplikasi DIC, dan memiliki rasio prevalensi sebesar 1.487

Kata Kunci : DIC, KID, sepsis, mortalitas.

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

² Staf pengajar Bagian Ilmu Anestesiologi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

MORTALITY DIFFERENCE BETWEEN SEPTIC PATIENCE AND SEPTIC RELATED DISSEMINATED INTRVASCULAR COAGULATION (DIC) IN RSUP DR KARIADI

ABSTRACT

Background : Sepsis is a serious medical condition with a high mortality rate. Sepsis is often accompanied by some complications that worsen the prognosis, for example is DIC (disseminated intravascular coagulation). DIC occurs in 30% - 50% of patients with sepsis. In developing countries this rate can be estimated reach 90%. If DIC not treated immediately, there will be excessive thrombus blockage in the blood vessels so that failure is unavoidable. Organ failure can further accelerate the death.

Objective : To determine whether DIC will increase the mortality of septic patients in Dr. Kariadi General Hospital ICU

Methods: This research was observational analytic with cross sectional design. Data was taken from medical records in Dr Kariadi General Hospital ICU, with 52 patients sepsis as total sample. This research compare about mortality in patients with septic according to the occurance of DIC, and search the amount of prevalence data. Data described in tables and analyzed with chi-square test, using SPSS for Windows 17

Results: There were a significant differences in mortality, $p = 0.008$ ($P < 0.05$), the value of PR (prevalence ratio) is 1.487. which means that septic patients with DIC as their complication, have probability 1.487 times more likely to death.

Conclusion: DIC is included in a factors that worsen septic patient. Based on this study, there is a significant difference between the mortality of septic patients and septic DIC complications, and has a prevalence ratio 1.487

Keywords : DIC, septic, mortality

PENDAHULUAN

Sepsis merupakan suatu keadaan dimana terdapat mikroorganisme patogen atau toksinnya di dalam darah atau jaringan yang menyebabkan timbulnya respon peradangan sistemik yang merugikan tubuh pasien. Respon sistemik tersebut diantaranya demam, takhikardi, takipneu, hipotensi, leukosistosis yang mana pada segera ditangani bisa menimbulkan kegagalan fungsi organ (*multiple organ Failure / MOF*). Hal ini menjadikan sepsis masalah utama di ICU dengan angka kematian yang tinggi. Angka kematian karena sepsis 93% dari seluruh penyebab kematian di amerika serikat setara dengan kematian karena infark myocard akut dan lebih tinggi dibandingkan kematian karena AIDS. Di Obstetri dan Ginekologi RSUD dr. Soetomo Surabaya angka kejadian sepsis 28,13% tertinggi kedua setelah kejadian preeklampsia/eklampsia sebesar 36,54%²

Keadaan sepsis ini sering kali disertai dengan beberapa komplikasi yang memperburuk prognosinya salah satunya adalah DIC (*disseminated Intravascular Coagulation*). DIC merupakan sindrom yang timbul karena terpicu penyakit lain yang mendahuluinya, ditandai dengan adanya aktivasi proses koagulasi secara berlebihan yang menghasilkan penumpukan jumlah fibrin pada pembuluh darah kecil atau sedang serta penggunaan faktor koagulasi dan trombosit yang melampaui batas produksinya sehingga bisa memicu terjadinya perdarahan.

DIC terjadi pada 30%-50% pasien dengan sepsis³. Selain itu diperkirakan DIC terjadi 1% dari semua pasien yang dirawat di rumah sakit⁴. Di Amerika Serikat kira-kira terjadi 18.000 kasus DIC pada tahun 1994. Sedangkan angka mortalitasnya tergantung pada tingkat keparahan penyakit yang didahului dan koagulopatinya. Secara keseluruhan angka kematian untuk anak-anak saja dengan sepsis-terkait DIC adalah 13-40%. Di negara berkembang, tingkat ini bisa melebihi 90%²¹. Akan tetapi, data prevalensi dan insidensi mengenai DIC ini masih sangat sedikit termasuk pula di Indonesia.

