

SKRIPSI
TAHUN 2024

**Analisis Tatalaksana Syok Sepsis dengan *Sepsis Bundle* pada
Pasien dengan Syok Sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin
Sudirohusodo Makassar Periode Oktober 2023 - Desember 2023**



Muh. Khalil Alfarazi Anfila Arfin

C011201111

Pembimbing :

Dr. dr. Haizah Nurdin, M.Kes, Sp.An-TI, Subsp.T.I.(K)

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2024



**Analisis Tatalaksana Syok Sepsis dengan *Sepsis Bundle* pada
Pasien dengan Syok Sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin
Sudirohusodo Makassar Periode Oktober 2023 - Desember 2023**



Optimization Software:
www.balesio.com

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2023**

HALAMAN PERNYATAAN ORISINALITAS

Usulan penelitian ini adalah hasil karya saya sendiri, dan semua sumber baik yang dikutip maupun dirujuk telah saya nyatakan dengan benar.

Nama : Muh. Khalil Alfarazi Anfila Arfin

NIM : C011201111

Tanda Tangan :

Tanggal : Rabu, 3 Januari 2024



Tulisan ini sudah dicek (beri tanda ✓)

No	Rincian yang harus di'cek'	✓
1	Menggunakan Bahasa Indonesia yang sesuai Ejaan yang disempurnakan	✓
2	Semua bahasa bukan Bahasa Indonesia sudah dimiringkan	✓
3	Gambar yang digunakan berhubungan dengan teks dan referensi disertakan	✓
4	Kalimat yang diambil sudah di paraphrasa sehingga strukturnya berbeda dari kalimat asalnya	✓
5	Referensi telah ditulis dengan benar	✓
6	Referensi yang digunakan adalah yang dipublikasi dalam 10 tahun terakhir	✓
7	Sumber referensi 70% berasal dari jurnal	✓
	Kalimat tanpa tanda kutipan merupakan kalimat saya	✓



HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di bagian Depratemem Anestesiologi, Terapi Intensif, dan Manajemen Nyeri Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul :

“Analisis Tatalaksana Syok Sepsis dengan *Sepsis Bundle* pada Pasien dengan Syok Sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Oktober 2023 - Desember 2023”

Hari/tanggal : Rabu, 3 Januari 2024

Waktu : 13.00 WITA

Tempat : *Via Zoom Meeting*

Makassar, 3 Januari 2024

Pembimbing



Dr. dr. Haizah Nurdin, M.Kes, Sp.An-TI, Subsp.T.I.(K)
NIP. 198104112014042001



HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Muh. Khalil Alfarazi Anfila Arfin
NIM : C011201111
Fakultas / Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter Umum
Judul Skripsi : Analisis Tatalaksana Syok Sepsis dengan *Sepsis Bundle*
pada Pasien dengan Syok Sepsis yang dirawat di ICU
RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode
Oktober 2023 - Desember 2023

Telah berhasil dipertahankan dihadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Dr. dr. Haizah Nurdin, M.Kes, Sp.An-TI Subsp T.I.(K) (.....)

Penguji 1 : Dr. dr. A. Muh. Takdir Musba, SpAn-TI, Subsp M.N.(K) (.....)

Penguji 2 : dr. Andi Adil, Sp.An-TI Subsp An.Kv (K) (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 03 Januari 2024



HALAMAN PENGESAHAN
SKRIPSI

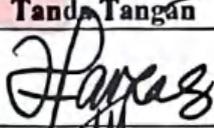
ANALISIS TATALAKSANA SYOK SEPSIS DENGAN SEPSIS BUNDLE PADA PASIEN DENGAN SYOK SEPSIS YANG DIRAWAT DI ICU RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE OKTOBER 2023 - DESEMBER 2023

Disusun dan Diajukan Oleh :

Muh. Khalil Alfarazi Anfila Arfin

C011201111

Menyetujui,
Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Dr. dr. Haizah Nurdin, M.Kes, Sp.An-TI Subsp T.I.(K)	Pembimbing	
2	Dr. dr. A. Muh. Takdir Musba, SpAn-TI, Subsp M.N.(K)	Penguji 1	
3	dr. Andi Adil, Sp.An-TI Subsp An.Kv (K)	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan
Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



dr. Agus Salim Bukhari, M.Clin.Med,
Ph.D, Sp.GK(K)
NIP. 197008211999931001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M
NIP. 198101182009122003



**BAGIAN ANESTESIOLOGI, TERAPI INTENSIF, DAN MANAJEMEN
NYERI FAKULTAS KEDOKTERAN**

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

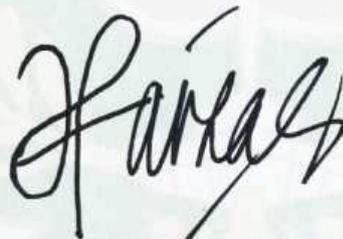
TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK

Judul Skripsi :

**“ANALISIS TATALAKSANA SYOK SEPSIS DENGAN *SEPSIS BUNDLE*
PADA PASIEN DENGAN SYOK SEPSIS YANG DIRAWAT DI ICU RSUP
DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE OKTOBER
2023 - DESEMBER 2023”**

Makassar, 3 Januari 2024

Pembimbing



**Dr. dr. Haizah Nurdin, M.Kes, Sp.An-TI, Subsp.T.I.(K)
NIP. 198104112014042001**



Optimization Software:
www.balesio.com

HALAMAN PERNYATAAN ANTIPLAGIARISME

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Muh. Khalil Alfarazi Anfila Arfin

NIM : C011201111

Fakultas/Program Studi : Kedokteran/Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini saya menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain baik berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasikan atau belum dipublikasikan telah direferensikan sesuai ketentuan akademik.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 3 Januari 2024

Penulis



Muh. Khalil Alfarazi Anfila Arfin

NIM C011201111



Optimization Software:
www.balesio.com

KATA PENGANTAR

Assalamu'alaikum warahmatullahi wabarakatuh.

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji dan syukur penulis panjatkan atas kehadiran Allah Subhanahu wa Ta'ala atas limpahan rahmat, berkah serta karunia-Nya, sehingga penulis dapat menuntaskan skripsi yang berjudul "Analisis Tatalaksana Syok Sepsis dengan Sepsis Bundle pada Pasien dengan Syok Sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Oktober 2023 - Desember 2023". Shalawat serta salam senantiasa dicurahkan kepada baginda Rasulullah Shallallahu'alaihiwasallam beserta keluarga dan sahabat beliau yang telah membawa kita dari kegelapan yang penuh akan kebatilan menuju alam yang terang berisi kelslaman yang hingga detik ini dapat dirasakan oleh seluruh ummah. Penyusunan skripsi ini dimaksudkan untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Fakultas Kedokteran, Program Studi Pendidikan Dokter Umum, Universitas Hasanuddin.

Penulis menyadari bahwa dalam penyelesaian skripsi ini terdapat banyak proses serta usaha yang harus dilalui, namun berkat ridha Allah Subhanahu wa Ta'ala, doa, segala bentuk pengorbanan dan materi yang tak ternilai yang selalu diberikan dari orang tua penulis. Oleh karena itu penulis mengucapkan banyak terima kasih khususnya kepada orang tua penulis yang tercinta Ibunda **Aila Sari Djafar** serta Ayahanda **dr. Arfin**, serta yang tercinta Nenek saya **Hasni Adriani**, Saudara Muh. Rumi Alfatih Arfin, Saudari Maulidya Kirana Cahya Putri, Saudara *King* Rullyan Cahya Prabeswara, Saudari *Queen* Indira Cahya Paramitha, Saudara Athallah Arfin serta semua keluarga penulis yang selalu memberikan dukungan, doa, serta semangat sehingga skripsi ini dapat terselesaikan.

Pada kesempatan ini penulis juga mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp. PD-KGH, SpGK, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah



memberikan kesempatan kepada penulis untuk menimba ilmu serta telah meluangkan waktunya kepada penulis dalam memberikan masukan serta menjadi Penguji pada seminar proposal dan seminar hasil penulis.

2. **Dr. dr. Haizah Nurdin, M.Kes, Sp. An-TI, Subsp.T.I.(K)**, selaku pembimbing saya yang telah meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, saran, serta masukan dalam penyusunan proposal dan skripsi penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik dan berjalan dengan lancar.
3. **Dr. dr. A. Muh. Takdir Musba, SpAn-TI, Subsp. M.N.(K)** dan **dr. Andi Adil, Sp.An-TI, Subsp. An.Kv(K)** selaku penguji yang telah memberikan saran dan tanggapan mengenai skripsi ini.
4. Teman-teman **ADAKAH** yang telah menemani setahun terakhir pre-klinik penulis menjadai lebih berwarna dan menemani setiap langkah penulis baik suka maupun duka.
5. Teman-teman **AST20GLIA** atas segala kebersamaan selama 3,5 tahun pre-klinik.
6. Teman baik sekaligus sahabat penulis di Kelas B, yaitu **Sandi, Abdul, Fadhil, Latif, Adit, Wahyudi, Rangga** yang sudah menemani dan menyemangati penulis, membagi suka-duka selama pre-klinik hingga menyelesaikan skripsi ini.
7. Kepada Departemen Anestesi Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar yang telah membantu saya dalam proses penyusunan skripsi, pengurusan berkas, dan pengumpulan data.
8. Kepada **NIM C011201145** yang sudah mendukung serta menemani, mendukung, menyemangati, mengingatkan, serta menemani setiap langkah penulis dari memulai hingga menyelesaikan skripsi ini.
9. Serta seluruh pihak yang telah banyak membantu dalam rangka penyelesaian skripsi ini yang penulis tidak dapat sebutkan satu persatu.



Last but not least, penulis sendiri **Muh. Khalil Alfarazi Anfila Arfin** yang sudah berani untuk mencoba dan terus berusaha menyelesaikan penelitian ini dengan baik.