Eratnya hubungan antara sepsis dengan DIC telah dibuktikan oleh para peneliti bahwa endotoksin/eksotoksin pada sepsis akan mengganggu keseimbangan faktor proinflamasi, prokoagulan, dan fibrinolisis dengan cara mengaktifkan mediator *tumor necrosis alpha* (TNF α) ataupun *Interleukin-1 beta* (IL-1 β) yang mampu mengekspresikan tissue factor sehingga menginisiasi koagulasi melalui jalur ekstrinsik, selain itu juga mengganggu fungsi fisiologis antikoagulan dan fibrinolisis sehingga menyebabkan banyaknya penumpukan endapan fibrin di pembuluh darah. Dimana apabila DIC tidak segera ditangani, akan terjadi sumbatan trombus yang berlebih pada pembuluh darah sehingga kegagalan organ tidak terhindarkan. Kegagalan organ tersebut semakin mempercepat terjadinya kematian.

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui apakah DIC akan meningkatkan angka kematian pasien sepsis di RSUP Dr. Kariadi

METODE

Desain penelitian ini adalah observasional analitik dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian ini dilakukan dengan mengambil data dari catatan medic pasien rawat inap di ICU RSUP Dr. Kariadi yang menderita sepsis periode 2010-2011.

Selama periode tersebut didapatkan data populasi sebanyak 116 pasien sepsis, yang kemudian diperoleh sampel sebanyak 52 pasien yang sesuai criteria inklusi yaitu pasien sepsis dengan dan tanpa komplikasi DIC sedangkan criteria eksklusinya adalah pasien sepsis yang mengalami komplikasi lain selain DIC. Pasien termasuk komplikasi DIC apabila didapatkan skor diagnostik dari hasil pemeriksaan laboratorium yang meliputi: *prothrombin time* (PT) atau *Activated Partial Thromboplastin Time* (APTT), hitung trombosit, kadar fibrinogen, dan kadar FDP atau D-dimer koagulasi ≥ 5 .

Variabel bebas pada penelitian ini adalah pasien sepsis dengan atau tanpa komplikasi DIC dan variable terikatnya adalah angka kematian pasien sepsis baik yang dengan maupun tanpa komplikasi DIC.

Data yang diteliti adalah perbedaan mortalitas antara pasien sepsis dengan dan tanpa DIC, serta besar rasio prevalensinya. Data dideskripsikan dengan tabel dan dilakukan analisa dengan uji *chi-square*.

HASIL

Karakteristik dan Distribusi Responden

Hasil penelitian terhadap mortalitas pasien sepsis dengan dan tanpa DIC diperoleh data karakteristik subek penelitian yang dapat dilihat pada table 1. Dari 52 pasien yang memenuhi criteria inklusi didapatkan pasien dengan jenis kelamin laki-laki sebanyak 25 pasien dan perempuan 27 pasien. Rata-rata usia sampel 52.15 ± 18.21 dengan usia termuda 14 tahun dan tertua 84 tahun. Berdasarkan riwayat DIC, dari 52 pasien sepsis 33 diantaranya pernah berkomplikasi DIC dan 19 pasien lainnya tidak mengalami komplikasi DIC.

Table 1. Karakteristik sampel penelitian

Karakteristik	Frekuensi N (%)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	25 (48.1%)
Perempuan	27 (51.9%)
Riwayat DIC	
DIC +	33 (63.5%)
DIC -	19 (36.5%)
Usia ($\bar{x} \pm SD$)	52.15 ± 18.21

Perbedaan Distribusi Jenis Kelamin dan Usia Berdasar Riwayat DIC

Sesuai dengan table 2, distribusi jenis kelamin dan usia antara kelompok sepsis dengan DIC dan tanpa DIC baik yang hidup maupun mati secara statistic menggunakan uji *chi-square*, didapatkan hasil tidak terdapat perbedaan bermakna yaitu $p = 0.282$. Hal serupa juga terjadi pada rerata usia yaitu $p=0.926$. Maka dengan demikian dapat dikatakan data ini memiliki sebaran data yang merata dan tidak terdapat kecenderungan komplikasi DIC lebih berisiko terjadi pada jenis kelamin tertentu.