Makassar, 03 Januari 2024

Penulis,

Muh. Khalil Alfarazi Anfila Arfin



“ANALISIS TATALAKSANA SYOK SEPSIS DENGAN *SEPSIS BUNDLE* PADA PASIEN DENGAN SYOK SEPSIS YANG DIRAWAT DI ICU RSUP DR. WAHIDIN SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIODE OKTOBER 2023 - DESEMBER 2023”

ABSTRAK

Latar Belakang : Sepsis merupakan sindrom yang dapat mengancam jiwa dan sindrom ini bersifat kompleks dan multifaktorial karena berhubungan dengan kelainan fisiologis, patologis, dan biologis pada manusia yang dihasilkan dari respon host yang tidak teratur terhadap infeksi. Syok septik merupakan bagian dari sepsis yang ditandai dengan terjadinya perubahan sirkulasi, seluler dan metabolik yang cukup berat sehingga mortalitas pada pasien yang mengalami syok septik jauh lebih tinggi. Insiden sepsis terus meningkat selama tiga dekade terakhir. Hampir 15% pasien dirawat di ICU dengan sepsis dan dua pertiga dari pasien tersebut mengalami syok septik. Meskipun pemahaman mengenai patofisiologi dari sepsis serta pengobatan yang menggunakan terapi antibiotik spesifik untuk sepsis telah meningkat, sepsis masih menjadi penyebab utama kematian non-kardial di ICU. Untuk itu, penanganan sepsis dan syok septik yang baik sangat berperan penting untuk menurunkan angka mortalitas pada kasus sepsis maupun syok septik. SSC pada tahun 2018 menerbitkan pedoman tatalaksana sepsis dan syok septik yang merupakan pembaharuan pedoman sebelumnya pada tahun 2016, yaitu *sepsis bundle hour-1*. Dengan penerapan pedoman tersebut diharapkan dapat menekan angka mortalitas dan morbiditas akibat sepsis serta syok septik. **Tujuan :** Menilai dan mengetahui persentase kepatuhan tatalaksana syok septik sesuai dengan pedoman yang diterbitkan SSC tahun 2018, yaitu *sepsis bundle hour-1* pada pasien dengan diagnosis syok septik yang dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Oktober – Desember 2023. **Metode Penelitian :** Penelitian ini berupa penelitian deskriptif observasional dengan desain *cross-sectional*, melalui data primer yang didapatkan dari lembar pengumpul data yang diambil secara *total sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 23 orang. **Hasil :** Pasien yang terdiagnosis syok septik yang dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan populasi tertinggi pada laki – laki sebanyak 13 orang (56,5%) dan kelompok usia 45 – 59 tahun sebanyak 9 orang (39,1%). Total persentase kepatuhan tatalaksana syok septik yang sesuai dengan *sepsis bundle hour-1* adalah 82,6%. Untuk persentase kepatuhan terhadap komponen *sepsis bundle hour-1*, terdapat dua komponen yang sesuai dengan kepatuhan *sepsis bundle hour-1*, yaitu Pemberian Antibiotik Spektrum Cefalosporin dan Resusitasi Cairan sebesar 100%. Untuk komponen lainnya, seperti Pemberian Vasopressor sebesar 78,2%, Pemeriksaan Kultur Darah sebesar 78,3% dan Pemeriksaan Laktat sebesar 78,3%. **Kesimpulan :** Berdasarkan hasil



penelitian yang dilakukan di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar pada 23 sampel pasien syok sepsis, tatalaksana syok sepsis yang sesuai *sepsis bundle hour-1* mempunyai persentase sebesar 82,6%.

Kata Kunci : *Syok Sepsis, Sepsis Bundle Hour-1, RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar*



**“ANALYSIS THE MANAGEMENT OF SHOCK SEPSIS WITH SEPSIS BUNDLE
IN PATIENTS WITH SEPSIS SHOCK TREATED AT ICU RSUP DR. WAHIDIN
SUDIROHUSODO MAKASSAR PERIOD OCTOBER 2023 - DECEMBER 2023”**

ABSTRACT

Background: Sepsis is a syndrome that can be life-threatening and this syndrome is complex and multifactorial because it is associated with physiological, pathological and biological abnormalities in humans resulting from an irregular host response to infection. Septic shock is a part of sepsis which is characterized by severe circulatory, cellular and metabolic changes so that mortality in patients experiencing septic shock is much higher. The incidence of sepsis has continued to increase over the last three decades. Nearly 15% of patients are admitted to the ICU with sepsis and two-thirds of these patients experience septic shock. Although understanding of the pathophysiology of sepsis and treatment using specific antibiotic therapy for sepsis has increased, sepsis is still the main cause of non-cardiac death in the ICU. For this reason, good treatment of sepsis and septic shock plays an important role in reducing the mortality rate in cases of sepsis and septic shock. In 2018, the SSC published guidelines for the management of sepsis and septic shock which were updates to the previous guidelines in 2016, namely sepsis bundle hour-1. By implementing these guidelines, it is hoped that it can reduce mortality and morbidity rates due to sepsis and septic shock. **Objective:** To assess and determine the percentage of compliance with septic shock management according to the guidelines published by the SSC in 2018, namely sepsis bundle hour-1 in patients diagnosed with septic shock who are being treated in the ICU at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Period October – December 2023. **Method:** This research is a descriptive observational study with a cross-sectional design, using primary data obtained from data collection sheets taken by total sampling with a sample size of 23 people. **Results:** Patients diagnosed with septic shock were treated in the ICU at RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar with the highest population of 13 male (56.5%) and 9 people in the 45 - 59 year age group (39.1%). The total percentage of compliance with septic shock management according to *sepsis bundle hour-1* was 82.6%. For the percentage of each component of sepsis bundle hour-1, there are two components that correspond to compliance with sepsis bundle hour-1, namely the administration of broad spectrum antibiotics and fluid resuscitation of 100%. For components, such as vasopressors at 78.2%, blood culture examination at 78.3% and lactate examination at 78.3%. **Conclusion:** Based on the results of conducted in the ICU of RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar in



23 samples of septic shock patients, the management of septic shock according to sepsis bundle hour-1 had a percentage of 82.6%.

Keywords: *Septic Shock, Sepsis Bundle Hour-1, Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital in Makassar*



DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN ANTIPLAGIARISME	vii
KATA PENGANTAR	viii
ABSTRAK	xi
ABSTRACT	xiii
DAFTAR ISI	xv
DAFTAR GAMBAR	xix
DAFTAR TABEL	xx
DAFTAR SINGKATAN	xxi
BAB 1	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
BAB 2	5
2.1 Definisi Sepsis.....	5
2.2 Epidemiologi Sepsis	7
2.3 Klasifikasi Sepsis.....	8
2.4 Faktor Risiko	11
2.5 Patogenesis Sepsis.....	13
2.5.1 Tingkat Organ dan Jaringan.....	13
2.5.2 Tingkat Sel dan Molekular	16
Manifestasi Klinis Sepsis	18
Dampak Jangka Panjang dari Sepsis	20
Kriteria Diagnosis Sepsis.....	21



2.9	Tatalaksana Sepsis dan Syok Sepsis	23
2.9.1	Pemeriksaan Kultur Darah	23
2.9.2	Pemeriksaan Laktat.....	23
2.9.3	Pemberian Antibiotik.....	24
2.9.4	Terapi imunoglobulin intravena	24
2.9.5	Penatalaksanaan Sumber Sepsis.....	25
2.9.6	Kortikosteroid.....	25
2.9.7	Resusitasi.....	26
2.9.8	Pemberian <i>Vasopressor</i>	27
BAB 3	28
3.1	Kerangka Teori.....	28
3.2	Kerangka Konsep.....	29
3.3	Definisi Operasional Variabel yang Diteliti	29
3.3.1	Individu Pasien Syok Septik	29
3.3.2	Tatalaksana Sepsis.....	29
3.3.3	Pemeriksaan Kultur Darah.....	30
3.3.4	Pemeriksaan Laktat	30
3.3.5	Pemberian Antibiotik Spektrum luas	30
3.3.6	Resusitasi Cairan	30
3.3.7	Pemberian <i>Vasopressor</i>	31
BAB 4	32
4.1	Desain Penelitian	32
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian	32
4.2.1	Lokasi Penelitian	32
4.2.2	Waktu Penelitian	32
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian	32
4.3.1	Populasi	32



4.3.2 Sampel.....	32
4.4 Kriteria Inklusi dan Kriteria Eksklusi.....	33
4.4.1 Kriteria Inklusi	33
4.4.2 Kriteria Eksklusi.....	33
4.5 Jenis Data dan Instrumen Penelitian	33
4.5.1 Jenis Data.....	33
4.5.2 Instrumen Penelitian	33
4.6 Etika Penelitian	33
4.7 Manajemen Penelitian	34
4.7.1 Alur Penelitian.....	34
4.7.2 Pengumpulan Data	34
4.7.3 Pengolahan dan Analisis Data.....	35
4.7.4 Penyajian Data	35
4.8 Rancangan Anggaran Penelitian	35
BAB 5.....	36
5.1 Karakteristik Sampel	36
5.1.1 Distribusi Karakteristik Jenis Kelamin	36
5.1.2 Distribusi Karakteristik Usia	37
5.2 Tatalaksana Syok Sepsis yang sesuai <i>Sepsis Bundle Hour-1</i>	37
5.2.1 Pemeriksaan Laktat	38
5.2.2 Pemeriksaan Kultur Darah.....	38
5.2.3 Pemberian Antibiotik Spektrum Luas	39
5.2.4 Resusitasi Cairan	39
5.2.5 Pemberian <i>Vasopressor</i>	40
5.3 Persentase Keseluruhan Tatalaksana Syok Sepsis yang sesuai <i>Sepsis Bundle Hour-1</i>	40
5.4	42



6.1	Pemeriksaan Laktat.....	42
6.2	Pemeriksaan Kultur Darah	43
6.3	Pemberian Antibiotik Spektrum Luas.....	44
6.4	Pemberian Resusitasi Cairan	45
6.5	Pemberian <i>Vasopressor</i>	46
BAB 7	48
7.1	Kesimpulan	48
7.2	Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN 1 : BIODATA PENELITI	53
LAMPIRAN 2 : Surat Pengantar untuk Mendapatkan Rekomendasi Etik.....		54
LAMPIRAN 3 : Surat Rekomendasi Persetujuan Etik.....		55
LAMPIRAN 4 : Hasil Penelitian		56



DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1.....	14
Gambar 2.2.....	17



DAFTAR TABEL

Tabel 2.1	5
Tabel 2.2	8
Tabel 2.3	10
Tabel 2.4	11
Tabel 2.5	20
Tabel 2.6	22
Tabel 2.7	22
Tabel 2.8	27
Tabel 4.1	35
Tabel 5.1	36
Tabel 5.2	37
Tabel 5.3	38
Tabel 5.4	38
Tabel 5.5	39
Tabel 5.6	39
Tabel 5.7	40
Tabel 5.8	41



DAFTAR SINGKATAN

AKI	<i>Acute Kidney Injury</i>
APACHE	<i>Acute Physiologi And Chronic Health Evaluation</i>
AUC	<i>Area Under the Curve</i>
CRP	<i>C-Reactive Protein</i>
DAMP	<i>Danger-Associated Molecular Patterns</i>
DAP12	<i>DNAX-Activating Protein of 12</i>
ESICM	<i>European Society of Intensive Care Medicine</i>
ICAM-1	<i>Intercellular Adhesion Molecule 1</i>
ICU	<i>Intensive care unit</i>
IgA	<i>Imunoglobulin A</i>
IgG	<i>Imunoglobulin G</i>
IgM	<i>Imunoglobulin M</i>
IV	<i>Intravena</i>
IV Ig	<i>Intravena Imunoglobulin</i>
IL 1	<i>Interleukin 1</i>
IL 6	<i>Interleukin 6</i>
MAP	<i>Mean arterial pressure</i>
MASP2	<i>Mannan-Binding Lectin Serine Protease-2</i>
MDL-1	<i>Myeloid DAP12-Associating Lectin 1</i>
MRSA	<i>Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus</i>
NOD2	<i>Nucleotide-Binding Oligomerization Domain Containing 2</i>
PAMP	<i>Pathogen-Associated Molecular Patterns</i>
PRRs	<i>Pattern Recognition Receptors</i>
qSOFA	<i>quick Sequential Organ Failure Assessment</i>
RSUP	<i>Rumah Sakit Umum Pusat</i>
SCCM	<i>Society of Critical Care Medicine</i>
SIRS	<i>Systemic inflammatory response syndrome</i>
SOFA	<i>Sequential Organ Failure Assessment</i>
	<i>Surviving Sepsis Campaign</i>
	<i>Sistem Saraf Pusat</i>
	<i>Toll-like Receptor 4</i>



TNF- α	<i>Tumor Necrosis Factor-α</i>
TREM-1	<i>The Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells</i>
UGD	Unit Gawat Darurat
VCAM-1	<i>Vascular Cell Adhesion Molecul 1</i>



BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Sepsis merupakan sindrom yang dapat mengancam jiwa dan sindrom ini bersifat kompleks dan multifaktorial karena berhubungan dengan kelainan fisiologis, patologis, dan biologis pada manusia yang dihasilkan dari respon host yang tidak teratur terhadap infeksi (Markwart et al., 2020). Syok septik merupakan bagian dari sepsis yang ditandai dengan terjadinya perubahan sirkulasi, seluler dan metabolik yang cukup berat sehingga mortalitas pada pasien yang mengalami syok septik jauh lebih tinggi daripada pasien yang hanya mengalami sepsis (Rahajeng et al., 2020). Sepsis menjadi penyebab tersering pasien dirawat hingga meninggal di *Intensive care unit* (ICU) pada rumah sakit, oleh karena itu, sepsis menjadi penyebab paling umum dalam kasus kematian di mana sepertiga hingga setengah dari kematian di rumah sakit disebabkan oleh sepsis serta lebih dari 6 juta kematian di dunia setiap tahunnya juga disebabkan oleh sepsis (Young et al., 2020). Angka kematian yang disebabkan oleh sepsis jauh lebih besar dari angka kematian yang disebabkan oleh sindrom coroner atau stroke. Angka rata-rata kematian dapat mencapai 30% pada pasien sepsis dan 80% pada pasien syok septik (Rahajeng et al., 2020).

Insiden sepsis terus meningkat selama tiga dekade terakhir. Hampir 15% pasien dirawat di ICU dengan sepsis berat dan dua pertiga dari pasien tersebut mengalami syok septik. Meskipun pemahaman mengenai patofisiologi dari sepsis serta pengobatan yang menggunakan terapi antibiotik spesifik untuk sepsis telah meningkat, sepsis masih menjadi menjadi penyebab utama kematian non-kardiak di ICU. Dari data rumah sakit yang ada di Indonesia, data pasien yang menderita sepsis di Rumah Sakit Dr. Soetomo menunjukkan persentase sebesar 27,08% untuk sepsis, 14,58% untuk syok septik, dan 58,33% jatuh dalam keadaan sepsis (Rahajeng et al., 2017). Sedangkan untuk data pasien yang menderita sepsis di



RS Dr. Ciptomangunkusumo Jakarta menunjukkan persentase 25% dengan angka mortalitas 77,3%. Kemudian untuk RS Dr. Sardjito Yogyakarta mempunyai data yang variasi dari tahun ke tahun untuk kasus sepsis, di mana rata-rata dari 3 tahun terakhir terdapat kurang lebih 275 kasus pertahun (25,8%) dan angka mortalitas mencapai 72,9% (Kandou et al., 2016).

Sepsis menjadi salah satu masalah kesehatan yang utama. Untuk itu, penanganan sepsis dan syok septik yang baik sangat berperan penting untuk menurunkan angka mortalitas pada kasus sepsis maupun syok septik yang tentunya didukung dengan diagnosis dini yang tepat. Menurut data dari Aliansi Sepsis Global, tercatat bahwa setiap denyut jantung, satu nyawa terenggut akibat sepsis sehingga penanganan sepsis harus dilakukan sebaik-baiknya di tiap ICU rumah sakit (Arif et al., 2017).

Surviving Sepsis Campaign (SSC) pada tahun 2018 menerbitkan pedoman tatalaksana sepsis dan syok septik yang merupakan pembaharuan pedoman sebelumnya pada tahun 2016, yaitu *sepsis bundle hour-1*. Dengan penerapan pedoman tersebut diharapkan dapat menekan angka mortalitas dan morbiditas akibat sepsis serta syok septik, oleh karena itu, peneliti ingin menganalisa data mengenai penerapan tatalaksana syok septik dengan sepsis *bundle* berdasarkan pedoman yang diterbitkan SSC, yaitu *sepsis bundle hour-1* pada pasien yang didiagnosis dengan syok septik di ICU Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian dari latar belakang di atas, rumusan masalah yang akan diangkat adalah “Bagaimana Kepatuhan berdasarkan Pedoman yang telah diterbitkan oleh SSC, yaitu *Sepsis Bundle Hour-1* pada Tatalaksana Syok Sepsis dengan *Sepsis Bundle Hour-1* pada Pasien dengan Syok Sepsis yang dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Oktober 2023 – Desember 2023?”.



1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini untuk menilai dan mengetahui persentase kepatuhan tatalaksana syok septik sesuai dengan pedoman yang diterbitkan SSC, yaitu *sepsis bundle hour-1* pada pasien dengan diagnosis syok septik yang dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Oktober 2023 – Desember 2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini antara lain :

1. Mengetahui persentase dilakukannya pemeriksaan laktat sebagai salah satu *sepsis bundle hour-1* pada satu jam pertama terhitung sejak pasien didiagnosis dengan syok septik dan dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
2. Mengetahui persentase dilakukannya untuk *order* ke laboratorium untuk pemeriksaan kultur darah sebagai salah satu *sepsis bundle hour-1* pada satu jam pertama terhitung sejak pasien didiagnosis dengan syok septik dan dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
3. Mengetahui persentase dilakukannya antibiotik spektrum luas sebagai salah satu *sepsis bundle hour-1* pada satu jam pertama terhitung sejak pasien didiagnosis dengan syok septik dan dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
4. Mengetahui persentase dilakukannya pemberian resusitasi cairan sebagai salah satu *sepsis bundle hour-1* pada satu jam pertama terhitung sejak pasien didiagnosis dengan syok septik dan dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
5. Mengetahui persentase dilakukannya pemberian *vasopressor* sebagai salah satu *sepsis bundle hour-1* pada



satu jam pertama terhitung sejak pasien didiagnosis dengan syok septik dan dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Praktis

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah sebagai informasi bagi para praktisi atau tenaga kesehatan mengenai kepatuhan tatalaksana syok sepsis dengan *sepsis bundle* yang sesuai dengan pedoman yang diterbitkan oleh SSC, yaitu *sepsis bundle hour-1* pada pasien dengan syok septik yang dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Oktober 2023 – Desember 2023.

1.4.2 Manfaat Teoritis

Manfaat teoritis dari penelitian ini antara lain :

1. Sebagai tambahan pengetahuan, pengalaman dan kompetensi yang berguna bagi peneliti dalam melakukan penelitian kesehatan untuk menilai kepatuhan tatalaksana syok septik dengan *sepsis bundle* sesuai dengan pedoman yang diterbitkan oleh SSC, yaitu *sepsis bundle hour-1* pada pasien dengan syok septik yang dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Oktober 2023 – Desember 2023 2023.
2. Sebagai acuan bagi peneliti-peneliti selanjutnya yang ingin melakukan penelitian untuk menilai kepatuhan tatalaksana syok septik dengan *sepsis bundle* sesuai dengan pedoman yang diterbitkan oleh SSC, yaitu *sepsis bundle hour-1* pada pasien dengan syok septik yang dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar Periode Oktober 2023 – Desember 2023 2023.



BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Definisi Sepsis

Sepsis merupakan respon sistemik terhadap infeksi pada tubuh yang bisa berkembang menjadi sepsis berat dan syok septik. Sepsis adalah komplikasi yang berbahaya, di mana ini diakibatkan oleh disregulasi respon tubuh terhadap infeksi, seperti mikroorganisme atau toksin yang masuk ke pembuluh darah atau jaringan lainnya yang nantinya akan terjadi suatu respon sistemik yang berlebihan terhadap agen patogen penyebab infeksi. Sepsis berat dan syok septik menjadi masalah kesehatan utama dan telah menyebabkan kematian terhadap jutaan jiwa setiap tahunnya. Sepsis berat merupakan sepsis yang disertai dengan kondisi disfungsi dari organ yang disebabkan oleh inflamasi sistemis dan respons pro-koagulan terhadap infeksi. Sedangkan syok septik diartikan sebagai kondisi sepsis dengan keadaan hipotensi refrakter di mana kondisi ini ditandai dengan tekanan darah systole 40 mmHg dari borderlined systole yang tidak responsif setelah pemberian cairan krsitaloid 20 ml/kg sampai 40 ml/kg (Harahap et al., 2020).

Definisi sepsis-1 yang telah diajukan pada konferensi tahun 1991 telah membentuk kriteria yang disebut dengan Kriteria *Systemic inflammatory response syndrome* (SIRS). Kriteria SIRS terdiri dari takikardi (denyut jantung di atas 90x per menit), takipneu (laju pernapasan di atas 20 kali per menit), demam (suhu di atas 38oC), hipotermia (suhu di bawah 36oC), dan leukositosis (sel darah putih di atas 12.000/mm³) serta leukopenia (sel darah putih di bawah 4.000/mm³) atau band cells $\geq 10\%$. Pasien yang telah memenuhi minimal dua atau lebih dari kriteria tersebut dapat tergolong ke SIRS (Millizia, 2019). Kriteria SIRS tidak memasukkan penanda biokimia seperti *C-Reactive Protein* (CRP), prokalsitonin, atau *Interleukin 6* (IL 6)

sanya meningkat pada kasus sepsis.



Sedangkan SIRS didefinisikan sebagai sepsis yang terbukti atau dicurigai infeksi. Sepsis berat ditandai dengan satu atau lebih tanda dari disfungsi organ dalam, Syok septik ditandai dengan perfusi abnormal dan hipotensi. Hal ini menyebabkan terdapat keterbatasan pada definisi sepsis-1 (Purwanto and Astrawinata, 2018).

Pertemuan internasional yang dilakukan pada tahun 2011 telah membahas mengenai keterbatasan definisi sepsis-1. Namun, belum ada yang menyarankan definisi lain karena keterbatasan bukti ilmiah pada saat itu. Akhirnya, mereka memperluas kriteria diagnosis dengan memperkenalkan sepsis-2 sebagai alternatif dari sepsis-1. Pada pertemuan internasional yang dilakukan pada tahun 2016, *Society of Critical Care Medicine* (SCCM) dan *ESICM* (*European Society of Intensive Care Medicine*) mengajukan definisi sepsis baru dengan istilah *third international consensus definition for sepsis* atau dapat disebut sebagai sepsis-3 (Millizia, 2019).