Table 2. Distribusi jenis kelamin dan usia pasien sepsis dengan dan tanpa DIC

Data	Sepsis	Sepsis + DIC	P
Jenis kelamin (n)			
Laki-laki	11	14	0.282 *
Perempuan	8	19	
Usia ($\bar{x} \pm SD$)	51.84 \pm 17.68	52.33 \pm 18.78	0.926 **

Perbedaan Mortalitas Pasien Sepsis dan Sepsis Komplikasi DIC

Table 3 memperlihatkan bahwa mortalitas pasien sepsis sebanyak 12 orang dan pasien sepsis komplikasi DIC sebanyak 31 orang. Berdasar hasil uji statistiknya didapatkan perbedaan yang signifikan yaitu $p = 0.008$ ($p < 0.05$). Dikarenakan pada penelitian ini menggunakan rancangan cross sectional, maka didapatkan pula nilai RP (rasio prevalensi) 1.487 dan interval kepercayaan (IK) sebesar 95% 1.044 - 2.120, yang memiliki arti bahwa pasien sepsis dengan komplikasi DIC mempunyai kemungkinan 1,487 kali lebih besar untuk mengalami kematian dibandingkan dengan pasien sepsis yang tidak ada komplikasi DIC. Nilai RP sebesar 1.487 dapat juga diinterpretasikan bahwa probabilitas pasien sepsis yang berkomplikasi DIC untuk mengalami kematian adalah sebesar 59% Nilai probabilitas tersebut diperoleh dengan cara hitung manual menggunakan rumus $p = RP/(1+RP)$.

Table 3. Perbandingan mortalitas pasien sepsis dan sepsis komplikasi DIC

Riwayat DIC pada pasien sepsis	Status keluar ICU		P*	RP	IK 95%	
	Meninggal	Hidup			Min	Maks
	N (%)	N (%)				
DIC +	31 (93.9%)	2 (6.1%)				
DIC -	12 (63.2%)	7 (36.8%)	0.008	1.487	1.044	2.120
TOTAL	43 (100%)	9 (100%)				

PEMBAHASAN

DIC sebagai suatu sindroma yang ditandai oleh aktivasi koagulasi intravaskular dengan hilangnya lokalisasi yang muncul dari berbagai sebab yang berbeda⁶, salah

satunya ialah sepsis. Dimana sepsis juga masih merupakan masalah medis dengan angka kejadian dan kematian yang tinggi. Dikarenakan patofisiologi respon inflamasi sistemik pada sepsis berhubungan dengan disregulasi hemostasis yang terjadi pada DIC, sehingga sering kali sepsis ini diikuti dengan DIC sebagai komplikasinya. Sejauh ini angka kejadian DIC masih cukup tinggi berkisar 30%-50% pada pasien dengan sepsis³. Selain itu diperkirakan DIC terjadi 1% dari semua pasien yang dirawat di rumah sakit⁴.

Pada penelitian ini dilakukan analisa tentang perbedaan angka kematian antara pasien sepsis tanpa komplikasi dengan pasien sepsis berkomplikasi DIC di ICU RSUP Dr Kariadi, Didapatkan hasil bahwa pada kelompok pasien sepsis tanpa komplikasi yang berjumlah 19 sampel angka kematiannya sebesar 63.2% nilai tersebut lebih rendah bila dibandingkan dengan 33 sampel pasien sepsis dengan komplikasi DIC yang angka kematiannya meningkat menjadi 93.9%. Dalam uji statistik menggunakan *chi-square* test didapatkan nilai kemaknaan sebesar $p=0.008$, artinya terbukti terdapat perbedaan bermakna antara pasien sepsis dan sepsis berkomplikasi DIC yang dilihat melalui angka kematiannya. Pada penderita sepsis yang berkomplikasi DIC memiliki risiko kematian 1.487 kali lipat lebih besar daripada pasien sepsis tanpa DIC. Hal ini dikarenakan dalam DIC aktivasi sistem koagulasi yang berlebihan akan menyebabkan pembentukan thrombus/sumbat yang berlebih dan akan mempengaruhi suplai darah pada suatu organ, apabila kejadian ini terjadi terus menerus akan mengakibatkan kekurangan trombosit dan faktor koagulan sehingga timbul perdarahan.²¹ Kondisi tersebut biasa disebut sebagai kekacauan dari homeostasis pada DIC yang secara teoritis merupakan indikator penting dalam berkembangnya kegagalan organ multipel hingga terjadi kematian¹¹.