Dalam konsensus internasional ke-3 pada tahun 2016, SCCM dan ESICM telah merekomendasikan definisi baru untuk sepsis dan syok septik, yaitu sepsis-3 seperti yang terlihat pada Tabel 2.1. Sepsis diartikan sebagai disfungsi organ yang dapat mengancam jiwa, disebabkan ketidakmampuan respon pejamu terhadap infeksi. Disfungsi organ dapat dikategorikan ke dalam perubahan akut sebagai konsekuensi infeksi yang dirumuskan pada *Score Sequential Organ Failure Assessment* (SOFA) ≥ 2 . Penekanan pada kegagalan fungsi organ yang dapat mengancam nyawa konsisten dengan pendapat bahwa kecacatan sel mendasari kelainan fisiologik dan biokimia dari sistem organ spesifik. Skor SOFA ≥ 2 menunjukkan bahwa risiko kematian rata-rata 10% untuk pasien yang dirawat inap di rumah sakit dengan suspek infeksi. Syok septik merupakan bagian dari sepsis dengan kegagalan sirkulasi pada pembuluh darah dan kegagalan fungsi tingkat

atau metabolik yang dikaitkan dengan peningkatan risiko mortalitas. Syok septik dapat diidentifikasi secara klinis, antara sepsis yang disertai dengan hipotensi (tekanan darah rendah) menetap yang memerlukan terapi berupa *vasopressor* yang berfungsi mempertahankan



tekanan arteri rata-rata minimal atau di atas 65 mmHg dan konsentrasi laktat pada darah yang di atas 2 mmol/L (> 18 mg/dL) walaupun pada pasien tersebut telah dilakukan resusitasi cairan yang adekuat. Risiko kematian pasien syok septik yang dirawat bisa mencapai >40% (Purwanto & Astrawinata, 2018).

Tabel 2.1 *Definisi Sepsis*

Definisi	Sepsis-1 (1992)	Sepsis-2 (2011)	Sepsis-3 (2016)
Sepsis	Sindrom respons inflamasi sistemik (SIRS) yang disebabkan infeksi	Tidak ada perubahan definisi	Gangguan fungsi organ akibat respons tubuh terhadap infeksi yang mengancam jiwa
Sepsis Berat	Sepsis disertai salah satu gejala gangguan fungsi organ, hipoperfusi, hipotensi, asidosis laktat, oliguria, atau gangguan status mental akut	Tidak ada perubahan definisi	Definisi sepsis berat dihilangkan
Syok Septik	Sepsis disertai hipotensi meskipun telah dilakukan terapi cairan adekuat, sepsis dengan terapi obat inotropik atau <i>vasopressor</i>	Tidak ada perubahan definisi	Sepsis disertai gangguan sirkulasi, seluler, dan metabolik yang mengancam jiwa

Sumber : Font et al., 2020

2.2 Epidemiologi Sepsis

Kejadian sepsis berat di Amerika Serikat diperkirakan menjadi 300 kasus dari 100.000 penduduk. Dari 300 kasus tersebut, sekitar setengah terjadi di luar ICU. Seperempat dari meninggal selama dirawat di rumah sakit. Syok septik memiliki mortalitas tertinggi yang mendekati persentase

ban kumulatif kegagalan organ merupakan predictor terkuat untuk n, baik ditinjau dari segi jumlah organ yang mengalami kegagalan derajat dari disfungsi organ. Penelitian yang telah dilakukan pada



tahun 2003 menemukan peningkatan kejadian sepsis dan kematian terkait sepsis selama 2 dekade akhir di Amerika Serikat. Peningkatan ini diperkirakan akan terus meningkat karena penuaan populasi, meningkatnya beban kondisi kesehatan kronis, dan peningkatan penggunaan terapi immunosupresif, transplantasi, kemoterapi, dan prosedur invasive atau operasi. Akan tetapi, mortalitas dari kasus sepsis telah menurun karena kemajuan teknologi dan ilmu kesehatan dalam perawatan suportif karakter kritis (Mayr et al., 2014:5).

Dari jurnal penelitian yang didapatkan dari *British Journal of Anaesthesia*, angka mortalitas pasien sepsis (sepsis-3) yang dirawat di rumah sakit menurun dari 33% pada tahun 2011 menjadi 30% pada tahun 2015. Sedangkan untuk angka mortalitas pasien syok septik (sepsis-3) yang dirawat di rumah sakit juga menurun dari 57% pada tahun 2011 menjadi 56% pada tahun 2015. Faktor risiko independent untuk kasus kematian di rumah sakit yang diidentifikasi sebagai sepsis (sepsis-3) dan syok septik (sepsis-3) adalah bertambahnya usia, jenis kelamin laki-laki, adanya komorbiditas berat, meningkatnya ketergantungan dan memburuknya *Score Acute Physiologi And Chronic Health Evaluation* (APACHE) II. Dibandingkan dengan pasien sepsis kelompok non-invasif, kasus kematian pada kelompok pasien sepsis non-invasif memiliki risiko kematian yang lebih rendah. Dibandingkan juga dengan pasien sepsis akibat infeksi saluran pernapasan, infeksi gastrointestinal dan genitourinary, pasien sepsis memiliki risiko kematian yang lebih rendah (Shankar-Hari et al., 2017).

2.3 Klasifikasi Sepsis

Sejak tahun 1991, kriteria SIRS telah digunakan untuk mengklasifikasikan sepsis (tabel 2.2). Pada konferensi internasional yang membahas mengenai definisi sepsis pada tahun 2001 disimpulkan bahwa

SIRS tidak terlalu spesifik untuk mendiagnosis peradangan sistemik disebabkan oleh infeksi. Namun di sisi lain, SIRS memiliki sensitivitas tinggi dalam memprediksi inflamasi sistemik sehingga kriteria SIRS akan. Sebagai hasil dari meningkatnya kritik terhadap spesifisitas



kriteria SIRS yang rendah, pembaruan definisi dan kriteria sepsis diperlukan.

Pada awal tahun 2016, *international sepsis task force* mengumumkan konsensus internasional yang baru untuk definisi sepsis. Skor SOFA didasarkan pada kriteria biokimia, oleh karena itu, *international sepsis task force* mengembangkan alat skrining *quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) yang lebih klinis yang didasarkan pada laju pernapasan, tekanan darah sistolik, dan perubahan kondisi mental yang dapat dilihat pada Tabel 2.2. Menurut dari *international sepsis task force*, definisi sepsis yang baru lebih difokuskan pada tingkat keparahan disfungsi organ pada pasien dengan infeksi akut daripada kriteria dari skor SIRS tradisional yang juga terdapat pada Tabel 2.2. Namun, sampai saat ini semua penelitian tentang terapi awal sepsis dengan antibiotik yang tepat didasarkan pada kriteria SIRS (Woude et al., 2018).

Tabel 2.2 Perbedaan Skor SIRS dan Skor qSOFA

Kriteria SIRS (≥ 2)	Suhu Tubuh $> 38.0^{\circ}\text{C}$ atau $< 36.0^{\circ}\text{C}$ Denyut Nadi > 90 per menit Frekuensi Pernapasan > 20 per menit atau $\text{PaCO}_2 < 4,3$ kPa Sel Darah Putih < 4.000 cells/mm ³ atau > 12.000 cells/mm ³ atau $> 10\%$ <i>immature bands</i>
Skor qSOFA (≥ 2)	Frekuensi Pernapasan ≥ 2 per menit Tekanan darah sistolik ≤ 100 mmHg <i>Altered mental state</i>

Sumber : Woude et al., 2018



Definisi sepsis baru menggunakan seperangkat kriteria klinis dan biokimia yang disebut dengan SOFA pada tabel 2.3. Pada tabel 2.3, sepsis berat telah dihilangkan pada pembaharuan ketiga dari definisi sepsis.

Tabel 2.3 Perbedaan Sepsis-2 dan Sepsis-3 untuk spektrum Sepsis dan Syok Septik

	Sepsis-2	Sepsis-3
Sepsis	Skor SIRS \geq 2, suspek infeksi	Skor SOFA \geq 2 atau qSOFA skor \geq 2, suspek infeksi
Sepsis Berat	Sepsis dan disfungsi organ (Skor SOFA \geq 2)	-
Syok Septik	Sepsis dan Hipotensi atau Laktemia meskipun telah dilakukan resusitasi cairan	Sepsis dan membutuhkan Vasopresor atau Laktat \geq 2 mmol/L setelah resusitasi

Sumber : Font et al., 2020



2.4 Faktor Risiko

Usia, jenis kelamin, ras, dan peningkatan beban kondisi kesehatan kronis merupakan faktor risiko penting untuk terjadinya sepsis maupun syok septik, dijelaskan pada Tabel 2.4.

Tabel 2.4 *Faktor Risiko Sepsis*

Umur	Peningkatan kejadian sepsis rata-rata tahunan berkaitan dengan usia, dengan peningkatan terbesar pada kelompok usia yang lebih tua. Dari tahun 1979 hingga 2002 di AS, rata-rata peningkatan kejadian sepsis per tahun adalah 20% lebih cepat pada orang dewasa dengan umur > 65 tahun jika dibandingkan dengan kelompok usia yang lebih muda.
Jenis Kelamin	Jenis kelamin laki-laki secara konsisten berkaitan erat dengan insidensi sepsis yang lebih tinggi.
Ras	Ras kulit hitam dikaitkan dengan peningkatan kejadian sepsis berat sekitar dua kali lipat jika dibandingkan dengan ras kulit putih. Berdasarkan dari distribusi komorbid, terdapat beberapa bukti bahwa orang dengan kulit hitam memiliki proporsi yang lebih tinggi untuk diabetes melitus, <i>Human Immunodeficiency Virus</i> (HIV), gagal ginjal kronis dan penyalahgunaan alkohol sementara kulit putih lebih sering menderita penyakit paru dan kanker. Berdasarkan dari distribusi patogennya, terdapat beberapa bukti bahwa orang dengan kulit hitam memiliki tingkat infeksi gram positif yang lebih tinggi dan tingkat penyakit invasif pneumokokus yang lebih tinggi.
Komorbid	Terdapat beberapa bukti bahwa individu dengan jumlah komorbid yang lebih tinggi memiliki risiko sepsis yang lebih tinggi. Komorbid yang berhubungan dengan sepsis antara lain, diabetes melitus, gagal jantung kongestif, penyakit paru kronis, immunosupresi, penyakit hati, kanker, dan gagal ginjal kronis Satu studi juga menunjukkan bahwa jumlah tindakan invasif seperti operasi atau transplantasi organ yang berisiko tinggi berkaitan dengan tingkat serangan sepsis yang lebih tinggi.