Secara klinis penelitian ini mendukung penelitian yang serupa pernah dilakukan oleh Francois Fourrier M. D, et al. Dengan jumlah sampel 60 yang terdiri dari 44 pasien sepsis dengan DIC dan 16 pasien sepsis tanpa DIC, Francois Fourrier menyatakan bahwa terdapat perbedaan mortalitas pasien sepsis dengan DIC dan tanpa DIC sebesar $p = 0,001$. Akan tetapi pada penelitian tersebut tidak

menghitung besarnya rasio prevalensi antara mortalitas pasien sepsis dengan dan tanpa DIC.

Dengan memperhatikan besar kemungkinan terjadinya kematian pada pasien sepsis komplikasi DIC, maka diperlukan adanya upaya pencegahan yang tepat dan cepat. Pencegahan yang dapat dilakukan berupa monitoring kondisi pasien secara berkala dan pengenalan dini tanda-tanda komplikasi DIC disertai dengan hasil pemeriksaan laboratorium yang mendukung.

Keterbatasan pada penelitian ini yang mungkin ikut mempengaruhi hasil diantaranya adalah keterbatasan data yang tercantum dalam rekam medis dan masih sedikitnya sampel yang didapatkan.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan data-data hasil dan pembahasan pada penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara mortalitas pada pasien sepsis dengan komplikasi DIC dan tanpa komplikasi DIC. Prevalensi mortalitas pada pasien sepsis dengan komplikasi DIC 1.487 kali lebih besar daripada pasien sepsis tanpa komplikasi.

Saran

Diperlukan pada penelitian selanjutnya bisa digunakan desain penelitian yang lebih baik dengan jumlah sampel yang lebih banyak dan karakteristik yang lebih lengkap. Serta, karena penyakit ini bersifat mengancam jiwa diharapkan ada pemahaman lebih lanjut tentang pengenalan dini tanda-tanda komplikasi DIC sebagai upaya pencegahan yang lebih efisien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Dr.dr. Moh Sofyan Harahap, SpAn, KNA yang telah memberikan saran-saran dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah. Tidak lupa kepada dr.Widya Istanto N, SpAn, KAKV, KAR selaku ketua penguji dan dr. Witjaksono, SpAn KAR, Mkes selaku peguji. Serta pihak-pihak lain yang telah membantu hingga penelitian ini dapat terlaksana dengan baik