Sumber : Kempker and Martin, 2016



Selain itu, penelitian terbaru menunjukkan hubungan terbalik antara status sosial ekonomi dan risiko infeksi aliran darah. Insidensi sepsis berat meningkat secara tidak proporsional pada orang dewasa yang lebih tua dan lebih dari separuh kasus sepsis berat terjadi pada orang dewasa di atas usia 65 tahun. Lebih dari separuh pasien yang mengalami sepsis berat juga memiliki setidaknya satu kondisi kesehatan kronis. Sepsis berat lebih mungkin terjadi pada individu dengan penyakit paru obstruktif kronik, kanker, penyakit ginjal, penyakit hati kronis, dan diabetes melitus. Faktor risiko lainnya termasuk tinggal di fasilitas perawatan jangka panjang, malnutrisi, dan penggunaan obat immunosupresif dan alat prostetik. Akhirnya, kelainan pada respon imun terhadap infeksi, seperti dijelaskan di bawah ini, meningkatkan risiko infeksi dan sepsis berat. Kelainan ini mungkin sekunder akibat penyakit kronis atau usia (Mayr et al., 2014:7).

Faktor genetik juga bisa menjadi salah satu faktor risiko untuk melihat variabilitas dalam kerentanan terhadap sepsis. Sebuah studi menunjukkan bahwa faktor genetik memberikan hasil yang signifikan terhadap penyakit menular dibandingkan dengan penyakit kardiovaskular. Dalam studi ini, anak yang orang tua kandungnya meninggal karena sepsis memiliki peningkatan risiko kematian akibat sepsis sebesar 5,8 kali lipat. Sebagai perbandingan, peningkatan risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular adalah 4,5 kali lipat jika orang tua kandung mereka meninggal karena penyakit kardiovaskular. Beberapa gen dapat berinteraksi dengan patogen (faktor lingkungan) dan mempengaruhi kerentanan, respon dan hasil dari sepsis. Sebuah studi di Belgia menunjukkan asosiasi dari genotipe *Mannan-Binding Lectin Serine Protease-2* (MASP2) dan *Nucleotide-Binding Oligomerization Domain Containing 2* (NOD2)/*Toll-like Receptor 4* (TLR4) masing-masing memiliki kerentanan terhadap bakteremia dan kematian di rumah sakit (Mayr et al., 2014:7).

...n tetapi, kontribusi relatif dari faktor klinis dan genetik terhadap ...an dan hasil dari sepsis berat masih belum jelas. Faktor genetik ... memainkan peran penting pada individu yang lebih muda tetapi



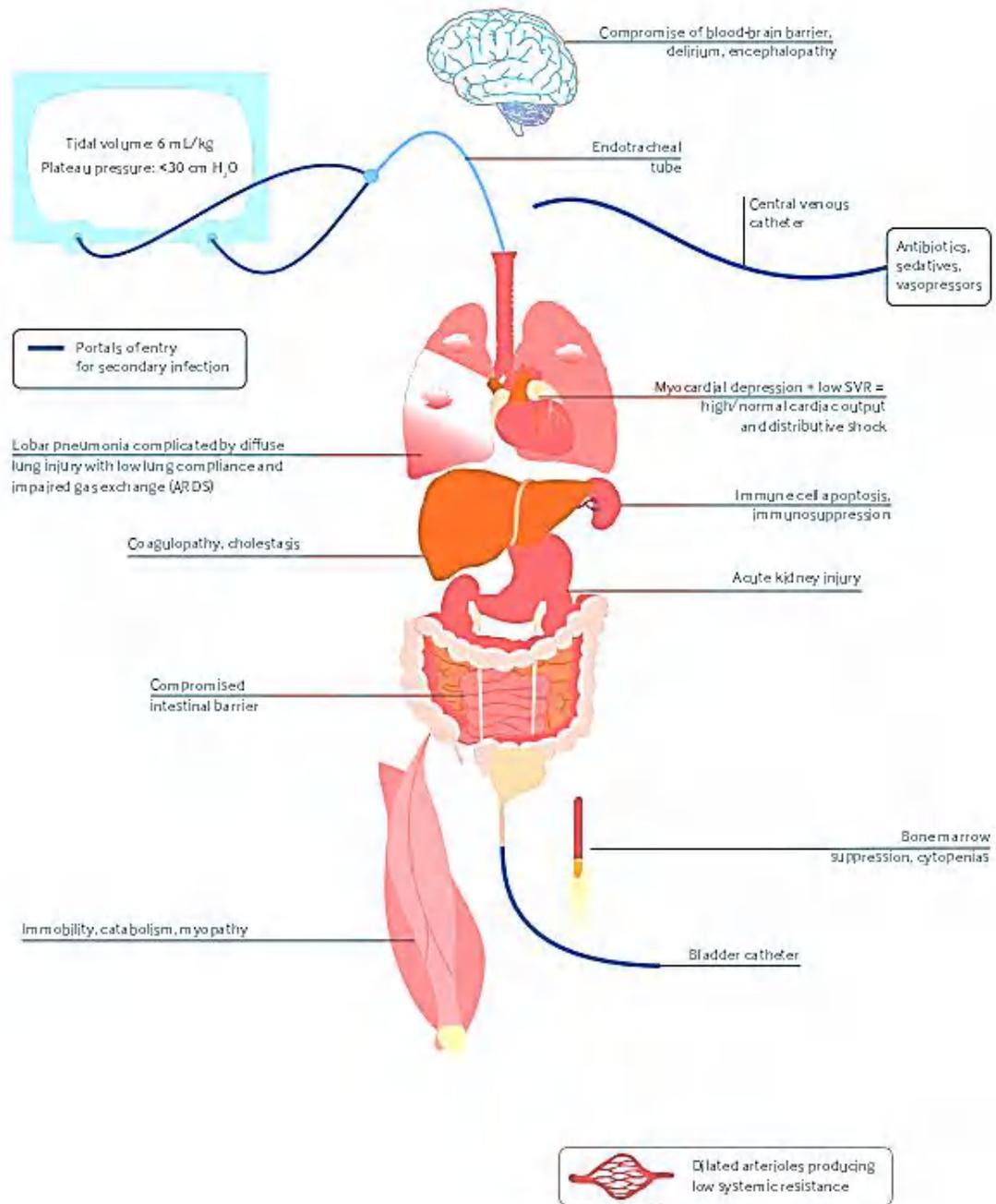
bisa kurang signifikan pada orang dewasa yang lebih tua di mana penyakit kronis lebih mungkin memiliki peran yang signifikan (Mayr et al., 2014:7).

2.5 Patogenesis Sepsis

2.5.1 Tingkat Organ dan Jaringan

Saat sepsis berkembang dari infeksi lokal menjadi peradangan sistemik ringan dan berlanjut ke syok septik apabila tidak ditangani dengan baik, sistem kardiovaskuler mengalami gangguan sirkulasi yang cukup signifikan. Pada sepsis terjadi perubahan signifikan pada endotelium, seperti peningkatan adhesi leukosit, pergantian ke keadaan prokoagulan, vasodilatasi, dan hilangnya fungsi penghalang yang semuanya menyebabkan edema jaringan yang meluas. Perubahan endotel pada sepsis, terutama pada sepsis berat berhubungan dengan perubahan fungsi sawar pada organ lain seperti yang terlihat pada Gambar 2.1.





Gambar 2.1 *Disfungsi organ pada pasien kritis dengan sepsis maupun syok septik (Gotts and Matthay, 2016)*

Kapiler paru-paru yang lebih permeabel menghasilkan akumulasi cairan edema yang kaya protein di ruang interstitial paru-paru dan jika terjadi disfungsi pada penghalang epitel alveolar yang disebabkan oleh cairan edema interstitial akan membanjiri alveoli. Perubahan ini batkan ketidaksesuaian perfusi-ventilasi, hipoksemia arteri, dan an fungsi paru-paru (Gotts and Matthay, 2016:5).



Gabungan kerusakan dari sawar endotel dan epitel merupakan mekanisme dasar dalam kegagalan fungsi organ yang dapat mematikan penderita sepsis. Epitel usus menjadi lebih permeabel dalam keadaan hipersitokemia. Permeabilitas yang meningkat ini menjadi lingkaran yang tidak berujung dari translokasi bakteri, cedera usus yang disebabkan oleh kandungan luminal termasuk enzim pankreas yang diaktifkan (*autodigestion*), dan peradangan sistemik yang memburuk yang dapat menyebabkan kegagalan fungsi organ secara multipel. Pada hati, sepsis mengganggu bersihan bilirubin oleh hepatosit (menyebabkan kolestasis) dan juga mengganggu banyak fungsi hati penting lainnya, termasuk pengangkutan dan pemrosesan lipid patogen enterik, yang selanjutnya merangsang peradangan sistemik (Gotts and Matthay, 2016:5).

Acute Kidney Injury (AKI) sering terjadi pada sepsis berat dan secara substansial meningkatkan risiko kematian. *Acute Kidney Injury* AKI akibat sepsis menyebabkan perfusi ginjal berkurang dan terjadinya nekrosis tubular. Hal tersebut melibatkan mekanisme yang kompleks dari disfungsi mikrovaskular dan tubular yang dimediasi oleh sistem imun (Gotts and Matthay, 2016:5).

Pada sistem saraf, baik sistem saraf pusat maupun perifer berperan aktif dalam perkembangan awal terjadinya sepsis, di mana hal ini akan mempengaruhi peranan anti-inflamasi. Kemoreseptor karotis, *vagal afferent*, dan area otak dengan sawar darah yang merupakan komponen permeabel merespons sitokin lokal dan sistemik akan mengirim sinyal ke nukleus di *Truncus Cerebri* yang pada akhirnya membuat sel imun bawaan yang terdapat di limpa, usus, atau organ lain menghambat produksi dari sitokin pro-inflamasi (Gotts and Matthay, 2016:5).