DAFTAR PUSTAKA

1. Fernandez-Perez E.R,MD, Salman S,MD, Pendem S,MBBS et al (2005) Sepsis during pregnancy, *Critical Care Medicine*, ,vol 33 No.10:286-290
2. Dachlan EG (2009) Obstetrical sepsis In The 10th Annual Indonesian Maternal Fetal Medicine Scientific Meeting
3. Levi M, Toh CH, Thachil J, Watson HG. Guidelines for the diagnosis and management of disseminated intravascular coagulation. British Committee for Standards in Haematology. *Br J Haematol*. Apr 2009;145(1):24-33. [\[Medline\]](#).
4. Matsuda T. Clinical aspects of DIC--disseminated intravascular coagulation. *Pol J Pharmacol*. Jan-Feb 1996;48(1):73-5. [\[Medline\]](#).
5. Siegal T, Seligsohn U, Aghai E, Modan M. Clinical and laboratory aspects of disseminated intravascular coagulation (DIC): a study of 118 cases. *Thromb Haemost*. Feb 28 1978;39(1):122-34. [\[Medline\]](#).
6. Suharti C. *Penyakit Perdarahan*. Semarang. Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2010
7. Levi M. *Disseminated Intravascular Coagulation*.
<http://emedicine.medscape.com/article/199627-overview> updated 31 agustus 2012(accessed january 18. 2013).
8. Levi M, De Jonge E, Poll T. Rationale for restoration of physiological anticoagulant pathways in patients with sepsis an disseminated intravascular coagulation. *Crit Care Med* 2001; 29 Suppl 7:90-4
9. Melamed A. The Burden of sepsis-associated mortality in the United States from 1999 to 2005: an analysis of multiple-cause-of-death data. *Crit Care Med*.2009;13(1):R28
10. Griffiths B, Anderson I.D. Sepsis, SIRS, and MODS. *Surgery*[internet]. 2009 [cited 2013 Feb 3]; 27(10):446-447
11. Fourrier F, Chopin C, Goudemand J, Hendrycx S, Caron C, Rime A, et al. Septic shock, Multiple Organ Failure, and Disseminated Intravascular Coagulation of, Compared patterns of Antithrombin III, Protein C, and Protein S Deficiencies. *Chest* [internet]. 1992 [cited 2013 Feb 3]; 101(3): 816-23. available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1531791>

12. Levi M, Poll T, Schultz M. Systemic versus localized coagulation activation contributing to organ failure in critically ill patients. *Semin Immunopathol* [internet]. 2012 [cited 2013 Jan 28]; 34(1): 167-179. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3233660/>
13. Coalson JJ (1986) Pathology of sepsis, septic shock, and multiple organ failure. in: Sibbald WJ, Sprung CL (eds) *Perspective on sepsis and septic shock*. Society of Critical Care Medicine, Fullerton, pp 27-59
14. Vanderschueren S, De Weerd A, Malbrain M, Vankersschaever D, Frans E, Wimer A, et al. (2000). Thrombocytopenia and prognosis in intensive care. *Crit Care Med*; 28(6): 1871-1876
15. Strauss R, Wehler M, Mehler K, Kreutzer D, Koebnick C, Hahn EG (2002) Thrombocytopenia in patients in the medical intensive care unit: bleeding prevalence, transfusion, requirement, and outcome. *Crit Care Med*; 30(8): 1765-1771
16. Dellinger R. Inflammation and Coagulation: Implications for the Septic Patient *Clin Infect Dis*. (2003) 36(10): 1259-1265 doi:10.1086/374835
17. Franchini M, Lippi G, Manzato F. Recent acquisitions in the pathophysiology, diagnosis and treatment of disseminated intravascular coagulation. *Thrombosis Journal*. 2006; 4:4-12
18. Dahlan M. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat, Dilengkapi Aplikasi dengan Menggunakan SPSS*. 4th ed. Jakarta. Salemba Medika; 2009
19. Sastroasmoro S, Ismael S. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. 2nd ed. Jakarta. Sagung Seto; 2002
20. Dahlan M. *Mendiagnosis dan Menata Laksana 13 Penyakit Statistik: Disertai Aplikasi Program Stata*. 4th ed. Jakarta. Sagung Seto; 2010
21. Vikramjit S. Consumption Coagulopathy. [internet]. 2011 [cited 2013 Jan29]. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/955059-overview#a0199>
22. Sommeijer D, Reitsma P. Genetic Risk Factors for Disseminated Intravascular Coagulation [internet]. 2000 [cited 2013 Mar5]. Available from:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK6069/>

23. Hadisaputro S. Patogenesis Dasar-Dasar Pengelolaan Sepsis dan Syok Septik. Dalam: Majalah Media Medika Indonesia, ed.2. Semarang. FK Undip, 1998; 37-45
24. Jonathan M. Sepsis Definitions, Epidemiology, Etiology and Pathogenesis. [internet]. 2009 [cited 2013 Mar5]. Available from: <http://69.36.35.38/accp/pccsu/sepsis-definitions-epidemiology-etiology-and-pathogenesis?page=0,3>