Encephalopathy merupakan gejala awal dan umum pada sepsis berat yang berkisar dari gangguan konsentrasi ringan hingga koma. Sepsis dapat abkan *encephalopathy* sebagai akibat dari infeksi sistem saraf yang akhirnya dapat mengganggu fungsi neurologis. Disfungsi sistemik membahayakan sawar darah otak, memungkinkan sitokin

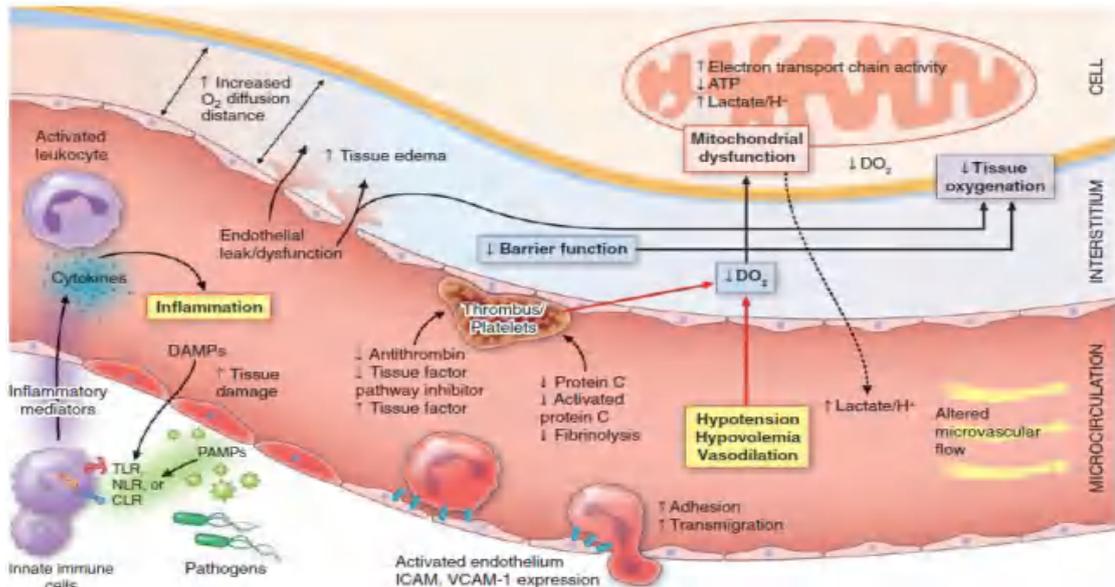


pro inflamasi dan sel inflamasi memasuki otak, menyebabkan edema perivaskular, stres oksidatif, leukoensefalopati, dan perubahan neurotransmiter. Disfungsi hati dan ginjal yang terjadi bersamaan juga memperburuk di mana toksin akan ke dalam Sistem Saraf Pusat (SSP). Selain itu, koagulopati dan gangguan autoregulasi aliran darah otak dapat menghasilkan area iskemik dan perdarahan pada otak secara bersamaan (Gotts and Matthay, 2016:6).

2.5.2 Tingkat Sel dan Molekular

Respon normal inang terhadap agen infeksi adalah proses kompleks yang membatasi dan mengendalikan invasi bakteri saat tubuh memulai perbaikan jaringan yang mengalami cedera. Hal ini melibatkan aktivasi sel fagosit yang bersirkulasi dan tetap, serta pembentukan mediator pro inflamasi dan anti inflamasi. Respon inang terhadap infeksi dimulai ketika sel imun bawaan, terutama makrofag, mengenali dan berikatan dengan komponen mikroba. Hal ini dapat terjadi melalui beberapa jalur. *Pattern Recognition Receptors* (PRRs) pada permukaan sel imun dapat mengenali dan berikatan dengan *Pathogen-Associated Molecular Patterns* (PAMP) dari mikroorganisme. *Pattern Recognition Receptors* (PRRs) juga dapat mengenali sinyal bahaya endogen yang disebut *Danger-Associated Molecular Patterns* (DAMP) yang dilepaskan selama proses inflamasi. *The Triggering Receptor Expressed on Myeloid Cells* (TREM-1) dan reseptor *Myeloid DAP12-Associating Lectin 1* (MDL-1) pada sel imun dapat mengenali dan berikatan dengan komponen mikroba yang dapat dilihat pada Gambar 2.2. (Taeb et al., 2017:2).





Gambar 2.2 Patogenesis Sepsis dan Syok Septik pada tingkat sel dan molekular (Tomczak, 2019)

Pengikatan reseptor permukaan sel imun ke komponen mikroba menginisiasi mekanisme yang menghasilkan fagositosis sebagai sel yang menyerang bakteri, pembunuhan bakteri, dan fagositosis *debris* dari jaringan yang cedera. Proses-proses ini mengarah pada aktivasi sekumpulan besar gen dengan sintesis protein berikutnya. Hal itu akan melepaskan sitokin pro inflamasi oleh makrofag yang terlibat dalam respons inflamasi inang (contohnya *Tumor Necrosis Factor- α* (TNF- α) dan *Interleukin 1* (IL-1)), kemokin (contohnya *Intercellular Adhesion Molecule 1* (ICAM-1) dan *Vascular Cell Adhesion Molecule 1* (VCAM-1)), dan oksida nitrat. Ini mengarah pada rekrutmen sel inflamasi tambahan, seperti leukosit. Secara keseluruhan, respon inang terhadap infeksi sangat diatur oleh perpaduan antara mediator pro inflamasi dan anti inflamasi. Jika mediator pro inflamasi dan anti inflamasi saling menyeimbangkan dan penularan awal infeksi dapat teratasi, homeostasis akan dipulihkan. Hasil akhirnya adalah perbaikan dan penyembuhan jaringan. Sepsis terjadi ketika pelepasan mediator pro inflamasi sebagai respons terhadap infeksi melebihi batas sehingga menyebabkan respons yang berlebihan. Hal ini diyakini sebagai hasil dari produksi mediator pro inflamasi yang tidak

seimbang yang disebut sebagai badai sitokin (Taeb et al., 2017:3).

Secara umum, pasien mengalami peralihan dari keadaan imunoresponsif yang dominan pro inflamasi ke keadaan immunosupresif anti



inflamasi. Dari beberapa pasien lansia, terutama pasien lansia dengan komorbiditas yang signifikan, respon anti-inflamasi dapat mendominasi. Demikian pula dengan pasien bedah dan trauma yang terinfeksi tampaknya mengalami peralihan dengan cepat ke respon anti-inflamasi yang dominan. Cedera seluler yang telah terjadi di beberapa organ dapat terjadi ketika respon imun menjadi berlebihan dan hal ini diyakini sebagai awal dari kegagalan fungsi organ. Hal tersebut akan menyebabkan iskemia jaringan (defisit oksigen), cedera sitopatik (cedera sel yang disebabkan langsung oleh mediator pro inflamasi dan atau sel inflamasi lainnya), dan perubahan tingkat apoptosis (kematian sel). Akibatnya, endotel difus cedera, trombosis mikrovaskular, terbentuk celah antara sel-sel endotel (kebocoran paraselular), dan pelepasan endotel-glikokaliks. Kombinasi dari mekanisme tersebut berkontribusi pada pengurangan fungsional kepadatan kapiler, kelainan heterogen dalam aliran darah, dan peningkatan permeabilitas kapiler. Hal tersebut jika disertai dengan pelepasan mediator pro inflamasi dan anti inflamasi biasanya sering berkembang menjadi kegagalan pada fungsi organ. Jadi, tidak ada sistem organ yang terlindungi dari akibat yang ditimbulkan oleh sepsis. (Taeb et al., 2017:3).

2.6 Manifestasi Klinis Sepsis

Proses sepsis dicirikan dengan beberapa tanda dan gejala yang mencakup:

- a. Demam atau hipotermia
- b. Leukosistosis atau leukopenia
- c. Hipotensi
- d. Perubahan status mental
- e. Takikardi

f. Tachipnea

gejala tersebut tidak dikenali dan tidak dilakukan penanganan cepat dan tepat, maka hal tersebut dapat menyebabkan suatu



keadaan yang lebih lanjut seperti gangguan vaskuler difus, thrombosis mikrovaskuler, iskemia organ, dan kematian (Wardani, 2017).

Demam adalah manifestasi yang paling umum dan paling sering ditemukan sepsis. Jika pada suatu kasus tidak ditemukan adanya demam, bukan berarti itu dapat menyingkirkan sepsis. Hipotermia yang diinisiasi oleh sepsis yang tidak disertai dengan demam dapat terjadi pada orang lansia dan pada orang dengan penyalahgunaan alkohol kronis atau immunosupresi. Adapun gejala hipotensi yang muncul pada sekitar 40% pasien sepsis. Pada lansia, agitasi atau iritasi, bahkan perubahan status mental bisa menjadi manifestasi klinis (Gauer et al., 2020).

Sepsis mempunyai gejala klinis yang bervariasi tergantung pada sumber awal infeksi dan baru terlihat di akhir perjalanan dari suatu penyakit, ketika tanda dan gejala sudah terlihat jelas. Ada beberapa kondisi medis yang dapat menyerupai sepsis dan harus dipertimbangkan dalam diagnosis banding, seperti emboli paru akut, infark miokard akut, pankreatitis akut, reaksi transfusi akut, krisis adrenal, penghentian alkohol akut, dan tirotoksikosis. Pada Tabel 2.5 telah dirangkum manifestasi klinis sepsis dan syok septic berdasarkan sistem organ (Gauer et al., 2020).



Tabel 2.5 Manifestasi Klinis Sepsis dan Syok Septic berdasarkan sistem organ

Sistem	Manifestasi Klinis
Kardiologi	Takikardia, hipotensi, kulit hangat dan merah (vasodilatasi), <i>poor capillary refill</i> , <i>new murmur</i> .
<i>Constitutional</i>	Demam atau kekakuan, malaise atau mialgia, diaforesis, anoreksia.
Dermatologi	<i>Ecchymosis</i> atau <i>petechiae</i> , lesi bulosa (lesi eritematosa (berfluktuasi dan bernanah)), ulserasi, ruam, <i>splinter hemorrhage</i> , eritema.
Gastrointestinal	Nyeri perut, distensi, kaku, penurunan <i>bowel sounds</i> , diare (berdarah atau tidak berdarah), muntah
Reproduksi dan Saluran Kemih	Disuria, hematuria, piuria, nyeri perut bagian bawah, nyeri <i>costovertebral</i> , keputihan atau perdarahan
Muskuloskeletal	Nyeri sendi, pembengkakan sendi, nyeri otot regional (dengan atau tanpa edema), krepitus, <i>saddle anesthesia</i> , kelemahan ekstremitas
Neurologi	Sakit kepala, perubahan status mental, leher kaku atau kekakuan, kejang
Pulmonologi	Saluran Pernapasan Atas : Sakit tenggorokan, disfagia, trismus Saluran Pernapasan Bawah : Batuk, sesak napas, nyeri dada pleuritik, takipnea atau hiperventilasi

Sumber : Gauer et al., 2020

2.7 Dampak Jangka Panjang dari Sepsis

Penelitian terbaru menunjukkan bahwa infeksi akibat sepsis dapat memperburuk hasil jangka panjang dari pasien. Meskipun secara umum infeksi serius akibat sepsis terjadi pada pasien lansia dengan kondisi kesehatan kronis dan kondisi ini berkontribusi terhadap risiko kematian yang tinggi bahkan setelah sembuh dari suatu penyakit akut, beberapa penelitian menunjukkan bahwa risiko kematian yang lebih tinggi di masa mendatang tidak bergantung pada status fungsional dan status



kesehatan pasien sebelumnya. Misalnya, pasien lansia yang selamat dari sepsis tiga kali lebih mungkin untuk mengalami gangguan kognitif dan fungsional yang menetap dibandingkan dengan pasien lansia sepsis yang tidak control dan tidak dirawat di rumah sakit (Mayr et al., 2014:8).

Infeksi akut akibat sepsis dapat memperburuk penyakit kronis yang sebelumnya diderita oleh pasien ataupun munculnya penyakit kronis baru setelah infeksi akut. Misalnya, orang yang selamat dari infeksi akut akibat sepsis dapat memperparah penyakit kronik yang diderita sebelumnya. Misalnya, pasien yang sebelumnya mengalami penyakit ginjal dapat menyebabkan gagal ginjal dan akhirnya menyebabkan dialisis kronis. Hal ini menunjukkan bahwa kondisi penyakit yang diderita pasien sebelumnya merupakan faktor risiko dan dimodifikasi oleh sepsis. Memburuknya penyakit kronis setelah infeksi akibat sepsis merupakan faktor risiko untuk penyakit akut berikutnya sehingga memulai sebuah perjalanan penyakit yang pada akhirnya dapat menyebabkan kematian (Mayr et al., 2014:9).

2.8 Kriteria Diagnosis Sepsis

Menurut panduan SSC 2017, diagnosis dini untuk sepsis tanpa dapat menggunakan skoring qSOFA tanpa perlu menunggu hasil pemeriksaa darah. Metode skoring ini adalah modifikasi dari skor SOFA. *Quick Sequential Organ Failure Assessment* (qSOFA) mempunyai tiga komponen penilaian yang masing-masing komponennya mempunyai skor satu. Skor qSOFA direkomendasikan untuk diagnosis dini pasien yang mempunyai risiko tinggi untuk mengalami perburukkan dan memprediksi waktu pasien dirawat inap, baik di ICU maupun non-ICU. Pasien dikatakan berisiko tinggi mengalami perburukkan klinis jika terdapat dua atau lebih dari tiga kriteria klinis. Untuk mengarahkan diagnosis ke sepsis dapat dilakukan skoring qSOFA pada pasien yang dicurigai mengalami sepsis, kemudian dilanjutkan dengan skoring SOFA. Kegagalan fungsi sistem organ sepsis apabila peningkatan skor SOFA ≥ 2 . Walaupun metode skoring mempunyai komponen skor yang kurang lengkap jika dibandingkan dengan skoring SOFA di ICU, tetapi skoring qSOFA tidak memerlukan pemeriksaan laboratorium sehingga skoring ini dapat



dilakukan secara cepat. Penggunaan *Scoring* qSOFA sangat membantu tenaga kesehatan yang berada di fasilitas kesehatan dalam mengenali kondisi kegagalan fungsi sistem organ sehingga tenaga kesehatan dapat melakukan penanganan awal atau mengeskalasi terapi. Untuk Skor qSOFA dengan kriteria dan bobot poin dari tiap kriterianya dapat dilihat pada Tabel 2.6 (Harahap et al., 2020:312-313).

Tabel 2.6 Skor qSOFA

Kriteria qSOFA	Poin
Laju Pernapasan $\geq 22x$ /menit	1
Perubahan status mental/kesadaran	1
Tekanan darah sistolik ≤ 100 mmHg	1

Sumber : Millizia, 2019

Skor SOFA (Tabel 2.7) memiliki nilai prediktif yang baik untuk menilai risiko mortalitas pada pasien sepsis, yaitu dengan *Area Under the Curve* (AUC) 0.74. Pasien yang mendapatkan total skor SOFA ≥ 7 memiliki risiko 3,8 kali lipat lebih besar untuk mengalami kematian akibat sepsis (Iskandar and Siska, 2020).



Tabel 2.7 Skor SOFA

Sistem Organ		Score				
		0	1	2	3	4
<i>Respiratory</i>	PaO ₂ /FiO ₂ (kPa)	≥ 53,3	< 53,3	< 40	< 26.7	< 13.3
<i>Renal</i>	<i>Creatinine</i> (μmol/l)	< 110	110-170	171-299	300-440	> 440
<i>Hepatic</i>	<i>Bilirubin</i> (μmol/l)	< 20	20-32	33-101	102-204	> 204
<i>Haematological</i>	<i>Platelets</i> x10 ³ /μl	≥ 150	< 150	< 100	< 50	< 20
<i>Neurological</i>	<i>Glasgow Coma Score</i>	15	13-14	10-12	6-9	< 6
<i>Cardiovascular</i>		MAP ≥ 70 mmHg	MAP < 70 mmHg	Dopamine < 5 or dobutamine	Dopamine 5,1-15, epinephrine ≤ 0,1 or norepinephrine ≤ 0,1 ^A	Dopamine > 15 or epinephrine > 0,1 or norepinephrine > 0,1 ^A

Sumber : Cecconi et al., 2018

2.9 Tatalaksana Sepsis dan Syok Sepsis

2.9.1 Pemeriksaan Kultur Darah

Pemeriksaan Kultur darah adalah hal yang sering dilakukan untuk semua pasien yang tersangka sepsis, sebelum dilakukan antibiotik empirik. Metode yang umumnya digunakan adalah sistem otomatis *BacT/Alert Blood Culture System* dengan jumlah pengambil kultur darah di dua tempat (Siswandari et al., 2018).

2.9.2 Pemeriksaan Laktat

Laktat adalah penanda perfusi jaringan terbatas atau gangguan mekanisme oksidatif. Tingkat serum laktat yang tinggi biasa disebabkan oleh hipoksia yang terkait dengan kelainan perfusi dan sering terjadi pada pasien yang sakit kritis. Oleh karena itu, terlepas dari penyebab



peningkatannya, kadar laktat tinggi yang substansial (>4 mmol/L) harus selalu diturunkan kadarnya sampai normal kembali dalam tatalaksana pasien dengan sepsis maupun syok septik (Esposito et al., 2017).

2.9.3 Pemberian Antibiotik

Penelitian telah menunjukkan mengenai manfaat yang jelas dari penggunaan cepat antibiotik yang menargetkan kemungkinan penyebab patogen infeksi. Meskipun waktu yang dibutuhkan untuk terapi masih belum sepenuhnya jelas, setiap upaya harus dilakukan untuk memberikan obat tersebut secepat mungkin, idealnya dalam waktu 1 jam setelah masuk di ICU maupun UGD. Sebelum pemberian antibiotik, pemeriksaan kultur darah harus dilakukan terlebih dahulu untuk identifikasi dan karakterisasi sensitivitas antibiotik dari patogen penyebab infeksi dan hal ini sangat penting dalam pemilihan terapi pasien ke depannya (Evans, 2018:149).

2.9.4 Terapi imunoglobulin intravena

Imunosupresi merupakan penyebab utama dalam sepsis dan syok septik sehingga stimulasi respon imun dan penggantian faktor imunologi dapat menjadi terapi yang berguna, meskipun beberapa pedoman masih tidak merekomendasikan pemberian Intravena Imunoglobulin (IV Ig) pada pasien septik. Ada beberapa alasan biologis yang mendukung penggunaan IV Ig untuk pengobatan sepsis dan syok septik. Pertama, imunoglobulin memainkan peran penting sebagai opsonin (protein ekstraseluler yang menginduksi fagosit untuk menyerang bakteri atau kuman Ketika berikatan), berkontribusi pada pengenalan dan pembersihan patogen, terlebih lagi persiapan IV Ig memberikan efek inhibisi terhadap sel T yang dimediasi oleh aktivasi antigen dan monosit. Kedua, IV Ig pengenalan dan pembersihan patogen, terlebih lagi persiapan IV Ig memberikan efek inhibisi terhadap sel T yang dimediasi oleh aktivasi antigen dan monosit. Kedua, IV Ig mengurangi aktivasi sel mononuklear darah perifer yang dimediasi IL-1

merupakan mekanisme kunci dari respon inflamasi pada sepsis. an IV Ig memiliki efek antiinflamasi yang juga menetralkan sitokin nasi, menghambat sintesis sitokin dan kemokin. Pemberian IV Ig mengurangi jalur apoptosis pada sel imun sehingga



mempertahankan peran penting dari limfosit dalam pembersihan bakteri dan kontras dengan sepsis yang menginduksi gejala alergi akibat limfosit dan hilangnya sel dendritik (Esposito et al., 2017:209).

Beberapa penelitian membandingkan sediaan imunoglobulin berbeda yang hanya mengandung Imunoglobulin G (IgG) atau campuran IgG, Imunoglobulin A (IgA), dan Imunoglobulin M (IgM) untuk menilai mana di antara sediaan tersebut yang menunjukkan aktivitas opsonik dan efek perlindungan yang lebih tinggi terhadap patogen yang paling sering menyebabkan sepsis dan syok septik. Sediaan yang kaya akan IgM menunjukkan hasil yang lebih tinggi tingkat pembunuhannya terhadap beberapa Gram-negatif, seperti *Escherichia coli* dan *Pseudomonas aeruginosa* dan beberapa bakteri Gram-positif, seperti *Staphylococcus aureus* dibandingkan dengan sediaan hanya IgG. Akan tetapi, tingkat pembunuhan terhadap *Methicillin-Resistant Staphylococcus Aureus* (MRSA), *Enterococcus faecalis* dan *Enterococcus faecium* lebih tinggi pada sediaan IgG dibandingkan dengan sediaan IgM (Esposito et al., 2017:210).

2.9.5 Penatalaksanaan Sumber Sepsis

Dalam penatalaksanaan sepsis, identifikasi dan penatalaksanaan sumber sepsis juga penting. Dari anamnesis, pemeriksaan fisis, pemeriksaan laboratorium dan pemeriksaan radiologis yang sesuai, sumber infeksi dapat diidentifikasi, meskipun sekitar 25% dari kasus sepsis tidak ada sumber sepsis yang dapat diidentifikasi. Namun, tatalaksana yang cepat dari sumber infeksi yang menyebabkan sepsis sangat penting, seperti drainase efusi pleura, debridemen luka yang terinfeksi, atau intervensi bedah untuk mengeringkan abses intra-abdominal (Evans, 2018:149).

2.9.6 Kortikosteroid

Adanya insufisiensi adrenal relatif merupakan alasan utama pemberian steroid dosis rendah pada pasien syok septik. Steroid mampu memperbaiki fungsi kardiovaskular dengan tidak hanya memulihkan darah melalui aktivitas mineralokortikoid, tetapi juga meningkatkan tonus vaskular sistemik yang sebagian dimediasi oleh reseptor



glukokortikoid. Pemulihan syok septik lebih cepat dengan pemberian hidrokortison, bersama dengan peningkatan risiko superinfeksi. Dari kejadian tersebut, terdapat hasil kontroversial yang ditunjukkan oleh peneliti dan meta-analisis yang berbeda. Ada penelitian yang menganalisis 12 uji klinis, menunjukkan bahwa terapi kortikosteroid dosis rendah yang berkepanjangan mengurangi angka kematian 28 hari, sedangkan penelitian lainnya tidak bisa mencapai kesimpulan yang sama pada saat melakukan uji coba pemberian kortikosteroid dari masing 8 dan 35 percobaan. Dengan demikian, pedoman SSC 2012 dan 2016 telah merekomendasikan penggunaan kortikosteroid dosis rendah (terutama hidrokortison 200 mg IV sekali sehari) hanya diberikan pada pasien dengan syok septik yang tidak responsif terhadap cairan dan vasopresor (Gavelli et al., 2021).

2.9.7 Resusitasi

Tujuan resusitasi pada sepsis dan syok septik adalah mengembalikan volume intravaskular, meningkatkan penyaluran oksigen ke jaringan, dan mengembalikan keadaan disfungsi organ ke fungsi yang seharusnya. Bolus kristaloid 30 mL/kg direkomendasikan dalam waktu 3 jam setelah mendeteksi sepsis berat atau syok septik. Namun, terdapat kekurangan dalam terapi ini di mana hanya sedikit data yang mendukung manfaat dari terapi ini dan terdapat data mengenai bukti resusitasi dalam dampak negatif dari keseimbangan cairan positif yang terus bertambah kasusnya. Dalam terapi resusitasi, cairan yang diberikan tidak bisa terlalu banyak cairan, terutama pada pasien yang memiliki cadangan kardiorespirasi yang terbatas. Pemberian cairan yang berlebihan dapat menyebabkan edema paru, gagal napas hipoksemia, edema organ, hipertensi intra-abdomen, durasi rawat inap di ICU semakin lama dan durasi waktu penggunaan ventilasi mekanis juga lama, serta meningkatkan risiko kematian. Dengan demikian, Resusitasi cairan harus dilakukan secara bertahap seperti yang terlihat pada Tabel 2.8 (Dugar et al., 2020:55).



Tabel 2.8 Fase Resusitasi dalam terapi pasien Sepsis dan Syok Septic

Fase Resusitasi	Keterangan
<i>Rescue</i>	Selama beberapa menit hingga beberapa jam awal, bolus cairan (bolus cairan kristaloid berukuran 1 hingga 2 L) diperlukan untuk membalikkan keadaan hipoperfusi dan syok untuk kembali ke keadaan semula
<i>Optimization</i>	Selama fase kedua ini, manfaat pemberian cairan tambahan untuk meningkatkan curah jantung dan perfusi jaringan harus dipertimbangkan terhadap potensi kerugian yang dapat ditimbulkan
<i>Stabilization</i>	Selama fase ketiga ini, biasanya 24 sampai 48 jam setelah onset syok septik, upaya harus dilakukan untuk mencapai keseimbangan cairan netral atau sedikit negatif.
<i>De-escalation</i>	Dalam fase keempat ini, ditandai dengan resolusi syok dan pemulihan organ, harus memicu strategi dalam pengeluaran cairan yang agresif.

Sumber : Dugar et al., 2020:56

2.9.8 Pemberian Vasopressor

Syok septik sekarang didefinisikan sebagai sepsis disertai hipotensi yang membutuhkan terapi *vasopressor* untuk mempertahankan *Mean arterial pressure* (MAP) ≥ 65 mmHg atau lebih dan laktat serum lebih besar dari 2 mmol/L meskipun resusitasi cairan adekuat. Hipotensi yang diinduksi sepsis terjadi akibat proses patologis berbeda yang memerlukan perawatan berbeda. Hipovolemia akibat kehilangan volume intravaskular akibat peningkatan permeabilitas vaskular memerlukan resusitasi cairan, vasodilatasi yang mempengaruhi baik pembuluh kapasitansi vena maupun pembuluh darah resistensi arteri diobati dengan agen vasopresor, dan disfungsi miokard terkait sepsis mungkin memerlukan agen inotropik

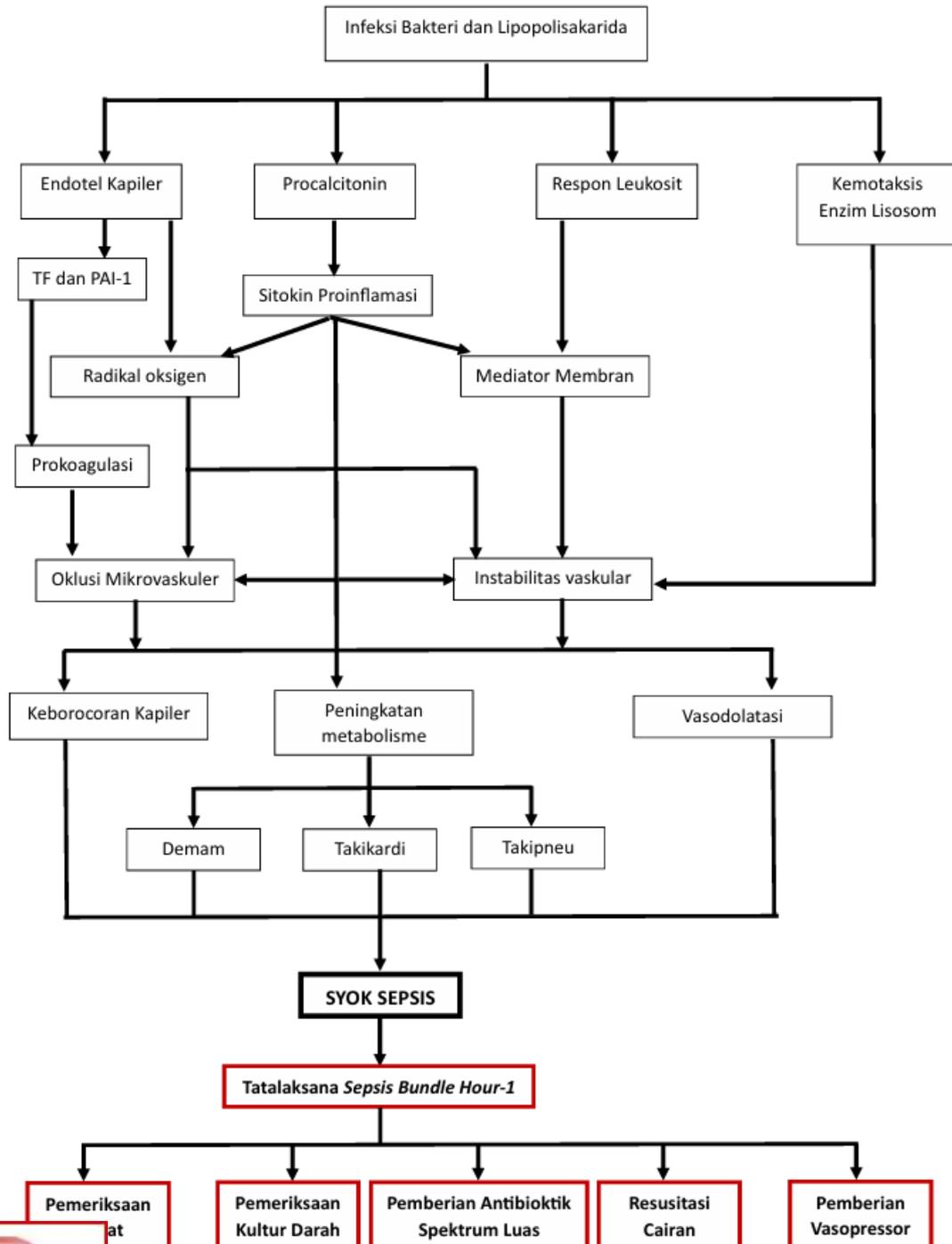
(Thompson et al., 2019)



BAB 3

KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Teori



3.2 Kerangka Konsep



Keterangan :

: Variabel Independen

: Variabel Dependen

3.3 Definisi Operasional Variabel yang Diteliti

3.3.1 Individu Pasien Syok Septik

Syok septik adalah komplikasi yang berbahaya, di mana ini diakibatkan oleh disregulasi respon tubuh terhadap infeksi, seperti mikroorganisme atau toksin yang masuk ke pembuluh darah atau jaringan lainnya yang nantinya akan terjadi suatu respon sistemik yang berlebihan terhadap agen patogen penyebab infeksi. Pasien yang didiagnosis dengan syok septik di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dapat dilihat melalui lembar pengumpul data dari pasien syok sepsis yang diisi oleh tenaga kesehatan atau peneliti di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar .

3.3.2 Tatalaksana Sepsis

Pembaruan 2018 dari pedoman *Surviving Sepsis Campaign* memperkenalkan 'Sepsis Bundle Hour-1' yang merekomendasikan pengobatan dengan cairan intravena atau resusitasi cairan, pengukuran konsentrasi laktat serum sebagai penanda keparahan penyakit, pemberian vasopresor, pengambilan kultur darah dan pemberian antibiotik spektrum luas semua dalam satu jam pertama. Perawatan tersebut dilakukan atau oleh dokter berpengalaman yang berada di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.



3.3.3 Pemeriksaan Kultur Darah

Hasil kultur darah dari sampel darah pasien yang didapatkan dari catatan ICU di unit anestesi di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Jika positif artinya terdapat bakteri gram negatif, bakteri gram positif ataupun bakteri gram positif dan negatif sedangkan negative artinya tidak ditemukan bakteri. Dalam lembar pengumpul data juga akan dilihat *order* ke laboratorium untuk dilakukannya pemeriksaan kultur darah dilakukan pada jam ke berapa terhitung sejak pasien terdiagnosis syok sepsis dan dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

3.3.4 Pemeriksaan Laktat

Hasil pemeriksaan laktat dari sampel darah pasien yang didapatkan dari catatan ICU di unit anestesi di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Kadar serum laktat tinggi jika lebih besar dari 2 mmol/L meskipun resusitasi cairan adekuat. Dalam lembar pengumpul data juga akan dilihat pemeriksaan laktat dilakukan pada jam ke berapa terhitung sejak pasien terdiagnosis syok sepsis dan dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

3.3.5 Pemberian Antibiotik Spektrum luas

Jenis obat antibiotik spektrum luas yang diberikan pada pasien sebagai tatalaksana awal yang didapatkan dari catatan ICU di unit anestesi di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Dalam lembar pengumpul data juga akan dilihat pemberian antibiotik spektrum luas dilakukan pada jam ke berapa terhitung sejak pasien terdiagnosis syok sepsis dan dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo.

3.3.6 Resusitasi Cairan

Resusitasi cairan yang diberikan pada pasien sebagai tatalaksana awal yang didapatkan dari catatan ICU di unit anestesi di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Cairan resusitasi yang digunakan adalah

gBB cairan kristaloid yang bertujuan agar cairan pada pasien tetap. Dalam lembar pengumpul data juga akan dilihat tindakan resusitasi cairan dilakukan pada jam ke berapa terhitung sejak pasien



terdiagnosis syok sepsis dan dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

3.3.7 Pemberian *Vasopressor*

Jenis agen *vasopressor* pada pasien sebagai tatalaksana awal yang bisa didapatkan dari catatan ICU di unit anestesi di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Terapi *vasopressor* seperti *norepinephrine* digunakan untuk mempertahankan MAP ≥ 65 mmHg selama ataupun setelah pemberian resusitasi cairan. Dalam lembar pengumpul data juga akan dilihat pemberian *vasopressor* dilakukan pada jam ke berapa terhitung sejak pasien terdiagnosis syok sepsis dan dirawat di ICU RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

